UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

FACULTAD DE VETERINARIA DE LUGO

DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA ANIMAL

ESTUDIO DE PROMOTORES DEL CRECIMIENTO EN TERNEROS EN GALICIA

MEMORIA PRESENTADA POR EL LICENCIADO DON RICARDO IGNACIO VECILLAS ROJO
PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN VETERINARIA

Lugo, noviembre de 2008

LA LÍNEA DE INVESTIGACIÓN DE LA PRESENTE TESIS DOCTORAL HA DADO ORIGEN A LAS SIGUIENTES PUBLICACIONES Y COMUNICACIONES A CONGRESOS NACIONALES E INTERNACIONALES

1.- Comunicaciones presentadas a congresos internacionales.

Autores: Hernández, J.; Castillo, C.; Vázquez, P.; Pereira, V.; **Vecillas, R**.; López Alonso, M.; Benedito, J.L.
Título: Efectos de la suplementación con monensina o Saccharomyces cerevisiae sobre parámetros productivos e hidroelectroliticos en ternereos en fase de crecimiento
Tipo de participación: Poster
Congreso: XIV Congreso Internacional de la Federación Mediterránea de Sanidad y Producción de Rumiantes.
Lugar de celebración: Lugo (España). Fecha: 2006

Autores: Pereira V., Castillo C., Hernández J., Vázquez P., López Alonso M., **Vecillas R**., Benedito J.L.
Título: Diferencias entre la suplementación con monensina y malato en dietas ricas en grano y con altos niveles de proteína bruta sobre el equilibrio hidroelectrolítico en terneros de cebo en fase de crecimiento
Tipo de participación: Poster
Congreso: XIV Congreso Internacional de la Federación Mediterránea de Sanidad y Producción de Rumiantes.
Lugar de celebración: Lugo (España). Fecha: 2006

Autores: Castillo, C.; Hernández, J.; Vázquez, P.; Pereira, V.; **Vecillas, R**.; Gutiérrez, B.; Benedito, J.L.
Título: Variations in blood acid-base status in finishing bull calves fed different high grain diets.
Tipo de participación: Poster
Congreso: XIII International Conferences Production Diseases in Farm Animals.
Lugar de celebración: Leipzig (Alemania). Fecha: 2007

Autores: Pereira, V.; Castillo, C.; Hernández, J.; Vázquez, P.; López-Alonso, M.; **Vecillas, R**.; Benedito, J.L.
Título: Effect of malic acid supplementation (malic acid or a commercial malate salt) on acid-base balance and productive performance in finishing bull calves.
Tipo de participación: Poster
Congreso: XIII International Conferences Production Diseases in Farm Animals.
Lugar de celebración: Leipzig (Alemania). Fecha: 2007

2.- Publicaciones "in extenso" de comunicaciones presentadas a Congresos Internacionales (sometidas a revisión por pares)

Autores: Pereira, V.; Castillo, C.; Hernández, J.; Vázquez, P.; López-Alonso, M.; **Vecillas, R**. y Benedito, J.L.
Título: Diferencias entre la suplementación con monensina y malato en dietas ricas en grano y con altos niveles de proteína bruta sobre el equilibrio hidroelectrolítico en terneros de cebo en fase de crecimiento
Revista/Libro: Veinte años de buiatría: Actas del XIV Congreso Internacional de la Federación Mediterránea de Sanidad y Producción de Rumiantes
Páginas: 482 - 485
Editorial: Universidad de Santiago de Compostela, sevicio de publicaciones e intercambio Científico. ISBN: 84-9750-780-0
Fecha: 2006

Autores: Hernández, J.; Castillo, C.; Vázquez, P.; Pereira, V.; **Vecillas, R**.; López-Alonso, M. y Benedito, J.L.
Título: Efectos de la suplementación con monensina o Saccharomyces cerevisiae sobre parámetros productivos e hidroelectroliticos en ternereos en fase de crecimiento
Revista/Libro: Veinte años de buiatría: Actas del XIV Congreso Internacional de la Ferderación Mediterránea de Sanidad y Producción de Rumiantes
Páginas: 423 - 427
Editorial: Universidad de Santiago de Compostela, sevicio de publicaciones e intercambio Científico. Científico. ISBN: 84-9750-780-0
Fecha: 2006

Autores: Castillo, C.; Hernández, J.; Vázquez, P.; Pereira, V.; **Vecillas, R**.; Gutiérrez, B.; Benedito, J.L.
Título: Variations in blood acid-base status in finishing bull calves fed different high grain diets.
Revista/Libro: Production diseases in farm animals
Página: 184
Edfitorial: Fürll, M. (editor). ISBN: 978-3-934178-90-8
Fecha: 2007

Autores: Pereira, V.; Castillo, C.; Hernández, J.; Vázquez, P.; López-Alonso, M.; **Vecillas, R**.; Benedito, J.L.
Título: Effect of malic acid supplementation (malic acid or a commercial malate salt) on acid-base balance and productive performance in finishing bull calves.
Revista/Libro: Production diseases in farm animals
Página: 586
Edfitorial: Fürll, M. (editor). ISBN: 978-3-934178-90-8
Fecha 2007

3.- Artículos de investigación o revisión

Autores: Vázquez, P.; Pereira, V.; **Vecillas, R** Castillo, C.; Hernández, J.;.García vaquero, M.; Gutiérrez, B.; Blanco, I.; López-Alonso, M.; Miranda,M.; y Benedito, J.L.
Título: Estratexias nutricionais en xatos de cebo: alternativas ao uso de antibióticos.
Revista/Libro: Afriga
Páginas: 68 - 70
Editorial: Afriga. Depósito legal: C- 1292 - 94
Fecha 2008

A MIS PADRES
A ESTHER Y A NUESTRAS HIJAS

Esta Tesis Doctoral, si bien ha requerido de esfuerzo y dedicación por parte del autor y sus directores de tesis, no hubiese sido posible su finalización sin la cooperación desinteresada de muchas personas que han sido un soporte muy fuerte en momentos de angustia y desesperación y por ello quisiera agradecerles a todas ellas la contribución de una forma u otra a la realización de esta Tesis Doctoral.

En especial, me gustaría expresar mi mayor agradecimiento a los directores de esta Tesis Doctoral y a la vez profesores doctores del Departamento de Patoloxía Animal de la Universidad de Santiago de Compostela, a Don José Luis Benedito Castellote, Profesor Titular y Director del Departamento, a Doña. Cristina Castillo Rodríguez y a Don Joaquín Hernández Bermúdez, por la paciencia y generosidad que siempre han mostrado, a pesar de muchas ocupaciones y dificultades, se comprometieron y trabajaron intensa y desinteresadamente para sacar esta tesis adelante.

También agradecer a otros profesores doctores del Departamento de Patoloxía Animal, a Doña María Marta López Alonso profesora titular y a Don Víctor Pereira Lestayo, así como a Doña Marta Miranda Castañón profesora titular y también perteneciente al grupo de investigación, todo ellos pertenecientes a la Universidad de Santiago de Compostela, por su ayuda, consejos y apoyos durante el desarrollo de este trabajo.

A Don Juan José Gómez Fernández porque ha demostrado ser una gran persona y sobre todo un gran amigo, con el que sé que podré contar siempre.

A los compañeros del Departamento de Patoloxía Animal de la Universidad de Santiago de Compostela: las doctoras Doña Patricia Vázquez Chas, Doña Isabel Blanco Penedo y Doña Betiana Andrea Gutiérrez, así como a Don

Marco Antonio García Vaquero, porque a pesar de disponer de poco tiempo libre han colaborado y mostrado su apoyo y comprensión.

La empresa COREN SCL., por permitirme formar parte de este proyecto

Por supuesto agradecer a toda mi familia, a mis padres, a mi hermano, a quienes agradezco de todo corazón su amor, cariño y comprensión. A mi mujer Esther, por ser mi compañera de viaje en la vida, quiero agradecerle la benevolencia y paciencia mostradas durante todos estos años, muchas de las horas aquí invertidas se las he robado a ella y a pesar de ello siempre me ha prestado el apoyo y el cariño que sólo una gran persona puede dar. Gracias, porque sin tu apoyo, tolerancia y ayuda no hubiese podido realizar esta tesis doctoral.

A mi hijas Esther y Sofía porque están empezando a aprender de la vida, y para que, más allá del cariño de padre, encuentren otro cariño más profundo que está en todos nosotros.

En general quisiera agradecer a todas y cada una de las personas que han vivido conmigo la realización de esta tesis doctoral, con sus altos y bajos y que no necesito nombrar porque tanto ellas como yo sabemos que desde los más profundo de mi corazón les agradezco el haberme brindado todo el apoyo, colaboración, ánimo y sobre todo su cariño y su amistad.

…a todos muchas gracias

Capítulo 1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS **3**

1. 1. Antecedentes y Estado Actual 3

1.1.1. Resultados derivados de la prohibición de monensina sobre la salud animal 6

1.1.1. Resultados derivados de la prohibición de monensina sobre la salud humana 7

Capítulo 2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA **19**

2.1. Situación Actual del Cebo de Terneros 19

2.1.1. Situación mundial: aspectos económicos de la producción de carne de vacuno**.** 19

2.1.2. Nuevos escenarios en el mercado mundial de la carne 25

2.1.3. Demanda social de carne de vacuno 27

2.2. Sistema de Explotación y Comercialización en España 30

2.2.1. Explotaciones de ganado vacuno de carne 30

2.2.1.1. Sistemas y modalidades de las explotaciones 31

2.2.1.2. Correcta nutrición en las diferentes fases de la vida de los terneros 40

2.2.1.3. Formulación adecuada 46

2.3. Manejo Nutricional de las Explotaciones de Terneros de Cebo 48

2.3.1. Contenido de Almidón en la ración 53

2.3.1.1. Ácidos Grasos Volátiles (AGV) 65

2.3.2. Aporte de Proteína en la ración 70

2.3.3. Aporte de Lípidos en la ración 79

2.3.4. Aporte de Fibra en la ración 92

2.4. Monensina sódica 106

2.4.1. Definición y Concepto 106

2.4.2. Efecto de la monensina sódica en el ambiente ruminal 110

2.4.2.1. Efecto de la monensina sódica en la producción de metano 111

2.4.2.2. Efecto de la monensina sódica en el pH ruminal 112

2.4.2.3. Efecto de monensina sódica en la concentración ruminal de ácidos grasos volátiles 113

2.4.2.4. Efecto de la monensina sódica en la concentración de amoníaco y en la degradación de nutrientes 114

2.4.3. Efecto de los ionóforos en la producción de rumiantes 116

2.4.4. Situación Legal 119

2.5. Parámetros metabólicos empleados en la presente Tesis Doctoral 123

2.5.1. Glucosa 123

2.5.2. Lactato Sérico 135

2.5.3. Ácidos grasos libres o no esterificados (NEFA) 145

2.5.4. Triglicéridos 153

2.5.5. Colesterol 160

2.5.6. Urea 167

2.5.7. Creatinina 176

2.5.8. Proteínas totales Séricas 183

2.5.9. Albúmina Sérica 191

2.5.10. Aspartato amino transferasa (ASAT) 198

2.5.11. Gamma glutamil transpeptidasa (GGT) 204

Capítulo 3. MATERIAL Y MÉTODOS 213

3.1. Diseño experimental 213

3.2. Determinaciones analíticas 223

3.3. Análisis estadístico 230

Capítulo 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN 235

4.1. Parámetros productivos 235

4.2. Parámetros metabólicos 241

Capítulo 5. CONCLUSIONES **323**

Capítulo 6. RESUMEN **327**

Capítulo 7. SUMMARY **333**

Capítulo 8. RESUMO **339**

Capítulo 9. BIBLIOGRAFÍA **345**

ABREVIATURAS MÁS UTILIZADAS POR ORDEN ALFABÉTICO

ADH= Hormona antidiurétrica

AGV= Ácidos grasos volátiles

ALR= Acidosis láctica ruminal

APC= Antibióticos promotores del crecimiento

ASAT= Enzima Aspartato Amino Transferasa

C= Control

CE= Comunidad Europea

CK= Enzima creatinkinasa

CNE= Carbohidratos no estructurales

EE= Extracto etéreo

FAD= Fibra ácido detergente

FB= Fibra bruta

FND= Fibra neutro detergente

GGT= Enzima Gamma-glutamil Transferasa

GMD= Ganancia media diaria

IC= Indice de conversión

IMD= Ingesta media diaria

LDH= Enzima Lactato deshidrogenasa

MS= Materia seca

NEFA= Ácidos grasos no esterificados

NRC= National Research Council

PB= Proteína bruta

PV= Peso vivo

UE= Unión Europea

1 INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

1.1. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL

En el año 1969, el *Joint Committee on the Use of Antibiotics in Animal Husbandry and Veterinary Medicine* (U.K.) alertó por primera vez acerca de que el empleo incontrolado de antimicrobianos similares en la especie humana de productos de origen animal podría causar, a corto plazo, la aparición de cepas bacterianas resistentes, comprometiendo la salud humana así como la eficacia de terapias antimicrobianas en pacientes, dando origen al *Informe Swann*, de 1969 (Cox *et ál.*, 2007).

Desde entonces, en los países desarrollados se ha ido intensificando el interés por los temas relacionados con la alimentación humana, interés que se hace evidente si se considera el espacio utilizado por los medios de información.

> *Esta atención surge de la necesidad de cubrir los requerimientos nutricionales de la población, utilizando productos de alto valor nutricional y con valores económicos asumibles*

En una escala lógica de valores, dicha atención se ha orientado hacia una preocupación por la calidad, en todos sus aspectos, en lo que podríamos denominar *seguridad alimentaria*. El concepto de seguridad alimentaria abarca la calidad higiénico-sanitaria y la presencia de elementos indeseados en los alimentos.

En este contexto, la Comunidad Europea considera que la seguridad alimentaria debe abordarse desde un planteamiento global e integrado, aplicándose a la totalidad de la cadena alimentaria, incluyendo la propia

industria alimentaria, los plaguicidas agrícolas y la industria de alimentación animal.

En la industria de alimentación animal, el objetivo principal es prevenir su presunto impacto negativo sobre la salud humana, estableciendo prohibiciones o restricciones en el uso de determinadas materias y aditivos, y reduciendo al mínimo el efecto de aquellas sustancias, cuya presencia en los piensos y sus elementos constitutivos es imposible evitar por completo.

Los criterios iniciales de la Comunidad Europea en cuanto a la regulación de estas sustancias, han variado sustancialmente a lo largo del tiempo. Básicamente se ha considerado que los *promotores de crecimiento* no tenían cabida en la legislación, hasta el extremo que este apartado ha quedado vacío de contenido al retirarse, años atrás, la autorización de los quimioterápicos *carbadox* y *olaquindox* (Reglamento (CE) nº 2788/98 de la Comisión de 22 de diciembre de 1998).

Otro apartado que ha sufrido considerables recortes es el de los aditivos antibióticos. A raíz de las advertencias de la comunidad científica internacional, se retiraron las autorizaciones de los siguientes aditivos: *avoparcina*, *fosfato de tilosina*, *espiramicina*, *virginiamicina* y *bacitracina-cinc* (Directiva 96/66/CE de la Comisión -DOL 272 de 25.10.1996-; Directiva 98/19/CE de la Comisión -DOL 96 de 28.3.1998-). De este modo, desde 1998 tan solo quedaban autorizados *flavofosfolipol*, *monensina*, *salinomicina*, y *avilamicina*, en buena parte ligados a un responsable de su comercialización y de su inscripción en el registro.

> *Esta figura de responsable de su comercialización se justificaba por la necesidad de identificar la persona que cumplimentara los requerimientos exigidos por la comunidad durante el periodo de autorización, y que garantizaba la verosimilitud de la información suministrada.*

Posteriormente se inició el proyecto de regulación en el que se estudiaba la forma de establecer una clara separación entre los productos de medicina veterinaria y los aditivos del pienso, prohibiendo la utilización como aditivos a todos los productos utilizados en la prevención de enfermedades, fundamentalmente antibióticos, previendo además para ellos un periodo de tiempo suficiente para reemplazar dichos antimicrobianos por productos alternativos, ya que una acción precipitada podría tener repercusiones en la salud animal.

El Comité Científico director de la UE en su dictamen de 28 de mayo de 1999, destacó la necesidad de reducir lo más rápidamente su uso, para por último, suprimir la utilización de antimicrobianos promotores de crecimiento, cuando existiera un riesgo de selección de una resistencia cruzada a los medicamentos utilizados para tratar las infecciones bacterianas en medicina humana.

Sobre esta premisa, la monensina sódica, salinomicina sódica, flavofosfolipol y avilamicina, quedaron prohibidas a partir del 1 de enero de 2006, por el Reglamento (CE) Nº 1831/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo de 22 de Septiembre de 2003 sobre los aditivos en la alimentación animal., que en su artículo 11 determina como efectuar la retirada de los antibióticos promotores de crecimiento limitando su comercialización y utilización como aditivos para la alimentación animal, eliminando estas sustancias del registro.

Tras el análisis de la situación creada por esta prohibición, muchos investigadores advierten en sus trabajos que la prohibición del uso de antibióticos como aditivos alimentarios tendrá numerosas respercusiones sobre la salud de los animales y de los consumidores, así como sobre el medio ambiente. Además, señalan que esta prohibición tendrá importantes implicaciones económicas y por ello es temida tanto por los ganaderos como por las industrias agrolimentarias. En España se ha estimado un aumento de entre un 3 y un 5 % en los costes de producción (Carro y Ranilla, 2002; Caja *et*

ál., 2003). Todos estos inconvenientes podrían paliarse encontrando alternativas eficaces al uso de estos antibióticos. En este sentido, la propuesta remitida por la Comisión de la UE hace hincapié en la necesidad de desarrollar alternativas válidas al uso de los antibióticos.

1.1.1. Resultados derivados de la prohibición de monensina sobre la salud animal

Un manuscrito publicado en el año 2001 por investigadores del Instituto Veterinario Nacional de Oslo, Noruega (Lovland y Kaldhusdal, 2001), señaló problemas severos de productividad en lotes de pollos de cebo con incidencia alta de hepatitis asociada a *Clostridium perfringens* (HACP). Estos investigadores analizaron resultados de producción de lotes de pollo tomados del matadero más grande de Noruega con el objetivo de comparar los resultados de productividad de lotes de pollo con incidencia alta de HACP –y a los que antiguamente se suplementaba- con los de lotes de pollo con incidencia baja de HACP. Este estudio retrospectivo comprendió los primeros dos y medio años tras la prohibición de la avoparcina, el primer antibiótico usado en alimentos para animales que se prohibió en la UE. Se demostró así que los lotes de pollo con incidencia alta de HACP tuvieron un margen de utilidad entre un 25 a un 43% menor al de los lotes de pollo con incidencia baja de HACP. Los investigadores concluyeron que las causas principales de los menores márgenes de utilidad fueron un deterioro de la conversión alimenticia y menores pesos al final del ciclo productivo. Al mismo tiempo, investigadores del mismo instituto (Kaldhusdal y Hofshagen, 1992) habían observado que los principales efectos adversos de la enteritis necrótica subclínica, que también afectaba a aves, eran precisamente un deterioro de la ganancia de peso.

Por lo tanto, después de las prohibiciones, ha quedado cada vez más claro que los antibióticos que se añadían rutinariamente al alimento de los pollos, tales

como la avoparcina y la virginiamicina, servían para prevenir tanto la enteritis necrótica clínica como la subclínica, aún y cuando se incluyeran en el alimento a concentraciones consideradas como *promotor del crecimiento*, de acuerdo con las observaciones efectuadas por otros investigadores (Phillips *et ál.*, 2004).

En otro estudio (Casewell *et ál.*, 2003), se destacó que los antibióticos que se adicionaban al alimento de los animales de forma rutinaria tenían una acción profiláctica importante previamente no reconocida y que su eliminación ahora estaba asociada con un deterioro de la salud animal, manifestado por un aumento en la incidencia de diarreas, pérdida de peso y mortalidad en lechones destetados y enteritis necrótica en pollos de cebo. En las conclusiones los autores recomendaron que *los beneficios teóricos y políticos de la prohibición global de los antibióticos promotores del crecimiento necesitaban evaluarse más cuidadosamente contra las cada vez más aparentes consecuencias adversas*.

1.1.2. Resultados derivados de la prohibición de monensina sobre la salud humana.

Una de las consecuencias de la prohibición de la UE sobre el uso profiláctico de antibióticos en alimentos para animales destinados para el consumo humano pudiera tener un efecto adverso aún mayor sobre la salud pública.

Casewell *et ál.* (2003) examinaron los datos obtenidos en Noruega durante los primeros tres años tras las prohibiciones y concluyeron que el único beneficio detectable en humanos fue una disminución de la resistencia adquirida en los enterococos aislados a partir de portadores intestinales humanos.

> *No obstante, los autores indicaron que a pesar de las prohibiciones y la disminución de portadores a dichos enterococos resistentes en animales y humanos, no se había observado ninguna disminución en la incidencia de dichas infecciones.*

Un artículo publicado en diciembre de 2004 (Immerseel *et ál*., 2004) señala que tras de las prohibiciones impuestas por la UE, la incidencia de las enfermedades asociadas a *Clostridium perfringens* en aves y su detección en la carne había aumentado sustancialmente, surgiendo como una amenaza real para la salud pública.

> *Según estos autores, las toxinas formadas por C. perfringens tipos A y C en la carne de ave podrían causar intoxicación alimenticia y enteritis necrótica en humanos, respectivamente.*

De acuerdo con Immersel *et ál.* (2004) con la prohibición de los tres antibióticos restantes para uso en nutrición animal (avilamicina, monensina y salinomicina) con actividad contra *C. perfringens*, se anticipa que la amenaza de las intoxicaciones alimenticias causadas por este agente para el público será aún mayor. El transcurso del tiempo dirá la magnitud de las consecuencias de las prohibiciones de los antibióticos para uso en alimentos para animales con relación a las intoxicaciones alimenticias en humanos.

Un informe elaborado por el instituto danés de Salud Pública (DANMAP, 2004) señaló que, a pesar de la prohibición expresa en el uso de APC, *el uso de antibióticos tanto en humanos como en animales y el desarrollo de bacterias resistentes a estos continuó aumentando desde que se instituyeron las primeras prohibiciones.*

Hoy se considera posible que la adición de antibióticos a los alimentos para animales de consumo humano pudiera en realidad reducir el riesgo de las intoxicaciones alimenticias en los consumidores (Hurd, 2005; Cox *et ál*., 2007).

Efectivamente, el uso de antibióticos, ya sea añadidos al alimento para prevenir enfermedades o en el agua de bebida para tratar enfermedades como la aerosaculitis de las aves, puede también ayudar a disminuir el riesgo de intoxicaciones alimenticias en el consumidor.

> *En una serie de experimentos efectuados para determinar el efecto de la aerosaculitis de los pollos de cebo sobre la calidad en general de la canal (Russell, 2003), se*

> *observó que los lotes afectados tuvieron pesos promedios más bajos, mayor contaminación fecal por Campylobacter jejuni –transmisible a la especie humana-, más errores de procesado y niveles más altos de E. coli.*
>
> *Se ha señalado que concentraciones de varios antibióticos y anticoccidianos de tipo ionóforo similares a las que se usan en nutrición animal tuvieron un efecto inhibidor sobre la transferencia de un plásmido que confiere resistencia múltiple al E. coli en un sistema de prueba in vitro (Mathers et ál., 2004).*

En definitiva, aunque las prohibiciones del uso rutinario de antibióticos impuestas por la UE han logrado el objetivo de disminuir la incidencia de resistencia a los antibióticos correspondientes en las bacterias indicadoras aisladas a partir de las canales crudas, esta mejora no se ha reflejado en ninguna disminución detectable sobre los problemas de resistencia a los antibióticos en medicina humana.

> *Esto puede explicarse debido a que el monitoreo de bacterias indicadoras en los productos de origen animal crudos con toda probabilidad no es representativo de las bacterias que pueden afectar al consumidor. El cocimiento o preparación apropiada de los alimentos de origen animal antes de su ingestión mata a todas las bacterias que pudieran haberlos contaminado antes de su preparación, y las bacterias muertas no pueden transmitir resistencia a los antibióticos.*

Mientras que la incidencia de las intoxicaciones alimenticias en la población de EEUU continua disminuyendo, en la población de la UE ha continuado aumentando, por lo menos las ocasionadas por cierto tipo de bacterias como *Salmonella spp*., el *Campylobacter spp*. y *C. perfringens*. Por lo tanto, está siendo cada vez más claro que las prohibiciones del uso de antibióticos clasificados como *promotores del crecimiento* no han resultado en productos de origen animal más sanos (Cervantes, 2007).

En EEUU se toma como modelo la experiencia de la UE, recomendándose *proceder con precaución y sólo tomar decisiones con base en resultados científicos y en los*

análisis de riesgo cuantitativos, en vez de imponer prohibiciones que pudieran tener efectos opuestos a los deseados

Consideraciones personales

No es decir nada nuevo al afirmar que a lo largo de los últimos años los antibióticos han perdido eficacia. Eso es tan cierto para la medicina humana como para la animal. La aparición de resistencias se ha ido produciendo de forma gradual a medida que se han ido empleando nuevos productos y las causas son muchas y variadas. El uso incorrecto de estos agentes terapéuticos (prescripciones erróneas, automedicación, subdosificación, tiempos de tratamiento inadecuados, etc.) se produce en demasiadas ocasiones, tanto en el entorno de medicina humana como en veterinaria, y es con toda seguridad, y desde nuestro punto de vista, la causa principal de esta situación.

Por ello, desde instancias médicas y políticas se ha apuntado hacia la responsabilidad de la industria de piensos y en particular al uso de promotores de crecimiento de naturaleza antibiótica. Las consecuencias son palpables: una legislación muy restrictiva en lo que respecta al uso de medicaciones a través del pienso y la prohibición del empleo de los promotores de crecimiento autorizados hasta ahora: salinomicina sódica, flavofosfolipol, avilamicina y monensina sódica.

La retirada de los promotores de crecimiento antibióticos acarrea dificultades en los terneros de engorde muy importantes. Las razones estriban en las particularidades anatómicas y funcionales del aparato digestivo de éstos, donde la población microbiana del rumen tiene un peso específico muy importante sobre el grado de aprovechamiento del alimento y sobre otros aspectos funcionales del animal. La introducción de sustancias de tipo antibiótico que modifiquen en algún sentido el microambiente ruminal puede llegar a

determinar en gran medida el comportamiento digestivo y metabólico de los rumiantes.

Ello no significa que la monensina resulte un aditivo obligado para la producción intensiva de terneros. En realidad, en estos últimos años, y atendiendo a la demanda del mercado de productos *naturales*, se han puesto en marcha muchos proyectos donde la no presencia de monensina ha representado una opción voluntaria en el sentido de diferenciar la imagen del producto.

Hoy disponemos ya de abundantes datos y experiencia en estos sistemas de crianza, sin embargo, es evidente que ello conlleva una serie de importantes repercusiones sobre indices técnicos, costes de producción, riesgos de problemáticas digestivas e, incluso, consecuencias sobre el medio ambiente.

Para comprender mejor qué supone la producción de terneros sin monensina hay que tener en cuenta todos los efectos propios de ésta (desarrollados con más profundidad lo largo de toda esta Tesis) y que en extracto podemos decir que son principalmente:

1) Zootécnicos → mejora en el índice de conversión, mantenimiento del crecimiento diario o un ligero aumento del mismo.
2) Ruminales → control de acidosis y/o timpanismos asociados al consumo de dietas ricas en grano y pobres en forrajes.
3) Efecto coccidiostático → actúa previniendo la infestación por coccidios en los animales, al tiempo que reduce la excreción de ooquistes en las cuadras.
4) Sobre el medio ambiente → la monensina reduce en un 20-30% la producción de metano en el rumen, lo que en términos medioambientales supone un aspecto a considerar.

El diseño de piensos sin monensina, debe iniciarse con el planteamiento de altemativas que en un principio resuelvan con unos costes razonables mimetizar el efecto beneficioso que la monensina proporcionaba o, por lo menos, reducir parcialmente las consecuencias.

Investigaciones llevadas a cabo entre técnicos de empresas de piensos (GEPROGA) y entre ganaderos de las provincias de León, Valladolid, Salamanca y Cáceres que alimentan sus explotaciones con piensos comerciales de diferentes empresas, nos han afirmado que los datos obtenidos de los resultados actuales derivados de usar los sustitutos de la monensina (levaduras o el ácido málico y sus sales), reflejan unos incrementos entre un 5 y un 10 % en lo problemas de timpanización y un aumento de un 5 % en los índices de conversión. Además tenemos que añadir que el mayor precio de los nuevos sustitutos de la monensina incrementan el coste de los piensos en alrededor de 0,03 céntimos de euro.

A mayores, hemos de añadir que las investigaciones llevadas a cabo hasta la fecha con las nuevas alternativas propuestas no arrojan resultados esperanzadores, pues o bien hace falta ajustar el tipo de ración que se daba (en relación al grano y/o forraje), o la dosis del suplemento, eso sin contar con que no se llegan a alcanzar los beneficios productivos que mostraba el ionóforo.

Todas estas circustancias han dado lugar a las inevitables quejas de los ganaderos que no entienden de aspectos legales sino de los resultados económicos de sus explotaciones, un poco resignados a que siempre sean los que acaban soportando todos los problemas (sobre todo los que hacen bajar sus beneficos) sin que estos incovenientes sean correspondidos por parte de las diferentes administraciones con contrapestraciones.

Las fábricas de piensos intentan por todos los medios de suplir con los medios técnicos y alimenticios que tienen a su disposición estos cambios en los

sistemas de explotación para que los ganaderos recuperen lo antes posible su confianza en la nueva situación, que según el criterio de la mayoría de los sectores implicados, no va a ser nada fácil. También hay que añadir que el comentario general de los técnicos consultados es que el número de pruebas de campo y el poco tiempo que ha transcurrido desde la prohibición legal del uso de la monensina hace que estemos iniciando el camino para conseguir la proporción adecuada de ingredientes en los piensos (proteína y fibra principalmente) para suplir los efectos positivos que provocaba en los resultados de los cebaderos.

Actualmente, entre las modificaciones prácticas realizadas por las fábricas de piensos del planteamiento nutricional derivado de la nueva situación están (SETNA, 2005):

- Limitar la incorporación de almidones y azúcares.
- Controlar el uso de grasas, especialmente aceites vegetales (excepto aceite de palma) y grasas animales de baja calidad.
- Incluir un mínimo de fibra neutro-detergente (FND) y de fibra neutro-detergente efectiva (FND-e) en las restriccciones (fuentes de fibra de calidad).
- Diversificar cuanto sea posible la incorporación de materias priimas con una degradabilidad gradual.
- Mejora y perfeccionamiento de todos los aspectos de manejo y de diseño de explotación relacionados con los cebaderos -densidad de animales, longitud de comedero, disponibilidad de paja, acceso al agua, etc.
- Utilización de nuevos aditivos para controlar la acidosis.

El empleo de programas de alimentación exentos de monensina conlleva cambios importantes tanto a nivel zootécnico como de salud ruminal. Se hace

necesario, por ello, un abordaje distinto de la producción y dentro de ella, más específicamente, de los aspectos relacionados con la alimentación y con el manejo de los animales, con una incidencia en los buenos resultados directamente proporcional a la mejoría en la higiene en todo el ciclo productivo.

CONTEXTUALIZACIÓN DEL PRESENTE ESTUDIO

Este Proyecto de Tesis Doctoral se enmarca dentro de los estudios llevados a cabo en el Proyecto de Investigación titulado *Estudio de tres estrategias nutricionales como alternativa al empleo de promotores del crecimiento tipo monensina en explotaciones de terneros de cebo* (XUGA 1002/CG320), financiado por la Xunta de Galicia y desarrollado por la empresa gallega COREN, SCL y el Departamento de Patología Animal de la USC.

A lo largo de estos años de estudio, se ha abordado la eficacia de la administración del ácido orgánico málico como una posible alternativa (Castillo *et ál*., 2004). Los estudios llevados a cabo por Pereira (2006) y Castillo *et ál.* (2008) mostraron que si bien el malato podría constituir una alternativa viable, eran necesarios aún más estudios relativos al tipo de ración con el que se administra, la dosis o incluso la forma química.

Posteriormente, Castillo *et ál.* (2006b y c) abordaron el empleo de levaduras (Saccharomyces cerevisiae), concluyendo que el tipo de cepa elegida podría condicionar significativamente los resultados, no resultando rentable.

Vázquez (2007) abordó el uso de otras estrategias nutricionales como podrían ser la cantidad y tipo de cereal administrado con la ración así como el empleo de extractos vegetales. Entre las conclusiones derivadas de este estudio destacaban el hecho de que el manejo nutricional era la mejor medida para minimizar el riesgo de acidosis asociado al consumo de elevadas cantidades de

grano así como, dentro de la adición de promotores, los extractos vegetales presentaban un gran futuro en el campo de la nutrición animal; sin embargo aspectos tales como la dosis, composición o el momento adecuado para la suplementación aún presentaban matices a dilucidar.

En este contexto, quedaba aún un estudio por realizar: el referente al papel desempeñado por el ionóforo, tanto a nivel productivo como metabólico. La mayoría de los estudios publicados, a la sombra de este proyecto fueron realizados tomando al ionóforo como un referente lejano: aquello que hay que suprimir y que por tanto sólo es referenciado para dar paso a las nuevas alternativas.

Sin embargo, la prohibición del ionóforo sólo está ubicada a la Unión Europea, siendo de uso legal en otras regiones del mundo. Y la empresa COREN, SCL es una de las primeras empresas agroganaderas españolas que llegó a superar en el ejercicio 2006 los 866 millones de euros de facturación, lo cual representa un aumento superior al 2,9% en relación con el año anterior; y ello a pesar de la crisis del sector ganadero gallego. Además, esta empresa orensana fue distinguida como ejemplo de actividad dentro de los estándar de bienestar animal por una sociedad inglesa con casi dos siglos de historia, la *Royal Society for Cruelty to Animals* (RSPCA), concediendo a Coren la certificación de ***Freedom Food*** por el cumplimiento de los estándar de bienestar animal (*La Voz de Galicia*, 15/6/2007).

En este contexto, el **OBJETIVO GENERAL** de la Presente Tesis Doctoral consiste en realizar una valoración detallada acerca de los efectos que la administración de monensina sódica tiene sobre los rendimientos productivos y perfiles metabólicos a lo largo de todo el ciclo productivo (crecimiento y cebo) en terneros de cebo utilizados en la mencionada empresa.

Este objetivo general pretendemos alcanzarlo a través de una serie de **OBJETIVOS CONCRETOS**:

1. Comparar los rendimientos productivos entre una dieta *estándar* de cebadero (rica en grano y con bajo contenido en forraje) frente a esa misma dieta suplementada con el ionóforo.
2. Analizar la posible existencia de cambios metabólicos que pudieran derivarse de la suplementación con monensina.

Consideramos importante señalar que una de las principales aportaciones de la presente Tesis Doctoral fue el haber realizado todo el diseño experimental en condiciones ganaderas reales, en una explotación de cebo comercial característica de la región gallega y perteneciente al grupo industrial anteriormente mencionado.

También es interesante destacar que la mayoría de los trabajos realizados en este terreno se han centrado en analizar los efectos de las diferentes suplementaciones a corto plazo (menos de cinco días) o en fechas concretas de una fase productiva (crecimiento o acabado). En nuestro objetivo se incluye el estudio tanto de los efectos a corto como a largo plazo.

En la actualidad esta empresa no sólo exporta sus productos a diferentes países comunitarios o no, sino que tiene abiertas instalaciones en diferentes países como Portugal, Rumanía o Argentina, por lo que los resultados obtenidos en este estudio pueden ser de utilidad para futuras actividades de la empresa allí donde la legislación sanitaria no prohíba el uso del antibiótico.

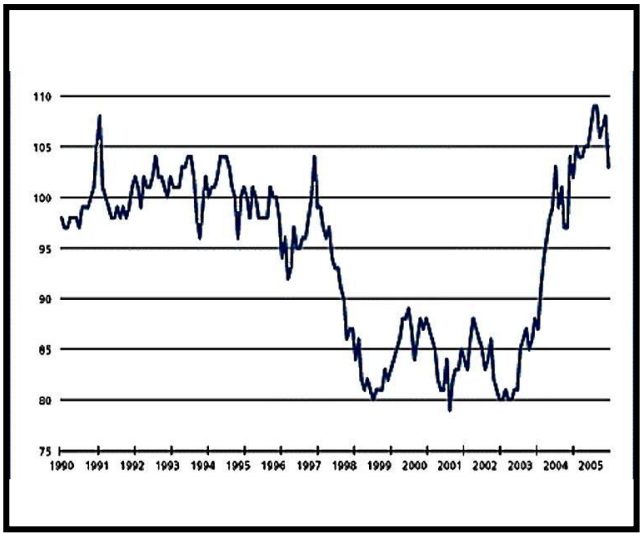
2 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

CAPÍTULO 2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. SITUACIÓN ACTUAL DEL CEBO DE TERNEROS

2.1.1. Situacion mundial: aspectos económicos de la producción de carne de vacuno.

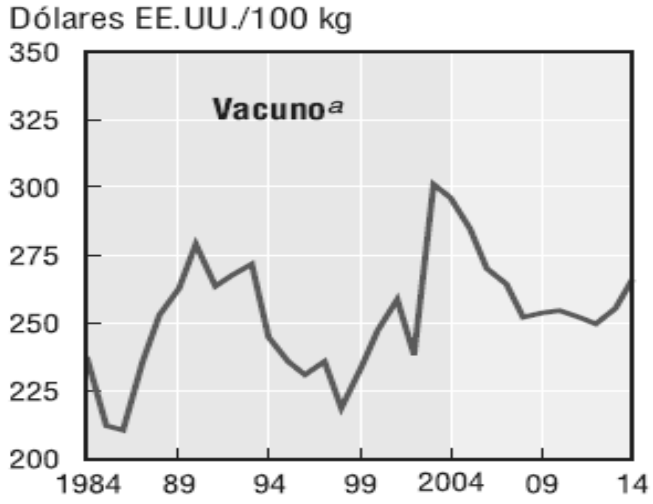
Desde 2001, los mercados mundiales de la carne se han caracterizado por las crisis relacionadas con la salud animal (fiebre aftosa, encefalopatía espongiforme bovina (EEB), gripe aviar). La reacción de los gobiernos y de los consumidores ante las preocupaciones por la inocuidad de los alimentos ha hecho subir los precios de la carne procedente de mercados exentos de enfermedades y los de otras fuentes de proteínas. La prohibición de importar carnes procedentes de zonas afectadas por cualquiera de las patologías anteriormente citadas, ha generado grandes variaciones de precios entre los diferentes países, asi como grandes oscilaciones en el precio de los productos (Gráfica 2.1).



Gráfica 2.1.- Indice de precios mundiales de la carne. (Http: www.fao.org., 2006)

La creciente complejidad de los mercados mundiales, lo incierto de la demanda de los consumidores, y la imposición a menudo prolongada y caprichosa de condiciones de acceso a los mercados dificultan la evaluación de la importancia y duración de los efectos de una crisis de mercado a corto plazo.

La demanda de carne en los países en desarrollo continúa viéndose impulsada por el aumento de los ingresos y por el crecimiento demográfico, y fortalecida por tendencias como la urbanización y las variaciones en las preferencias y hábitos alimentarios. En un escenario básico de continuo y de fuerte crecimiento económico en los países en desarrollo se mantendrá este desplazamiento constante hacia un contenido mayor de proteínas en la alimentación nacional y, por consiguiente, hacia un consumo mayor de carne. Es por ello que las perspectivas prevén hasta 2014 un crecimiento, aunque con tendencia moderada, del consumo, la producción y el comercio mundiales de carne, dando lugar a un mercado generalmente activo (Gráfica 2.2).



Gráfica 2.2.- Evolución de los precios mundiales de la carne de vacuno (Secretarías de la OCDE y de la FAO, 2006) http://www.fao.org

Las hipótesis principales sobre las que se basan estas proyecciones sobre la carne son, entre otras, las siguientes: para 2006 se atenuaron las diversas

prohibiciones comerciales asiáticas impuestas a la carne vacuna norteamericana, el contingente arancelario ruso para la carne continuará hasta 2010 y la debilidad constante del tipo de cambio entre el dólar EE.UU. y otras monedas importantes hará que los precios de exportación de la carne de los Estados Unidos sigan siendo competitivos. Otras de las hipótesis que respaldan las perspectivas para la carne son el entorno macroeconómico relativamente estable, un cuadro normativo invariable, y unas condiciones atmosféricas medias que se traducen en un mejoramiento de los pastizales y unos precios de los piensos relativamente bajos. Por último, en las proyecciones no se ha tenido en cuenta explícitamente el aumento de los precios del petróleo y de la energía.

> *Pese a las muchas reformas nacionales de carácter reglamentario emprendidas como reacción a las recientes crisis relativas a la salud de los animales, las proyecciones de base dan por supuesto que no aumentarán los costos de producción.*

Entre las normas establecidas figuran las reglamentaciones sobre el transporte por animales, la aplicación y administración de la trazabilidad nacional y los sistemas de etiquetado, las tecnologías relacionadas con la EEB destinadas a eliminar determinados materiales de riesgo, y algunas reglamentaciones complicadas y costosas sobre la inocuidad de los piensos. Aunque las perturbaciones del mercado a corto plazo han afectado a los precios de la carne, se da por supuesto que persistirán los ciclos ganaderos subyacentes que recogen las decisiones adoptadas en el pasado en materia de inversiones.

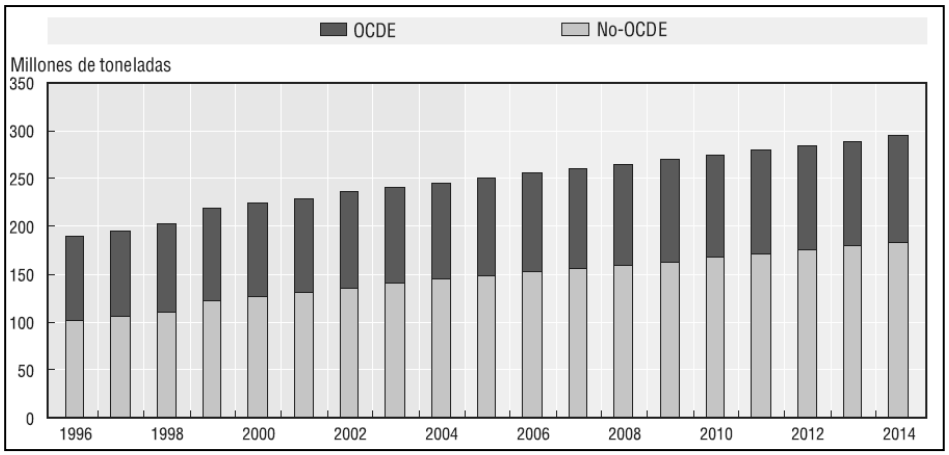
Tanto el sector de la industria mundial de la carne, como los mercados internacionales de la carne, se caracterizaron en los últimos meses por una fuerte recuperación respecto a las perturbaciones causadas por las anteriores epizootias. El aumento de la demanda de carne a medida que el consumo se acercaba nuevamente a los niveles normales, y la reapertura de muchos mercados que se habían cerrado, han ejercido una fuerte presión al alza sobre

los precios internacionales en el primer semestre de 2006. El índice de la FAO para los precios de la carne (calculado utilizando los precios internacionales indicativos de la carne ponderados en función del comercio) subieron a 109 puntos durante el período, superando el récord anterior de 108 indicado en la base de datos de la FAO en febrero de 1991.

> *El alza de los precios de la carne de ave y de vacuno son los factores principales que contribuyeron a este aumento en el valor del índice.*

Los precios internacionales de la carne de vacuno continúan siendo fuertes debido a la limitación de los suministros exportables, por la ausencia de carne de vacuno de América del Norte en los mercados principales, a causa de la encefalopatía espongiforme bovina (EEB). El fuerte aumento de los precios de la carne de cerdo registrados en 2004 se ha frenado ahora ya que los consumidores están volviendo a consumir carne de ave y de vacuno a pesar del aumento de los precios.

> *Uno de los factores principales que podrían hacer bajar los precios de todas las carnes sería la rápida reanudación del comercio de la carne de vacuno desde los Estados Unidos hacia Asia a raíz del acuerdo japonés de aceptar la carne de vacuno de los Estados Unidos.*



Gráfica 2.3.- Aumentos de la producción mundial de carne impulsados por los países no-OCDE (Fuente: Secretarías de la OCDE y de la FAO, 2006) http://www.fao.org.

Ante la firmeza de los precios se recupera la producción de carne, se estima que la producción mundial de carne aumentará en un 2,5 por ciento en 2006, alcanzando la cifra de 267 millones de toneladas métricas, sostenida por los rendimientos favorables obtenidos en el sector de la industria de la carne. Tras dos años de estancamiento, las perspectivas para la producción de carne de los países desarrollados están repuntando ligeramente (Gráfica 2.3). Los fuertes aumentos de la producción de carne previstos en América del Norte (en respuesta a la demanda interna) y Australia compensarían con creces la disminución de la producción en la UE, donde en los últimos cinco años las normativas han limitado todo crecimiento significativo (Tabla 2.1). En cambio, el fuerte crecimiento registrado en una América del Sur orientada a las exportaciones y la recuperación de la producción de carne en Asia implican que cerca del 80 por ciento del aumento en la producción de carne debería producirse en los países en desarrollo. Como en los países en desarrollo se está registrando una expansión del consumo de productos cárnicos hasta representar el 58 por ciento de los totales mundiales, frente al 43 por ciento al principio de los años noventa, se estima que el consumo de carne alcance los 31 kg por habitante y año, cifra superior en más de 1 kg por habitante respecto al año pasado y casi el doble del nivel de 1990. Estas cifras constratan con el consumo medio de 84 Kg por habitante de los países desarrollados. Lo que implica una media de consumo a nivel mundial de 42 kg por habitante (Tabla 2.3).

	2003	2004	2005
PRODUCCIÓN	253.6	260.1	266.6
Carne de ave	76.4	78.5	81.4
Carne de cerdo	98.4	100.9	102.7
Carne bovina	61.4	62.7	64.2
Carne ovina y caprina	12.2	12.7	13.0
Otras carnes	5.2	5.2	5.3

Tabla 2.1.- Producción mundial de carne (en millones de toneladas). (http: www.fao.org/es 2006)

	2003	2004	2005
EXPORTACIONES	19.5	19.0	20.8
Carne de ave	8.2	7.5	8.4
Carne de cerdo	4.2	4.4	4.7
Carne bovina	6.1	6.1	6.7
Carne ovina y caprina	0.7	0.7	0.8
Otras carnes	0.2	0.2	0.2

Tabla 2.2.- Exportaciones mundiales de carne (en millones de toneladas). (http: www.fao.org/es, 2006)

	2003	2004	2005
CONSUMO PER CAPITA	40.3	40.8	41.9
Carne de ave	12.2	12.3	12.8
Carne de cerdo	15.7	15.9	16.1
Carne bovina	9.8	9.9	10.1
Carne ovina y caprina	1.9	2.0	2.0
Otras carnes	0.8	0.8	0.8

Tabla 2.3.- Consumo por cabeza de carne a nivel mundial (en millones de toneladas). (Http: www.fao.org/es, 2006)

Pese al nivel más bajo que se haya registrado en los números correspondientes a la cabaña en la base de datos de la FAO, la producción de carne vacuna en los países desarrollados se estima marginalmente al alza, debido a que los altos precios del ganado y las limitaciones del forraje aumentan los números de animales sacrificados en los Estados Unidos y Australia. En Canadá, la reestructuración de la industria a raíz de la crisis de la EEB está aumentando y estimulando la producción de carne de vacuno. A diferencia de lo que sucede en la UE en la que las reformas normativas conducen tanto a una disminución de las existencias europeas, como a un descenso de los sacrificios, lo que conlleva a una gradual disminución de la participación de los países desarrollados en la producción mundial de carne de vacuno.

Los precios fuertes de la carne vacuna están favoreciendo los aumentos de la producción en muchos países asiáticos, como China, Indonesia, Filipinas y Vietnam, a la vez que el aumento de contratos de búfalos está impulsando la producción en otros países, como la India y Egipto. Entre tanto, la fuerte demanda de exportaciones está impulsando las matanzas y la producción en América del Sur, aumentando ulteriormente la participación de los países en desarrollo en los totales mundiales a 54 por ciento en 2006. La participación de los países en desarrollo superó por primera vez a la de los países desarrollados en 2002.

2.1.2. Nuevos escenarios en el mercado mundial de la carne

La creciente competencia en los mercados mundiales y el surgimiento de nuevos países exportadores fuera de la OCDE ha dado lugar a una disminución de la parte de la producción mundial de carne bovina correspondiente a la OCDE (aunque todavía sigue siendo importante). Las decisiones en materia de inversiones, el ciclo ganadero habitual y las

novedades en materia de políticas, particularmente en la UE, limitarán el crecimiento de la producción de la carne bovina a menos del 3% durante el período de previsión. A pesar de los trastornos del mercado relacionados con las epizootias, que han hecho subir los precios de la carne vacuna del Pacífico, es posible que la oferta y los precios de la carne vacuna de Estados Unidos sigan siendo cíclicos.

> *En 2004 los precios alcanzaron el nivel máximo, pero en los próximos años la recuperación gradual de la producción estadounidense activará una tendencia descendente en los precios de la carne vacuna del Pacífico.*

Mientras se prevé una recuperación del comercio mundial de la carne bovina en un momento de mayor consumo en Japón y Corea, dos factores deberían de influir en la situación de las exportaciones netas de la región de la OCDE. Primero, es probable que la UE pase a convertirse en un importador neto a medida que los cambios estructurales en la cabaña lechera y la política de reducción de la producción induzca a un aumento de las importaciones de carne de vaca y a una disminución de las exportaciones, y segundo, la recuperación de las cuotas de exportación de carne vacuna por parte de Estados Unidos y Canadá se ve trabada por los problemas relacionados con la EEB. A corto plazo, y ante los precios altos de la carne vacuna norteamericana, las exportaciones de Australia y Nueva Zelanda deberían beneficiarse de la lenta recuperación de las exportaciones de la carne de vacuno de Estados Unidos y Canadá. Una desaceleración a corto plazo de las importaciones de carne de vaca japonesa podría derivar de la aplicación de medidas de salvaguardia de la carne de vaca en el Japón que, de imponerse, aumentarían los aranceles del 38 por ciento al 50 por ciento. Las exportaciones de carne de vacuno de alta calidad de Estados Unidos cuentan con el apoyo de México, con perspectivas económicas fuertes y una población en crecimiento.

Sostenidos por las grandes exportaciones previstas en América del Sur, los países en desarrollo retendrán y, posiblemente, aumentarán ulteriormente su posición de exportadores netos en los mercados mundiales durante el período de las proyecciones. Los precios favorables de la carne de vaca, el reconocimiento por parte de la OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal) en enero de 2005 de que Argentina está libre de la fiebre aftosa sin vacunación, y las continuas inversiones de Brasil en el sector industrial, mantendrán la posición competitiva de los exportadores de carne sudamericanos en los mercados mundiales e inducirán a una considerable competencia en los mercados mundiales de carne durante el período, hasta 2014.

2.1.3. Demanda social de carne de vacuno

Con la reapertura de los mercados el comercio de la carne crecerá de forma pronunciada La recuperación de la confianza de los consumidores en la carne, combinada con una gradual apertura de los mercados, está llevando a un aumento del comercio mundial de carne, que en 2005 aumentó un 10 por ciento con un volumen sin precedentes de 20,8 millones de toneladas. Esta situación se produce después de haber vivido la primera disminución anual registrada en 25 años cuando los informes acerca de la EEB a principio de 2004 y las víctimas humanas relacionadas con la gripe aviar en Asia aumentaron las preocupaciones acerca de la inocuidad de los alimentos y la salud de los animales y las consiguientes restricciones comerciales. La variación de las cuotas de mercado que caracterizan los mercados afectados por brotes de enfermedades continuó acelerándose en 2005, observando que los productos competitivos sudamericanos capturaron el 33 por ciento de los

mercados mundiales de exportación, frente al 10 por ciento de hace un decenio.

En 2005, los fuertes precios internacionales de la carne vacuna se mantuvieron estables tanto por el fuerte crecimiento del comercio de la carne vacuna que aumentó en un 11 por ciento (6,7 millones de toneladas), como por la decisión de los Estados Unidos de mantener sus resrvas exportables en cámaras frigoríficas o en ganado vivo. Este crecimiento sigue a una disminución del 1 por ciento del comercio en 2004 ya que los importadores pujaban por reemplazar los productos procedentes de América del Norte que solían representar el 25 por ciento de las exportaciones mundiales. Los déficit de suministros y la evolución de los precios en 2005 continuaron viéndose exacerbados por los altos precios internos de la carne de vacuno en la UE, que junto con el aumento del valor del euro y la primera disminución de los reembolsos a las exportaciones en cuatro años, están manteniendo por tercer año consecutivo la postura de Europa como importador neto de carne de vacuno en crecimiento. De hecho, en 2004/05 se importaron con derechos totales cerca de 131.000 toneladas, procedentes en gran parte de América del Sur.

La demanda mundial de carne vacuna, impulsada por el aumento de las importaciones de México, Japón, República de Corea y la Federación Rusa (el mayor importador mundial de carne vacuna después de Estados Unidos) está impulsando el crecimiento de las exportaciones de Australia, a pesar de la dimensión reducida de su cabaña. En América del Sur, el crecimiento anual de las exportaciones ha alcanzado por término medio un nivel situado entre el 20 y el 40 por ciento desde 2003, con un aumento de la participación de la región en los mercados mundiales de exportación que pasó del 17 por ciento en el 2000 a un 43 por ciento en el 2005. Brasil, que en 2004 llegó a ser el mayor exportador mundial de carne vacuna, aumentó los envíos en un 22 por ciento en 2005, pese a la evolución desfavorable del tipo de cambio, aumentando su

participación en las exportaciones mundiales en más de una cuarta parte. Los precios altos y unos acuerdos comerciales bilaterales han aumentado también los envíos de la India y de algunos exportadores no habituales, como Chile. Los fuertes aumentos registrados en el comercio de los países en desarrollo llevaron su participación en el comercio mundial a un 53 por ciento en 2005, semejante a su porcentaje en la producción mundial de carne vacuna. (Fuente: FAO. Perspectivas alimentarias).

2.2. SISTEMA DE EXPLOTACIÓN Y COMERCIALIZACIÓN EN ESPAÑA

La adversa climatología de la Península Ibérica condiciona la escasa producción de pastos y forrajes, salvo en la cornisa cantábrica. Por eso en España los ganaderos han tenido que buscar una alternativa intensiva para alimentar el ganado bovino: utilizar como materia prima el cereal en forma de pienso.

La especialización de cebaderos de vacuno se distribuye alrededor de importantes zonas de consumo como son las grandes ciudades y en las cercanías de regiones con un elevado índice de producción cerealista. Este sistema ha condicionado con los años una demanda interna de carne rosada proveniente de terneros con una edad límite hasta los 16 meses. Aunque existen grandes fincas de producción de carne con un volumen entre 2.000 y 3.000 cabezas, el modelo español más extendido es la estructura ganadera con un número bajo de animales: unas 100 cabezas.

2.2.1. Explotaciones de ganado vacuno de carne

1. Los diferentes sistemas y modalidades de las explotaciones
2. Correcta nutrición en las diferentes fases de la vida de los terneros: crecimiento y engorde
3. Formulación adecuada

2.2.1.1. Sistemas y modalidades de las explotaciones

Tres son los retos a los que se enfrenta el ganadero de vacuno de engorde: la compra de los terneros, el periodo de cebo y la venta de los animales.

A la hora de analizar el negocio de cebar terneros, bien sea como una actividad destinada a producir carne para su posterior comercialización, o bien sea, con el simple fin de conseguir unas subvenciones que permitan nivelar la renta agrícola de una determinada explotación, debemos considerar, que el ganadero se enfrenta a tres retos sobre los que va a girar fundamentalmente su esfuerzo, estos son, la compra de los animales que va a cebar, la producción hasta llegar al producto final, que para él va a ser un animal vivo cebado, y, por último, la venta de esos animales en vivo o en canal faenada por un matadero.

Todo ello va a repercutir en su actividad económica en forma de costes de producción, costes que va a tener que saber analizar y que, principalmente, van a consistir en los animales, la alimentación, los gastos sanitarios, el personal, las instalaciones, el transporte, los gastos de sacrificio y, por fin, el valor del capital.

> *Tras el analisis de estos factores, el ganadero, ha de ser capaz de concluir a qué precio ha producido un kilo de peso vivo o de canal y, lo que a la postre va a ser más importante, determinar el beneficio por plaza y el beneficio final de su explotación en un ejercicio.*

El desglose de estos costes nos indica que, por ejemplo en un ternero "mamón" de cruce lechero, la alimentación puede suponer la partida más importante reflejando, aproximadamente, un 55% de los costes totales del animal cebado. Este dato refleja hasta que punto no cometer errores en la alimentación de los animales va a suponer la clave para conseguir una óptima producción.

Clásicamente, se consideran tres sistemas de explotación: Intensivo, extensivo y mixto. Pero dentro de cada uno de ellos caben numerosas variantes o modalidades que responden a necesidades o finalidades concretas, según veremos.

Principales sistemas de explotación de cebo de terneros (Buxadé, 1996):

Sistema intensivo

En sentido estricto, los animales se explotan en estabulación permanente durante todo el ciclo, estando particularmente indicado para la producción del añojo, que alcanza pesos en vivo de 450 a 550 kg a los 12-14 meses de edad, así como para el cebo de terneras hasta los ocho meses, con un peso máximo de 350 kg en vivo. Estas modalidades requieren el destete precoz y la intensificación de la alimentación para aprovechar al máximo sus posibilidades fisiológicas, a base de mucho concentrado y muy poco forraje o paja de cereales. Es un sistema que se adapta bien a todas las zonas o regiones, sean o no productoras de ganado, y son explotaciones generalmente sin tierra. (Fotografías 2.1 a 2.4)

Fotografía 2.1.- Sistema intensivo. Patio exterior.

Fotografía 2.2.- Sistema intensivo.Vista cenital

.

Fotografía 2.3.- Sistema intensivo.Animales reposando

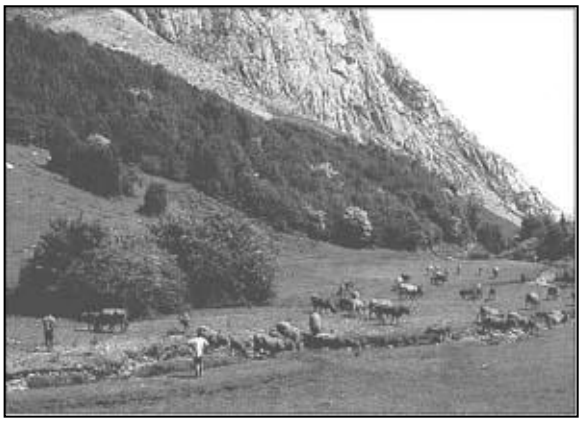
.

Fotografía 2.4.- Sistema intensivo. Pasillo central de alimentación con carro UNIFEED.

Sistema extensivo

Es el que se sigue para el ganado bovino de pastoreo en la mayoría de las explotaciones de Castilla-La Mancha, Castilla y León, Extremadura y Andalucía. Es un sistema tradicional y que cumple una finalidad económica indudable, con el agravante de que nuestros pastos son pobres e irregulares, por lo que el estado de cebo de estas reses varía mucho de un año a otro (carne de cosecha). Es preciso el encespedado de estas grandes zonas españolas para obtener mejores y más constantes pastos.

El sistema extensivo seguido en los países que son grandes productores de carne bovina se basa precisamente en tener unos buenos pastos (Fotografía 2.5).



Fotografía 2.5.- Sistema extensivo.

Sistema mixto

Se realiza principalmente en la región gallega, cornisa cantábrica y zona pirenaica. Los animales están en pastoreo durante una parte del año, mientras que en otra permanecen en estabulación, siendo las vacas utilizadas para el trabajo y/o para la producción de leche, además de la producción cárnica final. Los terneros salen al pasto con las vacas siendo mamones o ya destetados, para luego proceder al cebo y

acabado en el establo de la misma explotación, o bien en otra lejana si son vendidos (Fotografía 2.6).

Fotografía 2.6.- Sistema mixto

Diferentes variaciones de estos sistemas

Explotaciones de ciclo cerrado:

Son las dotadas de reproductores y en las que se engordan los terneros producidos, así como las terneras que no se dejan para la reposición del establo.

Cebaderos de terneros:

Son explotaciones dedicadas exclusivamente al engorde partiendo de animales jóvenes de diversas edades y de diferentes razas y aptitudes. Se pueden encuadrar en el sistema intensivo generalmente.

Explotaciones con tierra:

En este caso conviene adecuar el número de cabezas a las producciones de forrajes y heno. Se pueden encuadrar en el sistema mixto.

Explotaciones sin tierra:

Son los cebaderos del sistema intensivo.

Explotaciones integradas:

> Son las que están dentro de la cadena de una gran empresa, sea fábrica de piensos o laboratorio, en que el ganadero es un mero cuidador de los animales, proporcionándole la empresa los terneros, el pienso, medicamentos y servicios técnicos. Se ofrecen dos modalidades: El que cuida lactantes solamente, y el que los ceba una vez destetados. A veces ambas funciones recaen en una misma persona o explotación; otras veces, son personas y explotaciones distintas. El común denominador es que estos cuidadores de ganado ponen de su parte el trabajo y las instalaciones, percibiendo un tanto por ternero y día para remunerar el trabajo y las amortizaciones de los edificios. Es una modalidad que va teniendo bastantes adeptos, por la liberación del riesgo por parte de los ganaderos, y por no tener que pagar seguros sociales por parte de la empresa. Se hace además necesaria ahora que este ganado vale tanto dinero, por estar, en general, descapitalizados los pequeños agricultores o ganaderos, aunque esta descapitalización depende de las zonas del país y de las ayudas que se puedan obtener procedentes de la Unión Europea.

Instalaciones

El diseño de un cebadero debe ajustarse a la zona donde este se localiza (climatología), al tipo de animales a cebar (terneros mamones, pasteros, peso de entrada…) y a las previsiones de entrada y salida de animales. Este último punto va a determinar el número de animales que podemos introducir en cada corral.

Cuando los más pioneros y "osados" ganaderos optaron por empezar a a evolucionar y cambiar sus explotaciones de "siempre", con los terneros

estabulados permanentemente en amarres individuales, por los actuales cebaderos de estabulacón libre, fueron tachados de lunáticos, atrevidos, soñadores y otros adjetivos parecidos. Entre los ganaderos tradicionales se tenía el firme convencimiento que el simple hecho de querer cebar los animales sueltos y además exponerlos a las inclemencias del tiempo, traía consigo unas enormes pérdidas económicas derivadas de los inconvenientes y las consecuencias negativas para dichos animales del frío, del calor, de la humedad, de las corrientes de aire, del descontrol en la ingesta de los alimentos, etc…

Se realizó un gran esfuerzo, tanto por las empresas privadas relacionadas con la ganadería (fabricantes de piensos, medicamentos, etc…), como por parte de la administración pública, para convencer a los ganaderos con todo tipo de datos técnicos y económicos, y poder comparar con los resultados obtenidos en sus explotaciones, con el objetivo de que se autoconvencieran de las mejoras que iban a conseguir con éstas nuevas explotaciones, y empezaran a cambiar a los nuevos sistemas.

Los datos económicos favorables eran aplastantes sobre todo en lo referente a los gastos fijos que ocasionaban la construcción de los edificios y la realización de las instalaciones internas (amarres, bebederos, comederos, fosas de purines, etc…). Pero a pesar de ello no eran lo suficientemente convincentes para demostrar las ventajas de estos nuevos sistemas. Por ello se añadían además los datos de la menor necesidad de mano de obra y de la mejor calidad del trabajo de la misma. Así mismo había que añadir también la mejoría en la salubridad de los animales con un menor número de procesos patológicos (sobre todo neumonías y diarreas) con una mayor facilidad para el manejo de los animales en las recepciones, en los tratamientos o en las vacunaciones al estar clasificados por lotes y separados en corrales.

Aunque quizá las razones que más se esgrimían, porque se creían que eran las que más interesaban a los ganaderos, eran las de los resultados económicos derivados del diferente sistema de gestión de estas explotaciones: Las conversiones de los terneros en ellas era mucho mejores, con el consiguiente ahorro de pienso y aumento de beneficios, además el capital inmovilizado era mucho menor al entrar y salir los animales por lotes, con las ventajas de comprar y vender durante todas las épocas del año, con lo que se aprovechaban todas las subidas o bajadas de los precios de la carne o de los animales vivos en determinados momentos coyunturales.

A pesar de todas estas ventajas, ha costado mucho esfuerzo, muchas pruebas comparativas y mucho trabajo de campo de muchos profesionales para que aquellas "faraónicas" explotaciones totalmente cerradas hayan pasado a ser historia y hoy la mayor parte del tiempo de los ganaderos no se invierta en trabajar dentro de las cuadras sino en preocuparse en conseguir una gestión eficaz de sus explotaciones para disminuir los gastos y conseguir unos óptimos beneficios

La primera zona de la que debe disponer toda explotación de terneros es una zona sanitaria de cuarentena, separada del resto de los corrales y que sirva para la recepción de los terneros cuando éstos llegan a la explotación, evitando asi la diseminación de procesos infecciosos, entre los que cabe destacar el Síndrome Respiratorio Bovino: SRB. Estos corrales de recepción deberian cumplir la condición de ser amplios (por encima de los 6–8 metros cuadrados por animal) para que además cumplan también la función de una mejor adaptación al cebadero.

En cuanto al diseño (Geproga, 2007), diremos que son recomendables aquellas instalaciones que faciliten el trabajo de los operarios y sobre todo el que sean lo suficientemente cómodas, limpias y versátiles (sistemas fáciles para cambiar el tamaño de los corrales, rapidez en la administración de los forrajes y el

pienso, etc…), para que los animales sean fáciles de manejar y así consigamos que la mano de obra sea la menor posible para evitar uno de los costes más altos de estas explotaciones: el personal. Las instalaciones más recomendables son las naves semiabiertas (con un frontal abierto) protegidas de los vientos dominantes (es fundamental en este tipo de instalaciones es evitar las corrientes de aire). Los tejados deben estar bien aislados para evitar el exceso de calor en el verano y si es posible con sistemas de refrigeración (sistemas de agua corriendo por ellos para aliviar la temperatura)

Los parámetros ideales en los corrales de las explotaciones se consiguen haciendo lotes de 20–25 animales, que además de ser más fácilmente controlables por los operarios, se facilita su recepción y, sobre todo, se facilita la salida y el transporte hacia los mataderos.

Area de reposo cubierta: Tamaño mínimo 0,7 metros cuadrados por cada 100 kg de peso vivo, es decir 3,5 metros cuadrados para terneros de 500 kg de peso vivo. Deben tener una ligera pendiente hacia el área de ejercicio (aproximadamente un 2%).

Area de ejercicio o patio: de 2 a 4 metros cuadrados por ternero. Puede tener una base de grava o estar pavimentada. Lo imprescindible es que tenga una ligera pendiente hacia la zona de purines (aproximadamente un 2%). La separación entre corrales debería ser por puertas móviles procurando que su ancho sea igual que el de la cuadra para facilitar la limpieza y el traslado de los animales.

Los comederos deben tener la cifra ideal de 20 centímetros por animal, y además debe de estar cubierto. Los tipos de comederos más comunes son los corridos que deben tener una altura de 45 centímetros en terneros de 270 kgs de peso vivo, 50–60 centímetros en los de 270 a 360 kgs de peso vivo y 60 a 70 centímetros en los de más de 360 kgs de peso vivo. La profundidad debe ser de unos 40 centímetros para evitar

los desperdicios de piensos y forrajes. Aunque éstos son los más baratos, cómodos y fáciles de diseñar tienen el incoveniente de los desperdicios de los alimentos y que en los pasillos muy largos no se pueden administrar varios tipos de piensos.

Otro tipos de comederos son las tolvas, con sus diferentes tamaños y materiales y los silos con abertura para diferentes corrales, que según el aspecto del pienso (gránulos, migajas o harina) son más o menos recomendables.

Los bebederos se han de diseñar teniendo en cuenta un consumo por animal de unos 10 a 15 litros de agua por cada 100 Kg. de peso vivo.

Por último debería haber un muelle de carga lo más cómodo posible para evitar los golpes, el estrés y los accidentes al cargar o descargar los animales.

2.2.1.2. Correcta nutrición en las diferentes fases de la vida de los terneros

En la nutrición en cebadero, el objetivo que se persigue es obtener la máxima producción, dependiente de su capacidad genética, evitando todos los efectos secundarios que pueden derivarse de llevar al organismo animal hasta sus límites saludables.

La estrategia alimentaria que debe de primar al diseñar los sistemas de alimentación, debe de centrarse en una simbiosis entre los alimentos que suministramos, las condiciones de manejo que rodean ese suministro, y el nivel de funcionamiento ruminal que provocamos en los animales alimentados, reflejado en función de los ácidos grasos volátiles y la proteína microbiana que ese rumen va a producir.

Así, los puntos clave sobre los que va a girar la óptima función ruminal, van a ser:

- ✓ El diseño del alimento o, más comúnmente llamado, formulación de los piensos y raciones.
- ✓ La presentación de la ración, es decir, la forma física en que va a ser suministrada a los animales.
- ✓ El manejo que va a envolver a todas las prácticas alimentarias.
- ✓ Los aditivos que van a acompañar a estos alimentos.

Todos estos puntos clave van a perseguir, como apuntábamos, un óptimo funcionamiento ruminal, pudiendo reflejar, a grosso modo y con las reservas pertinentes, este óptimo estado en un valor llamado ph ruminal, que determinará la delgada línea que separa a una situación patológica de un estado saludable de máxima producción, así éste valor, como bien indica Bodas *et ál.* (2003) tendrá una influencia decisiva en el funcionamiento ruminal "los bajos niveles de pH van a inhibir la fermentación ruminal, así como un descenso del metabolismo de los ácidos grasos presentes en la ración".

A. Fase de crecimiento

Los terneros cuando nacen no son rumiantes. El desarrollo post-natal del sistema digestivo puede ser dividido en tres fases:

a) Fase de prerumiante de 0 - 3 semanas

b) Fase de transición de 4 - 8 semanas

c) Fase adulta desde las 8 semanas en adelante.

Al nacimiento aproximadamente el 70% del volumen total de los cuatro compartimentos del estómago (rumen, retículo, omaso y abomaso) corresponde al estómago verdadero o abomaso.

Desde el nacimiento a las tres semanas de edad, la dieta debe ser en forma líquida y contener nutrientes que o bien puedan ser digeridos por el propio sistema enzimático del animal o ser absorbidos inalterados. El paso directo de líquidos desde la base del esófago al abomaso se realiza a través de la gotera esofágica. Cuando la gotera está cerrada se forma un tubo que desvía la dieta líquida hacia el abomaso sin pasar por el resto de los estómagos. La gotera puede ser mantenida en estado funcional indefinidamente mientras se continue con la rutina alimenticia establecida desde el principio de la vida del ternero y el agua esté a libre disposición para saciar la sed.

En la producción de ternera blanca, el ternero es mantenido en esta fase de prerumiante y únicamente toma alimentos líquidos, reconstituídos con derivados lácteos.

Existe una gran variedad de fórmulas que son utilizadas en los diferentes mercados de lactoremplazantes de terneros (LRT), igual que generalmente cada industria y cada granjero tiene sus propias ideas, principios y necesidades.

En lo relativo a la composición de la dieta, los requerimientos alimenticios recomendados so los siguientes:

- ✓ Contenido energético: varía entre 4000-4400 kcal/kg
- ✓ Proteína: se necesita un contenido en proteína bruta de entre el 17 - 22%. El contenido en aminoácidos y la digestibilidad son factores a tener en cuenta. Las principales fuentes son: leche en polvo descremada (LPD) y proteínas de suero, de soja y de patata.
- ✓ Grasa: principio que se suministra como fuente de energía, y su nivel recomendado oscila entre 15-20%. Criterios de selección: composición en ácidos grasos, punto de fusión, velocidad de cristalización, estructura cristalina de la grasa, y conservación.

- ✓ Carbohidratos: la incorporación de carbohidratos en las fórmulas de lactoremplazantes de terneros (LRT) está muy restringida dada la limitada capacidad de los terneros para digerir otros carbohidratos distintos a la glucosa y la lactosa.
- ✓ Minerales: Los minerales son importantes en la alimentación de los terneros con vistas a un buen desarrollo del esqueleto y del sistema muscular, además de que poseen funciones propias en algunos órganos.
- ✓ Vitaminas y antibióticos: se utilizan a niveles relativamente elevados dada la delicada salud de los terneros jóvenes.

Proteínas

La proteína de la leche es la mejor fuente de proteína digestible para animales jóvenes y es utilizada como referencia. Sin embargo por razones económicas las industrias de lactoremplazantes de terneros (LRT) están constantemente buscando fuentes de proteína alternativas. Estas fuentes de proteína alternativas proceden de la soja, pescado, patata y trigo. Para la ternera blanca las características requeridas de estas fuentes de proteína son más severas que para la cría de terneros. En general las fuentes de proteína alternativas para cebo son utilizadas desde las 6 semanas después de empezar con leche en polvo descremada (LPD), aunque según la experiencia es recomendable suministrar en las primeras semanas un porcentaje pequeño de concentrados de proteína de soja, máximo un 2%, para desarrollar el sistema digestivo y que el ternero se acostumbre a proteínas no-lácteas.

Las proteínas no son importantes como fuente de energía, su principal valor radica en su capacidad para construir y renovar tejidos corporales. Por esto son llamadas a menudo "ladrillos de construcción" y deben ser consideradas

como el principal constituyente de un alimento bien balanceado para terneros sanos y con crecimientos rápidos.

En la alimentación de terneros jóvenes parece ser de gran importancia el contenido en metionina, cistina y lisina. Generalmente en las fórmulas de lactoremplazantes de terneros (LRT) se mantienen los niveles de aminoácidos digestibles siguientes:

Metionina+Cistina: → 0,65-0,75%

Lisina: →1,30-1,75%

Las principales fuentes de proteína utilizadas en los lactoremplazantes de terneros (LRT) son las siguientes:

Leche en polvo descremada (LPD)

Es la mejor fuente de proteína para la alimentación del ternero, aunque su calidad varía según el método de producción. La LPD se obtiene extrayendo la grasa de la leche entera, grasa que es utilizada para producir mantequilla. El líquido es secado mediante procesos de spray o roller y el polvo resultante es blanco, granulado y suelto. En la LPD está toda la proteína de la leche (caseía y suero) y la lactosa. Durante el secado, especialmente en el proceso roller, algunas proteínas pueden desnaturalizarse lo que resulta en una menor solubilidad, menor digestibilidad y menor formación de cuajo.

La LPD tiene un contenido en proteína de alrededor del 35%, del que su digestibilidad en terneros jóvenes alcanza cifras del 95%. La digestibilidad de la proteína disminuye con la edad alcanzando el 90% a las 20 semanas. El contenido en lactosa es del 50%.

Productos de proteína de suero

Una alternativa obvia para la LPD es la proteína de suero, que es un subproducto de la producción de caseína y de la producción de queso. La

proteína de suero puede ser separada por precipitación acídica o por tratamiento enzimático (renina). Un polvo de suero dulce tiene un contenido en proteína variable entre el 11-13%. El suero puede ser delactosado y/o desmineralizado lo cual aumenta el contenido en proteína al 25-35%.

Los productos de proteína de suero tienen las desventajas siguientes en comparación con la LPD:

- ✓ Menor solubilidad especialmente en el caso de productos secados
- ✓ Menor digestibilidad (90%).
- ✓ Presencia de una gran cantidad de lactosa.
- ✓ No coagulan, lo que reduce el tiempo de residencia en el duodeno.
- ✓ Mayor higroscopicidad.
- ✓ Mayor contenido en cenizas.

Otros productos de proteína láctea utilizados son el polvo de mantequilla y los caseinatos con un contenido en proteína de alrededor del 30% y 90% respectivamente. Otra alternativa a la LPD puede ser combinar de nuevo la caseína y el suero, lo cual bajo ciertas circunstancias puede ser interesante desde el punto de vista del precio.

B. Fase de engorde

El cebo intensivo se realiza en explotaciones sin suelo, basado en piensos de alta concentración y paja. La principal ventaja del sistema es la elevada velocidad de crecimiento que se consigue y por tanto un ciclo de producción bastante corto. Por ejemplo, los terneros mamones se sacrifican entre los 10 y 11 meses con cerca de 450 kg de peso vivo. Para obtener tales proporciones la

velocidad media de desarrollo cárnico de los terneros ha de ser 800 a 1.200 g/día.

Se suele utilizar paja seca con un doble propósito, ya que será tuilizada tanto como para la cama del animal, como para el propio consumo: de esto llegan a comerse un promedio de 1 a 2 kg diarios (también se utilizan otro tipo de alimentos fibrosos: alfalfa, hierba, silo, etc… pero con menos frecuencia por precio y por la incidencia en el oscurecimiento del color de las canales).

El concentrado de pienso está granulado para evitar que los animales lo esparzan por el suelo. Su composición es un 80% de cereales, normalmente cebada junto con trigo y maíz, un 15% de soja y un 5% de corrector vitamínico mineral.

La ingestión diaria de pienso depende del tipo de ternero y del tiempo de cebo. Los pasteros de cebo más lento como son las razas tardías consumen por encima de 5 kg de concentrado. En cambio, las razas como la Frisona, que aceleran el acopio de grasa, comen hasta 7 kg en dicha fase.

Viene a ser una media de 5 a 7 kg de pienso por 1 kg ganado en vivo, esto es, el 1,5% del peso del ternero. En los terneros resultado de cruce industriales con razas Limusina o Charolesa y cuando se sobrepasan los 300 kg de peso vivo, el consumo de pienso sube considerablemente por sus superiores conversiones.

2.2.1.3. Formulación adecuada

No existen reglas validas que garanticen resultados, por ser éste un ejercicio dependiente de la valoración de las diferentes materias primas, del número de características nutritivas que barajemos, de las restricciones tanto de las materias primas como de los valores nutricionales y, de cómo sepamos valorar

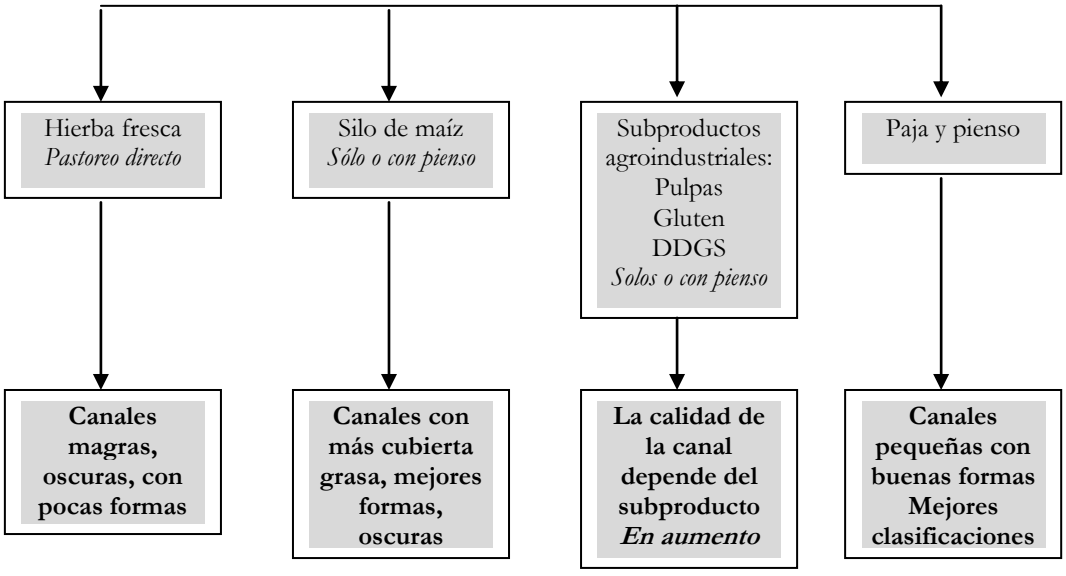
las relaciones causa-efecto que se deriven de aplicar todos los conceptos anteriores.

A pesar de estas limitaciones, debemos de considerar las variaciones de ciertas características nutricionales sobre el pH ruminal. Así, el nivel de almidones va a tener una repercusión bastante proporcional sobre el valor de pH (Sauvant *et ál.*, 1999). Por otro lado, conceptos muy ligados subjetivamente al bienestar animal en cuanto al funcionamiento ruminal, como puede ser el nivel de forraje o la fibra neutro detergente, tienen una repercusión significativa sobre el pH ruminal (Bacha, 2002).

Si los carbohidratos deben de ser un valor de referencia, no podemos olvidar que su dinámica de acción en el rumen va a depender de su velocidad de degradación, que será característica de cada materia prima, y de su velocidad de paso, que será dependiente de la ingestión y del procesado. Así, las velocidades de degradación y de paso influirán en la producción de los ácidos grasos volátiles.

2.3 MANEJO NUTRICIONAL DE LAS EXPLOTACIONES DE TERNEROS DE CEBO

Los sistemas tradicionales de cebo de vacuno en los países donde abundan los pastos de buena calidad están basados en la utilización de forrajes y con ello se aprovecha de las características básicas de los rumiantes, que es la de no competir con los humanos en el consumo de granos. Las principales superficies de pastoreo son las praderas pastizales naturales que se consumen directamente a diente por el ganado. En las zonas de grandes cultivos se utilizan los cereales forrajeros: maíz, trigo, avena, centeno, cebada, etc., que en su mayoría se consumen ensilados y las leguminosas forrajeras que se aprovechan henificadas. La utilización de los alimentos concentrados como los granos de cereales o las tortas de oleaginosas ha ido en aumento en la comunidad Europea en parte debido al abaratamiento de las materias primas y como forma de intensificar la producción (Cuadro 2.1., Bacha *et ál.*, 2005).



Cuadro 2.1.- Sistemas de alimentación (Bacha *et ál.,* 2005)

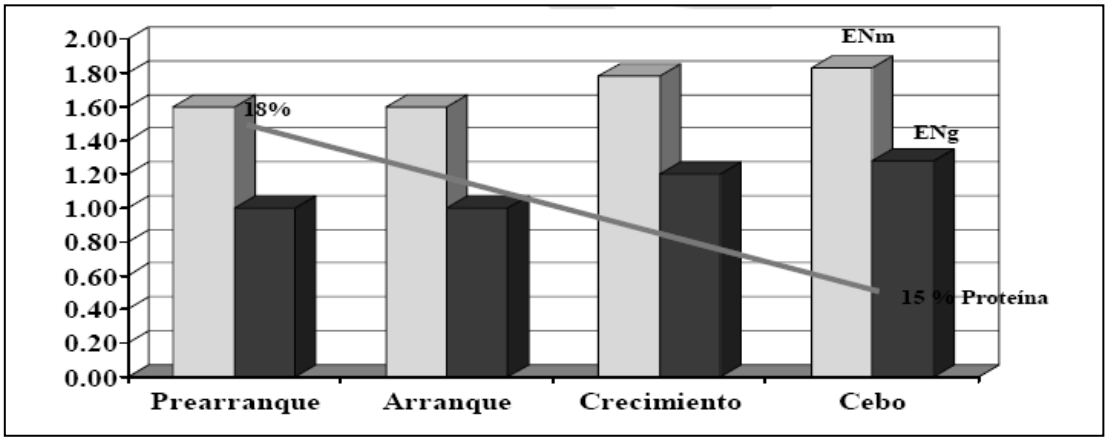
En términos evolutivos, los granos de cereal constituyen una fuente de comida novedosa para el ganado vacuno, ya que en un principio sólo consumían el forraje de los prados templados. El rumen tiene la capacidad de acumular un gran volumen de forraje ingerido tras un tiempo de masticación. La reducción del tamaño de partícula y la digestión de este forraje ocurren durante un período de tiempo relativamente largo, es decir, entre 12 y 24 horas, en las cuales se observan procesos combinados de fermentación microbiana y rumia. La introducción de granos del cereal en la dieta provocó el cambio en el sustrato principal para la fermentación microbiana, es decir, se pasó de la fermentación lenta de los componentes de las paredes celulares (celulosa y hemicelulosa) a la digestión de almidones con una velocidad de fermentación muy rápida. Este tipo de dietas permiten que esté disponible una gran cantidad de energía en el rumen, lo cual se traduce en la acumulación de ácidos y mucopolisacáridos bacterianos, derivados de las fermentaciones microbianas, que pueden alterar la funcionalidad normal de los procesos digestivos. La optimización del uso de cereales que permita mantener la funcionalidad ruminal y la salud del animal, continúa siendo hoy en día el principal objetivo de la industria dedicada el cebo de terneros (Cheng *et ál.,* 1998).

En los sistemas de cría intensiva se puede obtener una velocidad de crecimiento en los animales elevada y ciclos productivos más cortos. Por el contrario, hay un aumento de desequilibrios digestivos (acidosis, meteorismos) ya que no se asegura una ingesta mínima de la parte fibrosa de la ración y los concentrados suelen ser altos en almidones rápidamente digestibles.

El manejo de los piensos debe estar dirigido a maximizar los crecimientos de los animales al mínimo coste, preservando una calidad de la canal óptima. En este sistema se suelen manejar 4 tipos de pienso: iniciación, transición al cebo, crecimiento y acabado.

El pienso de iniciación se les suministra junto con el lacto-reemplazante y paja desde los primeros días de vida y hasta los 90 kg aproximadamente. La presencia de ácidos grasos volátiles, especialmente del butírico y propiónico, estimulan el desarrollo de las papilas ruminales y favorecen el paso del ternero prerumiante a rumiante (Heinrichs *et ál.*, 2003).

Hacia los 2 meses de vida se produce el destete y los terneros pasan a comer solo pienso de transición y paja. A los 150 kg de peso se les cambia al pienso de crecimiento y dos meses antes del sacrificio al de acabado. Estos cambios de pienso intentan adecuar las necesidades nutricionales, según la curva de crecimiento de los terneros, a un mínimo coste. Miquel (2001) –citado por Bacha *et ál.* (2005) estimó que el mayor crecimiento diario para terneros de distintas razas se produce entre los 4 y 7 meses de vida, por tanto en este período las necesidades proteicas del animal son elevadas.



Gráfica 2.4.- Necesidades energéticas de los terneros (NRC, 1996)

Por ello se recomienda suministrar un pienso rico en proteína siempre teniendo en cuenta el consumo del animal que, en esta fase, también es elevado.

La función del concentrado es dotar al animal de unos componentes básicos:

- ✓ *Energía:* carbohidratos no estructurales (CHNE) y grasas
- ✓ *Proteína:* proteína cruda, proteína degradable (*degradable intake protein: DIP)*, proteína soluble *(soluble protein: SP)*, y proteína no degradable *(undegradable intake protein: UIP)*
- ✓ *Fibra:* fibra neutro detergente (FND) y fibra ácido detergente (FAD)
- ✓ *Macrominerales*: calcio, fósforo, magnesio, potasio, sodio, cloro, etc
- ✓ *Microminerales:* manganesio, cobre, zinc, hierro, selenio, cobalto, yodo, etc
- ✓ *Vitaminas liposolubles:* vitaminas A, D y E

A la hora de elaborar una ración a base de concentrados son varios los aspectos a tener en cuenta (Ishler *et ál.,* 1996):

- ✓ Los concentrados pueden actuar como transportadores de varios ingredientes como las vitaminas o los minerales (macrominerales y microminerales), así como de una gran variedad de aditivos.
- ✓ El procesado y la presentación final de los granos de cereales, ya sea como ingrediente alimentario o como parte de un pienso compuesto, es un aspecto fundamental.
- ✓ Los concentrados han de ser palatables para que el animal ingiera las cantidades adecuadas. El procesado y concretamente el tamaño de partícula es uno de los aspectos más importantes a la hora de evaluar la palatabilidad y la degradación ruminal de los nutrientes.
- ✓ Los concentrados han de cubrir las necesidades nutricionales y de mantenimiento del animal a un precio razonable. La cantidad alimento comprado a proveedores, incluyendo el forraje, debería de representar entre un 40 y un 55 por ciento del total del gasto en una ganadería.

En la industria de la formulación de piensos, el almidón y la proteína constituyen los nutrientes básicos de los piensos utilizados en la producción intensiva de rumiantes, cuyos ingredientes mayoritarios, los cereales y los concentrados proteicos de origen vegetal, son sus principales fuentes.

2.3.1. CONTENIDO DE ALMIDÓN EN LA RACIÓN

Los granos de cereales, por su alto valor energético y alta palatabilidad, son materias primas de elección para cubrir las necesidades energéticas de terneros de cebo.

Con respecto a otros concentrados energéticos ricos en fibra soluble (pulpas de remolacha y de cítricos, cascarilla de soja), los granos de cereales se caracterizan por su elevado contenido en almidón y su baja proporción de paredes celulares. Otros ingredientes habituales de las dietas (germen y gluten de maíz, guisantes), aportan cantidades significativas tanto de almidón como de fibra digestible. Algunas de las recomendaciones prácticas actuales sugieren la necesidad de un equilibrio en la presencia de alimentos de los tres grupos, pero las necesidades mínimas de cereales, o de almidón, en la dieta no están claramente cuantificadas.

Debido a su elevada concentración en almidón (70-80%), los granos de cereales presentan características digestivas que deben tenerse en cuenta en la formulación práctica de raciones. Por otro lado, la digestión ruminal del almidón varía de forma considerable de unos granos de cereales a otros (Huntington, 1997), y puede modificarse también por el procesado del grano (Castillo *et ál.,* 2006a). Como consecuencia, este grupo de alimentos no puede considerarse enteramente homogéneo desde el punto de vista de la nutrición de rumiantes.

Fuentes de almidón

Herrera-Saldaña *et ál.* (1990) determinaron in vivo e in vitro que la degradabilidad ruminal del almidón de diferentes cereales era, de mayor a menor: avena>trigo>cebada>maíz>sorgo.

Varios estudios (Rode y Satter, 1988; McCarthy *et ál.*, 1989; Kung *et ál.*, 1992) compararon el valor del maíz y la cebada como fuentes energéticas para el crecimiento microbiano. La fermentescibilidad ruminal del almidón de la cebada fue mayor que la del maíz, pero estas diferencias no resultaron en cambios en la eficacia de síntesis de proteína bacteriana en el rumen o en el aporte de proteína bacteriana al intestino. Grings *et ál.* (1992) indicaron que la sustitución de grano de maíz y pulpa de remolacha por cebada no influyó en la ingestión de alimentos.

Zinn (1993) comparó los efectos que tenían en el crecimiento de terneros Holstein, dietas formuladas con maíz aplastado al vapor y avena aplastada en seco o al vapor. El aporte de nitrógeno no amoniacal fué mayor para las dietas que contenían avena, y la digestibilidad ruminal de la materia orgánica fue mayor para las dietas que contenían maíz. El crecimiento diario de los terneros y la eficiencia de crecimiento (alimento ingerido/aumento de peso) resultó inferior en las dietas formuladas con maíz que en aquellas formuladas con avena tratada.

La suplementación de una dieta basal de heno con maíz entero o molido, sorgo molido, o trigo molido no alteró la eficacia de síntesis de proteína microbiana en el rumen (Galloway *et ál.*, 1993). La degradabilidad ruminal de la proteína del trigo fué mayor que la del maíz, y la digestión ruminal del almidón menor para el sorgo molido, intermedia para el maíz molido o entero, y mayor para el trigo molido.

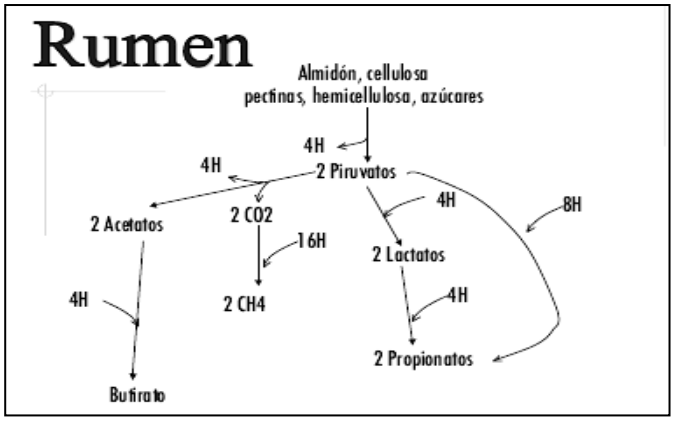
La fermentescibilidad ruminal del almidón puede modificarse a través del procesado físico o químico de los granos. Los diferentes métodos desarrollados con este objetivo fueron revisados por Nocek y Tamminga (1991). La cantidad de almidón digerida en el rumen y en el tracto digestivo es mayor en el sorgo aplastado con vapor que en el sorgo aplastado en seco (Oliveira *et ál.*, 1992; 1993). Poor *et ál.* (1993) observaron que el aporte de

nitrógeno no amoniacal y de nitrógeno bacteriano era mayor en las dietas formuladas con sorgo aplastado al vapor que en dietas con sorgo aplastado en seco, aunque el efecto sobre la eficacia de síntesis de proteína bacteriana fue mínimo. Moore *et ál.* (1992) también observaron una reducción en la concentración de nitrógeno amoniacal en el rumen cuando el sorgo fue aplastado al vapor en vez de aplastado en seco, y este resultado se atribuyó al aumento en la utilización del nitrógeno amoniacal para la síntesis de proteína bacteriana, dado que la disponibilidad de energía era mayor con el sorgo aplastado al vapor. Zinn (1993a) observó que la digestión ruminal de la materia orgánica y del almidón de la cebada aplastada en seco era menor que la cebada aplastada al vapor. En el mismo trabajo se compararon dos tamaños de aplastamiento al vapor, delgado o grueso. Cuando la cebada se aplastó delgada, el aporte de nitrógeno no amoniacal aumentó considerablemente, debido al aumento tanto de la fracción de nitrógeno alimenticio como a la del microbiano.

Los resultados de estos trabajos indican que el método de procesado de los granos puede resultar en un aumento de la disponibilidad de energía para los microorganismos ruminales, y como consecuencia, en una mejora de la utilización de la proteína degradable en el rumen.

Digestión del almidón en el rumen

El almidón es hidrolizado a glucosa en el rumen por la acción de amilasas y

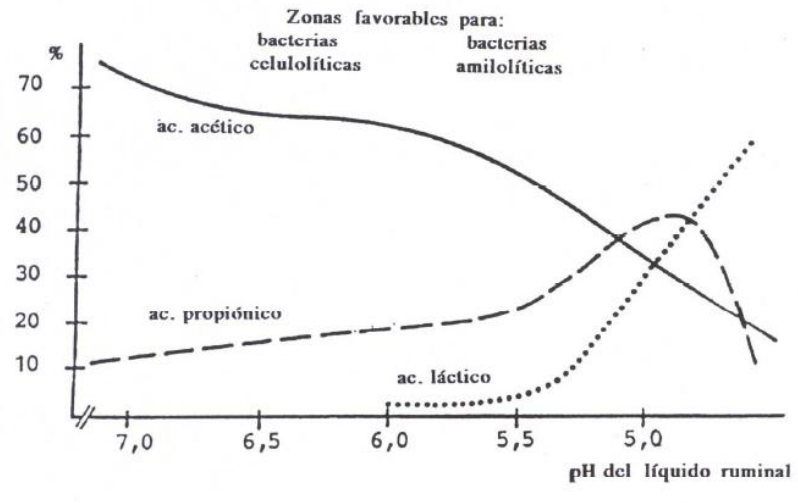


Cuadro 2.2.- Degradación de los carbohidratos en el rumen (tomado de Bach, 2003)

otras carbohidrasas extracelulares o asociadas a la superficie de las bacterias. Un gran número de bacterias ruminales son capaces de digerir almidón y azúcares, siendo las más importantes: *Bacteroides amylophilus*, *Streptococus bovis*, *Succinomonas amylolytica*, *Selenomonas ruminantum* y diferentes especies de lactobacilos (Van Houtert, 1993). Los protozoos también juegan un papel importante en el catabolismo de los hidratos de carbono, ya que fagocitan los gránulos de almidón y los digieren intracelularmente, por lo que reducen su disponibilidad para otras especies microbianas. Por último, los hongos parecen disponer de una escasa actividad amilolítica.

Los microorganismos amilolíticos dan lugar a una proporción más elevada de ácido propiónico (35-45 mol/100 mol AGV) en el rumen que los que fermentan celulosa o hemicelulosas (15-25 mol/100 mol AGV). La formación de propiónico, a partir de piruvato, puede realizarse a través de dos vías metabólicas: vía succinato o vía lactato. La primera de ellas es la más importante en condiciones normales de alimentación, mientras que la segunda, además de ser un 50% menos eficaz desde un punto de vista energético, sólo es predominante cuando los animales consumen dietas con altos niveles de concentrados (Owens *et ál.*, 1998). En estas condiciones, el ácido láctico se acumula en el rumen como consecuencia de un desequilibrio entre las bacterias que producen y las que utilizan el ácido láctico (por ej., *S. ruminantium* o *Megasphera elsdenii*, menos tolerantes a la acidez ruminal). La acumulación de lactato hace que disminuya el pH del rumen (Gráfica 2.5) y favorece el crecimiento de las bacterias ácido tolerantes, como *Streptococus bovis* y lactobacilos (Hernández, 2002).

La acidosis del contenido ruminal (pH<5.5) implica efectos significativos sobre la digestión que incluyen: a) reducción de la extensión y velocidad de digestión de la fibra, b) descenso del consumo de materia seca y c) disminución de la relación (acético+butírico)/propiónico.



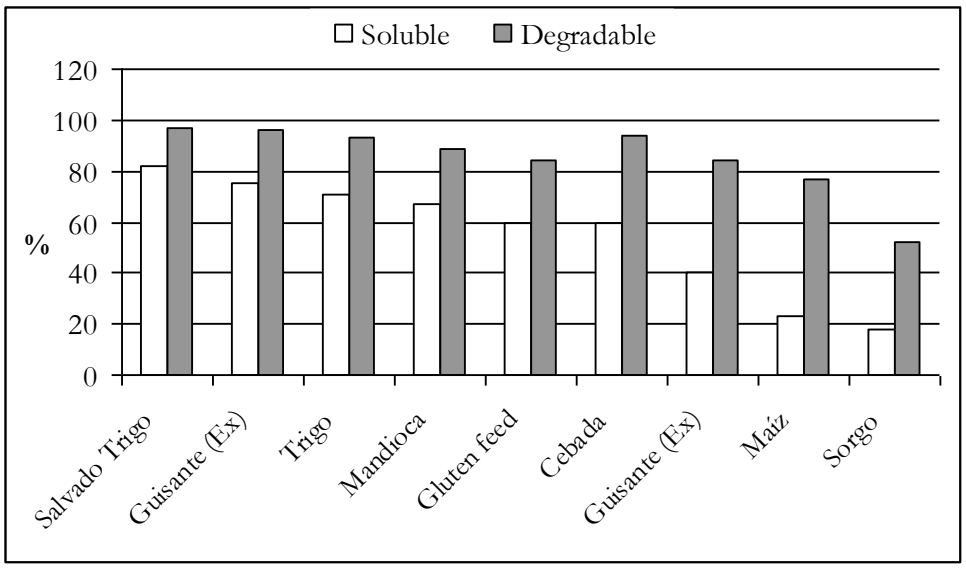
Gráfica 2.5. - Relación entre la orientación de las fermentaciones y el pH del líquido del rumen (tomado de Kaufman *et ál*., 1979)

Efecto del tipo de cereal sobre la digestión del almidón en el rumen

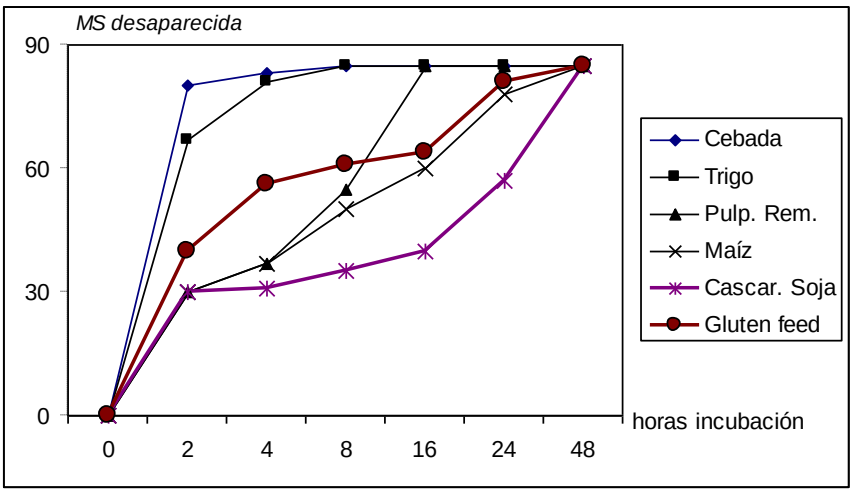
La digestión del almidón de los granos de cereales en la mayoría de las raciones prácticas de rumiantes es prácticamente completa. Existen no obstante diferencias según el tipo de cereal, en cuanto a la proporción de almidón soluble (hidrolizado muy rápidamente), la fermentada en el rumen, y la digerida en tramos posteriores del aparato digestivo. Tal como se muestra en las gráficas 2.6 y 2.7, el almidón del trigo y la cebada (al igual que el de la mandioca, el salvado o el gluten feed) se caracterizan por una fermentación más rápida y completa en el rumen que el de los granos de maíz o sorgo (Herrera-Saldaña *et ál*., 1990; Huntington, 1997).

Boss y Bowman (1996) registran mejores índices de conversión (hasta un 12% más) en terneros alimentados a base de cebada en comparación con aquellos alimentados con maíz. Esta misma observación es obtenida por Castillo *et ál.* (2008) al comparar tres lotes de terneros con diferentes tipos de ración (cebada, maíz o mezcla). Los autores observan que aunque se obtienen mejores pesos finales en aquellos terneros alimentados con maíz, los índices de

conversión fueron mejores en los alimentados sólo a base de cebada, quedando el grupo que recibió la mezcla como un grupo intermedio.

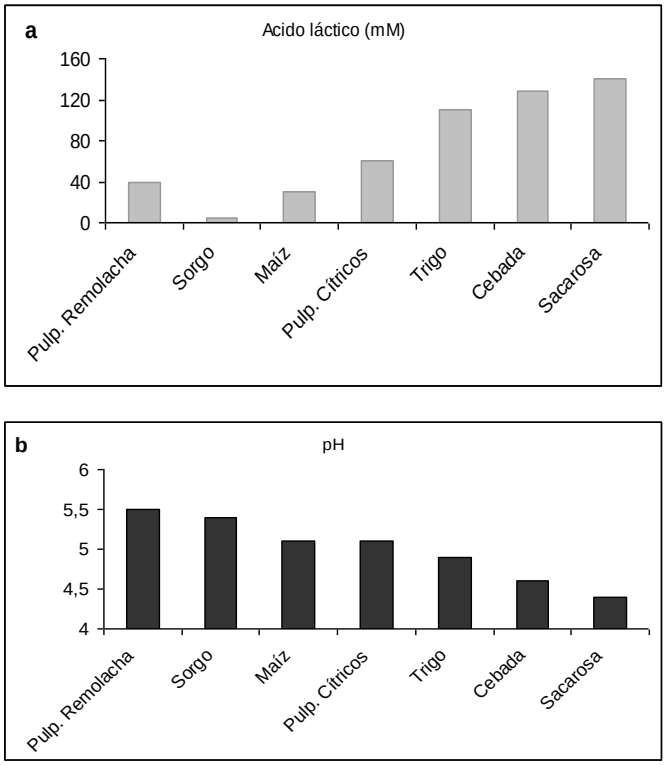


Gráfica 2.6.- Variabilidad de las fracciones soluble y potencialmente degradable del almidón en varias materias primas (%) (Sauvant *et ál.*, 1994)



Gráfica 2.7.- Degradación ruminal in situ de la materia seca de algunas materias primas (%) (Adaptado de Michalet- Doreau y Sauvant, 1989 y De Smet *et ál.*, 1995).

Como consecuencia, los primeros proporcionan más energía disponible para los microorganismos del rumen, favoreciendo la síntesis de proteína microbiana, pero también son más susceptibles de ocasionar problemas de acidosis en raciones concentradas (Gráfica 2.8):



Gráfica 2.8.- Concentraciones de ácido láctico (a) y pH (b) después de 12 h de fermentación in vitro de varias materias primas (adaptado de Cullen *et ál*., 1986).

Dietas intermedias dan lugar a una velocidad de digestión intermedia, tal y como demostraron los estudios de De Smet *et ál.* (1995).

Aunque la estructura del gránulo de almidón y la proporción amilosa/amilopectina difieren entre el maíz y la cebada, la digestión de los almidones puros de ambos granos es muy similar.

El factor de mayor importancia que parece explicar las diferencias de digestión entre los diferentes granos de cereales es la matriz proteica que envuelve los gránulos de almidón.

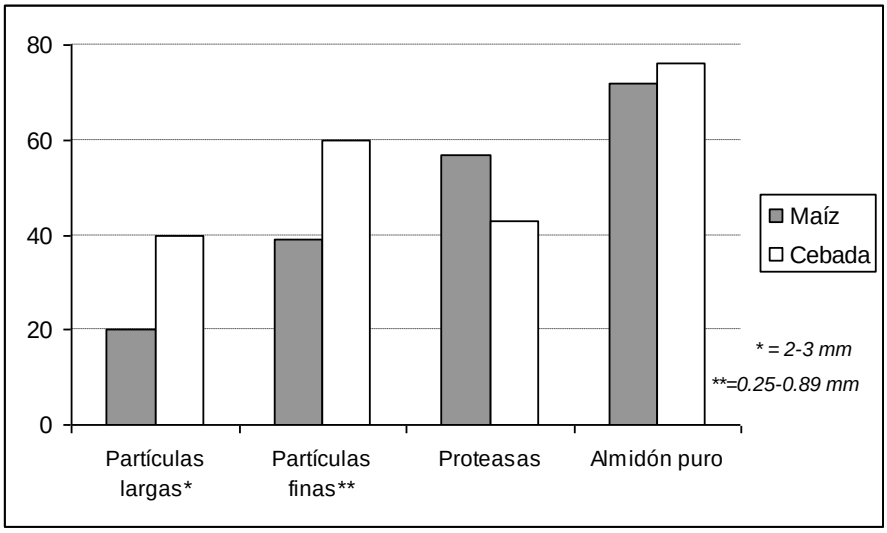
La velocidad de degradación ruminal de la proteína de la matriz determina la velocidad de hidrólisis del almidón, ya que la superficie de almidón en

contacto con las amilasas aumenta a medida que aquélla es degradada. La naturaleza vítrea del sorgo y el maíz está relacionada con su contenido en proteína y la continuidad de la matriz proteica. Así, el maíz y el sorgo tienen una menor proporción de proteínas solubles (albúminas y globulinas) y una mayor proporción de proteínas de reserva (prolaminas y glutelinas), y estas últimas se caracterizan por una menor solubilidad y una velocidad de hidrólisis más lenta. En consecuencia, la degradabilidad media de las proteínas del trigo o de la cebada es superior a la del maíz o la del sorgo (70-80 vs 40-45%) (De Blas *et ál*., 1995).

Por otra parte, las células del endospermo harinoso (que representan un 50% del total en los granos de maíz y sorgo y hasta un 80% en el trigo) se caracterizan por poseer gránulos de almidón más grandes rodeados por una matriz proteíca discontinua, mientras que en el endospermo córneo los gránulos de almidón son más pequeños y la matriz es aproximadamente continua. Las bacterias tienden inicialmente a colonizar las regiones situadas entre gránulos de almidón aprovechando los puntos de ruptura de la matriz proteica.

Consecuentemente el ataque microbiano se ve favorecido cuanto mayor es la proporción de endospermo harinoso en el grano de cereal. Por tanto, la menor degradabilidad del maíz y el sorgo en comparación con otros granos de cereales es en gran parte debida a la resistencia del germen y del endospermo córneo a la colonización bacteriana y a su posterior digestión (McAllister *et ál*., 1990).

En la gráfica 2.9 puede observarse cómo el tratamiento con proteasas, al digerir la matriz proteica y facilitar la colonización microbiana del endospermo córneo, incrementa notablemente la degradabilidad del almidón del maíz.



Gráfica 2.9.- Efecto del tamaño de partícula y del uso de proteasas sobre la digestión del almidón de maíz y cebada tras 16 h de incubación (%) (adaptado de McAllister *et ál.,* 1993)

Efecto del procesado sobre la digestión del almidón en el rumen

La molienda de los granos de cereales, al romper las células del endospermo, facilita la colonización y digestión microbiana y, por tanto, la degradación del almidón en el rumen (Falk, 1985; Guyer, 1996; Owens *et ál.*, 1997; De Brabender, 2002; Lesmeister, 2003) (Gráfica 2.9) No obstante, los gránulos de almidón permanecen embebidos en la matriz proteica, por lo que la digestión efectiva del almidón de los granos finamente molidos es inferior a su degradabilidad potencial. La magnitud de las mejoras es inversamente proporcional a la digestibilidad del almidón en los granos no procesados, por lo que la influencia del tratamiento es muy superior en los granos de maíz y sorgo que en los de trigo o cebada.

El tratamiento de los granos por vapor y presión tiene como efectos adicionales la gelatinización del almidón y la separación de los gránulos de almidón de la matriz proteica. La gelatinización se produce a partir de la ruptura de puentes de hidrógeno que forman parte de la estructura de los gránulos de almidón. Para ello se requiere una cantidad de energía en forma de

calor, tanto mayor cuanto menor sea la humedad del material que se pretende gelatinizar: 100-120ºC para 20% de humedad y 115 - 130ºC para un 10% (Champ y Colonna, 1993).

Durante la gelatinización los gránulos de almidón absorben agua, se hinchan, exudan parte de la amilosa, se hacen más susceptibles a la digestión microbiana y pierden birrefringencia. La digestión del almidón en el rumen de cualquier tipo de granos procesados por este procedimiento es, por tanto, prácticamente completa (Theurer, 1986; Noceck y Tamminga, 1991).

La eficacia del proceso depende de una interacción adecuada entre calor, humedad y acción mecánica (Falk, 1985; Rooney y Plufgelder, 1986). Así, un aporte insuficiente de agua produce una gelatinización incompleta aunque la temperatura sea elevada, y puede también estar asociada a la formación de almidón retrogradado (menos digestible). La densidad de los copos puede utilizarse como un índice sencillo, rápido y fiable de la efectividad del proceso (a menor densidad, mayor grado de gelatinización), aunque los valores óptimos podrían diferir entre distintos granos (Rooney y Pflugfelder, 1986). La granulación y el micronizado tienen un efecto intermedio sobre la digestión del almidón, ya que implican una gelatinización parcial (10-30%) cuya extensión dependerá de la temperatura y de la utilización o no de vapor en el proceso.

Efecto del tipo de cereal y del procesado sobre la digestión post-ruminal del almidón

El almidón que no es digerido en el rumen por los microorganismos llega al intestino delgado, donde puede hidrolizarse a glucosa por las amilasas pancreáticas, y posteriormente al ciego e intestino grueso donde puede ser fermentado por la flora microbiana allí residente. Tal como se muestra en la tabla 2.4, la digestibilidad intestinal del almidón es inversamente proporcional a la digestibilidad ruminal, de modo que la digestibilidad total (fecal) del

almidón de los cereales es generalmente superior al 90%. No obstante, puede también apreciarse que en el caso del almidón de los granos céreos (maíz y sorgo), el procesado tiende a incrementar su digestibilidad total. De acuerdo con la revisión de Theurer (1986), ésta aumentaría en ganado vacuno desde un 90% como media para los granos enteros, hasta un 93% en los granos molidos o aplastados, y un 98,5% en los procesados por vapor. Los principales límites a la digestión intestinal del almidón parecen ser más el tiempo de digestión y la estructura de las partículas que la capacidad amilásica (Owens *et ál.*, 1986).

Tipo de cereal	**Digestión en vacuno (%)**			**Referencia**
	Rumen	I. Delgado	Total	
Cebada aplastada	77.3	18.9	96.2	McCarthy *et ál.*, 1989
Maíz molido	49.1	43.6	92.7	
Sorgo molido	47.6	35.3	82.9	Poore *et ál.*, 1993
Sorgo copos	73.7	24.0	97.7	

Tabla 2.4. - Efecto del tipo de cereal y del procesado sobre la digestibilidad total y el lugar de digestión del almidón (De Blas *et ál.*, 1995)

La digestión del almidón en el intestino delgado por vía enzimática en lugar de por vía fermentativa tiene ventajas desde un punto de vista de eficacia energética, ya que disminuyen la formación de metano y el calor de fermentación. Por otra parte, se producen cambios en los productos finales de la digestión (% glucosa/AGV) que, como se verá más adelante, afectan significativamente al metabolismo del animal y a la composición de sus producciones.

Hidratos de carbono no estructurales (HCNE)

Los hidratos de carbono no fibrosos o no estructurales de los alimentos (HCNE) se pueden calcular como: HCNE=100 - (fibra neutro detergente + proteína bruta + cenizas + extracto etéreo); o bien pueden determinarse a

través de métodos enzimáticos para los diversos hidratos de carbono que abarcan.

Hoover (1988) sugirió que la eficacia de síntesis de proteína microbiana se optimiza cuando el contenido en HCNE de las dietas está alrededor o por encima del 37%. Sin embargo, la suplementación de raciones con almidón a un nivel (Cameron *et ál.*, 1991) o a cinco niveles distintos entre el 8 y el 32% del concentrado (Robinson *et ál.*, 1987) no resultó en un aumento del aporte de proteína bacteriana al duodeno. Ello podría atribuirse a que el aumento en la cantidad de almidón de la ración no resultó en un incremento en la cantidad de energía fermentada, o bien a la desincronización entre la fermentescibilidad de la energía y del nitrógeno para el crecimiento microbiano.

Feng *et ál.* (1993) indicaron que el aumento de la cantidad de HCNE del 29 al 39% se tradujo en una disminución de la eficacia de síntesis y del aporte total de proteína microbiana. Además, los datos sugieren que ni el nitrógeno ni la energía limitaron el crecimiento bacteriano en ninguno de los tratamientos. La reducción del aporte de nitrógeno bacteriano y de la eficacia de síntesis de proteína bacteriana en las raciones formuladas con el 39% de HCNE se asoció a la disminución de la velocidad de tránsito del contenido ruminal, lo que pudo haber resultado en un incremento del reciclado de cuerpos bacterianos, aumentando el gasto de energía y de nitrógeno para mantenimiento en lugar de para crecimiento.

Estos experimentos demuestran que al aumentar la concentración de HCNE en las raciones no implica necesariamente el aumento de la eficacia de síntesis de proteína bacteriana, ni el del aporte total de proteína bacteriana al intestino. Ello se debe probablemente a las diferencias extremas que existen entre los HCNE de los alimentos, como consecuencia de la diversidad y complejidad de los hidratos de carbono incluidos dentro del término HCNE, y a las grandes

variaciones existentes entre alimentos de las proporciones de sacarosa, almidones y pectinas.

2.3.1.1. ACIDOS GRASOS VOLÁTILES (AGV)

Los ácidos grasos volátiles constituyen los principales productos de la fermentación animal, principalmente de los hidratos de carbono. Los ácidos grasos volátiles primarios son el ácido acético, el propiónico y el butírico. Con frecuencia los ácidos grasos volátiles son denominados como sus iones disociados: acetato, propionato y butirato. Otros ácidos grasos volátiles cuantitativamente menores pero metabólicamente importantes son: el valérico, isovalérico, isobutírico y el 2-metil-butírico.

Es necesario recordar que esta es una relación simbiótica en la que los productos de desecho derivados del metabolismo microbiano, en un sistema de fermentación anaeróbica, constituyen los principales productos energéticos para los rumiantes y otros herbívoros.

Van Soest *et ál.* (1991) adoptaron los conceptos que informó Wolin y Miller, (1988) describieron los tipos de ecuaciones que existen en la fermentación de glucosa para generar los principales ácidos grasos volátiles.

1.- Acetato = $C_8H_{12}O_6 + 2H_2O$ -----> $2C_2H_4O_2 + 8H$

2.- Propionato = $C_8H_{12}O_6$ -----> $2C_3H_6O_2 + 2$ [O] (ruta del acrilato)

3.- Butirato = $C_8H_{12}O_6$ -----> $C_4H_80_2 + 2CO_2 + 4H$

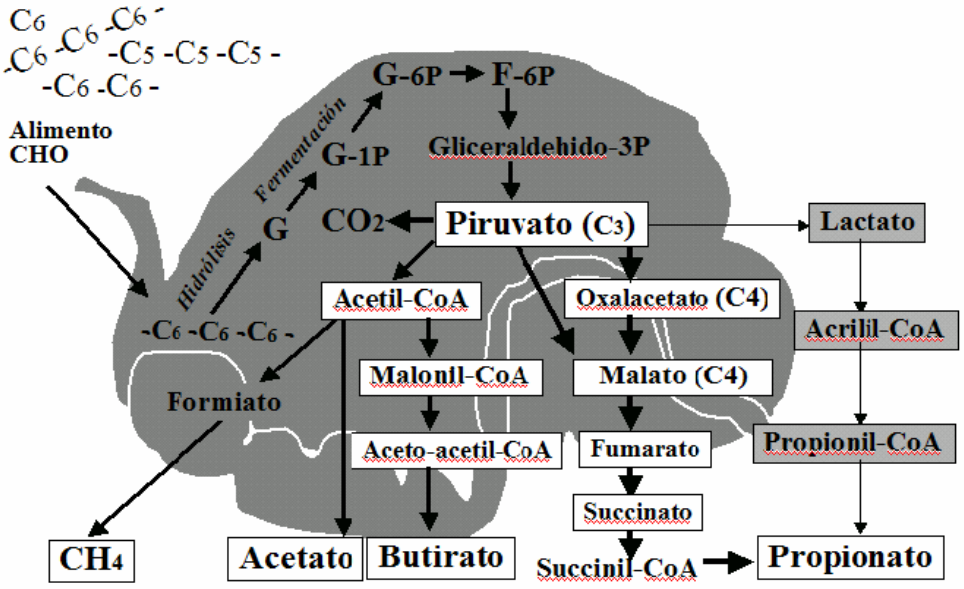


Figura 2.1.- Esquema de la formación y metabolismo de los ácidos grasos volátiles en el rumen (tomado de Caja *et ál.*, 2003)

Los ácidos grasos producidos por acción microbiana son absorbidos directamente desde el rumen, retículo, omaso e intestino grueso. La absorción ruminal es rápida.

El epitelio ruminal tiene capacidad de metabolizar los ácidos grasos volátiles.

- ✓ Se cree que entre el 80 a 90 % el butirato es convertido en cuerpos cetónicos.
- ✓ Hasta el 50 % del propianato puede ser metabolizado a lactato y piruvato durante la absorción. Relativamente poco acetato es usado aparte de cómo fuente energética, por el epitelio ruminal y músculo.

Metabolismo de los ácidos grasos volátiles

Papel desempeñado por los carbohidratos: Los carbohidratos presentes en la composición de los forrajes (follaje de las plantas) son prácticamente inutilizados por el hombre y la mayoría de las especies domésticas

monogástricas, pero para los herbívoros representan el sustrato vital para la digestión fermentativa, debido a la capacidad de los microorganismos para degradarla.

Los carbohidratos de los alimentos pueden dividirse en 2 grupos:

- ✓ Carbohidratos solubles o extracto libre de nitrógeno: agrupa a los monosacáridos (glucosa, galactosa, fructosa), disacáridos (sacarosa, lactosa y maltosa) y polisacáridos (almidón).
- ✓ Fibra cruda: Celulosa y fracciones de hemicelulosa (algunos incluyen a la lignina).

Ninguno de los materiales de la pared celular de los vegetales se sujeta a la digestión hidrolítica por las enzimas digestivas glandulares de los mamíferos, sin embargo la celulosa la hemicelulosa y la pectina se encuentran sujetas a la acción hidrolítica de los complejos de enzimas microbianas conocidas como celulosas.

Este sistema enzimático libera a los monosacáridos y a los polisacáridos de la pared celular.

Para cada uno de los grupos de carbohidratos señalados se desarrollan procesos fermentativos algo distintos, tanto por su intensidad como por las concentraciones relativas de los AGV formados, es así que se tendrán diferentes niveles de AGV dependiendo si la ración es rica en forrajes o en concentrado (Tabla 2.5)

AGV	Forraje (% mol)	Concentrado (%mol)
Acético	65	40-45
Propiónico	20	37-40
Otros (valérico, isobutírico) de la degradación proteica	1-5	1-5

Tabla 2.5- Proporción molar promedio de los AGV en forraje y concentrado

El cambio en los porcentajes de estos ácidos no es un suceso eventual sino el resultado final de un complicado ajuste de la biomasa en el rumen.

Un cambio dramático en la dieta tiene un marcado impacto en el número y tipo de microorganismos presentes en el rumen. Por ejemplo: un alto suministro de concentrados (rico en almidón) en la ración conduce a una alta producción de ácidos orgánicos, disminuyendo el pH ruminal que es propicio para el desarrollo de una flora bacteriana predominante aminolíticas, incrementando la producción de ácido propiónico en el rumen y una relación molar acético=propiónico relativamente estrecha (cercanos a 2:1). Las raciones ricas en forrajes dependen del desarrollo de microorganismos celulolíticos que requieren n pH cercano al neutro (6.0-7). Existe una mayor producción de ácido acético y bajo en ácido propiónico, originando una relación ácido acético - propiónico mas amplia (cercano a 3:1).

Los animales no rumiantes absorben principalmente monosacáridos de los carbohidratos, los rumiantes absorben AGV y poco o ningún monosacárido.

Inicialmente, todos los carbohidratos de la dieta son convertidos en glucosa, sin embargo la glucosa está presente solo en forma transitoria y es pronto convertida en AGV pasando por piruvato.

Papel desempeñado por las proteínas: Las proteínas son vulnerables al ataque microbiano debido a que están formados por compuestos de carbono. Estos compuestos de carbono son reducidos aún más para proveer de energía a los microorganismos del rumen, los aminoácidos dan lugar a Amoníaco y a un esqueleto de carbono los cuales entran a formar parte en las vías metabóloicas de formación de los AGV.

Papel desempeñado por las grasas: Los lípidos que ingieren los rumiantes, a través de los alimentos son degradados por acción de las estearasas y lipasas bacterianas del rumen, produciendo ácidos grasos libres. La galactosa liberada

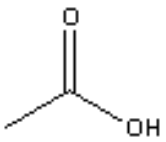
de los galactolípidos es fermentada por los microorganismos produciendo AGV, al igual que el glicerol es metabolizado hasta ácido propiónico.

Los ácidos grasos libres insaturados (con uno o más dobles enlaces) sufren el proceso de biohidrogenación ruminal, convirtiéndose en saturados con igual número de átomo de carbono (ejemplo: el linoleico y linolénico se transforman en esteárico). Con este proceso, los rumiantes modifican el tipo de ácidos grasos que acumulan en los tejidos que son mayormente saturados. (Church, 1993)

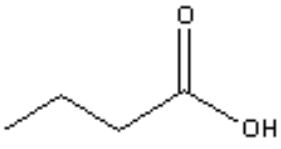
Importancia de los AGV

Los ácidos grasos volátiles, además de su rol como fuente de energía para el rumiante, también son utilizados como principales precursores para la síntesis de diferentes compuestos orgánicos en el metabolismo intermediario como en el caso de la síntesis de grasa corporal. En los vacunos de engorde, el ácido acético es utilizado como precursor, pero siempre y cuando el ácido propiónico se encuentra en cantidad suficiente como para activar las enzimas responsables de la síntesis de lípidos en el tejido adiposo del organismo del animal (Church, 1993).

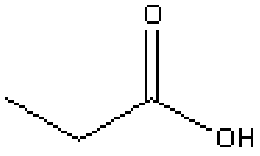
De aquí se desprende que no es la concentración parcial de un ácido la que definitivamente determina un aumento o una disminución en la síntesis de grasa corporal sino la relación entre los ácidos grasos acético y propiónico.



Acido acético



Acido butírico



Acido propiónico

Los ácidos acético, propiónico y butírico, productos principales del metabolismo de los carbohidratos en el rumen, son las fuentes de energía más importantes y realizan misiones de síntesis de gran interés en los rumiantes.

La eficiente energía generada en forma de ATP, se obtienen en dos fases de metabolismo de los AGV:

1.- Transformación microbiana de la glucosa hasta ácidos grasos volátiles.

2.- Por oxidación de los AGV absorbidos, que se realiza en los tejidos. Además los AGV absorbidos realizan funciones de síntesis: los ácidos acético y butírico son los productos iniciales para la síntesis de la grasa corporal y de la leche, y el ácido propiónico para la de glucosa.

La importancia práctica de la fermentación ruminal de los carbohidratos en el metabolismo intermedio se pone de manifiesto al considerar el destino de los diferentes AGV en el metabolismo del animal. En este sentido es necesario considerar que los AGV, además de su papel como fuente de energía para el rumiante, constituyen importantes productos iniciales en la síntesis de diferentes compuestos orgánicos en el metabolismo intermedio

2.3.2. APORTE DE PROTEÍNA EN LA RACIÓN

Las proteínas proveen al animal de los aminoácidos necesarios para el mantenimiento de funciones vitales, tales como el crecimiento, la reproducción y la lactancia. Los animales no rumiantes necesitan aminoácidos preformados en su dieta, pero los rumiantes pueden utilizar otras fuentes de nitrógeno ya que son capaces de sintetizar aminoácidos y de formar proteína a partir de nitrógeno no-proteico. Esta habilidad depende de los microorganismos ruminales. Además, los rumiantes poseen un mecanismo para ahorrar nitrógeno: cuando el contenido de nitrógeno en la dieta es bajo, la urea, un producto final del metabolismo de proteína, puede ser reciclada al rumen en grandes cantidades (Wattiaux, 2001).

Existen situaciones en las que los requerimientos proteicos de los animales son cubiertos completamente con la proteína microbiana. No obstante, en otras circunstancias como puede ser la producción de leche o el crecimiento rápido -terneros de cebo-, las necesidades son tan elevadas que no basta con la proteína microbiana, sino que es necesario suplementar la dieta con una proteína que puede acceder al intestino sin ser degradada en el rumen.

Las proteínas de los alimentos son degradadas por los microorganismos del rumen mediante procesos de proteolisis, peptidolisis y desaminación (Loerch, 1998) para formar amoníaco y ácidos orgánicos (ácidos grasos de cadenas múltiples). El amoníaco procede también de las fuentes de nitrógeno no-proteíco en los alimentos y de la urea (reciclada de la saliva y/o a través de la pared del rumen). Niveles demasiado bajos de amoníaco causan una escasez de nitrógeno para las bacterias y reduce la digestibilidad de los alimentos. Por el contrario, un exceso de amoníaco en el rumen causa pérdida de peso, toxicidad por amoníaco y, en casos extremos, la muerte del animal.

El nivel de utilización de amoníaco para sintetizar proteína microbiana depende principalmente de la disponibilidad de energía generada por la fermentación de carbohidratos. Estos pueden ser fermentados en el rumen para proporcionar nitrógeno amoniacal, aminoácidos, esqueletos carbonados y energía en forma de ATP (Stern *et ál.,* 1994). Como promedio, aproximadamente se sintetizan 20 gramos de proteína bacteriana a partir de 100 gramos de materia orgánica fermentada en el rumen. Otros factores condicionantes de la síntesis de proteína bacteriana serían el pH ruminal y los propios requerimientos bacterianos (Russell, 1998).

La síntesis de proteína bacteriana puede variar dependiendo de la digestibilidad de la dieta. En general, las bacterias contienen más proteína cuando el animal consume más alimentos y, además, aquellas bacterias adheridas a las partículas de alimentos pueden pasar más rápidamente del rumen al abomaso.

De forma general, una porción de la proteína de la dieta resiste a la degradación ruminal y pasa al intestino delgado. La resistencia a esta degradación ruminal varía considerablemente entre las diferentes fuentes de proteína y además se ve afectada por varios factores. Se ha observado que las proteínas procedentes de los forrajes son degradadas a un mayor nivel (60-80%) que las proteínas procedentes de concentrados o subproductos industriales (30-60%).

Un porcentaje de la proteína bacteriana es destruida en el rumen, pero la mayoría pasa al abomaso unida a las partículas de los alimentos. Los ácidos fuertes secretados en el abomaso paralizan la actividad microbiana y las enzimas digestivas comienzan a separar las proteínas para formar aminoácidos. Aproximadamente un 60% de los aminoácidos absorbidos en el intestino delgado proceden de la proteína microbiana, mientras que el 40% restante proceden de proteína no degradada en el rumen.

La composición de los aminoácidos de la proteína microbiana es relativamente constante (Stern *et ál.,* 1994). Todos los aminoácidos, incluyendo los esenciales, están presentes en la proteína bacteriana en una proporción que se aproxima a las cantidades de aminoácidos requeridos por el organismo (Wattiaux, 2001), por ello, la conversión de proteína dietética a proteína bacteriana es un proceso beneficioso. Únicamente existe una excepción: la adición de una proteína de alta calidad incrementa la síntesis de amoníaco que no puede ser utilizado, ya que la energía generada no es suficiente.

En resumen, la proteína bruta que llega al duodeno es la suma de la proteína microbiana sintetizada en el rumen, la proteína alimenticia no degradada en el rumen y el nitrógeno endógeno (Stern *et ál.,* 1994). Para Haresign y Cole (1988) la cantidad de proteína no degradada en el rumen que pasa al intestino depende de la degradabilidad de la proteína del alimento a nivel ruminal.

En la figura 2.2 se expone, de forma resumida, el proceso de digestión y metabolización de la proteína administrada con la ración.

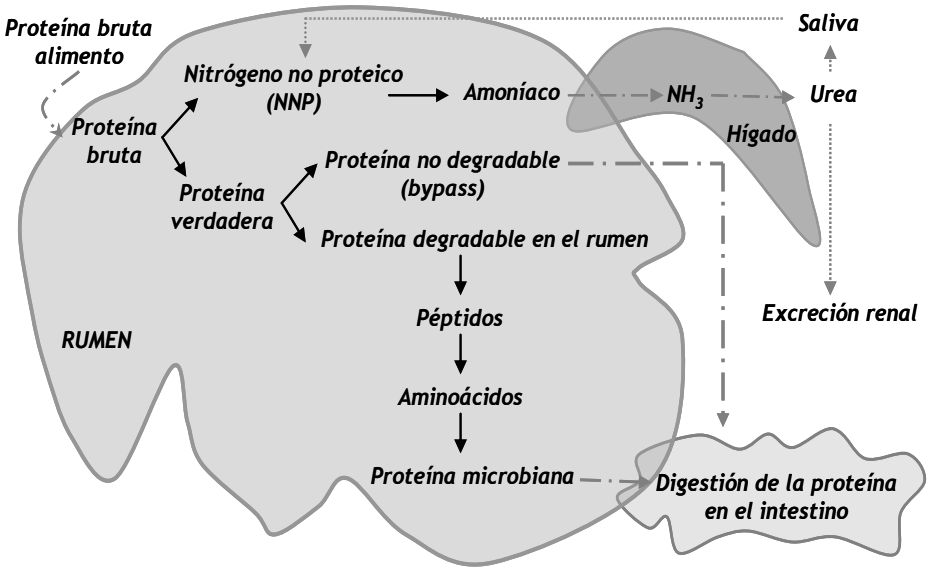


Figura 2.2.- Digestión y metabolización de los compuestos nitrogenados en el rumen. Adaptado de Andrews *et ál.* (1992) (Tomado de Vázquez, 2007).

La baja degradabilidad ruminal de la proteína constituye una característica positiva en los suplementos proteicos para rumiantes, ya que implica desviar su digestión desde el rumen hacia el intestino delgado, donde puede ser utilizada como fuente complementaria de la proteína microbiana. En el rumen, la proteína sería degradada a amoníaco cuya utilidad es nula, una vez se han cubierto las necesidades de nitrógeno para la síntesis microbiana. Esto resulta de especial importancia a la hora de cubrir las elevadas necesidades de los animales de alta producción, especialmente cuando se encuentran en balance energético negativo, circunstancia en la que el aporte de proteína microbiana suele ser limitante (Hagemeister *et ál.,* 1981; Ørskov, 1981; citado por Guada, 1993).

En dietas ricas en grano se ha observado que las concentraciones de nitrógeno amonical son inferiores a las observadas tras la administración de dietas con un contenido en grano normal (Ludden y Cecava, 1995). Las concentraciones óptimas de NH_3N en el rumen para la síntesis de proteína han sido ampliamente discutidas (Hoover, 1986). Kang-Meznarich y Broderick (1981), utilizando dietas ricas en concentrado (75 % de maíz), describen que el rango óptimo para un crecimiento microbiano máximo oscila entre 3.3 y 8.5 mg/100 mL. La fuente de nitrógeno (aminoácidos *vs* amoníaco) utilizada para la síntesis de proteína microbiana es dependiente de la disponibilidad de péptidos y del tipo de carbohidratos (Russell *et ál.,* 1992). En estudios *in vitro* (Russell *et ál.,* 1983) señalan que las bacterias ruminales encargadas de la fermentación de los carbohidratos obtienen un 66% del nitrógeno de péptidos y aminoácidos, mientras que el 34% restante procede del amoníaco. Las dietas ricas en grano, como hemos visto anteriormente, provocan la selección de bacterias amilolíticas en el rumen, por ello el nitrógeno amoniacal no debería constituir una fuente de nitrógeno limitante para la síntesis de proteína microbiana.

Galyean (1996) indica que, en los sistemas de producción actual, un porcentaje importante de la proteína bruta administrada con los ingredientes de las dietas

se transforma en urea, aproximadamente entre un 0.5 y un 1.5% de la PB de la dieta Esto se debe a la capacidad de los microorganismo ruminales de transformar grandes cantidades de N no proteico, como la urea, en proteína verdadera. Los microorganismos ruminales hidrolizan la urea a CO_2 y NH_3. El NH_3 tiene entonces tres posibles destinos: 1) puede ser incorporado a la proteína microbiana, 2) puede ser absorbido a través de la pared ruminal (este transporte a través de la pared depende del gradiente de concentraciones de NH3 entre el rumen y la sangre y del pH ruminal, y 3) puede pasar hacia el omaso (Owens y Zinn, 1988). Zinn *et ál.* (2003) afirman que la urea actúa como un agente alcalinizante del rumen en la primera hora tras la ingestión del alimento, y además, este incremento en el pH facilita la absorción de amoníaco a través de la pared ruminal (Owens y Zinn, 1988). A pesar de ello, se debe tener en cuenta que, aunque la urea pueda ser aprovechada como una fuente de nitrógeno en el rumen, la rápida hidrólisis ruminal puede provocar una sobrecarga en la absorción de amoníaco (Huntington *et ál.,* 2006).

Actualmente, el Nacional Research Council (NRC, 2000) estima que las necesidades de proteína bruta (PB) para terneros en fase de crecimiento es del 16% (sobre MS), mientras que para terneros en fase de acabado oscilan entre 12.5% y 14.4%. Sin embargo, estudios recientes (Bailey y Duff, 2005) indican que el nivel óptimo de proteína en la ración debería estar entre el 12 y 13% (sobre MS). Algunos autores consideran que los niveles de PB actualmente utilizados contribuyen, fisiológicamente, a tamponar el ambiente ruminal cuando el animal consume dietas ricas en grano (Galyean, 1996; Brown *et ál.,* 1998), sin embargo, Cole *et ál.* (2003) afirman que la proteína bruta no se ve afectada de forma significativa por las variaciones en el equilibrio ácido-base.

Bajo las condiciones habituales de alimentación, el descenso en el porcentaje de PB aportada podría tener efectos adversos sobre la ingesta y la salud de los terneros de cebo. En estas situaciones, Devant *et ál.* (2000) señalan que en tal situación, el descenso en los niveles de PB podría acompañarse de un

incremento en el aporte de proteina no-degradable. Por el contrario, Woods *et ál.* (2003) afirman que la administración de un concentrado con un alto contenido proteico puede ser interesante en los sistemas intensivos de cebo de terneros, siempre y cuando éste se acompañe de proteína que no sea degradada en el rumen.

Lana *et ál.* (1997) y Bailey y Duff (2005), sugieren que la alimentación de los animales con un exceso de proteína podría originar una demanda adicional de energía y de Arginina por el ciclo de la urea, desviando esta energía del crecimiento del animal. Awawdeh *et ál.* (2004) señalan incluso que el aporte excesivo de proteína con la ración puede tener elevados costes medioambientales y económicos.

Fuentes de proteína de origen vegetal: Proteína de soja

La proteína de soja es la fuente de proteína vegetal más importante en la alimentación animal. Los productos proteicos pueden ser divididos en tres grupos:

- ✓ harina de soja con un contenido en proteína del 44 o 47%
- ✓ concentrado de proteína de soja con un contenido en proteína de alrededor del 67%
- ✓ aislados de soja con un 97%

La calidad de los productos de la proteína de soja está determinada por el porcentaje de proteína y su digestibilidad, el nivel de factores antinutricionales y el contenido en hierro. Con relación a su utilización en lactoreemplazantes, los productos de proteína de soja más importantes son los concentrados de proteína. Aunque estos concentrados tienen algunos inconvenientes en comparación con la LPD (leche en polvo desnatada), por ejemplo su baja

solubilidad y no poder ser coagulados, desde un punto de vista de la relación calidad/precio son el mejor producto disponible.

Los concentrados de proteína de soja tienen un nivel bajo de factores antinutricionales y de hierro y una elevada digestibilidad en terneros de todas las edades (de alrededor del 90%). Para el cebo, los concentrados de proteína de soja pueden ser utilizados a niveles del 5-10%. En la práctica se utiliza aproximadamente un 5% pues a niveles más altos se requiere que el ganadero tenga mayor experiencia de manejo. Para la cría, los concentrados de proteína de soja, pueden ser usados a niveles de hasta un 23%, aunque el 15% es el más empleado. El aislado de soja puede utilizarse cuando se requiera una alta solubilidad. Tiene la ventaja de no contener carbohidratos, pero el nivel de factores antinutricionales es normalmente más alto que en los concentrados de proteína de soja.

Ventajas de los concentrados de proteína de soja

Las ventajas de los concentrados de proteína de soja se pueden resumir en los siguientes aspectos (Bruggink, 1993):

- ✓ Tienen una digestibilidad muy alta (90-95%).
- ✓ El contenido de hierro inorgánico es muy reducido y no influye en el color de la carne de la ternera blanca.
- ✓ El contenido en factores anti-trípsicos es muy pequeño, menor que el nivel crítico de 2,5 mg/g, por lo que la digestibilidad de la proteína es alta.
- ✓ Con un nivel de antígenos menor que 0,01 mg/g se puede considerar como un producto libre de antígenos que no produce daños en la pared del intestino ni reacciones inmunológicas.
- ✓ El contenido en lectinas es extremadamente bajo (0,05 microgramos/gramo).

- ✓ Las lectinas producen daños en la pared del intestino y trastornos en los procesos de digestión y absorción.
- ✓ El contenido en rafinosa y estaquiosa, que a niveles altos causan molestias gastrointestinales, es inferior al 2%.
- ✓ El sabor y olor es neutro y no produce rechazos del alimento.
- ✓ Las partículas son muy finas, lo que impide la sedimentación.
- ✓ El suministro de proteínas vegetales a edades tempranas parece tener un efecto beneficioso sobre el consumo y los rendimientos en el período de cebo.

2.3.3. APORTE DE LÍPIDOS EN LA RACIÓN

El gran aumento del potencial productivo ha estimulado la investigación de cómo aumentar el consumo de energía de los animales domésticos. Durante los últimos 20 años, los trabajos de investigación se han enfocado principalmente hacia el suministro de dietas con alto contenido en grasa. El interés se ha visto favorecido por la creciente disponibilidad de grasas y aceites a un precio competitivo para la industria de piensos.

Los primeros trabajos de Maynard *et ál* en la Universidad de Cornell (1929-1944), revisados por Palmquist y Jenkins (1980) y Palmquist (1984), demostraron la utilidad de aumentar los niveles de grasa en las dietas de vacuno. Sin embargo, en aquel momento ni el potencial productivo de las vacas, ni la complejidad actual de la formulación de dietas, ni la oferta de grasas se habían desarrollado como favorecer el desarrollo de esta línea de investigación y la utilización de dichos resultados.

Los primeros estudios de alimentación de los años 50 y 60, utilizando ovejas como modelo, examinaron los efectos de la adición de aceites vegetales sobre la digestibilidad de las dietas. En la mayoría de los estudios, los aceites disminuían la digestibilidad de la fibra y la relación acético: propiónico. Estos y otros resultados antiguos han sido revisados por Palmquist y Jenkins (1980) y Jenkins (1993).

Los principales factores estudiados en los trabajos de investigación sobre la utilización de grasas en dietas de rumiantes se muestran en el cuadro 2.3.

1. Efectos sobre el rumen
a. Efectos de la grasa sobre la digestibilidad ruminal
b. Efectos del rumen sobre la composición de los ácidos grasos
2. Digestibilidad total
a. Efectos de la grasa sobre la digestibilidad de los nutrientes
b. Digestibilidad de la grasa
3. Metabolismo
a. Eficacia de utilización de la energía
b. Reparto de los nutrientes (incluyendo condición corporal)
c. Consumo de alimento
d. Reproducción
4. Producción
a. Rendimientos
b. Composición del producto
5. Alimentación
a. Incorporación de grasas en piensos comerciales
b. Grasas especieles
c. Nuevas restricciones para la formulación de dietas

Cuadro 2.3.- Principales factores a considerar cuando se suministran grasas en dietas de rumiantes. (Palmquist, 1996)

Los resultados obtenidos en diversos estudios demuestran que la grasa alimenticia es uno de los insumos de mayor variabilidad en cuanto a su valor nutricional, por lo que los esfuerzos se han dirigido a comprender aquellos factores que pueden modificar dicho valor nutricional. Entre los parámetros más estudiados destacan el tipo o fuente de grasa (Zinn, 1989b; Krehbiel *et ál.,* 1995), el contenido en ácidos grasos libres (Zinn, 1992; Zinn *et ál.,* 2000), el

grado de saturación (Plascencia *et ál.,* 2001), y el método y nivel de adición de la grasa a la ración (Zinn 1989a, Plascencia *et ál.,* 2002).

Hale (1986) observó que la respuesta productiva a la suplementación con grasa dependerá de la naturaleza del substrato, así las peores respuestas se obtienen con maíz en comparación con la cebada, el trigo o el sorgo. Estas respuestas podrían estar condicionadas no sólo por la naturaleza del cereal (el maíz tiene un alto contenido en grasa -en comparación con otros cereales- y que limitaría la respuesta, NRC, 2000) sino también el procesamiento del mismo (Brandt y Anderson, 1990). Para Zinn (1992) esta respuesta estaría más en función del tipo de grasa empleada, incluso con maíz.

Fuentes y tipos de grasas

Los lípidos de los forrajes se encuentran principalmente en forma de ácidos grasos poliinsaturados esterificados como galactosilglicéridos; la concentración de ácidos grasos en esta forma rara vez supera el 1.5% de la materia seca de la dieta. El contenido en ácidos grasos de cereales, semillas oleaginosas y grasas libres es variable, más elevado y en forma de triglicéridos (Tabla 2.6)

	AG (g/100 g MS)	**Acidos grasos (g/100 g AG)**							
		14:0	16:0	16:1	18:0	18:1	18:2	18:3	20:00
Cereales									
Cebada	1.6		27.6	0.9	1.5	20.5	43.3	4.3	
Maíz	3.2	0.1	16.3		2.6	30.9	47.8	2.3	
Avena	3.2	0.1	22.1	1.0	1.3	38.1	34.9	2.1	
Trigo	1.0	0.1	20.0	0.7	1.3	17.5	55.8	4.5	
Forrajes									
Alfalfa deshidratada	1.4	0.7	28.5	2.4	3.8	6.5	18.4	39.0	
Ray-grass perenne		0.2	11.9	1.7	1.0	2.2	14.6	68.2	
Trébol blanco		0.1	6.5	2.5	0.5	6.6	18.5	60.7	2.0
Semillas oleaginosas									
Algodón	18.6	0.8	25.3		2.8	17.1	53.2	0.1	0.1
Colza	38.0		4.3	0.3	1.7	59.1	22.8	8.2	0.5
Soja	18.0	0.2	10.7	0.3	3.9	22.8	50.8	6.8	0.2
Girasol	34.7	0.1	5.5		3.6	21.7	68.5	0.1	0.1

Tabla 2.6.- Composición en ácidos grasos (AG) de algunos alimentos habituales (Palmquist, 1988)

Plascencia *et ál.* (2007) clasifican las grasas utilizadas en las dietas de terneros de cebo en cuatro grandes grupos con diferentes características:

- ✓ *Grasa amarilla: e*l término de *amarilla (yellow grease)* se debe a su apariencia. También se le conoce como grasa de restaurante o grasa de cocina, ya que su origen es de cualquier combinación de los desperdicios o sobrantes de grasas y aceites recogidos en cafeterías, restaurantes de comida rápida y panaderías. Actualmente los aceites empleados en la restauración colectiva son predominantemente vegetales, por ello la mayor parte de la grasa amarilla recobrada es de origen vegetal. Esta grasa ha sido parcialmente hidrogenada para facilitar el proceso de cocinado, de tal manera que la proporción de ácidos grasos insaturados:saturados es de aproximadamente 2,6. El hecho de que estos aceites procedan de fuentes muy variadas explica la diversidad en su composición, que puede variar de un área a otra o, incluso, de una planta a otra. De acuerdo a los parámetros establecidos por la Asociación Americana de Grasas y Aceites (AFOA, 1999), el punto de fusión de estas grasas debe ser menor a 40ºC y no debe contener más de un 15% de ácidos grasos libres, ni más de un 2% de impurezas.

- ✓ *Sebo: e*l sebo o grasa animal es el subproducto derivado de los desperdicios de carne y víceras, generalmente de ganado vacuno. Este tipo de grasa se caracteriza por su uniformidad, además de presentar un alto punto de fusión (>40°C) y un menor contenido de humedad, impurezas (<1,5%) y ácidos grasos libres, en comparación con otras fuentes de grasas (Brandt y Anderson, 1990; Zinn y Plascencia, 2004a).

- ✓ *Grasas mezcladas:* las grasas mezcladas están compuestas por diferentes proporciones de grasas de origen animal, aceites vegetales, así como aceites acidulados y subproductos de refinería. De la misma forma que la grasa amarilla, las mezclas no son uniformes en su composición, de hecho, su composición es aún más variable, por lo que es difícil caracterizarla de una manera generalizada. Comparada con la grasa

amarilla, es de apariencia más oscura y con un contenido mayor de ácidos grasos libres y materia insaponificable, además de poseer un valor de yodo más alto. Las características de calidad para esta fuente de grasa son: 90%, o más, de ácidos grasos totales, niveles máximos de ácidos grasos libres del 50%, 3,5% de ácidos grasos insaponificables, 1,5% de humedad y 1% de impurezas (Zinn, 1989a).

- ✓ *Extractos de jabón y otras fuentes grasas ricas en AGL:* los extractos de jabón son los subproductos resultantes del proceso de refinación de los aceites comestibles. La composición de ácidos grasos es similar a la fuente de grasa original, pero con más contenido en ácidos grasos libres (>50%). Otra fuente de grasa con un elevado porcentaje de ácidos grasos libres es denominada *"grasa trampa"* (*griddle grease*), que se obtiene por filtración en las trampas de los desagües de cocinas de cafeterías y restaurantes. El uso de este tipo de grasa se ha incrementado en los últimos años como resultado de recientes regulaciones medioambientales que indican que la grasa que se vierte al caño por error debe ser recuperada y reciclada. La composición es similar a la de la grasa amarilla, pero contiene el triple de ácidos grasos libres (Plascencia *et ál.,* 1999).

Digestión y metabolización de los lípidos

Los lípidos de forrajes, cereales y semillas quedan expuestos a la acción microbiana cuando la matriz vegetal ha sido masticada y degradada. La actividad lipolítica se ve influenciada por el estado de madurez del forraje y el contenido en nitrógeno y por el tamaño de las partículas alimenticias en el rumen (Jenkins, 1993), pero generalmente no es un paso limitante de la digestión ruminal de las grasas.

La digestión ruminal de la grasa incluye dos procesos: hidrólisis e hidrogenación, que ocurren de forma sucesiva. Estos procesos suelen tener lugar rápidamente, afectando a la mayor parte de la grasa ingerida, lo cual explica el hecho de que las grasas de rumiantes sean en general más saturadas que las de los animales monogástricos. En algunas circunstancias, ligadas sobre todo al tipo de dieta, estos procesos pueden ocurrir de forma incompleta (De Blas, 2004).

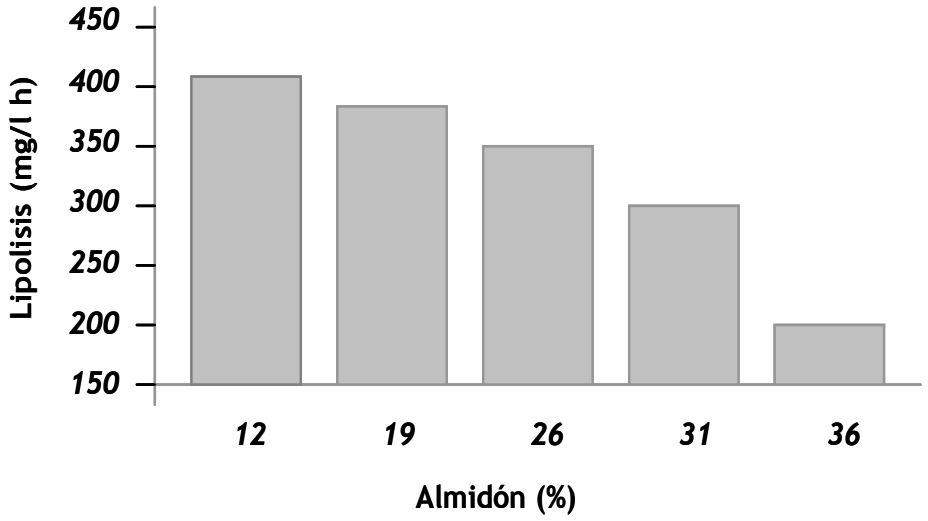
Lipólisis

La hidrólisis de los lípidos de la dieta en el rumen tiene lugar por la acción de lipasas, galactosidasas y fosfolipasas sintetizadas por bacterias (principalmente *Anaerovibrio lipolytica*) y protozoos (Harfoot y Hazlewood, 1988). La actividad, tanto de las lipasas vegetales como de las lipasas salivares, parece ser poco importante en rumiantes. Los productos finales de este proceso son los ácidos grasos libres y la glicerina.

Palmquist y Kinsey (1994) demostraron que la velocidad de hidrólisis ruminal está directamente relacionada con el grado de instauración: los aceites son hidrolizados más rápidamente que el sebo y no se detecta hidrólisis alguna de glicéridos saturados (hidrogenados). Curiosamente, el aceite de pescado era hidrolizado a niveles comparables al sebo; quizás esto sea debido a la disposición espacial de los ácidos grasos de cadena larga (C20-C22) insaturados en estos lípidos. Van Nevel y Demeyer (1996) observaron que la lipólisis disminuía para pH ruminales inferiores a 6 y que este proceso era más sensible a valores de pH bajos que la biohidrogenación. También se ha observado que la adición de antibióticos, especialmente ionóforos, reduce el grado de lipolisis *in vitro* (Van Nevel y Demeyer, 1995). Estas circunstancias (acidosis y uso de ionóforos) se encuentran actualmente unidas en la práctica

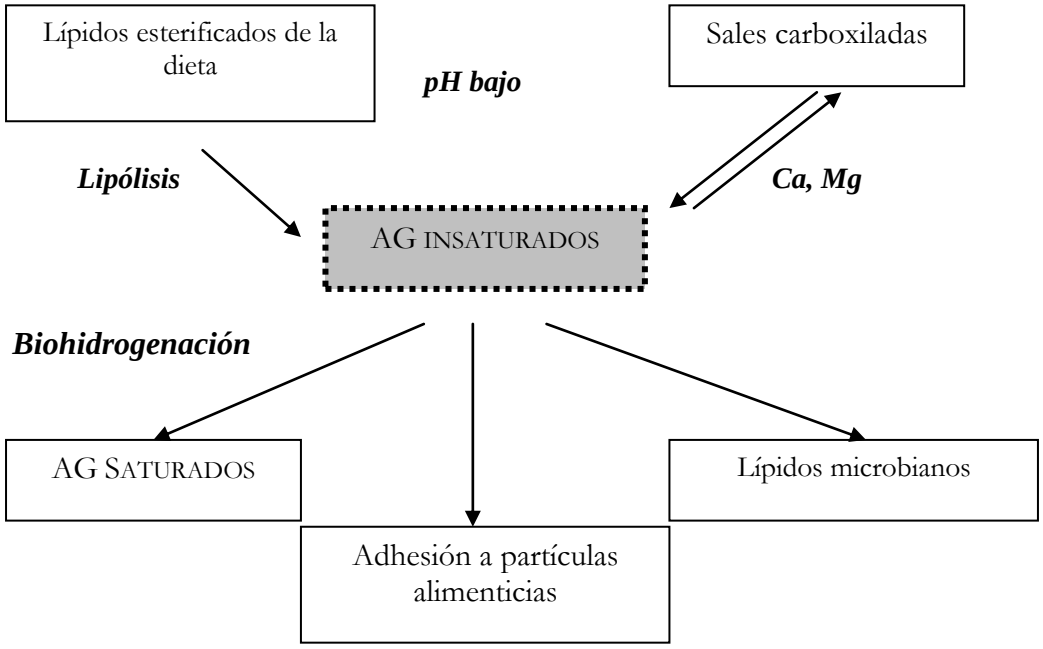
en los sistemas intensivos de cebo de rumiantes, en los que habría que esperar, por tanto, un mayor grado de estabilidad de la grasa en el rumen.

En general, la lipolisis ocurre de forma rápida y casi completa (90% en menos de una hora; Immig *et ál.,* 1993), sin embargo, un incremento de la concentración de almidón en la dieta reduce, de forma significativa, la tasa de lipolisis en el rumen (Gerson *et ál.,* 1988) (Gráfica 2.10). Este resultado podría ser debido a un cambio selectivo en la composición de la flora microbiana relacionado con un aumento paralelo de la acidez del contenido ruminal.



Gráfica 2.10. Efecto del porcentaje de almidón añadido a la dieta sobre el grado de lipolisis en el rumen. Adaptado de Gerson *et ál.* (1988) y tomado de Vázquez (2007).

Los ácidos grasos insaturados no esterificados son muy tóxicos para las bacterias gram-positivas (celulolíticas), las bacterias metanogénicas y los protozoos (Brodiscou *et ál.*, 1994). Para minimizar estos efectos tóxicos, en el rumen tienen lugar varios procesos que se muestran en el cuadro 2.4.



Cuadro 2.4.- Procesos ruminales que modifican el tamaño del total de ácidos grasos insaturados (adaptado de Jenlkins, 1993).

Mientras los lípidos esterificados se encuentran principalmente en el fluido ruminal, los ácidos grasos aparecen asociados a la superficie de las partículas; las células microbianas y las partículas alimenticias compiten por la adsorción de los ácidos grasos (Harfoot *et ál.*, 1974). Aumentando la cantidad de partículas alimenticias (p.e. forrajes) en el contenido ruminal, disminuye la adsorción de ácidos grasos sobre los microorganismos.

Hidrogenación

La biohidrogenación microbiana de los ácidos grasos, un factor muy importante del metabolismo ruminal de los lípidos, tiene lugar sobre la superficie de las partículas vegetales.

Aunque la capacidad de hidrogenar numerosos isómeros posicionales ha sido descrita (Kemp *et ál.*, 1984), el modelo de mayor interés es la biohidrogenación del ácido linoleico (*cis*-9, *cis* 12 18:2) como a continuación se describe:

1. Isomerización a *cis*-9, *trans* 11 18:2
2. Reducción a *trans* 11 18:1
3. Reducción a 18:0 (ácido esteárico).

A menudo en el paso 3 intervienen microorganismos diferentes a los de los pasos 1 y 2. Además, bajo determinadas condiciones de alimentación (alto nivel de aceites, baja proporción de forrajes, pH bajo), la acumulación de trans 11 18:1 puede ser importante. El primer intermediario, *cis 9, trans 11 18:2* (ácido linoleico conjugado o CLA) se acumula en cantidades más bajas. Su interés actual es grande ya que es un potencial agente anticancerígeno (Jiang *et ál.*, 1996). Los ácidos grasos saturados son menos tóxicos para los microorganismos ruminales que los insaturados.

> *Bessa et ál. (2000) han identificado tres factores que afectan a la concentración de isómeros trans C18:1 en el rumen: 1) la concentración de ácidos grasos no saturados, 2) el pH ruminal y 3) la acción de los ionóforos. La concentración de ácidos grasos insaturados puede ser manipulada mediante el ajuste de la cantidad y fuente de la grasa que se añade a la dieta.*
>
> *Jenkins et ál. (2003) comprobaron que la adición de monensina en la ración puede aumentar las concentraciones de trans C18:1 en rumen, y más si el cereal predominante es cebada.*

Las bacterias ruminales almacenan los lípidos primariamente en forma de ácidos grasos saturados. Un mecanismo adicional que reduce los efectos tóxicos de los ácidos grasos es la formación de sales insolubles carboxiladas (principalmente jabones cálcicos).

Los efectos tóxicos de los aceites insaturados sobre la actividad microbiana nunca quedaron claramente demostrados en los trabajos clásicos de Ikvvuegbu

y Sutton (1982), quienes suministraron a ovejas 0, 13, 26 ó 40 ml/día de aceite de linaza (Tabla 2.7). La digestibilidad ruminal de la FAD disminuyó linealmente al aumentar la ingesta de linaza. La digestibilidad total también disminuyó linealmente, pero en menor medida debido a la fermentación cecal de la fibra no digerida en el rumen. Por tanto, la proporción de FAD fermentada en el rumen se redujo. También la relación acético:propiónico disminuyó y los protozoos desaparecieron.

Estudios posteriores llevados a cabo por Palmquist (Palmquist y Jenkins, 1982; Jenkins y Palmquist, 1984) comprobaron que los ácidos grasos del sebo no inhiben la digestión de la fibra cuando se suministran en forma de sales insolubles de calcio. Asimismo, Doreau y Ferlay (1995) compararon los efectos de suministrar a vacas de leche aceite de colza libre o en forma de jabones cálcicos, y observaron que la digestión de la fibra no resultaba alterada si los ácidos grasos eran ofrecidos como jabones cálcicos.

		Aceite de linaza (ml/d)			
FAD (g/d)	0	13	26	40	P<0.05
Flujo (g/d)					
Dieta	83	84	84	84	N.S
Duodeno	46	60	69	72	0.05
Heces	37	40	46	49	0.05
Digestión					
Rumen	0.44	0.28	0.18	0.14	0.01
Total	0.55	0.52	0.46	0.41	0.05
Rumen/Total	0.82	0.55	0.40	0.35	0.05

Tabla 2.7.- Cantidades medias de FAD consumidas, que pasan al duodeno y son excretadas y su digestibilidad determinada en tres ovejas recibiendo una dieta control o suplementada con aceite de linaza (Ikwuegbu y Sutton, 1982).

El metabolismo ruminal modifica en gran medida el perfil en ácidos grasos de las grasas de la dieta disponibles para la absorción intestinal (Wu *et ál.*, 1991).

Los cambios más habituales se muestran en la tabla 2.8. La biohidrogenación influye en la digestibilidad de la grasa y es el principal factor que determina el perfil de ácidos grasos saturados de la grasa de los rumiantes. La grasa de la dieta tiende a disminuir la concentración de amoníaco en el rumen sin modificar el flujo duodenal de nitrógeno no amoniacal (Doreau y Ferlay, 1995). La grasa no reduce la síntesis de proteína microbiana en el rumen (Stern *et ál.*, 1994).

	Acidos grasos (%)								
	16:0	**18:0**	**t18:1**	**c18:1**	**18:02**	**18:03**	**Otros**	**16:0/18:0**	**C18:1/18:0**
Dieta									
Control	16.5	2.8		18.3	39.7	8.8	13.9		
Jabones Clásicos	34.2	3.5		26.9	22.6	4.3	8.5		
Mezcla grasa animal y vegetal	16.8	9.7	2.4	25.3	29.3	5.7	10.8		
Duodeno									
Control	20.6	46.3	4.2	10.7	11.2	1.0	6	0.44	0.23
Jabones Clásicos	34.6	32.9	3.3	14.8	7.9	0.9	5.6	1.05	0.45
Mezcla grasa animal y vegetal	19	49.3	5.9	9.8	7.4	1	7.6	0.39	0.2

Tabla 2.8.- Efecto del metabolismo ruminal sobre el perfil en ácidos grasos (%) de la grasa de la dieta (adaptado de Wu *et ál.*, 1991).

Digestibilidad intestinal

La digestibilidad es el factor más importante que determina el valor energético de las grasas. Los rumiantes están bien adaptados a absorber pequeñas cantidades de grasas muy saturadas (menos del 3% de la materia seca) en dietas normales. Los ácidos grasos llegan al intestino adsorbidos sobre las partículas alimenticias. Las sales biliares, que son ricas en ácido "taurocólico", permanecen ionizadas y solubles en el tramo de pH acídico del duodeno, actuando como detergentes para emulsionar los ácidos grasos. La fosfolipasa

de las secreciones pancreáticas separa el ácido oleico de los fosfolípidos secretados en la bilis. Las lisolecitinas y el ácido oleico resultantes son poderosos emulsionantes que facilitan la solubilización de los ácidos grasos y la forrnación de micelas, a partir de las cuales los ácidos grasos son absorbidos (Moore y Christie, 1984).

Existe cierta polémica en relación con los efectos de la cantidad y composición de la grasa de la dieta sobre la digestibilidad de los ácidos grasos. Storry (1981) fue el primero en demostrar que la digestibilidad disminuía cuadráticamente al aumentar el consumo. Estos resultados fueron confirmados posteriorrnente por Palmquist (1991), Wu *et ál.* (1991) y Weisbjerg *et ál.* (1992). Sin embargo, otros trabajos no muestran esta relación curvilínea. De hecho, Doreau y Ferlay (1994) concluyen que no existe relación entre consumo y digestibilidad. Desde el punto de vista fisiológico, la digestibilidad debería disminuir con consumos muy altos, dada la dependencia clara de las sales biliares para promover la solubilización de los ácidos grasos muy saturados. Con altos consumos de grasa, las secreciones endógenas se diluyen.

La digestibilidad de los ácidos grasos saturados también depende de la longitud de la cadena. Así, el ácido palmítico es más digestible que el esteárico (Weisbjerg *et ál.*, 1992). En el intestino existen distintas proporciones de 16:0/18:0 y 18:1tl8:0 en función del tipo de grasa de la dieta (Tabla 2.8). Estas relaciones influyen sobre la digestibilidad de la grasa. El avance más importante en la utilización de grasas por los rumiantes probablemente vendrá de nuevas tecnologías que mejoren la digestibilidad de las grasas. En este contexto, se necesitan estudios concluyentes sobre la producción y composición de las sales biliares en función de la cantidad y tipo de grasa de la dieta.

La grasa tiene un efecto muy pequeño sobre la digestibilidad del resto de los nutrientes, excepto para el calcio y magnesio (Kemp *et ál.*, 1966). Hay autores

que recomiendan aumentar los niveles de calcio en dietas con altos niveles de grasa (Palmquist y Conrad, 1980), ya que la absorción tiende a ser más baja. Esto se debe a que cantidades significativas de estos minerales pueden ser secretadas al intestino grueso y unirse a los ácidos grasos no digeridos, aumentando por tanto la excreción de jabones calcicos en las heces (Rahnema *et ál.*, 1994). Ferlay y Doreau (1995) sugirieron que aumentando el calcio en dietas con altos niveles de grasa se mejora la adhesión de las bacterias celulolíticas a sus sustratos.

Tjardes *et ál.* (1998) para terneros de cebo con alimentación controlada recomienda la suplementación con un 4% de grasa (base a MS) sin que ello vaya en detrimento de los procesos digestivos o productivos.

Actualmente, y de forma general, se admite que la cantidad de grasa de un alimento debe guardar una cierta relación con el porcentaje de proteína y se recomienda que dicha relación oscile entre 0.5 y 0.33 (San Miguel, 2006).

2.3.4. APORTE DE FIBRA EN LA RACIÓN

La fibra es una entidad heterogénea formada por varios componentes químicos de composición conocida, pero cuya estructura tridimensional es variable y poco conocida. De forma general, la fibra se compone de diferentes moléculas como glucanos, ramnogalacturanos, arabinanos, arabinogalactanos, glucomananos, galactoglucomananos, xylanos, glucuronomanos, ácidos fenólicos y lignina. Esta última es el único compuesto de la fibra totalmente indigestible en el tracto digestivo de los rumiantes, ya que para su digestión es necesaria la presencia de oxígeno (Bach y Calsamiglia, 2006).

A efectos prácticos, se ha definido en términos de Fibra Bruta (FB), Fibra Neutro (FND) y Acido (FAD) Detergente, y se utiliza para la predicción de la

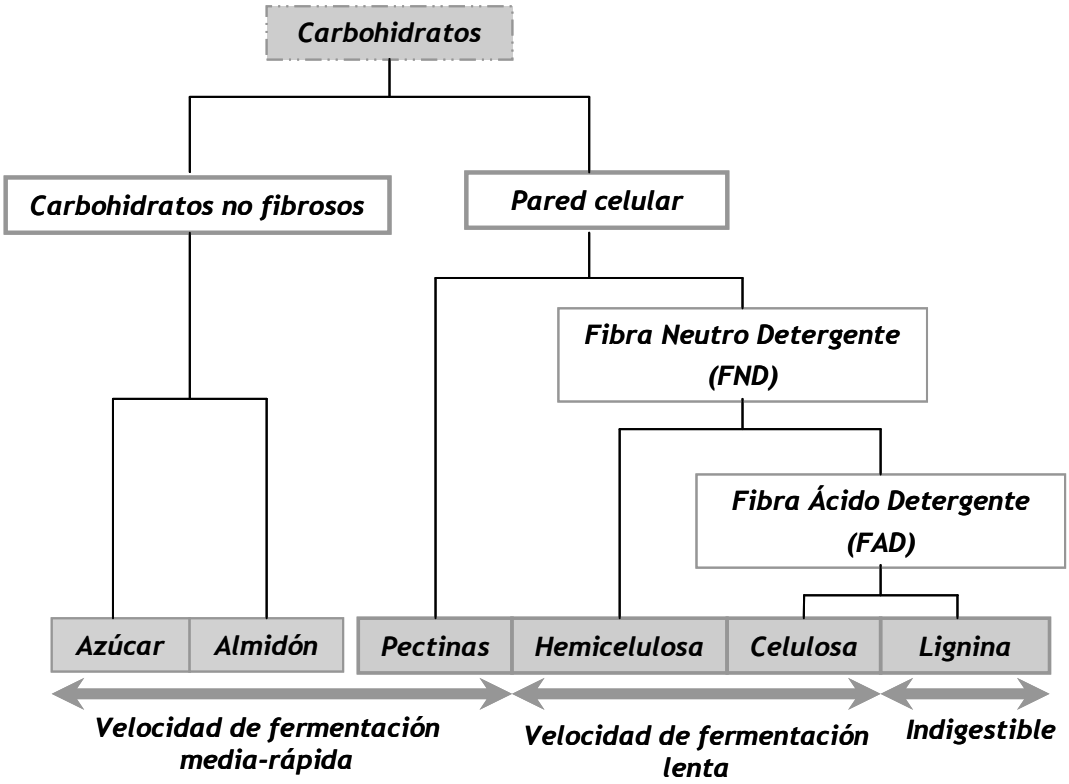
calidad de los forrajes, la ingestión de la materia seca, la digestibilidad y el valor energético de los alimentos. Desde el punto de vista de la nutrición de los rumiantes, la fibra puede definirse como el conjunto de componentes de los vegetales que tienen baja digestibilidad y promueven la rumia y el equilibrio ruminal.

La fibra (y particularmente los forrajes) constituye el componente fundamental de las raciones en la mayor parte de los sistemas productivos de rumiantes. Sin embargo, los niveles de incorporación en las raciones varían entre márgenes muy superiores (25-45% FND) a los niveles recomendados de proteína (15-18%), grasa (4-7%) y cenizas (8-10%). La flexibilidad que generalmente se concede a los niveles de fibra puede justificarse en parte por la variabilidad en las necesidades energéticas del animal, pero con frecuencia es el reflejo de la falta de conocimientos sobre sus efectos en los niveles de producción o en su función nutritiva.

En animales de producción baja o moderada, las recomendaciones tratan de establecer límites máximos de fibra. El exceso de fibra reduce la capacidad de ingestión de alimentos, la digestibilidad de la ración, la síntesis de proteína microbiana ruminal, y el aporte de energía. Por el contrario, en animales de alta producción en los que la ración debe tener una elevada densidad energética, las recomendaciones se preocupan de establecer mínimos. La falta de fibra es fundamental en problemas de acidosis, laminitis y desplazamiento de abomaso, debido a desequilibrios físicos (falta de llenado ruminal) o fermentativos (reducción del pH ruminal; Allen, 1997). Cuando las estrategias de formulación se orientan a la reducción de los niveles de fibra (en particular de fibra forrajera) y a la utilización de subproductos, la composición, estructura, forma y comportamiento de la fibra en el rumen cobra una importancia adicional.

Los hidratos de carbono fibrosos constituyen la fibra vegetal. Desde el punto de vista químico, la fibra es un agregado de componentes que no constituyen una entidad propia, y que se compone de un entramado tridimensional de celulosa, hemicelulosa y lignina, pero frecuentemente se le asocian minerales y otros componentes.

Los principales compuestos de la fibra son (Jung y Allen, 1995, Cuadro 2.5):



Cuadro 2.5.- Descripción de las diferentes fracciones de la fibra contenida en los carbohidratos incluidos en las raciones. Tomado de Vázquez (2007).

Celulosa: formada por moléculas de glucosa unidas por enlaces tipo ß. En los rumiantes, la celulosa suele digerirse mejor que la hemicelulosa.

Hemicelulosa: engloba a un grupo de polisacáridos solubles en soluciones básicas y capaces de unirse a la celulosa a través de puentes de hidrógeno. En las gramíneas, la mayoría de la hemicelulosa son xylanos.

Pectinas: son ácidos urónicos que se encuentan en cantidades elevadas en las leguminosas. La unión entre los polisacáridos que integran la pectina son de tipo α (como los del almidón) y por tanto las pectinas son degradadas casi en su totalidad en el rumen. Las pectinas son digeridas más rápidamente que la celulosa o la hemicelulosa, pero a diferencia de lo que ocurre con la degradación del almidón, la fermentación de la pectina no baja el pH ruminal, básicamente porque las bacterias que degradan las pectinas son sensibles a los pH ácidos (Marounek *et ál.,* 1985). Por tanto, la suplementación con pectinas en los rumiantes se considera una forma segura de aportar energía a la ración.

ß-glucanos: son polisacáridos de glucosa unidos mediante enlaces ß, como la celulosa, pero que son fermentados rápidamente en el rumen. Se encuentran básicamente en las gramíneas y en los granos de cereal.

Lignina: es un polímero de alcoholes de hidroxicianamil y que es totalmente indigestible en el tracto digestivo de los rumiantes. La lignina ejerce un efecto negativo directo sobre la digestión total y un efecto indirecto a consecuencia de impedimentos físicos que limitan el acceso de las bacterias a las zonas degradables de la fibra. Este efecto indirecto es más evidente en gramíneas que en leguminosas, ya que las primeras tienen un mayor contenido en ácidos fenólicos. La concentración de lignina depende de la especie de forraje, siendo mayor en las leguminosas que en las gramíneas.

Ácidos fenólicos: los ácidos fenólicos (ferúlico y cumárico), inicialmente fueron considerados tóxicos para las bacterias ruminales (Akin, 1982), aunque más tarde se comprobó que podían ser degradados por ellas. No

obstante, la concentración de ácidos fenólicos está negativamente correlacionada con la degradabilidad de la fibra en el rumen, siendo el ácido cumárico más potente que el ferúlico en la inhibición de la degradación. Las gramíneas son más ricas que las leguminosas en ácidos fenólicos y por ello su ritmo de degradación ruminal es inferior al de las leguminosas.

A efectos prácticos, en la mayoría de los sistemas de alimentación, la fibra se define con los siguientes parámetros (Van Soest, 1982):

Fibra bruta:

Consiste en el residuo insoluble después de una incubación en una solución ácida, seguida por una alcalina. El residuo contiene celulosa, pero está contaminada con cantidades variables de hemicelulosa, lignina y compuestos nitrogenados. La magnitud de la contaminación de la FB depende mucho del tipo de vegetal y de su estado de desarrollo fisiológico, lo que conduce a errores que dificultan su interpretación, por lo que el uso de la FB en los sistemas actuales debe ser limitado (Van Soest, 1982).

Fibra neutro-detergente (FND):

Es el material insoluble en una solución detergente neutra, y se compone de celulosa, hemicelulosa y lignina. Además, existen otros componentes minoritarios como residuos de almidón, cenizas y nitrógeno. Las recomendaciones recientes de Van Soest *et ál.* (1991) para la determinación de FND sugieren la utilización de amilasas termoestables específicas (libres de actividad hemicelulasa, proteasa o glucanasa), especialmente en concentrados o ensilados de maíz, y la corrección por el contenido en cenizas.

Fibra ácido detergente (FAD):

> Es el material insoluble en una solución detergente ácida, y está constituida fundamentalmente por celulosa y lignina, aunque suelen existir otros componentes minoritarios como nitrógeno y/o minerales. Como en el caso de la FND, Van Soest *et ál.* (1991) sugieren la corrección por el contenido en nitrógeno y cenizas. La diferencia entre FND y FAD consiste fundamentalmente en hemicelulosa. Es necesario apuntar que la determinación secuencial de FAD y lignina permite un cálculo más preciso del contenido de celulosa y hemicelulosa, pero el método no secuencial es más adecuado para la determinación de cenizas ácidas insolubles, taninos y nitrógeno insoluble en FAD.

A pesar de las recomendaciones técnicas sobre la metodología analítica y sus correcciones (Van Soest *et ál.* 1991), la mayor parte de las ecuaciones y recomendaciones disponibles a través de los sistemas de formulación están basados en la utilización de una mezcla de valores de FND y FAD determinados con y sin correcciones, y de forma secuencial y no secuencial, por lo que se hace difícil aplicar las recomendaciones actuales a las nuevas definiciones químicas de las fracciones fibrosas.

Degradación ruminal de la fibra

La fibra se fermenta en el rumen lentamente por la acción de las bacterias fibrolíticas. El proceso de degradación de la fibra se inicia con la adhesión de las bacterias a la pared vegetal, proceso que se realiza a una velocidad inversamente proporcional al grado de lignificación de dicha pared. Una vez adheridas, la degradación de los componentes de la pared celular progresa por la acción de las celulasas y hemicelulasas, y varía en función de la composición, el entramado tridimensional de los componentes y el grado de lignificación. Las bacterias fibrolíticas producen glucosa o pentosas como productos intermedios, y utilizan mayoritariamente vías fermentativas que conducen a la

producción de acetato como producto final. Durante el proceso fermentativo de la fibra se pierde un carbono en forma de metano, por lo que el proceso es energéticamente menos eficaz que la fermentación de otros nutrientes. La degradabilidad efectiva en el rumen de la fibra potencialmente degradable depende de la velocidad de tránsito ruminal y de su velocidad de degradación (Tabla 2.9).

Ingrediente	Velocidad de paso (% h.)	Velocidad de degradación (% h.)	Degradación teórica (% fibra degradable)
Concentrado			
Cebada	3.5	4-6	53-63
Avena	4.0	4-6	50-60
Grano destilería	4.0	6-8	60-67
Maíz, molido	6.0	7-9	54-60
Maíz, partido	5.0	5-7	50-58
Gluten feed	6.0	6-8	50-57
Leguminosas			
Calidad alta (>18%PB)			
✓ Corte largo	4.0	3-6	43-60
✓ Corte mediano	4.5	3-6	40-57
✓ Corte pequeño	6.0	3-6	33-50
Calidad baja (<18%PB)			
✓ Corte largo	3.0	3-6	50-67
✓ Corte mediano	3.5	3-6	46-63
✓ Corte pequeño	4.0	3-6	43-60
Gramíneas			
✓ Corte largo	3.0	2-4	40-57
✓ Corte mediano	4.0	2-4	33-50
✓ Corte pequeño	4.5	2-4	31-47
Ensilado de Maíz			
Maduro			
✓ Corte normal	3.0	3-6	50-67
✓ Corte pequeño	6.0	4-8	40-57
Intermedio			
✓ Corte normal	2.5	4-8	62-76
✓ Corte pequeño	5.0	8-10	62-67
Intermedio			
✓ Corte normal	2.0	4-8	67-80
✓ Corte pequeño	4.0	8-10	67-71

Tabla 2.9.- Degradación ruminal de la fibra

La fibra y la funcion ruminal

Las dietas ricas en grano suelen ir acompañadas de un descenso en la salivación, lo que ocasiona un descenso en el pH ruminal (Owens *et ál.,* 1998). En estas condiciones tiene lugar una mayor competencia entre los microorganimos ruminales por la captación de nutrientes; los microorganismos celulolíticos, menos competitivos, son incapaces de mantener constante su población, declinando y reduciendo la actividad celulolítica en el rumen (Tripathi *et ál.,* 2004). La adición de tampones ruminales, como el bicarbonato, ha mostrado mejorar la digestibilidad de la MS y otros nutrientes. Diversos estudios (Mould *et ál.,* 1983) mostraron que para que tenga lugar una correcta actividad fibrolítica, especialmente importante en dietas ricas en grano y con bajos porcentajes de forraje, es importante mantener el pH ruminal por encima de 6.0, al ser la fibrolisis dependiente del pH del rumen.

La fibra, como nutriente, contribuye al mantenimiento del funcionamiento ruminal (llenado ruminal y estímulo de las contracciones ruminales) y de las condiciones ruminales (pH, a través de la secreción salivar dependiente de la masticación y la rumia; Nocek, 1994). Estas dos funciones dependen de la composición, de la degradabilidad y de la forma de presentación de la fibra.

Por otro lado, la fibra supone un inconveniente, en el sentido que limita el contenido energético de las raciones (baja digestibilidad) y el potencial de ingestión (Mertens, 1987). La formulación correcta de raciones debe buscar el equilibrio entre la ingestión máxima de materia seca (niveles bajos de FND) y el mantenimiento de las funciones y condiciones normales del rumen (aportando unos niveles mínimos de FND y FAD).

La simbiosis ruminal

El medio ruminal es un ecosistema con unas características bien definidas y poco variables. En él habitan numerosas especies microbianas, siendo las bacterias y los protozoos las más numerosas. Los microorganismos ruminales cumplen dos funciones principales (Church, 1989):

- ✓ La digestión de los alimentos ingeridos por los rumiantes.
- ✓ El aporte de nutrientes en forma de productos de fermentación (ácidos grasos volátiles) y cuerpos microbianos (ricos en proteína).

La estrategia alimentaria de los rumiantes se basa en la simbiosis establecida entre los microorganismos ruminales y el animal. Mientras el rumiante aporta alimentos y las condiciones medioambientales adecuadas (temperatura, acidez, anaerobiosis, ambiente reductor,...), las bacterias utilizan parcialmente los alimentos haciendo útiles los forrajes (de otra forma indigestibles para los mamíferos) y aportando productos de la fermentación con valor nutritivo para el rumiante (los ácidos grasos volátiles) y sus propios cuerpos microbianos. La característica más peculiar de las bacterias fibrolíticas es su capacidad de digerir la fibra, produciendo acetato como producto principal de fermentación. Sin embargo, es esencial que el pH ruminal se mantenga por encima de 6.0 para garantizar las condiciones idóneas para su funcionamiento.

A medida que se conocen los efectos de las condiciones del medio ruminal sobre la actividad y desarrollo de las diversas poblaciones microbianas será más fácil predecir el aporte de nutrientes derivados de una ración. El nuevo sistema de valoración de raciones desarrollado en la Universidad de Cornell (Russel *et ál.*, 1992; Sniffen *et ál.*, 1992) incluye en sus calculos muchos de estos factores, como los grupos bacterianos (fibrolíticos y amilolíticos), los productos de fermentación, el impacto del pH ruminal, las velocidades de fermentación de los hidratos de carbono y proteínas, etc.

Las raciones deben formularse con el objetivo de obtener el máximo rendimiento, respetando los principios básicos de la simbiosis ruminal. En consecuencia, los niveles de hidratos de carbono en la ración deben aportar el máximo de energía al animal manteniendo el equilibrio ruminal entre la flora fibrolítica y la amilolítica. El aporte máximo de energía requiere la optimización de la ingestión de materia seca (que depende fundamentalmente de los niveles de FND). El equilibrio ruminal requiere una fermentación de velocidad moderada (que depende de la cantidad, el tipo y el procesado de azúcares, almidones y fibras solubles) y el aporte de niveles mínimos de fibra que garanticen el llenado ruminal, que estimulen la rumia, y que permitan la suficiente secreción salivar para garantizar un pH ruminal superior a 6,0 (que depende de la cantidad, el tipo y la forma de la FND de la ración).

El uso de la fibra como criterio de formulacion de raciones

La FND se utiliza como índice de volumen de la ración y supone un límite a la capacidad de ingestión de la ración. Trabajos desarrollados en la Universidad de Wisconsin sugieren que la capacidad de ingestión de los animales se estima como el 1,2% del peso vivo como mínimo en forma de FND (Mertens, 1987). Por encima de éste nivel, la FND puede limitar la ingestión de alimentos, y en ningún caso debe superar el 1.4 -1.5% del peso vivo. La mayoría de programas de ordenador utilizan fórmulas de predicción de la ingestión basadas en el peso vivo del animal y/o el contenido en FND de la ración.

La FAD debe reducirse al máximo para optimizar el contenido energético de la ración, pero deben aportarse unos niveles mínimos que mantengan el equilibrio ruminal.

Factores que afectan a las recomendaciones de FND

En los últimos años el uso de la FND como criterio determinante de la ingestión de alimentos o como valor indicativo de llenado y función

ruminal ha cambiado mucho. El nivel de inclusión de subproductos fibrosos en las raciones, los niveles elevados de azúcares y almidones, el procesado de los forrajes, la reducción del tamaño de partícula, y las nuevas técnicas de manejo pueden afectar a las recomendaciones clásicas (NRC, 1989). Se ha comentado anteriormente que una de las funciones principales de la FND es la de mantener las condiciones de llenado y el pH ruminal. Esta función depende directamente de la forma de la fibra, ya que su efecto es fundamentalmente de carácter físico. El funcionamiento normal del rumen requiere el mantenimiento de una masa de forraje en el rumen. El NRC (1989) ya sugiere la necesidad de garantizar un mínimo de FND procedente de forrajes (el 75% de la FND). En las condiciones típicas españolas, donde el uso de subproductos con contenidos elevados de fibra (algodón, glutenfeed,...) es elevado, se deben establecer las recomendaciones en base a FND procedente de forrajes (FND-f). En este sentido, el uso del 0,9% del peso vivo (el 75% de 1,2% del peso vivo) como nivel mínimo de FND-f es necesario. Pero aún así, es frecuente encontrar problemas o imprecisiones en la formulación. Las recomendaciones de fibra en la ración no son rígidas, y están afectadas por numerosos factores (Cuadro 2.6). Aunque estos matices pueden complicar la formulación de raciones, también nos aportan flexibilidad y precisión en el uso de ingredientes, y frecuentemente la solución a problemas patológicos asociados a la alimentación.

Factor	Necesidades de fibra en la ración
Aumento en los niveles de HCNF	Aumenta
Aumento en la fermentabilidad de HCNF	Aumenta
Distribución del pienso separado	Aumenta
Fuente de fibra	Variable
Disminución del tamaño de partícula	Aumenta
Aumento en la frecuencia de distribución de comidas	Disminuye
Suministro de tampones	Disminuye

Cuadro 2.6.-Factores alimenticios que afectan a las concentraciones de fibra en la ración necesarias para mantener el funcionamiento ruminal adecuado

Factores que afectan a las recomendaciones de FAD

El establecimiento de recomendaciones de FAD, efectuadas por el Nacional Research Council en 1989 fueron cuestionadas, en favor de la consideración exclusiva de los niveles de FND. Los resultados experimentales demuestran que es posible reducir los niveles de FAD de las raciones si los niveles de FND son adecuados y se utilizan sustancias tampón como factor preventivo.

Hidratos de carbono fibrosos

Gluten feed

El gluten feed contiene un 45% de FND, considerada de digestibilidad alta, y niveles de proteína bruta elevados (26% de la materia seca). La mayor parte de los trabajos realizados hasta la fecha no han indicado efectos en la concentración total de AGV (Ohajuruka y Palmquist, 1989; Fellner y Belyea, 1991; Sarwar *et ál*., 1991). Sin embargo, Firkins *et ál.* (1985) indicaron que la sustitución del 35 ó el 70% del forraje por gluten feed produjo una reducción lineal del pH y de la relación acetato:propionato. Fellner y Belyea (1991)

formularon raciones para vacuno lechero a base de ensilado de maíz que contenían el 20, 40 o 60 % de la MS de gluten feed. El aumento lineal del nivel de inclusión de gluten feed en las raciones se tradujo en una reducción en la concentración ruminal de acetato, pero no afectó a las digestibilidades del nitrógeno, FND, fibra ácido detergente (FAD) o almidones. Fleck *et ál.* (1988) compararon los efectos de la suplementación de dietas basadas en heno de hierba con harina de soja o gluten feed. La proporción molar de propionato y butirato fué mayor en las dietas suplementadas con gluten feed. Por el contrario, Staples *et ál.* (1984) apuntaron un aumento lineal de la concentración ruminal de acetato y una disminución lineal de propionato cuando la concentración de gluten feed húmedo en la ración aumentó del 0 al 40% de la materia seca en raciones formuladas para vacuno lechero.

Cascarilla de soja

La cascarilla de soja es un subproducto de la industria del aceite y la harina de soja, y contiene aproximadamente el 12% de proteína bruta y el 67% de FND (en materia seca). Sin embargo, la digestibilidad de la FND en el rumen puede aproximarse al 95%, lo que la hace comparable al maíz en términos de contenido energético para la producción de leche (energía neta de lactación de 1,77 vs 1,96 Mcal/kg para la cascarilla de soja y el grano de maíz, respectivamente; NRC, 1989). La cascarilla de soja tiene una palatabilidad excelente para el vacuno y puede incluirse hasta el 20 o el 25% de la MS total de la ración (Harris, 1991). Anderson *et ál.* (1988) compararon la cascarilla de soja y el grano de maíz a tres niveles (0, 25 y 50% de la materia seca de la ración) como fuentes de energía para terneros de carne en crecimiento. El pH ruminal de los terneros suplementados con 50% de maíz en la ración disminuyó rápidamente a 5,65 mientras que en los terneros suplementados con cascarilla de soja, la disminución del pH fue más gradual y solo bajó hasta 6,0. Mansfield y Stern (1994) no encontraron diferencias en la eficacia de síntesis de proteína microbiana o en el aporte de proteína microbiana al duodeno entre

raciones suplementadas con maíz o cascarilla de soja ofrecidas a vacas lecheras al principio de la lactación. Estos datos indican que la energía proporcionada por la cascarilla de soja es altamente digestible y adecuada para hacer óptimo el crecimiento de las bacterias ruminales.

Paja

El tratamiento de la paja con peróxido de hidrógeno (Bas *et ál.*, 1989) o amoníaco (Chen *et ál.*, 1992) llevó consigo un aumento considerable de la fermentescibilidad de los hidratos de carbono para aumentar la síntesis de proteína microbiana. Bas *et ál.* (1989) indicaron que la cantidad de nitrógeno microbiano sintetizado en cultivo continuo in vitro era dos veces mayor en las dietas suplementadas con paja tratada con peróxido de hidrógeno que con paja sin tratar, y similar a la de dietas suplementadas con almidón de maíz. Basándose en estos datos, se concluyó que la paja tratada aportaba los mismos nutrientes necesarios para la síntesis de proteína microbiana que el almidón de maíz. Chen *et ál.* (1992) indicaron que la paja de cebada tratada con amoníaco era similar al grano de cebada o a la pulpa de remolacha en términos de su capacidad de mantener la misma eficacia de síntesis de proteína microbiana. Sin embargo, el aporte total de proteína microbiana (g/d) al intestino fue inferior con la paja tratada.

2.4. MONENSINA SÓDICA

2.4.1. Definición y Concepto

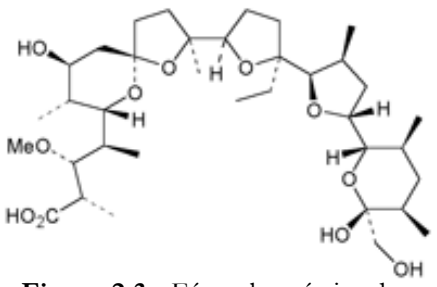


Figura 2.3.- Fórmula química de la monensina.

La sal sódica de la monensina es un antibiótico ionóforo producto de fermentación de una cepa de *Streptomyces cinnamonensis*, descubierto por Haney y Hoehn en 1967 (Aneca *et ál*, 1994).

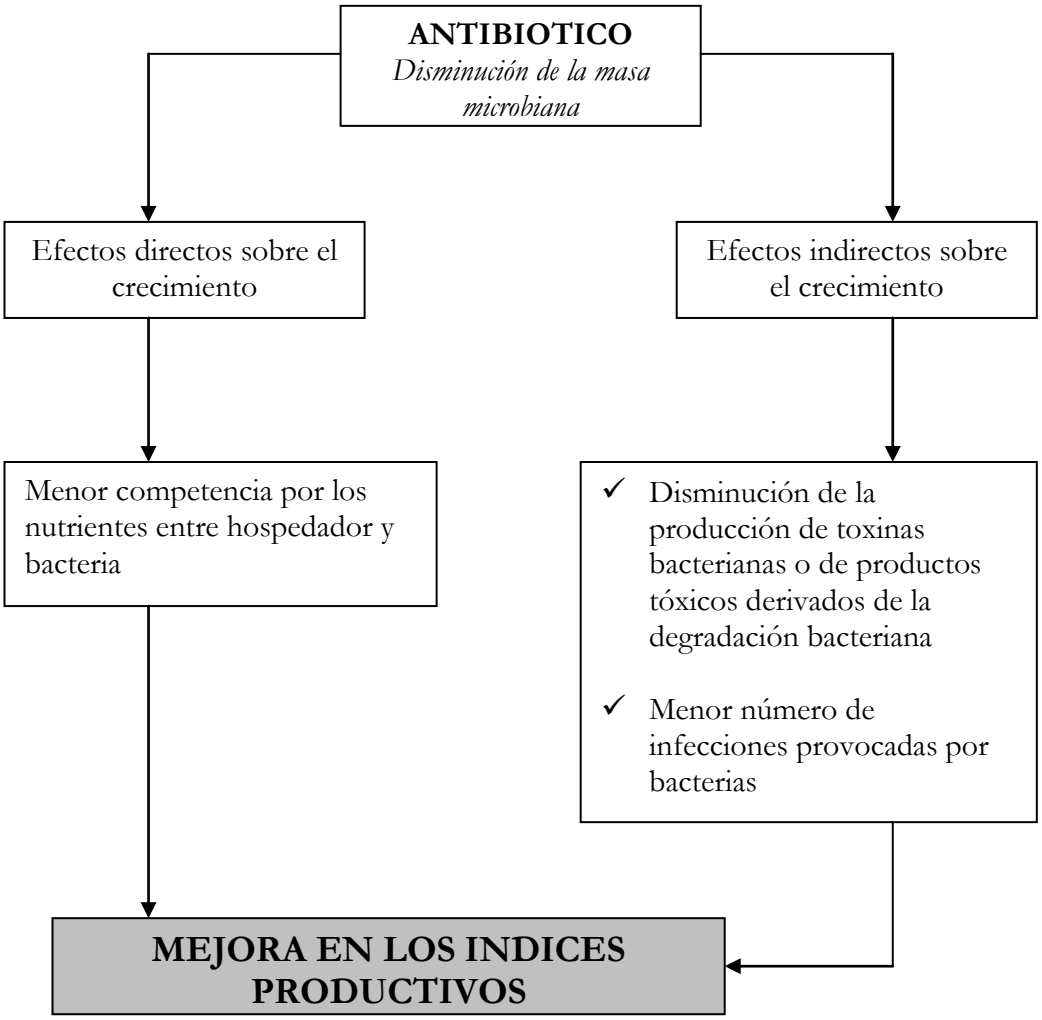
Los ionóforos fueron introducidos originariamente en la producción de pollo como un agente anticoccidial en 1971. Desde entonces, han sido utilizados en el alimento de los rumiantes para mejorar la eficiencia de la conversión de alimento por la regulación de la fermentación ruminal en los productos finales.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

La palabra ionóforo significa *llevar iones* y se refiere a la acción de estos fármacos de ayudar a los iones, como el sodio y el potasio a pasar por las membranas celulares. Son pequeñas moléculas hidrofóbicas que se disuelven en la bicapa lipídica y aumenta la permeabilidad de determinados iones. (Perry, 1997)

Muchos de los estudios relativos a los antibióticos promotores del crecimiento fueron realizados antes de los años 80 y entonces se proponían cuatro posibles teorías para explicar su efecto positivo como promotor del crecimiento (Visek, 1978):

1. Minimización de la ralentización del crecimiento provocada por ciertos metabolitos bacterianos

2. Reduce la competencia por los nutrientes entre la fauna microbiana y el hospedador
3. Favorece la asimilación y uso de los nutrientes al mejorar las condiciones de la pared intestinal
4. Inhibe infecciones subclínicas



Cuadro 2.7.- Mecanismo de acción de los antibióticos promotores del crecimiento (adaptado de Anderson *et ál.,* 1999).

En referencia al antibiótico monensina, sus efectos más importantes se pueden detallar en los siguientes aspectos:

- ✓ Favorece una menor pérdida de energía al formar los AGV (Shirley, 1986).
- ✓ Aumenta la proteína *by-pass* (Attwood *et ál.*, 1998; NRC 2001).
- ✓ Mejora el índice de conversión (6-15%) (Ensminger *et ál.*, 1990).
- ✓ Ayuda a controlar la acidosis ruminal (Cooper y Klopfenstein. 1996).

Su situación legal está referenciada a su prohibición en enero del 2006 y su no utilización como componente habitual de los piensos convencionales, supuso una pequeña revolución en los conceptos de formulación del cebo de terneros.

Aprobada la propuesta de reglamento de la Eurocámara y del Consejo sobre el uso de aditivos en la alimentación animal 24/07/2003. El Consejo de Ministros de Agricultura de la Unión Europea aprobó la propuesta de reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo sobre aditivos en la alimentación animal. El texto contempla también el uso hasta el 1 de enero de 2006 de los aditivos promotores del crecimiento actualmente autorizados.

Los ionóforos son compuestos lipolíticos capaces de transportar y ligar iones y cationes como K^+, Na^+, Ca^{2+} y Mg^{2+} (Russell y Strobel, 1989) a través de la membrana celular de organismos procariotes y eucariotes. Existen diversos ionóforos, pero los carboxílicos (monensina y lasalocida) son los que se han utilizado con mayor frecuencia en la alimentación de rumiantes. Estos compuestos antibióticos tienen una estructura lineal, con varios grupos funcionales de oxígeno, grupos carboxilo, hidroxilo y amino (Pressman, 1976). 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 la lasalocida se une a iones monovalentes y bivalentes (Elsasser, 1984).

La monensina (M), además de facilitar el intercambio H^+ y Na^+ a través de las membranas celulares, también facilita el intercambio de K^+ e H^+ y el flujo de iones, lo cual ocasiona la salida considerable de K^+, acumulación de H^+ y disminución del pH (Russell, 1987).

Una vez que el pH intracelular es invertido, la monensina provoca la salida de H^+ y la entrada de Na^+ (flechas discontinuas, Figura 2.4). Como se mencionó anteriormente, estos mecanismos gastan energía (ATP) para expulsar el exceso intracelular de H^+ (flechas continuas, Figura 2.4), por lo que la energía disponible para el metabolismo y crecimiento bacteriano se reduce considerablemente (Russell, 1987).

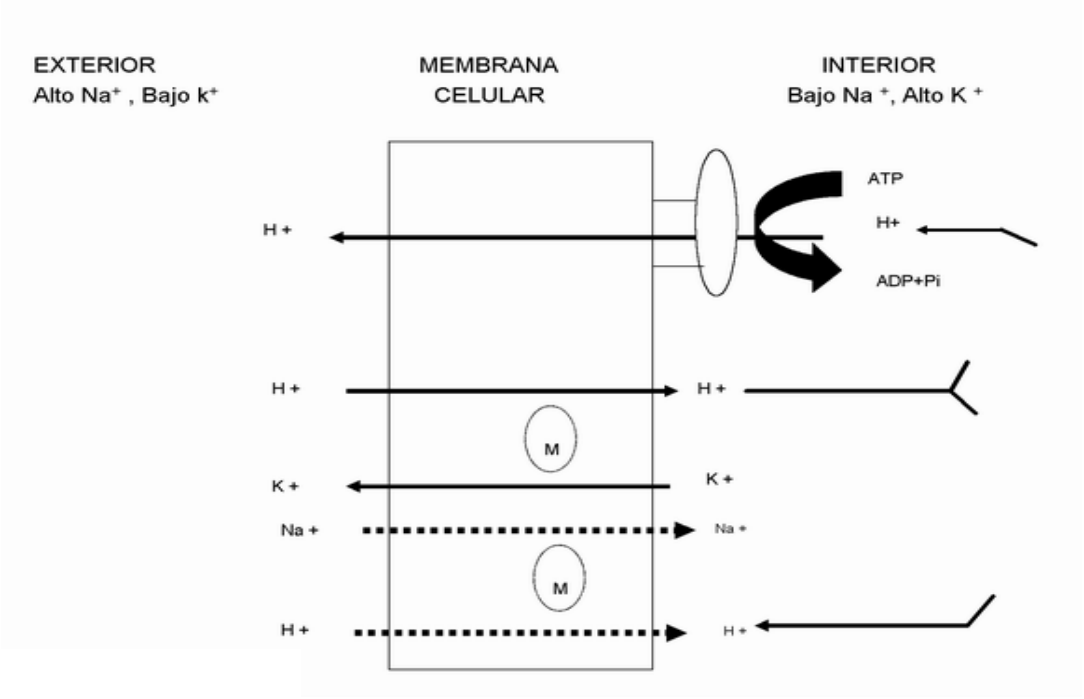


Figura 2.4.- Efecto de monensina en el flujo de iones en *S. bovis* (Russell, 1987)

2.4.2. Efecto de la monensina sódica en el ambiente ruminal

Los ionóforos modifican indirectamente el ambiente ruminal, como resultado de los cambios en el ecosistema ruminal. Según Bergen y Bates (1984), los ionóforos causan los siguientes efectos biológicos en los rumiantes:

- ✓ Mejoran la proporción acetato-propionato.
- ✓ Incrementan la concentración de lactato usado para propionato vía acrilato
- ✓ Disminuyen la desaminación y degradación de proteínas en el rumen
- ✓ Inhiben la producción de formato en bacterias Gram positivas
- ✓ Reducen la generación de metano, como resultado de la menor disponibilidad y transferencia de H^+ entre bacterias
- ✓ Disminuyen la producción de ácido láctico en condiciones de acidosis
- ✓ Deprimen el crecimiento de bacterias Gram negativas productoras de succinato
- ✓ Inhiben el recambio del contenido ruminal
- ✓ Provocan una ligera inhibición de protozoarios
- ✓ Reducen la viscosidad del fluido ruminal en animales timpanizados.

Por su parte, Russell y Strobel (1989) indican que los efectos de la monensina en la fermentación ruminal son diversos, destacan la disminución de la producción de amoníaco y lactato, así como el incremento del pH y la digestibilidad del alimento (Figura 2.5).

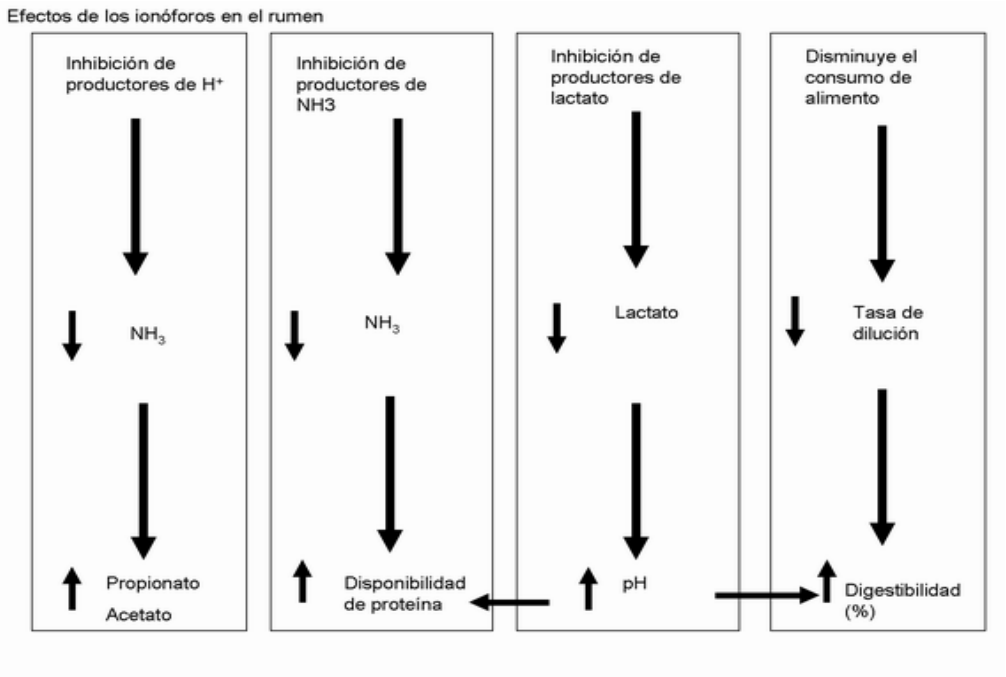


Figura 2.5.- Resumen de los efectos de los ionóforos en el rumen (Russell y Strobel, 1989)

2.4.2.1. Efecto de la monensina sódica en la producción de metano

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 sódica tiene efectos importantes y mantenidos sobre 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). La interacción entre especies productoras y utilizadoras de H^+ regula considerablemente la concentración de H^+. El hidrogenión es utilizado por las especies metanogénicas para reducir el CO_2 a metano, con lo cual se evita su acumulación en el rumen. La eliminación eficaz del ión por estas bacterias estimula a otras especies de bacterias a producir más hidrogeniones, y se altera

así su metabolismo hacia vías con mayores rendimientos de energía (Yokoyama y Jhonson, 1988).

Ruminococcus flaveciens y *Butyrivibrio fibrisolvens*, principales especies bacterianas productoras de acetato e H^+ en el rumen, son inhibidas por la monensina. De esta forma, la tasa de acetato/propionato y la producción de metano se reducen, como resultado de la menor disponibilidad de H^+ para las bacterias metanogénicas. Lo anterior sugiere que la monensina no inhibe directamente las bacterias metanogénicas (Henderson *et ál.*, 1981), sino que afecta a las bacterias productoras de hidrogeniones, originando así la reducción de los precursores de la metanogénesis.

Estudios realizados por Sauer *et ál.* (1998) y Domescik y Martin (1999) en vacas lecheras, demuestran que la monensina reduce la producción de metano. Sin embargo, el estudio de O'Kelly y Spiers (1992) no demuestra efectos de este ionóforo en la producción de metano en rumiantes alimentados ad libitum, pero sí en aquellos con consumo restringido. En estudios in vitro, la monensina disminuyó la producción de metano cuando el sustrato se conformó con 50% de forraje y 50% de concentrado, pero no con 100% de forraje ni con 10% de forraje y 90% de concentrado (García-López *et ál.*, 1996). Es lógico suponer que las diferencias entre resultados de varias investigaciones reflejen las diferencias en nivel y tipo de alimentación, cantidad de ionóforos utilizada, etc. De cualquier forma, la menor producción de metano, por efecto de los ionóforos, se traduce en una mayor eficiencia energética para el rumiante.

2.4.2.2. Efecto de la monensina sódica en el pH ruminal

El pH es uno de los factores más importantes que influyen notablemente en el establecimiento y crecimiento poblacional de los microorganismos ruminales. La monensina tienen un efecto indirecto en el pH ruminal al inhibir el

crecimiento poblacional de bacterias Gram positivas productoras de lactato (Dennis *et ál*., 1981).

Streptococcus bovis, bacteria Gram positiva de rápido crecimiento que prolifera en dietas ricas en almidón produciendo grandes cantidades de lactato, es muy sensible a la monensina; sin embargo, *Megasphaera elsdenii*, principal especie consumidora de lactato, y *Selenomonas ruminantium*, con características afines a la anterior, son resistentes a la acción de la monensina. Debido a esto, algunos autores le han atribuido a los ionóforos un efecto controlador de la acidosis ruminal (Russell y Strobell, 1989). Al respecto, Nagaraja *et ál.* (1982) encontraron que los ionóforos regulan el pH ruminal, debido a que reducen la mayoría (excepto Selenomonas) de las bacterias ruminales productoras de lactato, sin afectar su fermentación; en consecuencia, los ionóforos disminuyen la producción de lactato, mejoran su utilización y controlan la acidosis láctica.

En cultivos de bacterias ruminales se observó que tanto la monensina como la tetranosina inhiben el crecimiento poblacional de *S. bovis*, y por tanto la producción de ácido láctico (Newbold, 1990). Esta capacidad de los ionóforos para prevenir la acumulación de ácido láctico es consecuencia de su efectividad para reducir el crecimiento poblacional de bacterias productoras de este ácido. Burrin y Britton (1986) encontraron que la monensina mantiene e incrementa el pH ruminal al reducir la concentración de acetato y butirato.

2.4.2.3. Efecto de monensina sódica en la concentración ruminal de ácidos grasos volátiles

Es bien conocida la importancia de los ácidos grasos volátiles (AGV) como fuente de energía para los rumiantes. El efecto de los ionóforos en la proporción de AGV se debe en parte a un proceso de selección biológica de bacterias resistentes que metabolizan más propionato y succinato, y menos acetato, butirato, formato y metano (Schelling, 1984; Cobos, 1996); estos cambios se han corroborado en varios experimentos en rumiantes alimentados

con dietas altas en granos (Funk *et ál.*, 1986) y forraje (Patiño *et ál.*, 1991; Zinn *et ál.*, 1994).

Che-Ming y Russell (1993) observaron que la adición de monensina a vacas alimentadas con forrajes y harina de soja, incrementó la concentración de propionato y disminuyó la tasa acetato**:** propionato, y el efecto fue más marcado al aumentar la proporción de harina de soja en la dieta.

2.4.2.4. Efecto de la monensina sódica en la concentración de amoníaco y en la degradación de nutrientes

Como se mencionó con anterioridad, los ionóforos disminuyen la metanogénesis como resultado de la menor disponibilidad de H^+. Cuando esto ocurre, hay una disminución de la tasa NAD^+/NADH, la cual es desfavorable para la desaminación oxidativa de los aminoácidos (Jouany, 1994). Al respecto, Hino y Russell (1985) encontraron que la disminución en la desaminación de aminoácidos, en especial los de cadena ramificada, se presentó como resultado de la inhibición de la producción de metano y la disminución de la tasa NAD^+/NADH. Lo anterior sugiere que el estado energético de las bacterias tiene 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 (4.1×10^6 contra 4.2×10^5 ml) en el número de bacterias ruminales productoras de amoníaco. Sin embargo, Patiño *et ál.* (1991) encontraron que la lisocelina no modificó la concentración de amoníaco en borregos alimentados con ensilado de estiércol.

Diversos estudios demuestran que la monensina reduce la digestibilidad de la proteína y de los aminoácidos libres del rumen (Surber y Bowman, 1998), así

como la concentración de amoníaco (Che-Ming y Russell, 1993). La monensina disminuyó en 30% la concentración de amoníaco ruminal (Newbold *et ál.*, 1993b) e incrementó el flujo de proteínas del rumen, como consecuencia de una menor proteólisis y desaminación de aminoácidos (Newbold *et ál.*, 1990). La monensina disminuyó la concentración de amoníaco ruminal debido a una reducción cercana a 10 veces en la cantidad de aminoácidos fermentables por bacterias sensibles al ionóforo, de tal forma que los aminoácidos no desaminados pueden ser usados por otras bacterias, y así incrementar la proteína microbiana del fluido ruminal (Che-Ming y Russell, 1993).

De la misma forma, Zinn *et ál.* (1994) observaron un incremento en el flujo de nitrógeno del alimento hacia el duodeno, en novillos alimentados con una dieta alta en granos y con monensina.

Según Huntington (1996), los resultados de diversas investigaciones acerca de la digestibilidad de nutrientes por bovinos u ovinos que recibieron dietas con altos niveles de cereales, indican que los ionóforos no cambian la digestibilidad de la materia seca (M.S.), fibra neutro-detergente (FDN), fibra ácido-detergente (FDA), ni del almidón, aunque sí aumentan la digestibilidad de compuestos nitrogenados. Por su parte, Spears (1990) indica que tanto con la lasalocida como con la monensina se aumenta la digestibilidad intestinal del almidón al reducirse su digestión ruminal, y que se incrementa la absorción aparente de Mg, P, Zn y Se. Sin embargo, en bovinos y ovinos alimentados con dietas altas en fibra, los ionóforos no cambiaron la digestibilidad ruminal de la FDN ni de la FDA (Faulkner *et ál.*, 1985; Bogaert *et ál.*, 1991; Zinn *et ál.*, 1994).

2.4.3. Efecto de los ionóforos en la producción de rumiantes

Los efectos productivos de la suplementación con monensina han sido ampliamente revisados, en busca de alternativas que abarquen todos aquellos aspectos desarrollados por el ionóforo (Castillo *et ál.,* 2004). Aún así, ha sido posible comprobar la variedad de respuestas productivas obtenidas a lo largo de los años con su suplementación.

Debido a la necesidad de potenciar el crecimiento y producción de los animales de renta, el empleo de los antibióticos promotores del crecimiento (APC) fue una práctica muy empleada en los cebaderos de producción de terneros (Russell y Chow, 1993; Stock *et ál*., 1995).

> *Bergen y Bates (1984) afirmaron que los ionóforos mejoran la eficiencia productiva de bovinos en finalización, debido a que inducen un metabolismo energético y nitrogenado más eficiente, y disminuyen los desórdenes metabólicos, especialmente la acidosis láctica crónica y el timpanismo.*

En rumiantes en régimen extensivo Huntington (1992) registra un incremento general del 6% en la ganacia de peso. Para rumiantes alimentados con dietas a base de concentrados, ricos en carbohidratos rápidamente fermentables, la adición de ionóforos a la ración deprime el consumo de alimento, pero no modifican la ganancia de peso, lo cual implica una mejor conversión alimentaria. Cuando los rumiantes reciben dietas con elevada cantidad de forrajes, los ionóforos no deprimen el consumo y mejoran la ganancia de peso (Bergen y Bates, 1984; Nagaraja, 1995 –citado por Carro y Ranilla, 2002-).

> *Esta variabilidad en la respuesta a la IMD motivó que el informe de la NRC para el 2001 hiciera ajustes para los valores de DMI en función de si los animales consumían o no monensina (Erickson et ál., 2004).*

Una de las posibles aplicaciones de la adición de monensina radica en que minimiza las variaciones de la ingesta en el animal (Stock *et ál*., 1995) tan relacionadas con la aparición de disturbios ruminales. Y ello está relacionado con la forma de administrar el pienso en los cebaderos: si programado o ad libitum. En principio, la monensina sería útil para el primer sistema (Erickson *et ál*., 2003)

- ✓ Erickson *et ál.* (2003) al comparar el rendimiento productivo de la administración de monensina en ambas situaciones observó que la alimentación programada producía un descenso en la IMD, en comparación con los alimentados *ad libitum*, siendo de utilidad para estas situaciones. No hallaron beneficios significativos al incrementar la dosis.

	Tratamiento		
Parámetro	*ADL*	*P-26*	*P-33*
Peso inicial (kg)	260	261	261
Peso final (kg)	504	502	508
IMD (kg/d)	7.81	7.71	7.76
GMD (kg/d)	1.31	1.28	1.32
IC	5.96	6.02	5.87

ADL: Sistema ad libitum y suplementación con monensina (28.6 mg/kg); P-26: Sistema programado y suplementación con monensina (28.6 mg/kg); P-33: Sistema programado y suplementación con monensina (36.3 mg/kg).

La variabilidad en la respuesta a la monensina, y en concreto a la IMD puede atribuirse a la influencia negativa que el ionóforo ejerce sobre la palatabilidad del producto, aunque sin llegar a afectar a la ingesta de forma significativa (Erickson *et ál.,* 2004).

Pereira (2006) en un estudio llevado a cabo en terneros de cebo que consumían una dieta rica en grano y elevado aporte de proteína observa que los índices productivos no diferían de los obtenidos para otro lote suplementado con malato sódico. El autor aporta valores de 1.53 kg para GMD en fase de cebo; de 7.5 kg/día para la IMD y, finalmente un IC de 4.9.

Estos datos resultaron similares a los obtenidos por Zinn *et ál.* (1994) también para terneros en fase de acabado, aunque inferiores a los aportados en otros estudios como los de Stock *et ál.* (1995) quien aporta mejores índices de conversión. Para el autor una explicación a este menor rendimiento podría atribuirse a la elevada cantidad de proteína bruta aportada con la ración, que puede inhibir el efecto del ionóforo (Lana *et ál.*, 1997).

Para Surber y Bowman (1998) señalan que monensina responde de manera diferente en función de la variedad de cebada (*Gunhilde*, *Medallion* o *Harrington*) con la que se alimente al ganado, observándose los mejores efectos con la variedad *Medallion.*

Beauchemin y McGinn (2005) estudiaron la aplicabilidad de monensina (en dosis de 33 mg/kg de MS) en dietas de terneros de cebo durante la fase de crecimiento y cebo, y su repercusión sobre la emisión de CH_4 –involucrado en el efecto invernadero-. Los autores toman como fuente de estudio los cereales más comúnmente utilizados –cebada y maíz- obteniendo los resultados productivos que se exponen en la siguiente tabla:

	Crecimiento		***Cebo***	
Parámetro	*Maíz*	*Cebada*	*Maíz*	*Cebada*
IMD, kg/d	10.23	7.60	8.51	8.08
Peso inicial, kg	330	325	426	412
Peso final, kg	380	364	452	442
GMD, kg/d	1.20	0.93	0.81	0.94

Los autores observan que durante la fase de crecimiento, los animales que consumieron la dieta rica en maíz consumieron más pienso que los que fueron alimentados con cebada, mientras que las diferencias no fueron significativas en la fase de cebo. Este mayor consumo de pienso se tradujo en una mayor ganacia de peso en la primera fase, y no hubo diferencias en el cebo.

2.4.4. Situación Legal

En el año 1969 el *Informe Swan* fue el primer trabajo que empezó a dirigir la atención hacia la posibilidad de que se produjeran resistencias antibióticas en seres humanos derivados del consumo de carne tratada médicamente con antiobióticos (Barton, 2000). Sin embargo, estas advertencias tuvieron poca repercusión.

> *El informe Swan fue el primero en alertar acerca de las resistencia en patógenos de origen animal, como puede ser salmonelosis, E. coli o shigellosis. En el informe se recomendaba por primera vez restringir el uso de antibióticos a aquellos que no tuvieran capacidad de presentar resistencias en la especie humana, ni impedir la eficacia terapéutica de los de mayor uso.*
>
> *En respuesta a este informe, en numerosos países (incluyendo la Reino Unido, Europa y Australia) fue prohibido el uso de penicilina y tetraciclinas como promotores del crecimiento. Estados Unidos no eliminó ningún antibiótico ya que para la FAD no veía amenaza alguna.*

Todo cambió cuando, a mediados de la década de los noventa, de detectaron en diversos países europeos cepas de *Enterococcus* resistentes a la vancomicina en animales sanos que habían consumido avoparcina (Aarestrup, 1995; Torres *et ál*, 1994). Enseguida saltó la voz de alarma ante el peligro de que las cepas de *Enterococcus* resistentes a vancomicina pudiesen suponer un problema en la clínica humana, ya que la vancomicina constituye a veces la única alternativa terapéutica en el tratamiento de infecciones graves por enterococos multirresistentes. Distintos trabajos científicos (Aarestrup, 1995; Aarestrup *et ál, 1988)* llevados a cabo desde mediados de los noventa permitieron establecer la relación entre el uso de este antibiótico como promotor del crecimiento animal y las resistencias a la vancomicina. A partir de las observaciones anteriores, la UE dictó la prohibición cautelar de la avoparcina como promotor del crecimiento animal, en todos sus países miembros, en abril de

1997. Con anterioridad a esta fecha, diversos países se adelantaron a la decisión europea prohibiendo el uso de la avoparcina en su territorio: Dinamarca en 1995, Alemania en 1996 y Suecia en 1986 (de hecho, este país prohibió el uso de todos los antibióticos como promotores del crecimiento en 1986).

Durante los años 1997 y 1998 tuvieron lugar numerosas reuniones científicas auspiciadas por la OMS y la UE para evaluar el impacto de los restantes antibióticos utilizados como promotores del crecimiento en la selección y diseminación de cepas con resistencia bacteriana a antibióticos que se pudieran transferir a través de la cadena alimentaria como los enterococos resistentes a la combinación quinupristina/dalfopristina, campylobarter resistente a everninomicina, la multiresistente *E. coli* y *Salmonella typhimurium* DT104.

La UE decidió en 1999 prohibir el uso de los antibióticos espiramicina, tilosina, virginiamicina y bacitracina, y continuar con la prohibición de la avoparcina. Quedaban sólamente como promotores 4 antibióticos (avilamicina, flavofosfolipol, monensina sódica y salinomicina) y su utilización estaba siendo sometida a una reevaluación.

Revisiones y comités en numerosos países destacaron la necesidad de un mayor control y regulación, así como reglamentaciones estrictas acerca de su uso en animales de abasto. El uso continuado de promotores del crecimiento requería la prohibición estricta de aquellos antibióticos que puedieran tener un papel terapéutico relevante en la especie humana.

Asimismo, hay que tener en cuenta que la nueva normativa hace cada vez mayor énfasis en la protección de la salud humana y animal, sin olvidar la seguridad alimentaria, el medio ambiente, el bienestar animal y la trazabilidad que tienen ahora una importancia prioritaria en el contexto agroalimentario de la UE. La legislación actual exige a todos los agentes económicos una preocupación mayor por la calidad y por el cumplimiento y el control de las

normativas de producción y que además vaya desde la explotación agrícola hasta el punto de venta final, lo cual nos sitúa en un marco mucho más restrictivo que el existente hace tan sólo una década.

La entrada en vigor del Reglamento 1831/2003 sobre aditivos en alimentación animal, tiene por objeto establecer un procedimiento uniforme para la autorización de la comercialización y el uso de los aditivos para alimentación animal. Su objetivo es también introducir normas de vigilancia y etiquetado de dichas sustancias.

Estas normas cubren todos los aditivos para alimentación animal, con excepción de los auxiliares tecnológicos y los medicamentos veterinarios, tal como se definen en la Directiva 2001/82/CE, excepto los coccidiostáticos y los histomonóstatos usados como aditivos para alimentación animal. Están, por tanto, prohibidos los antibióticos distintos de los coccidiostáticos y los histomonóstatos.

En el articulo 11 de dicho Reglamento 1831/2003 se recoge la prohibición a partir del 1 de enero de 2006 de la comercialización de todos los aditivos antibióticos, así como aquellos productos que contengan dichos aditivos, tanto si se trata de piensos, como de premezclas.

Dentro de los aditivos antibióticos afectados, destaca la monensina sódica, cuyo empleo está generalizado en la alimentación de vacuno de cebo, no sólo en España, sino en el resto de los países productores de carne de vacuno.

La prohibición del uso de la Monenesina a partir del 1 de enero de 2006 se enmarca dentro del principio de precaución, a pesar de no haberse observado ningún riesgo para la seguridad alimentaria, ni por supuesto para la salud de los consumidores.

La citada prohibición afecta, además de a la monensina, a los siguientes antibióticos:

- ✓ Flavofosfolipol (especies destino: Gallinas ponedoras, pavos, pollos de engorde, cochinillos, cerdos, terneros, vacuno de carne, conejos).
- ✓ Salinomicina de sodio (especies destino: Lechones, cerdos de engorde).
- ✓ Avilamicina (especies destino: Lechones, Cerdos de engorde, Pollos de engorde, se mantiene la autorización para el uso en pavos, hasta el 20 de enero de 2013).

2.5. PARÁMETROS METABÓLICOS EMPLEADOS EN LA PRESENTE TESIS DOCTORAL

2.5.1. GLUCOSA

Aspectos generales

La glucosa es una molécula no ionizada de 6 átomos de carbono. Como tiene el grupo carbonilo en el extremo de la cadena, se trata de un grupo aldehído por lo que puede definirse como una una hexosa.

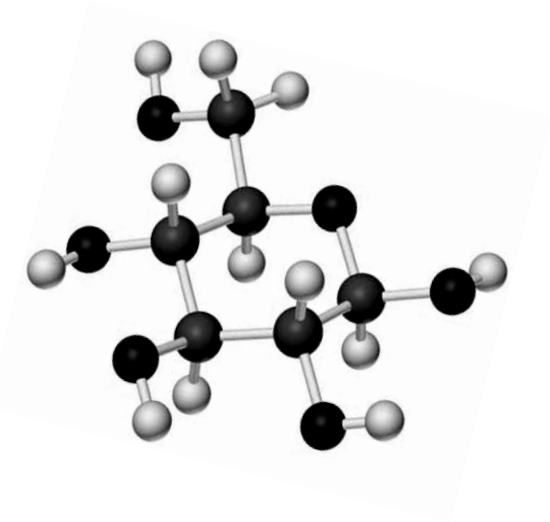


Figura 2.6.- Estructura química lineal de la glucosa.

Este monosacárido o azúcar simple, de 180 Daltons de peso molecular, tiene la capacidad de combinarse entre sí para dar lugar a disacáridos y polisacáridos, que son las formas de presentación más frecuentes en la naturaleza (Lehninger, 1995; Nelson y Cox, 2000).

Es el único azúcar presente en la sangre de forma fisiológica y se caracteriza por ser almacenado en el compartimento intracelular en forma de glucógeno, metabolizado para suministrar energía a la célula, puede sintetizar derivados de hidratos de carbono o puede ser transformada en lípidos para su almacenamiento (Dukes y Swenson, 1981; Kaneko *et ál.,* 1997; Nelson y Cox, 2000). Como en su metabolismo no libera iones de hidrógeno no provoca acidosis, aun con concentraciones en sangre muy elevadas.

La glucosa es la principal fuente de energía del sistema nervioso central, ya que puede atravesar la barrera hematoencefálica a la velocidad que requiere el

normal funcionamiento del encéfalo. En rumiantes, esta función no es tan importante como en otras especies, tal y como veremos a lo largo de este capítulo. Otros tejidos, como el músculo esquelético o el intestino, no necesitan un aporte contínuo y sostenido de glucosa para cubrir las necesidades energéticas, ya que pueden utilizar otros compuestos como los cuerpos cetónicos o los ácidos grasos (Benedito, 1986; Herdt, 1988; Kaneko *et ál.,* 1997; Cunningham, 1999). La capacidad de los microorganismos ruminales de digerir, parcial o totalmente, todos los compuestos glucídicos, tanto parietales como citoplasmáticos, explican el hecho de que los hidratos de carbono sean la fracción energética predominante en las dietas formuladas para rumiantes (Jean-Blain, 1990).

Las principales funciones metabólicas desempeñadas por la glucosa en los rumiantes se concretan en los siguientes apartados (Bondi, 1988):

- ✓ Es una fuente energética de poca importancia en relación al metabolismo general en los rumiantes, sin embargo es la principal fuente energética para el tejido nervioso, en especial el cerebro, así como para los hematíes.
- ✓ La glucosa juega un papel fundamental en el metabolismo muscular y hepático, ya que se acumula en forma de glucógeno, actuando como reserva energética en los músculos y en el hígado.
- ✓ Las necesidades de glucosa neoformada mediante síntesis hepática a partir del glucógeno, aumentan durante la lactación y el final de la gestación. Evidentemente, las cantidades de glucosa necesarias en los rumiantes lactantes son notablemente superiores a las necesarias para los animales en mantenimiento.
- ✓ La glucosa plasmática está manteniendo un equilibrio osmótico, por tanto cuando existe hiperglucemia, la glucosa secuestrada en el espacio extracelular ejercerá una presión osmótica efectiva, y así

aumentará la osmolalidad extracelular, produciendo una difusión de agua del espacio intracelular al extracelular, que se contrarrestará con una mayor pérdida renal de agua y sal (Montoliu, 1994).

Aspectos destacados del metabolismo de la glucosa y su regulación endocrina

La posición central en la regulación de la glucemia en rumiantes la ocupa el hígado y su función principal es la de dirigir el metabolismo glucídico hacia la síntesis de glucosa mediante la *gluconeogénesis* o *glucogenolisis* (Kaneko *et ál.,* 1997).

Para Jean Blain (1990) y Cunningham (1999), la gluconeogénesis hepática es una vía metabólica que actúa de forma constante, al contrario de lo que ocurre en los animales monogástricos. El precursor más importante es el propionato, procedente de la fermentación de los glúcidos en rumen, que aporta aproximadamente un 70% del total de la glucosa neoformada, mientras que las fuentes proteicas aportan entre un 30-35% de dicha glucosa.

> *El propionato es un compuesto tricarbonado que se integra en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos, o ciclo de Krebs, tras la adición de un átomo de carbono para dar lugar a succinato y a partir de este se formará malato. Hasta este punto todo el proceso ocurre en la mitocondria pero el propionato difunde hacia el citoplasma, convirtiéndose en oxalacetato y posteriormente en fosfoenolpiruvato. El fosfoenolpiruvato a su vez puede convertirse en fructosa difosfato, la cual pasa a fructosa-6-fosfato y finalmente a glucosa por acción de la enzima glucosa-6-fosfatasa. Todo este proceso tiene lugar en el hígado (McDonald et ál., 1986; Herrera, 1986; Church, 1993).*

El ácido láctico es una fuente indirecta de glucosa que, en condiciones normales, es sintetizado a partir del lactato endógeno de origen muscular. Otro precursor de la glucosa es el glicerol liberado a la circulación sanguínea durante el desdoblamiento del tejido adiposo de reserva. Tanto el glicerol como el lactato son moléculas procedentes del reciclaje de la glucosa (Herdt, 1988).

Otros ácidos grasos volátiles como el butirato y el acetato, si bien participan en el ciclo de Krebs en forma de acetil-CoA, no contribuyen a la producción neta de glucosa o de oxalacetato (Church, 1993; Kaneko *et ál.,* 1997; Cunningham, 1999).

> *En rumiantes el ritmo de la gluconeogénesis aumenta tras la ingestión, al aumentar el aporte de ácido propiónico y de otros precursores de la glucosa, y desciende durante el ayuno. Esta situación es contraria a lo que ocurre en los monogástricos, en los que la produción hepática de glucosa aumenta considerablemente tras períodos de ayuno más o menos prolongados (Church, 1993).*
>
> *Ante necesidades glucídicas, el glucógeno almacenado en el hígado es degradado (glucogenolisis) a glucosa, que es conducida al torrente sanguíneo; la degradación del glucógeno muscular genera lactato y piruvato que son transportados al hígado y transformados (sobre todo el lactato) en glucosa (Nelson y Cox, 2000).*

Diversos estudios experimentales llevados a cabo en terneros en crecimiento demuestran que la capacidad para digerir el almidón es el primer factor que condiciona la absorción de glucosa en el intestino delgado, al estimular a los transportadores específicos de glucosa *SGLT1*, más eficaces que la acción enzimática que pueda llevar a cabo la amilasa pancreática o las propias oligosacaridasas intestinales (Huntington, 1997).

> *Como norma general, la cantidad de glucose utilizada por las vísceras de los rumiantes que consumen dietas ricas en grano es igual, o ligeramente superior, a la cantidad de glucosa absorbida en el intestino delgado (Huntington, 1997).*

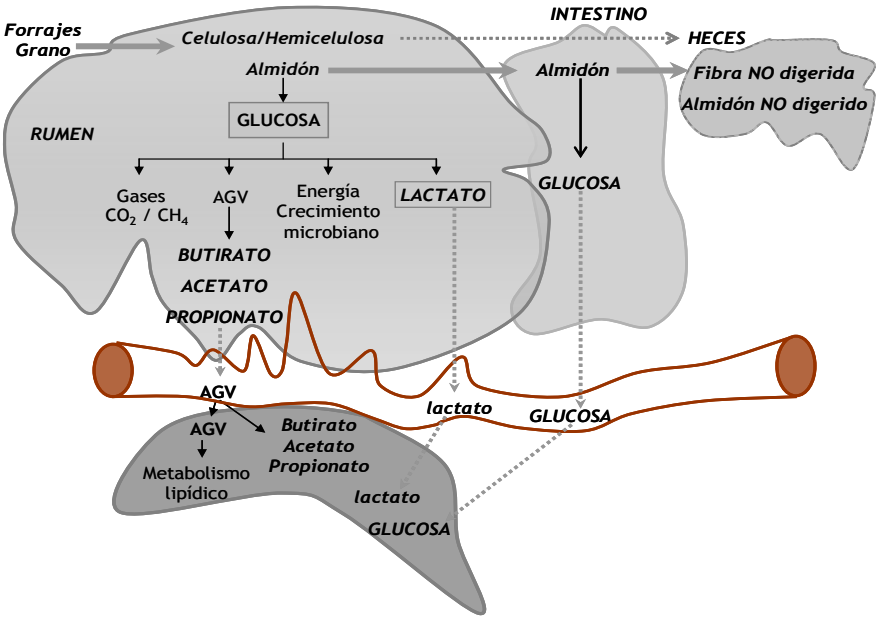


Figura 2.7. Principales vías metabólicas que participan en la metabolización de la glucosa. Tomado de Vázquez (2007)

El metabolismo glucídico está regulado de forma endocrina por dos hormonas, la insulina y el glucagón, aunque también intervienen las catecolaminas y los glucocorticoides (Kaneko *et ál.,* 1997; Nelson y Cox, 2000).

Describe Huntington (1997) que el metabolismo de la glucosa está estrechamente ligado al metabolismo de los lípidos y aminoácidos gracias a la acción de las hormonas *insulina* y *glucagón*. Así, las concentraciones sanguíneas de glucosa, urea, aminoácidos, NEFA, cuerpos cetónicos y AGV por lo general descienden en respuesta a elevadas concentraciones de insulina. Estas elevadas concentraciones se vinculan a un descenso en la gluconeogénesis hepática y a una mayor captación de la glucosa por parte de los tejidos periféricos –a excepción de la glándula mamaria- (McGuire *et ál.*, 1995). El glucagón contrarresta los efectos de la insulina, aunque se ha observado que las concentraciones de ambas hormonas pueden aumentar o disminuir conjuntamente (Brockman, 1978).

Las *catecolaminas* (adrenalina) promueven la glucogenolisis a nivel de hepatocitos y miocitos, y son liberadas en situaciones de excitación, miedo y ejercicio muscular.

Los *glucocorticoides* disminuyen la glucogenolisis, favoreciendo la formación de reservas hepáticas de glucógeno (glucogénesis). Asimismo, promueven la gluconeogénesis. Su misión es antagónica a la de la insulina, por lo que dificultan la captación de glucosa por parte de los tejidos periféricos.

La *hormona del crecimiento* favorece la gluconeogénesis e inhibe la captación de glucosa por parte de las células sensibles a la insulina.

Significación clínica

La glucosa se considera el parámetro más importante en el análisis del metabolismo energético. Huntington (1997) describe la relación positiva entre el estatus energético del animal y la concentración de glucosa. Para realizar una correcta interpretación del mismo es fundamental tener presente que en rumiantes la glucosa informa del perfil energético pero no sirve como indicador del perfil nutricional, ya que muy poca glucosa pasa hacia el intestino. Debido a que los precursores de la glucosa se forman en el hígado, una anormalidad en la concentración de glucosa puede proceder de un fallo hepático y no exclusivamente de una deficiencia en el aporte de energía (Brugère-Puicoux y Brugère, 1987; Payne y Payne, 1987).

Valores de referencia en terneros

En general los niveles de glucosa en rumiantes son inferiores al resto de los animales domésticos. Los valores medios fisiológicos de glucosa (expresados en mg/dL) en terneros según los diferentes autores consultados, son:

Autor (año)	Intervalo o valor medio
Moore (1997)	71-119
Roussel *et ál.* (1997)	49–82
Kraft (1998)	35-55 (hasta 120)
Martin *et ál.* (1999)	90-100
Bindel *et ál.* (2000)	110-114
Knowles *et ál.* (2000)	91-127
Oliver *et ál.* (2000)	79±4.9
Radostits *et ál.* (2000)	45-75
Greenwood *et ál.* (2001)	91.15
Pereira (2003)	131.4±7.7
Pereira (2006)	85-105
Vázquez (2007)	88-100

Factores de variación

Edad

La edad influye en la glucemia, de hecho, los animales jóvenes tienen una concentración mayor, sobre todo los neonatos (Jenkins *et ál.,* 1982; Gómez Piquer *et ál.,* 1992; Kaneko *et ál.,* 1997). Este hecho es atribuíble al incremento progresivo de la ingesta (Journet *et ál.,* 1995) así como al desarrollo de los preestómagos que implica la metabolización de los AGV (Kaneko *et ál.,* 1997). El rumen se desarrolla rápidamente hasta los 5-6 meses de vida de los terneros y después de forma similar al resto del organismo. Se considera que el rumen es totalmente funcional entre los 6 y 9 meses de vida, si bien la proporción final rumen:abomaso (9:1) no se alcanza hasta el primer año de vida (Blezinger, 2001).

El mantenimiento de la homeostasis glucídica a expensas del hígado varía con de la edad de los animales (el propionato producido en rumen supone el 65 % del total de la gluconeogénesis hepática en animales adultos y sólo el 37% en terneros en fase de crecimiento, Huntington, 1997). Esto explica que los animales jóvenes no dependan tanto de la regulación hepática de la glucemia como los animales adultos (Arieli *et ál.,* 2001), existiendo otros mecanismos

alternativos para mantener los niveles de glucosa sanguínea, como es la absorción intestinal a través de la activación de los transportadores de glucosa-sodio específicos (Huntington, 1997; Lozano *et ál.,* 2000).

- ✓ Knowles *et ál.* (2000), estudiando terneros desde el nacimiento hasta los 83 días de vida, observaron cómo la glucemia disminuye con la edad, pese a que durante todo el estudio los valores fueron superiores al rango de referencia establecido para animales adultos.
- ✓ Vázquez (2007) en terneros de cebo alimentados a base de cebada no encuentra efecto significativo de la edad, ni en la fase de crecimiento ni en la de cebo.

Alimentación

Uno de los factores limitantes de la gluconeogénesis en un animal sano es la disponibilidad de los sustratos gluconeogénicos, que a su vez depende de la cantidad de alimento ingerido así como de la naturaleza de los sustratos aportados por la ración, especialmente almidón, al modificar el grado de fermentación y absorción a nivel intestinal (Huntington, 1997). Aunque no hay que descartar la influencia que la raza e, incluso la aptitud del animal, haya podido ejercer sobre el control y regulación endocrinas (Pareek *et ál.*, 2007).

Cualquier alimento que favorezca una producción elevada de propionato favorecerá la gluconeogénesis (Jean-Blain, 1990). Por el contrario, los estados de ayuno provocan la disminución de los niveles de glucosa sanguínea debido a un incremento en la captación de la misma a nivel portal que permite obtener energía (Lembo *et ál.,* 1992).

- ✓ Sin embargo, los estudios llevados a cabo por Fiems *et ál.* (2007) en terneros de raza Azul Belga sometidos a períodos de ayuno mostraron resultados sorprendentes. Los autores apreciaron que la glucemia no variaba entre una fase de restricción energética y otra de aporte de

nutrientes, lo que contradecía a otros estudios en los que se demostraba la correlación positiva entre energía y glucemia. Para los autores, esta raza se caracteriza por desarrollar una glugoneogénesis (a partir de la proteolisis) que garantiza la normoglucemia en períodos de ayuno. Una posible explicación a esta peculiaridad metabólica se encuentra en estudios histoquímicos de las miofibrillas IIB, muy abundantes en esta raza de gran conformación muscular (Bacou y Vigneron, 1988; Batjoens *et ál.,* 1991); posiblemente, sus escasas mitocondrias obliguen a determinados cambios en los procesos oxidativos que conforman la glucolisis y la lipomovilización.

Sin embargo la glucemia en rumiantes está influida por la naturaleza del substrato ingerido (Huntington, 1997):

- ✓ Rumiantes que consumen dietas ricas en forraje y con bajos niveles de almidón necesitan de la gluconeogénesis hepática para cubrir sus requerimientos metabólicos. En tal situación, los principales substratos glucogénicos son los ácidos orgánicos procedentes de la fermentación ruminal (propionato y lactato), los esqueletos carbonados de los aminoácidos desaminados y el glicerol procedente de los triglicéridos (Huntington, 1990). En caso de que consuman dietas ricas en almidón, la disponibilidad de glucosa se incrementa. La gluconeogénesis hepática tiene lugar entonces con los mismos esquemas que tenía en el caso de dietas ricas en forraje, lo que cambia es la contribución de los precursores glucogénicos.
- ✓ Tiffany y Spears, 2005 observan en terneros de raza Angus que los valores de glucosa plasmática es inferior en aquellos alimentados con cebada (77.45 mg/dL) en comparación con los alimentados a base de maíz (81.45 mg/dL).

- ✓ Vázquez (2007) al comparar la evolución de la glucemia en función del tipo de dieta (mixta vs. cebada) a lo largo de toda la fase productiva en terneros de cebo no observa diferencias significativas en los valores de glucemia; si bien los animales alimentados con la ración en cebada mostraron al final del estudio glucemias inferiores que aquellos que consumieron la ración mixta (50% maíz/50% cebada).
- ✓ Khan *et ál* (2007) observan que los valores séricos de glucosa descienden durante los tres primeros meses de vida (desde 101-103 mg/dL hasta 57-72 mg/dL), coincidiendo con el destete y la introducción del *starter* o dieta de arranque. Aprecian además que durante bastantes tomas, los animales que consumieron un *starter* rico en maíz tenían menores glucemias que aquellos que consumieron otro rico en cebada, trigo o avena. Los autores atribuyen estas diferencias a procedimientos de manejo.

Para Huntington (1997) las necesidades glucídicas deberían ser quienes condicionaran la cantidad de almidón en la dieta y no al revés.

- ✓ Estudios experimentales han demostrado que el almidón de los cereales tiene un mejor aprovechamiento metabólico cuando éste es fermentado en el rumen, ya que de lo contrario, hasta un 45% del almidón post-ruminal puede no ser absorbido en forma de glucosa, ya que el intestino que tiene una capacidad muy limitada para aprovechar la glucosa como fuente de energía (Owens *et ál.,* 1998; Martin-Orue *et ál.,* 2000; Swanson *et ál.,* 2000). Este hecho implica que el tipo de cereal elegido en la ración influirá de forma determinante.
- ✓ Martin *et ál.* (1999) describen, para terneros de cebo alimentados con una ración rica en grano (75% de maíz/25% trigo) y sin suplementación, unos valores medios de glucosa plasmática que oscilan entre 90 y 100 mg/dL.

Uno de los factores a tener en cuenta al calcular el porcentaje óptimo de hidratos de carbono a incluir en las raciones de terneros es la fase productiva en la que se encuentran los animales. En terneros recién llegados al cebadero, las dietas muy concentradas pueden ocasionar una situación de estrés que incrementa la susceptibilidad a padecer enfermedades (Lofgreen *et ál.,* 1977, citado por Berry *et ál.,* 2004).

- ✓ Brown *et ál.* (2000a), en terneros de cebo a los que se les provoca un cuadro de acidosis ruminal de diferente intensidad (aguda o subaguda) no hallan variaciones significativas entre los diferentes grupos en lo que respecta a la glucemia (con valores que oscilan entre 71 y 96±9 mg/dL) o a los niveles de insulina en suero. No obstante, señalan que es posible encontrar, en animales que padecen acidosis agudas, glucemias de hasta 300 mg/dL paralelas a la hipoinsulinemia.

En cuanto a la influencia de otros componentes que conforman la ración, se ha demostrado que la glucemia es independiente de la cantidad de PB suministrada:

- ✓ Cole *et ál.* (2003), administrando diferentes porcentajes de PB en la ración de cebo de terneros observaron que los valores de glucosa permanecían constantes.

Suplementación con monensina

La influencia de los promotores de crecimiento sobre la glucemia en terneros ha sido ampliamente estudiada, sobre todo la suplementación con monensina. En este caso se ha observado un efecto glucogénico-anticetogénico, ya que provoca el incremento de las concentraciones de propionato que es el principal precursor de la gluconeogénesis (Wilson *et ál,* 1993; Duffield *et ál,* 1998; Green *et ál,* 1999; Ipharraguerre y Clark, 2003; Meléndez *et ál,* 2004).

Otros autores señalan que, en la mayor parte de los estudios *in vivo,* no se observa un incremento significativo de la concentración de glucosa (Saber *et ál.,* 1989; Hayes *et ál.,* 1996; citados por Ipharraguerre y Clark, 2003; Duffield *et ál.,* 2003), no se modifica su concentración (Ramanzin *et ál.,* 1997; Arieli *et ál.,* 2001; citados por Ipharraguerre y Clark, 2003; Juchem *et ál.,* 2004) o incluso se aprecia una disminución de la glucemia (Flores, 2004). Estos resultados contradictorios son atribuidos por Arieli *et ál.* (2001) a una estimulación de la liberación de insulina que modifica el flujo glucogénico sin afectar a la concentración de glucosa sérica.

En trabajos más recientes, Plaizier *et ál.* (1997) concluyeron que la monensina tiene un efecto sobre la población de bacterias ruminales, seleccionando las gram (-) e inhibiendo el crecimiento de las gram (+). Este efecto altera la fermentación ruminal aumentando la producción de propionatos, disminuyendo la metanogénesis, reduciendo la producción de ácido láctico, aumentando el pH y disminuyendo la degradación de las proteínas dietéticas. Además, aumenta la concentración de glucosa y disminuye la concentración de cuerpos cetónicos en la sangre.

- ✓ Abdala *et ál.* (2003) al administrar monensina en vacuno lechero no encuentra diferencias significativas en los valores de glucosa sanguínea, si bien registraron momentos en los que el lote monensina presentó mayores concentraciones.
- ✓ Pereira (2006) al estudiar los valores de glucosa en terneros de cebo alimentados con una dieta rica en maíz, y suplementados con monensina aprecia glucemias mayores en este grupo en comparación con otro suplementado con malato.

2.5.2. LACTATO SÉRICO

Aspectos generales

El ácido láctico (ácido 2-hidroxipropanoico) es el hidroxiácido más sencillo que existe en la naturaleza, de entre los que contienen un único átomo de carbono asimétrico.

Fue descubierto en 1780 por Scheele, que lo aisló cuando trabajaba con leche agria, de ahí su nombre. En el siglo XIX Berzelius (1807) demostró su presencia en la sangre y tejidos animales y humanos.

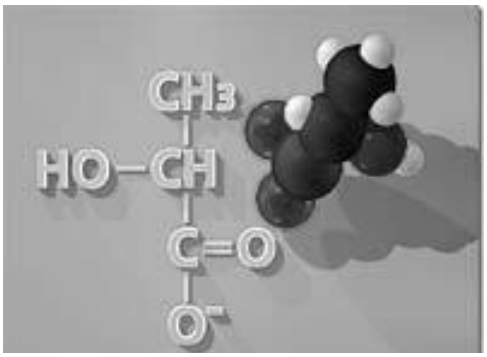


Figura 2.8.- Acido láctico: fórmula estructural y modelo molecular

Los primeros estudios realizados en mamíferos documentan únicamente la presencia de L-Iactato en diferentes tejidos, sin embargo, en el año 1913 se habla ya de dos isómeros ópticos (enantiómeros), D-lactato y L-lactato.

La diferencia entre ambos enantiómeros –o esteroisómeros- es que tienen la rotación invertida, es decir, el D-lactato manifiesta levorotación, mientras que el L-lactato presenta dextrorotación (Ewaschuk *et ál*, 2002). Tanto las formas óptimamente activas: L y D como la forma racémica (combinación de ambos isómeros), tienen similares características químicas y propiedades físicas.

En animales poligástricos el lactato es uno de los productos secundarios de la fermentación de carbohidratos y la sobreproducción del mismo en el rumen provoca una caída brusca del pH que, a su vez, induce el desarrollo de una situación metabólica denominada *acidosis láctica ruminal* (ALR). Esta es una de las patologías más graves y frecuentes que sufren los animales en cebaderos industriales tras las afecciones respiratorias (Nagaraja *et ál.,* 1998; Bagley,

2001).

> *Para Schwartzkopf-Genswein et ál. (2003) el rango de pH ruminal varía entre individuos, aún perteneciendo a la misma raza y siendo alimentados con el mismo programa nutricional. Los autores hablan de una predisposición individual al padecimiento de acidosis ruminales subclínicas que va más allá del régimen alimenticio (restringido o ad libitum) o el tipo de ración.*
>
> *Bevans et ál. (2005) y Brown et ál. (2006) confirman la predisposición individual al padecimiento de este disturbio ruminal. Para ellos, la adaptación a las dietas ricas en grano deberían estar restringidas en animales estresados, enfermos o que hayan manifestado un pobre crecimiento.*

En el desarrollo de esta patología participan los dos enantiómeros, sin embargo, como su origen fisiológico es diferente, es importante estudiarlos de forma independientemente para determinar de qué forma y en qué medida alteran cada uno de ellos el metabolismo energético ruminal.

> *Tras la ingesta es normal encontrar pequeñas concentraciones de lactato (menos de 5 mM) en el rumen (Owens et ál., 1998). Cuando los animales pasan de consumir una dieta rica en forraje a otra rica en grano la producción de lactato puede llegar a superar a su velocidad de consumo por parte de las bacterias consumidoras de lactato (Mackie y Gilchrist, 1979). En tales circunstancias, concentraciones superiores a 40 mM son indicadoras de una acidosis severa y se han llegado a describir concentraciones de hasta 100 mM (Owens et ál., 1998), cuando existe un predominio claro de Streptococcus bovis y Lactobacillus spp en el ambiente ruminal (Russell y Rychlik, 2001).*
>
> *Streptococcus bovis crece rápidamente cuando en el rumen existen grandes cantidades de almidón u otros carbohidratos rápidamente fermentables (Slyter, 1976). Los carbohidratos que favorecen la producción de lactato son, aparte del almidón, maltosa, sucrosa, cellobiosa, fructosa y glucosa (Dunlop, 1972).*

Aspectos destacados del metabolismo del ácido láctico

Como hemos señalado anteriormente, la inclusión en la dieta de elevadas cantidades de hidratos de carbono rápidamente fermentables provoca la selección de determinadas cepas de bacterias ruminales que, en el ambiente anaerobio del rumen, sintetizan lactato.

> *Los últimos estudios llevados a cabo por Brown et ál. (2006) señalan que a medida que se incrementa el consumo de concentrado se incrementa la población de bacterias amilolíticas. La población de protrozoos se hace numerosa cuando la dieta contiene un 60% de concentrado, y la de bacterias consumidoras de lactato cuando este porcentaje se acerca al 70%. Los estudios in vitro señalan que esta población se estabiliza a los 2-7 días de la introducción de la nueva ración.*

Algunas cepas de bacterias ruminales como *Lactobacillus spp* o *Escherichia coli* pueden sintetizar elevadas cantidades del isómero D-lactato cuando la glucosa se encuentra en exceso. Si el ritmo de fermentación ruminal es lento, la producción de lactato es mínima ya que bacterias como *Streptococcus bovis* producen acetato, ácido fórmico y etanol a partir de glucosa y *Streptococcus ruminantium* produce acetato, propionato y pequeñas cantidades de butirato. Sin embargo, cuando existe un exceso de glucosa el ritmo de fermentación aumenta y tanto *Strcptococcus bovis* como *Streptococcus ruminantium* transforman la glucosa "extra" en lactato (isómero D) (Asanuma e Hino, 2002).

El L-lactato es metabolizado a piruvato en el hígado y eliminado vía renal de forma rápida, por ello no tiende a acumularse. La forma D-lactato es; por el contrario, de muy lenta metabolización y tiende a acumularse alcanzando incluso niveles sanguíneos que pueden resultar en acidosis metabólica (Gentile *et ál.*, 2002) y lesiones neurotóxicas en el sistema nervioso central, al poder cruzar la barrera hematoencefalica (Gentile *et ál.*, 2004; Lorenz, 2004).

En condiciones normales el lactato producido en el organismo (L-lactato), es hidrogenado por la enzima *L-lactato deshidrogenasa* (L-LDH) para formar

piruvato, que pasa al hígado donde vuelve a transformarse en glucosa. En contraste con el L--lactato, el D-lactato producido en su mayor parte en rumiantes por las bacterias ruminales, puede ser metabolizado a piruvato sólo si entra en la mitocondria, ya que es ahí donde se encuentra la enzima *D-a-hidroxiácido deshidrogenasa*, que cataliza la reacción pero a una velocidad cinco veces menor de lo que lo hace la L-LDH con el L-lactato.

> *Hino y Kuroda (1993), Gilmour et ál. (1994) y Wyckoff et ál. (1997) han descrito que algunas de las bacterias ruminales involucradas en la metabolización del lactato tenían diferentes tipos de enzimas LDH. Hoy se sabe que la enzima Lactato deshidrogenasa es una enzima básica en la reacción reversible entre lactato y piruvato a nivel del metabolismo de las bacterias ruminales. Estudios llevados a cabo por Sung et ál. (2004) sugieren que la suplementación de la ración con bacterias productoras de LDH o enzimas específicas pueda ser una alternativa en la prevención de la acidosis ruminal.*

Cuando existe un exceso de glucosa en el rumen el metabolismo de los hidratos de carbono se "colapsa" y da lugar a la producción de sustancias "tóxicas", entre ellas el D-lactato. Por ello, cuando se habla de ALR generalmente se hace referencia a la acumulación o incremento en suero de las concentraciones de D-lactato, aunque todavía no ha sido investigado como cambian sus concentraciones séricas (Ewaschuk *et ál.*, 2002).

> *En recientes investigaciones, tal y como refleja la revisión realizada por Ewaschuk et ál. (2005), se trata de la posible existencia de la enzima D-lactatodeshidrogenasa en la mitocondria de los seres humanos y roedores, así como de la capacidad de utilización del D-lactato in vitro por los tejidos de rumiantes. Este hallazgo fue posible gracias al avance de las técnicas analíticas que facilitan el reconocimiento del D-lactato y sus metabolitos. De todas formas los propios autores destacan la importancia de realizar más investigaciones encaminadas tanto al aislamiento de dicha enzima en las diferentes especies animales, como a un mejor entendimiento de*

enfermedades como la ALR, en las que los síntomas están asociados a la elevación de las concentraciones séricas de D-lactato.

Entre las vías metabólicas intracelulares que generan como productos finales L-lactato y D-lactato encontramos:

1. Vía Glucolítica (también llamada vía de Embden-Meyerhof-Parnas)

1. La glucosa que llega al rumen es absorbida, en su mayoría, hacia el interior de los cuerpos celulares de los microorganismos
2. Una vez dentro de las células microbianas cada molécula de glucosa se transforma en dos moléculas de piruvato.
3. La energía liberada en esta reacción no es accesible para el animal pero representa la fuente principal de energía para el mantenimiento y el crecimiento de las bacterias ruminales. El principal producto final de la metabolización del piruvato es el L-lactato
4. Esta reacción está catalizada por la enzima L-LDH que está presente no sólo en las bacterias fermentativas ruminales, sino también en el músculo y en los glóbulos rojos

2. Sistema Glioxilasa

1. Es una reacción que tiene lugar en las mitocondrias y que produce D-Lactato a partir de glutatión. La importancia de esta vía radica en que uno de los metabolitos intermediarios es el metilglioxal, una molécula altamente tóxica y reactiva que provoca alteraciones en el ADN, inhibe la síntesis de proteínas y puede incluso destruir las células bacterianas.
2. Esta vía es un mecanismo altamente efectivo para disminuir la

producción de ATP cuando las bacterias detectan un exceso de glucosa.

3. Ha sido demostrada su existencia en cepas de determinadas bacterias ruminales como *Pseudomonas saccharophilia*, *Clostridium sphenoides* o *Enterobader aerogenes*.

4. Cuando en el rumen se alcanzan concentraciones elevadas de hidratos de carbono y concentraciones de nitrógeno insuficientes, se acumula metilglioxal y la viabilidad de determinadas cepas de bacterias se ve reducida drásticamente. A su vez, la lisis de estas bacterias provoca la aparición de otros metabolitos tóxicos como endotoxinas o amidas.

El exceso de carbohidratos tiene un efecto que podríamos denominar "tóxico" sobre las fermentaciones ruminales. Las bacterias del rumen están adaptadas a la máxima economía energética, de tal manera que "derrochan" energía cuando esta se encuentra en exceso. Se ha demostrado que cuando estas bacterias reciben elevadas cantidades de glucosa su supervivencia es mínima (Russell, 1998).

Significación clínica

Desde un punto de vista clínico, la determinación de L-lactato en sangre reviste gran interés a la hora de obtener una evaluación general del estado de salud del animal en el casos de ALR, pues se ha demostrado que guarda una estrecha correlación con en L-lactato ruminal, mientras que esta relación no ha sido encontrada para el isómero D-lactato (Montaño *et ál.,* 1999).

Valores de referencia en terneros

A continuación pasamos a exponer los valores de referencia de L-lactato en sangre (expresados en mmol/L) encontrados en la bibliografía, dejando

constancia de la escasez de estudios al respecto.

Autor (año)	Intervalo o valor medio
Constable *et ál.* (1997)	0.5–1.2
Brown *et ál.* (2000)	0.6
Radostits *et ál.* (2000)	0.6–2.2
Omole *et ál.* (2001)	2.0±1.1
Kitamura *et ál.* (2003)	1.50±1.1
Gentile *et ál.* (2004)	0.7±0.2
Castillo *et ál.* (2006)	0.4-0.7
Pereira (2006)	0.35–1.2
Vázquez (2007)	0.4-0.8

Factores de variación

Edad

En los terneros neonatos es frecuente observar diarreas que generalmente llevan asociadas acidosis metabólicas; además están más predispuestos al padecimiento de diarreas osmóticas que provocan deshidratación e hipovolemia.

- ✓ Hay estudios que han buscado la posible relación entre los altos niveles de L-lactato sanguíneo (4.1 ± 3.4 mmol/L) en tales situaciones y el grado de deshidratación derivado de la diarrea (Omole *et ál.,* 2001).
- ✓ A mayores, la falta de oxígeno a nivel tisular, con incremento de la glucolisis anaerobia se considera la razón principal para el aumento en los niveles de L-lactato en terneros diarreicos (Ewaschuck *et ál*, 2005).

En lo referente a los terneros de cebo hay que comenzar diciendo que precisan de un período de adaptación que varía entre 10 y 14 días dependiendo de la concentración energética de la nueva dieta suplementada (Goad *et ál.,* 1998), además, los microorganismos ruminales han de adaptarse a las condiciones

geográficas, climatológicas y al tipo de régimen alimentario (Stewart y Bryant, 1988). Probablemente, las prácticas nutricionales utilizadas actualmente en los sistemas intensivos (incluyendo la adaptación a la dieta de inicio y el posterior cambio a la dieta de crecimiento) pueden provocar cambios en el ambiente ruminal, sobre todo durante las primeras semanas del período de crecimiento. De esta manera, los animales que se hayan adaptado a la dieta rica en concentrado pueden mostrar una mayor resistencia a padecer acidosis ruminal, ya que las bacterias ruminales consumidoras de lactato y determinadas especies de protozoos pueden secuestrar el almidón evitando la actuación de los microorganismos amilolíticos (Goad *et ál.,* 1998).

Alimentación

Con los datos aportados a lo largo de esta revisión, los elevados valores de lactato se asocian al consumo excesivo de concentrados ricos en hidratos de carbono de fácil digestión (concentrados con cantidades de azúcares superiores al 38%). Son raciones inadecuadas, con altos contenidos en concentrados y muy bajas cantidades de forraje, en las cuales se sobreestima la capacidad de aprovechar los nutrientes con vistas a obtener elevados rendimientos (Owens *et ál*, 1998; Kassari, 1999; Bagley, 2001; Oetzel, 2001; Hernández, 2002).

- ✓ Pereira (2006) encuentra, en terneros de cebo alimentados con una dieta rica en grano basada en maíz y sin suplementación, que los niveles séricos de L-lactato se mantienen estables en las primeras semanas, aunque tendiendo a la acumulación hacia el final de las fases de crecimiento y acabado, atribuible a la proliferación de bacterias amilolíticas, tal y como señalan Goad *et ál.* (1998) o Tajima *et ál.* (2001).
- ✓ Vázquez (2007) y Castillo *et ál.* (2008) comparar tres tipos de raciones molidas a base de cebada, maíz o una mezcla de ambos,

observan que los niveles de lactato se ven condicionados por la dieta administrada durante el crecimiento. Los animales alimentados básicamente con cebada mostraron unos niveles superiores (0.75-0.45 mmol/L) a aquellos que habían sido alimentados con maíz (0.65-0.35 mmol/L), quedando el grupo alimentado con la mezcla de cereales en una posición intermedia. Estos resultados se explican por la rápida fermentación ruminal del almidón de la cebada en el rumen (Huntington, 1997; Surber y Bowman, 1998).

El tipo de procesado de los componentes de la ración es uno de los factores que condicionan la producción de lactato, ya que se ha visto que cuando se añade a la ración un almidón previamente procesado, aumenta su digestibilidad y con ello el riesgo de aparición de fermentaciones anaerobias que generan lactato (Owens *et ál*, 1998; Lesmeister, 2003).

- ✓ Datos obtenidos de estudios recientes (Castillo *et ál*, 2006a) demuestran que cuando los animales reciben una ración en forma granulada los niveles de lactato en sangre son superiores a los de aquellos animales que se alimentan con una ración en forma de harina.

También hay que añadir que, cuanto más troceado esté el forraje, menos estimula la salivación y la rumia, que son mecanismos que contribuyen a neutralizar el ácido láctico producido (Nordlund, 2001; Oetzel, 2001), sin excluir el hecho de que los forrajes son fuente de ácidos dicarboxílicos aunque su concentración en la planta dependerá de la variedad, estado de madurez, momento de la siega, procesamiento al que sea sometido o grado de humedad que contenga (Callaway y Martin, 1997; Martin *et ál*., 2000).

Suplementación con monensina

La adición de monensina a la dieta es capaz de controlar los niveles de lactato ruminal gracias a su efecto inhibidor sobre las cepas bacterianas productoras

de ácido láctico, como *Streptococcus bovis* (Dennis *et ál*., 1981 y Nagaraja *et ál*. 1981 y 1982, citados por Hall, 2000 y McGuffey *et ál*. 2001), pero en los resultados experimentales obtenidos en los trabajos realizados recientemente existen discrepancias sobre la aparición o no de este efecto. Los estudios realizados por Callaway y Martin (1997) y Nagaraja *et ál*. (1998) reflejan unos datos en los que se observan una disminución en la concentración de L-lactato, mientras otros investigadores, como Mutsvangwa *et ál*. (2002) y Meléndez *et ál*. (2004), no encuentran diferencias significativas en las concentraciones de D- o L-lactato.

- ✓ Pereira (2006) registra niveles de L-lactato sérico superiores en terneros suplementados con monensina en comparación con terneros suplementados con malato sódico.

2.5.3. ACIDOS GRASOS LIBRES O NO ESTERIFICADOS

Conceptos generales

Los ácidos grasos no esterificados, también llamados libres (AGL), no esterificados (AGNE) o de cadena larga, son cadenas lineales de doce o más átomos de carbono con un grupo ácido (Nelson y Cox, 2000).

Durante el desarrollo de la presente Tesis Doctoral emplearemos para referimos a los ácidos grasos no esterificados la abreviatura NEFA, que procede del inglés *non esterificated fatty acids*, al considerar que se trata de la más comúnmente utilizada.

Son sintetizados a partir de acetil-CoA en animales y plantas y degradados por β-oxidación en los animales. Los ácidos grasos no esterificados comúnmente encontrados tienen un número par de átomos de carbono (Kaneko *et ál*., 1997).

Por ejemplo, en el tejido adiposo de rumiantes, aparecen normalmente ácidos grasas con 16 ó 18 átomos de carbono (Herdt, 1988).

Los ácidos grasos están en todas las células, generalmente en forma esterificada formando triglicéridos y constituyendo, desde un punto de vista cuantitativo, el principal componente de los lípidos.

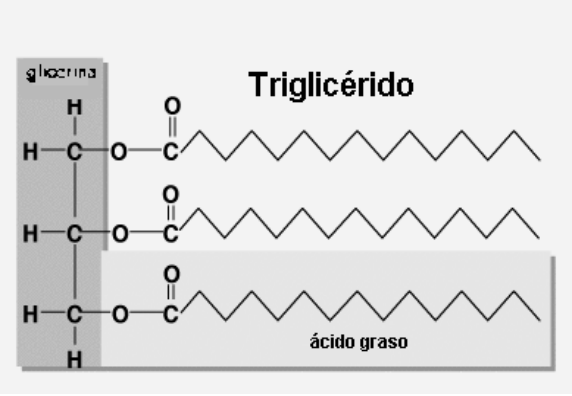


Figura 2.9.- Estructura de los ácidos grasos

Son a su vez la mejor forma de acumular energía para el organismo, ya que su estructura carbonada es más reducida que los demás componentes orgánicos (Kaneko *et ál*.. 1997).

Aspectos destacados del metabolismo de los NEFA

Los ácidos grasos pueden sintetizarse en muchos tejidos, pero sólo lo hacen a gran escala en el hígado, tejido adiposo o tejido mamario, aunque los rumiantes, por lo general, tienen menos capacidad para sintetizar ácidos grasos en el hígado. La síntesis ocurre en el citosol a partir de acetil-CoA, cuyo precursor en rumiantes es el acetato y en ocasiones también el propionato (Kaneko *et ál*., 1997).

Al no ser hidrosolubles se hacen necesarios sistemas para poder disolverse en plasma y poder ser transportados. Así, los ácidos grasos en sangre se encuentran unidos a la albúmina de forma reversible. En condiciones normales una molécula de albúmina se combina con tres de ácidos grasos pero cuando se precisa incrementar el transporte de grasas pueden ser hasta 30 las moléculas de ácidos grasos unidos a una sola molécula de albúmina (Kaneko *et ál*., 1997; Guyton, 2001).

Los ácidos grasos no esterificados que se encuentran en sangre pueden ser utilizados directamente como fuente de energía por muchos tejidos, siendo la principal ruta catabólica la *β-oxidación*, pero una gran parte de los ácidos grasos son tomados por el hígado y, tras su catabolización, son reducidos, formándose cuerpos cetónicos, sobre todo en situaciones de hipoglucemia.

> *En lo referente a la β-oxidación, los tejidos más especializados en su ejecución son el hígado, el músculo esquelético y el corazón. En esta oxidación se retiran sucesivamente dos unidades de carbono de las cadenas de los ácidos grasos (Kaneko et ál., 1997). Estas moléculas con dos átomos de carbono pueden ser oxidadas en el ciclo de Krebs, siempre que exista suficiente oxalacetato para condensarse con ellas y así formar citrato. La β-oxidación interviene indirectamente en la producción de glucosa al influir en el metabolismo de los compuestos tricarbonados. Por otra parte, como indicamos anteriormente, las unidades de acetil-CoA pueden condensarse y formar cuerpos cetónicos, lo cual ocurrirá cuando no haya suficiente oxalacetato para*

la formación de citrato o bien cuando la citrato sintetasa esté inhibida por altos niveles de citrato (Kaneko et ál., 1997).

En el hígado los ácidos grasos que no son oxidados pueden sufrir una *esterificación*, ya que las altas concentraciones de ácidos grasos son tóxicas para los tejidos, formándose triglicéridos (Herdt, 1988; Cunningham, 1999).

La liberación de estos triglicéridos desde el hígado se produce en forma de lipoproteínas, en concreto de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), constituidas sobre todo por fosfolípidos, que representan la forma esencial de los ácidos grasos no esterificados circulantes, captados y esterificados por el hígado (Van den Top, 1995 citado por Bernardini, 1999). Los ácidos grasos contenidos en los triglicéridos de las VLDL pueden ser extraídos y metabolizados por una gran variedad de tejidos, incluida la glándula mamaria.

Por otra parte, la hidrólisis de triglicéridos, que produce una liberación de ácidos grasos, acontece en base a dos estímulos:

- ✓ Cuando disminuye la disponibilidad de glucosa por parte de la célula, el equilibrio entre la síntesis e hidrólisis de triglicéridos se desplaza hacia la hidrólisis, generando glicerol.
- ✓ En estados postabortivos se estimula la lipasa por mediación de las hormonas presentes (Cunningham, 1999; Guyton, 2001)

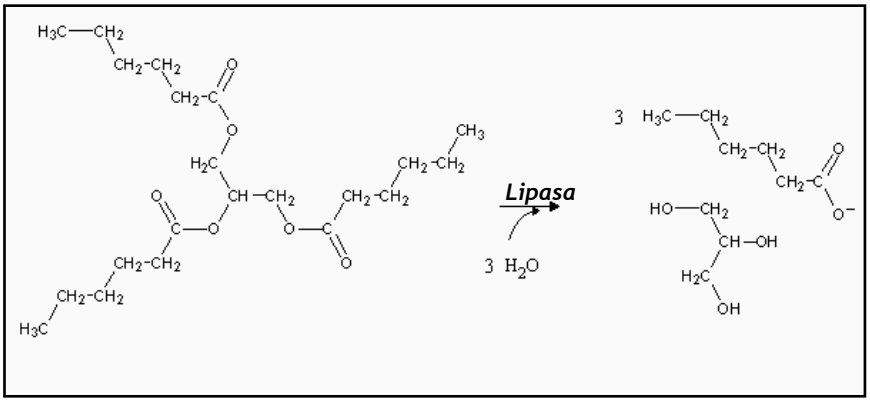


Figura 2.10.- La hidrólisis de triglicéridos está catalizada por la acción de lipasas y como productos de esta reacción se obtiene glicerol y tres ácidos grasos

Significación clínica

Para Margolles (1983) así como Russell y Wright (1983), los AGV son la expresión periférica de la movilización de las reservas energéticas –o más exactamente, del estado energético, al estar correlacionados negativamente-, mientras que para Fox *et ál.* (1991) son un indicador indirecto de la ingesta de comida por parte de los animales estabulados.

Ante situaciones de balance enrgético negativo se produce una excesiva movilización de grasas de las reservas corporales e incrementan los niveles de ácidos grasos en sangre, en forma de ácidos grasos no esterificados (Russell y Wright , 1983; Yambayamba *et ál.*, 1996).

Diversos estudios conceden a los NEFA otro valor: marcador de estrés ante diversas condiciones de manejo (Manual Merck, 2000). De hecho, con anterioridad Maianti *et ál.* (1990) observaron que los ácidos grasos libres aumentaban ligeramente con el estrés, no siendo este incremento proporcional al mismo.

Para Brown *et ál.* (2000) los valores de NEFA podrían ser, junto con los de K^+, colesterol y amilasa, parámetros que servirían para la detección de acidosis subaguda

> *Al estudiar los valores de NEFA, los autores registran en los primeros días valores significativamente superiores en el grupo de animales afectados en comparación con un grupo control o sano (en animales afectados obtiene valores de 0.732.6 mmol/L para el día 0; 0.102 mmol/L para el día 3 y 0.07 mmol/L para el día 7, mientras que el lote de animales sanos los valores fueron, para las mismas fechas de 0.224 mmol/L; 0.067 mmol/L y 0.068 mmol/L).*

Dentro de este apartado hemos de tener en cuenta que los valores sanguíneos de NEFA alcanzan su valor más bajo aproximadamente 4 o 5 horas después de la ingesta, mientras que el valor más alto lo alcanza justo antes de la siguiente comida (Oetzel, 2003).

Por lo tanto, el momento de extracción de la muestra puede considerarse un factor muy importante a la hora de evaluar clínicamente los niveles de ácidos grasos libres de cada animal.

Valores de referencia en terneros

Los valores de referencia de NEFA (expresados en mmol/L) para terneros, aportados por la bibliografía revisada, son los siguientes:

Autor (año)	Intervalo o valor medio
Moore (1997)	0.07–0.32
Bindel *et ál.* (2000)	0.0814–0.1007
Radostits *et ál.* (2000)	0–0.6
Greenwood *et ál.* (2001)	0.1019
Vilariño (2004)	0.501±0.023
Pereira (2006)	0.3–0.9
Vázquez (2007)	0.4-0.5

Factores de variación

Edad

Diversos estudios han mostrado que este valor influye en los valores de NEFA:

- ✓ Quigley *et ál.* (1991), Kuehn *et ál.* (1994) y Spanski *et ál.* (1997) determinaron que las concentraciones de NEFA disminuyen de forma lineal con la edad. Además, los últimos autores observaron que, en el mismo tiempo, los valores de NEFA eran mayores en animales cuya dieta contenía un mayor porcentaje de grasas que la de un grupo control.
- ✓ Knowles *et ál.* (2000) observaron en terneros neonatos que los niveles de NEFA se encuentran por encima del rango fisiológico para bovinos,

disminuyendo rápidamente hasta situarse en la mitad de este rango cuando los terneros alcanzan los 83 días de vida.

- ✓ Para Vernon (2002) los valores de NEFA se incrementan con la edad, como reflejo del proceso de engrasamiento de los animales, ya que los ácidos grasos circulantes derivan de la lipomovilización que tiene lugar en el tejido adiposo.
- ✓ Por el contrario, los estudios realizados por Pereira (2006) en terneros de cebo de raza Blanco Azul Belga determinaron que en la fase de crecimiento los valores de NEFA no manifiestan cambios significativos, oscilando los valores entre 0.434±0.285 mmol/L para el día 0 y 0.454±0.021 mmol/L para el final de la fase. En la etapa de acabado, con una ración más rica en grasa, los valores descienden ligeramente, aunque termina el estudio con un ligero incremento respecto al inicio (0.592±0.033 mmol/L).
- ✓ Vázquez (2007) encuentra influencia del efecto tiempo (crecimiento) en la evolución de los valores de NEFA en terneros de cebo, aunque condicionada por la dieta recibida.

Alimentación

La influencia de la alimentación vendría determinada por la relación existente entre el metabolismo energético y la necesidad de movilizar las reservas lipídicas, con una mayor producción de NEFA, para conseguir un mayor aporte energético.

- ✓ Hornick *et ál.* (1998) realizaron un estudio en terneros de raza Blanco Azul Belga, para evaluar la influencia de los periodos de restricción alimentaria sobre diferentes metabolitos sanguíneos y observaron como durante el periodo de crecimiento lento, estableciendo la GMD a 0.5 kg/día, aumentaban los niveles de NEFA que atribuían a la

lipomovilización existente, probablemente debida al bajo ratio insulina/hormona de crecimiento (GH). Esta explicación coincide con la aportada por Brown *et ál.* (2000) que encuentran valores más elevados de NEFA en los grupos de estudio que presentaban mayores niveles de GH, atribuyendo a esta hormona el efecto lipomovilizador.

- ✓ Vázquez (2007) y Castillo *et ál.* (2008), aprecian para terneros alimentados con una ración rica en cebada rangos de NEFA de 0.443-0.490 mmol/L para la fase de crecimiento y 0.454-0.490 mmol/L para la fase de acabado. En el caso de animales alimentados con una ración rica en maíz, el rango de valores son de 0.384-0.430 mmol/L para la fase de crecimiento y de 0.417-0.453 mmol/L para la de acabado.

Suplementación con monensina

Hipotéticamente, la adición de monensina a la ración afectaría a los niveles séricos de NEFA, al intervenir en el metabolismo energético produciendo un aumento de los precursores glucogénicos, como es el propionato, e inducir una mayor disponibilidad de la glucosa, disminuyendo de esta forma las concentraciones de BHBA (ß-hidroxibutirato) y NEFA. Sin embargo, la mayoría de los estudios consultados no muestran variaciones de sus niveles tras la administración de monensina (Ipharraguerre y Clark, 2003), y sólo los trabajos realizados por Vallimont *et ál.* (2001) o Abdala *et ál.* (2003) durante el periparto del ganado vacuno mostraron un descenso significativo de los valores de NEFA.

- ✓ Pereira (2006), en terneros suplementados con monensina registra en la fase de crecimiento valores superiores de NEFA en comparación con un lote que recibió malato, con 1.006±0.174 para el día 0 hasta 0.584±0.073 para el día 57, aunque las diferencias no fueron significativas. En la fase de cebo los valores fueron similares en numerosas tomas, sólo al final del estudio (día 137) los animales del

grupo ionóforo presentaron valores de NEFA significativamente inferiores a los del lote que recibió malato.

2.5.4. TRIGLICÉRIDOS

Conceptos generales

También se les denomina como *grasa neutra* (Herdt 1988) ó *triacilgliceridos* (Lehninger, 1995). Son moléculas de tres grupos alcohólicos esterificados con un ácido graso.

La principal misón de estas moléculas se encuentra en ser sustancias de reserva por estas mejor adaptadas a esta función que el glucógeno, ya que además de estar almacenadas en gran cantidad, rinden casi el doble de energía que los carbohidratos.

Aspectos destacados del metabolismo de los triglicéridos

Se caracteriza por ser el componente lipídico más abundante que va vehiculado en la sangre, yendo unido a las proteínas y formando lipoproteínas de distintas densidades (Recio, 1986), siendo además el mayor precursor de la grasa de la leche (Holtenius 1989, Mazur 1988).

> *Para ello, en el tejido adiposo los triglicéridos son sometidos a lipólisis transformándose en AGV que, vía hemática y unidos a proteínas, son vehiculados a hígado, en donde se van a sintetizar lipoproteínas, suministradoras del 60% del total de la grassa de la leche (Gieseke, 1991).*

Los triglicéridos se sintetizan en el retículo endoplásmico de casi todas las células del organismo, sobre todo en los adipositos y en los hepatocitos. El origen de los triglicéridos se centra en los ácidos grasos libres y de glicerol, uniéndose las dos moléculas en el tejido adiposo y en hígado, ocurriendo tanto la síntesis de triglicéridos como su escisión de forma continua y regular (Herdt, 1988), en función del nivel de ácidos grasos libres y de glucosa, ya que ambas moléculas intervienen en otras rutas metabólicas (Gieseke, 1991).

> *Su formación se produce por la reacción de dos moléculas de acil-CoA con glicerol-3-fosfato para producir ácido fosfatídico, que se desfosforila a diacilglicerol, que es seguidamente acilado por una tercera molécula de acil-CoA, produciendo finalmente el triglicérido, mediante la enzima glicerofosfato aciltransferasa.*

En el intestino delgado las grasas se hidrolizan en ácidos grasos y glicerina para atravesar la pared intestinal. Posteriormente son reconstruidos de nuevo al otro lado de dicha pared intestinal y se combinan con proteínas sintetizadas por el intestino, formando unas lipoproteínas llamadas quilomicrones, que se transportan al hígado, desde donde se distribuyen al resto de células del cuerpo, sobre todo las adiposas y musculares en forma de lipoproteínas VLDL. Las células del tejido adiposo son las principales células de reserva de grasas (Hayes, 2004).

Las micelas de ácidos grasos que llegan al intestino delgado tienen la característica de integrar en ellas otras sustancias, tales como vitaminas y carotenos, que no podrían ser absorbidos por el organismo por otras vías. Los ácidos grasos insaturados también permiten la integración en sus micelas de otros ácidos grasos saturados, facilitando así su asimilación por parte del organismo.

Los triglicéridos que contienen ácidos grasos insaturados (con dobles enlaces) que son líquidos a temperatura ambiente, pueden convertirse en grasas sólidas por hidrogenación de esos dobles enlaces. Esto ocurre en los rumiantes, en los que en su panza, por medio de la acción de los microorganismos, que hidrogenan (por vía enzimática) los ácidos grasos insaturados ingeridos en la ración, presentes en las raciones de los rumiantes.

> *Estos ácidos grasos insaturados, linoleico y linolenico principalmente, son hidrogenados por las bacterias, produciendo finalmente ácido esteárico, que es un ácido graso saturado. Sólo una proporción muy baja (menos del 10%) de los ácidos grasos insaturados que son aportados con la ración, no se hidrogenan. Esta pequeña*

> *porción de ácidos grasos insaturados que pasan sin hidrogenarse a traves del rumen, son suficientes para cubrir las necesidades del animal como ácidos grasos esenciales.*

Según Flatt (1978) la síntesis de grasa se ve limitada cuando la proporción ATP:ADP está incrementado. Las principales vías metabólicas generan ATP y NADH, pero dependiendo de la vía, la cantidad de energía generada es diferente (el ciclo del ácido cítrico produce menos ATP que el ciclo de las pentosas fosfato). En rumiantes el hígado y el tejido adiposo no pueden utilizar el ciclo del citrato salvo que exista un aporte de glucosa elevado.

> *En experimentos en ratas se ha comprobado que el lugar de síntesis de grasa, depende del estado nutricional del animal (Kim y Freake, 1993), así la lipogénesis es mayor en el intestino que en el hígado cuando las ratas son sometidas a un período de privación de alimento. Owens et ál. (1995) afirman que este mismo proceso también ocurre en rumiantes.*

La síntesis de grasa en el intestino puede explicar el hecho de que en rumiantes el incremento del porcentaje de almidón que llega al intestino a menudo mejore la eficiencia alimentaria en terneros de cebo en fase de crecimiento (Owens *et ál.,* 1986), a pesar de que la glucosa sobrante no es recuperada hacia el sistema venoso portal (Huntington y Reynolds, 1986).

Significación clínica

Los triglicéridos séricos son considerados como buenos indicadores metabólico-nutricionales en bovinos (Coppo, 2003).

Valores de referencia en terneros

El rango de valores medios de triglicéridos expresados en (mg/dL) en terneros según los diferentes autores consultados, son:

Autor (año)	Intervalo o valor medio
Altintas y Fidanci (1993)	0-14
Meyer y Harvey (1998)	9.73
Martin *et ál.* (1999)	22.6–24.0
Arai *et ál.* (2006)	38-51

Factores de variación

Edad

El tejido adiposo intramuscular está formado por células localizadas a lo largo de las fibras y en el área interfascicular. Estas células adiposas contienen casi de forma exclusiva triglicéridos. El desarrollo del tejido muscular implica el incremento en el número de células adiposas acumulándose triglicéridos en las mismas. En terneros, el tejido visceral adiposo se desarrolla antes que el tejido intramuscular adiposo. La hiperplasia de las células adiposas es casi completa en los depósitos subcutáneos y perirrenal antes de los 8 meses aproximadamente, en cambio, en el tejido muscular esta actividad fisiológica de los triglicéridos hacia las células adiposas puede prolongarse durante más tiempo.

- ✓ Para Jenkins *et ál* (1982), la edad no es causa de variación en la concentración media sérica de triglicéridos, cuando compara los niveles medios de éste parámetro en individuos de un mes de edad y lo prolonga hasta los once años de edad.

La edad también influye en el orden con el que se deposita la grasa. Primeramente se deposita la grasa alrededor de las vísceras (grasa pélvica y perirrenal). Al aumentar la edad y existir un aporte energético elevado, se forma la grasa intermuscular, después se deposita la grasa que recubre la superficie externa de la canal (grasa subcutánea o de cobertura) y finalmente se

forma la grasa intrarmuscular (dentro de las fibras musculares). Esta grasa es la que forma el veteado y que da el aspecto de jaspeado.

- ✓ Para Belk *et ál.* (1991) (citado por Gorrachategui, 1997), a medida que se engrasan los terneros, la grasa subcutánea en las regiones abdominal y dorsal de la canal aumenta y las proporciones relativas de grasa en las regiones distales disminuyen. El desarrollo de la grasa es de gran importancia y, según algunos autores, el aumento del rendimiento va ligado a la deposición de grasa (Kirton y Barton, 1966; Berg, 1976; citados por Gorrachategui, 1997).

Para Khan *et ál.* (2007) el descenso en los niveles de triglicéridos apreciados en terneros desde las dos semanas de edad (entre 43.12 y 45.22 mg/dL) hasta los tres meses (entre 25.14 y 32.92 mg/dL) está estrechamente relacionado con la menor ingesta de leche y la introducción a la dieta de arranque.

Alimentación

Según señala Bitman (1990), la alimentación va a modificar la cantidad de triglicéridos en sangre, hecho que coincide con lo afirmado por Recio (1986), que estudia y encuentra una relación entre la ingestión de alimentos en terneros y su nivel de triglicéridos.

- ✓ Holtenius (1988) señala que en alimentaciones en donde el contenido proteico es bajo y el energético alto, se va a producir una mayor acumulación de triglicéridos en el hígado, teniendo como consecuencia una disminución del contenido sérico de éste componente, ya que en la sangre los triglicéridos van unidos a proteínas.
- ✓ Lotan (1988) encuentra un ligero aumento de los mismos cuando a los animales se les somete a una dieta con un porcentaje de energía inferior en un 35% al recomendado por la NCR (10,9 Kg. de materia seca, 1.091 g. de proteínas y 13,8 megacalorías).

- ✓ En cambio, Tainturier (1984) no encuentra relación entre la alimentación y los triglicéridos sanguíneos, afirmando éste autor que la variación se debe al estado fisiológico del animal.
- ✓ Si restringimos los requerimientos energéticos en la ingesta de alimentos aproximadamente un 90%, se incrementan de forma significativa las concentraciones sanguíneas de triacilgliceroles, mientras que se observó que ese incremento no fue significativo cuando la restricción calórica fue del 80 o del 70% (Fiems, 2007).
- ✓ Vázquez (2007) halla en terneros de cebo alimentados con una ración rica en cebada incremento en los valores hacia el final de la fase de acabado. Esta evolución coincide con lo señalado por Cabaraux *et ál.* (2004), quienes afirman que el incremento en los triglicéridos séricos al final del período de cebo se debe a la deposición de grasa que ocurre de forma específica en este tipo de animales.

A partir de diversos estudios en los que se trata de relacionar el aporte energético de la ración y los niveles de triglicérdidos, parece ser que el incremento que se produce ante estados de restricción puede ser debido a la reesterificación de los ácidos grasos procedentes de la lipolisis, tal y como señalan Pethick y Dunshea (1993).

Suplementación con monensina

Diversos estudios (Knowlton *et ál.*, 1996; Stephenson *et ál.*, 1997), señalan que los ionóforos lasalocida y monensina, no tuvieron efecto en la concentración sanguínea de triglicéridos de vacas en el inicio de lactación.

Otros autores (Martinez, 2007) señalan que la adición de ionóforos (monensina) al modificar el patrón de productos de fermentación ruminal, favoreciendo el aumento de los niveles de propionato, no generan

lipomovilización, con mantenimiento de los valores de triglicéridos en sus rangos fisiológicos.

2.5.5. COLESTEROL

Conceptos generales

El colesterol es el esterol más abundanlos tejidos animales. Estructuralmente, es un derivado del ciclopentanoperhidrofenantreno, que posee un grupo hidroxilo en C_3 en posición cis o beta y un doble enlace entre C_5 y C_6 (Aranda *et ál.,* 2001).

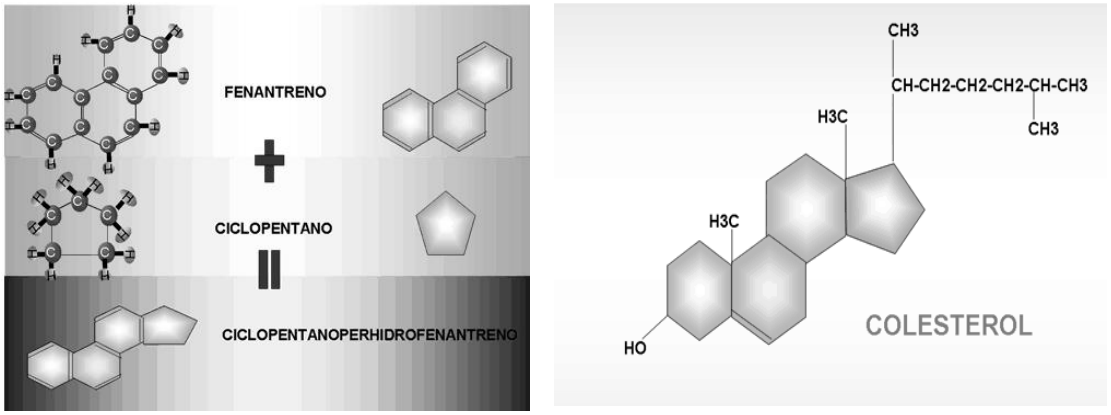


Figura 2.11.- Conformación de la estructura base de los lípidos derivados (ciclopentanoperhidrofenantreno)

Es el precursor de muchos esteroides, entre ellos los ácidos biliares, que ayudan a emulsionar y absorber los lípidos del intestino; de los andrógenos, estrógenos, progesterona, hormonas de la corteza suprarenal, compuestos con actividad vitamínica D y de las prostaglandinas, además de componente de las membranas plasmáticas celulares.

Aspectos destacados del metabolismo y regulación endocrina del colesterol

Los rumiantes poseen altos niveles de colesterol (Marcos *et ál.,* 1990), aunque el alimento que ingieren tiene bajos niveles de este compuesto, por lo que el

mayor aporte a la sangre va a proceder de su síntesis en hígado, siendo el principal precursor el acetato (Holtenius, 1989).

> *La síntesis de colesterol se puede realizar en muchos de los tejidos del organismo, aunque la que tiene lugar en hígado, tracto intestinal y piel supone un 97% del colesterol total (Clarenburg, 1992). De entre éstos, el hígado constituye el principal órgano regulador, al promover su síntesis y eliminación cuando la ingesta no cubre las necesidades (Kaneko et ál., 1997).*

El aporte dietético controla en parte la biosíntesis; así altos niveles de colesterol, o la presencia de precursores del mismo, dan lugar a una menor producción. El sustrato para este proceso lo constituye el acetil CoA, y todo el proceso tiene lugar básicamente en el citosol celular (Kaneko *et ál.,* 1997; Aranda *et ál.,* 2001).

Una vez sintetizado puede ir al plasma sin unirse a otra molécula o esterificado con ácidos grasos. Los ésteres de colesterol son menos solubles y pueden formar parte de lipoproteínas, ocupando un posición central en esas estructuras, o bien volver a generar colesterol mediante la acción de enzimas hidrolasas (Kaneko *et ál.,* 1997).

> *El colesterol que circula libre ocupa una posición externa en las lipoproteínas debido a su carácter polar, mientras que el esterificado está en el interior (Bernardini, 1999).*

Las lipoproteínas en las que se integra el colesterol en un mayor porcentaje, son:

- ✓ Lipoproteínas LDL (*Low Density Lipoproteins*), las cuales derivan del catabolismo de las VLDL (*Very Low Density Lipoproteins*), aunque una pequeña parte es sintetizada en el hígado. El colesterol constituye el 50 % de estas moléculas y por tanto están muy relacionadas con su metabolismo. Esencialmente actúan como fuente de colesterol para las

células periféricas. Constituyen un 20% del total de lipoproteínas en ganado vacuno (Coppo, 2003).

- ✓ Lipoproteínas HDL (*High Density Lipoproteins*), sintetizadas en hígado e intestino, o bien derivadas de fragmentos de VLDL, estando constituidas básicamente por proteínas, fosfolípidos y colesterol. Ocupan una posición relevante en el metabolismo del colesterol, así captan la forma libre a nivel de tejidos periféricos para luego cederlo bien a hígado o bien a otros tipos de lipoproteínas, provocando así un efecto antiaterógeno (Bernardini, 1999; Coppo, 2003).

Uno de los principales destinos de este lípido es su degradación, en el hígado, para formar ácidos biliares y sus derivados, las sales biliares. Por otra parte puede excretarse como tal con la bilis, constituyendo este órgano, el único que posee capacidad de eliminar el colesterol (Aranda *et ál.,* 2001; Bernardini, 1999).

El punto de control lo constituye la actividad del enzima *hidroximetilglutaril-CoA reductasa*. Así, un incremento del nivel de colesterol plasmático provoca una disminución de esa actividad, por el contrario la insulina origina un aumento de la actividad y, por ende, una mayor síntesis. El aumento de *glucagon* o bien la disminución de *insulina* provocan la disminución en la formación de colesterol, al interferir en los niveles de cAMP (adenosín monofosfato cíclico), otras hormonas que afectan a la actividad de la *hidroximetilglutaril-CoA reductasa* son los glucocorticoides, que disminuyen la actividad de este enzima (Kaneko *et ál.*, 1997).

En la regulación del nivel de colesterol tienen importancia también las *hormonas tiroideas* ya que afectan a todos los aspectos del metabolismo de los lípidos, su efecto más acentuado es en la lipólisis. Uno de los efectos particulares de las hormonas tiroideas es la tendencia a disminuir el colesterol del plasma. Esto incluye dos efectos: por un lado hay un aumento en la absorción celular de las

lipoproteínas de baja densidad (LDL) con las moléculas de colesterol relacionadas y por otro una tendencia para incrementar la degradación del colesterol y las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Es usual que estos efectos sobre el metabolismo de los lípidos se observen en situaciones fisiopatológicas relacionadas con una hipersecreción de hormonas tiroideas o en estado de deficiencia tiroidea, en los cuales la hipercolesterolemia es una de las características de la misma (Aranda *et ál*., 2002).

Significación clínica

La determinación de este parámetro está catalogada como secundaria en el perfil hepático, al no ser específica de enfermedad a este nivel; aún así es considerado como parte importante en la realización de los perfiles metabólicos.

Actualmente la relación colesterol libre/colesterol esterificado no se considera fiable y tiene poco valor diagnóstico (Gómez Piquer *et ál.,* 1992; Pastor Messeguer, 1999). Aún así, estos autores describen que el colesterol sérico se incrementa en las enfermedades hepáticas, especialmente en las colestasis intra y posthepáticas y en la ictericia obstructiva, mientras que en la ictericia hepatocelular está normal o disminuido, al igual que en las hepatitis crónicas. En la enfermedad hepática aguda se reducen los ésteres de colesterol por un descenso de la liberación de enzimas hepáticas que favorecen la esterificación.

Para Brown *et ál.* (2000) los valores de colesterol podrían ser, junto con los de K^+, NEFA y amilasa, parámetros que servirían para la detección de acidosis subaguda

> *Al estudiar los valores de colesterol, los autores registran en los primeros días valores significativamente superiores en el grupo de animales afectados en comparación con un grupo control o sano (en animales afectados obtiene valores de 89.1 mg/dL para el día 0; 73.2 mg/dL para el día 3 y 72.9 mg/dL para el día 7, mientras que el*

lote de animales sanos los valores fueron, para las mismas fechas de 79.5 mg/dL; 62.3 mg/dL y 63.3 mg/dL).

Para Coppo (2003) el colesterol también operaría como indicador nutricional en bovinos. Su nivel sérico dependería del tipo de dieta, especialmente del contenido de colesterol de los alimentos ingeridos, aumentando cuando las ingestas son ricas en grasas y disminuyendo en estados de desnutrición.

Valores fisiológicos

A continuación citamos algunos valores considerados como fisiológicos (expresados en mg/dL) para terneros:

Autor (año)	Intervalo o valor medio
Moore (1997)	67-110
Bini *et ál.* (1999)	46.92-105.96
Bindel *et ál.* (2000)	81.6-89.5
Brown *et ál.* (2001)	79.5
Greenwood *et ál.* (2001)	141
Pereira *et ál.* (2003)	105.05±4.02

Factores de variación

Edad

La evolución del colesterol sérico en función de la edad es variable. Vilariño (2004) al estudiar la evolución de este parámetro durante el crecimiento no aprecia cambios significativos a lo largo del estudio (3 meses), comenzando los animales con un valor de 104.26±3.37 mg/dL y terminando con concentraciones de 105.05±4.02 mg/dL.

Khan *et ál.* (2007) señalan que las concentraciones de colesterol descienden en terneros desde las dos semanas de edad (entre 107 y 111 mg/dL) hasta los tres meses (entre 70 y 91 mg/dL), coincidiendo con el destete y el inicio a la dieta

de arranque. Para los autores este descenso está estrechamente relacionado con factores dietéticos, como es la menor ingesta de leche. Al comparar los tipos de starter (cebada, maíz, avena o trigo) hallan que las mayores concentraciones de colesterol correspondieron a los animales que consumieron un arranque rico en maíz.

Alimentación

El efecto de variación de la alimentación sobre el colesterol sérico ha sido abordado por diversos autores:

- ✓ Rosenberger (1983) describió el incremento del mismo tras la ingestión por parte del animal de forraje verde.
- ✓ Janiak (1987) también describió una relación inversa entre la cantidad de proteína ingerida por el animal y el colesterol.
- ✓ Holtenius (1988) describe la influencia de la alimentación durante la fase seca –y en concreto de la relación energía/proteína- sobre el colesterol sérico, obteniendo variaciones en los resultados. Así, para una ración de baja energía-baja proteína, los valores de colesterol fueron de 89.30±1.93 mg/dL; para una raciín de alta energía-baja proteína los valores fueron de 64.17±6.63 mg/dL mientras que para otra ración de alta energía-alta proteína las concentraciones de colesterol fueron de 92.01±13.53 mg/dL.

Suplementación con monensina

Hernández *et ál.* (2007) al estudiar los efectos de la adición de monensina en un lote de terneros de cebo en fase de crecimiento no observan cambios significativos en los valores de colesterol en comparación con otro lote suplementado con malato. Estas observaciones coinciden con lo señalado por Duff *et ál.* (1994) quienes no encuentran cambios asociado al empleo de los ionóforos, y todo ello a pesar de que en teoría, la monensina incrementaría la

síntesis de lípidos bacterianos a nivel ruminal, aumentando por tanto su capacidad absortiva a nivel intestinal, al incrementar los ácidos grasos de cadena larga.

Duffield *et ál.* (2003) señalan en ganado vacuno adulto la influencia de la monensina sobre éste parámetro, y los justifican considerando que el aumento de colesterol reflejaría una mayor exportación hepática de lipoproteínas y los bajos triglicéridos una menor acumulación de grasa en la misma víscera.

2.5.6. UREA

Conceptos generales

La urea es un compuesto nitrogenado no proteico cuyo peso molecular es de 60 Daltons. Se encuentra fisiológicamente en la sangre y está compuesto orgánicamente de carbono, nitrógeno, hidrógeno y oxígeno, siendo su fórmula química CON_2H_4.

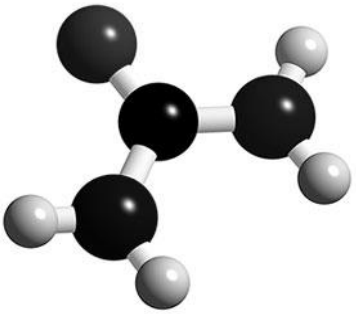


Figura 2.12.- Estructura tridimensional de urea

La urea fue descubierta por Hilaire Rouelle en 1773 y fue el primer compuesto orgánico sintetizado artificialmente a partir de compuestos inorgánicos: cianato potásico y sulfato de amonio, por Friedrich Woehler en 1928.

Su síntesis se realiza en el hígado durante el metabolismo proteico y una vez formada pasa al sistema vascular de donde se difunde pasivamente hacia todo el agua corporal, con distribución igual en los espacios intra y extracelular (Benirschke y Garner, 1978; Kaneko *et ál*., 1997). Según Gregory (1999) son suficientes 90 minutos para alcanzar el equilibrio entre los diferentes compartimentos orgánicos.

Aspectos destacados del metabolismo de la urea

La urea es un compuesto final de deshecho procedente del metabolismo de las proteínas, que constituye un mecanismo para la excreción del amonio. La síntesis tiene lugar en los hepatocitos, mediante el ciclo de la urea, para de esta forma incorporar el ión amonio (NH_4^+) en moléculas y poder excretar los excesos producidos en el aparato digestivo o en los tejidos (Stockham y Scott, 2002).

La urea en rumiantes puede ser excretada por el riñón, como en el resto de mamíferos, o bien regresar al rumen para su reutilización, bien sea por difusión directa a través de la pared del órgano y en concentración decreciente, o vía indirecta a través de la saliva.

> *Esta recirculación de la urea que se produce en los rumiantes se conoce de forma general como ciclo de la urea, por ello ha de ser diferenciado del ciclo de la urea que tiene lugar en el hepatocito.*

En el rumen se produce la degradación de aproximadamente el 25% de la urea mediante la acción de las ureasas microbianas que desglosan la urea en amonio y CO_2. Pero este amonio no abandona así el organismo ya que o bien volverá al hígado para resintetizar urea por las enzimas del ciclo de Krebs, o bien se utilizará para la formación de proteínas microbianas en el propio rumen (Dukes y Swenson, 1981; Payne, 1981; Miettinen y Juvonen, 1990; Church, 1993; Kaneko *et ál.*, 1997). La actividad de las ureasas micribianas queda inhibida cuando existe una excesiva concentración de amoníaco, liberado en la digestión proteica del rumen (Miettinen y Juvonen, 1990).

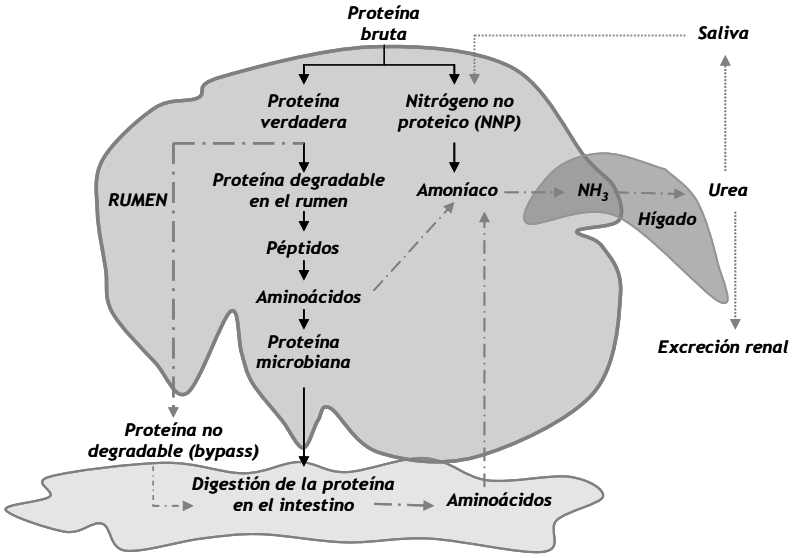


Figura 2.13.- Representación gráfica del ciclo de la urea en rumiantes (Tomado de Vázquez, 2007)

Del amoníaco liberado en el catabolismo proteico no todo lo utilizan los microorganismos en sintetizar proteína, sino que parte es absorbido por la mucosa ruminal. De esta forma la mayor parte del amoníaco alcanzará el hígado vía porta y allí será transformado en urea por las enzimas del ciclo de Krebs y otra pequeña parte se transformará en urea en la propia pared ruminal (Payne, 1981).

La urea circulante en sangre no sólo se difunde al rumen, sino también al ciego y al colon. La mayor parte de la urea que alcanza el intestino se transforma en proteína bacteriana y es eliminada con las heces. La urea reciclada al intestino grueso tiene como función el mantenimiento de la fermentación bacteriana de los elementos nutritivos que han escapado a los procesos digestivos del intestino delgado (Payne, 1981).

Hasta un 70% del nitrógeno ureico que llega al intestino puede estar disponible para su aprovechamiento en procesos anabólicos como componente de productos secundarios microbianos que serán posteriormente absorbidos o secretados con las heces (Archibeque *et ál.,* 2001). El porcentaje de nitrógeno ureico reciclado en el intestino depende de muchos factores, como pueden ser la ingesta de alimento (Sarraseca *et ál.,* 1998), la concentración energética (Huntington *et ál.,* 1996) o el porcentaje de nitrógeno incluido en la dieta (Bunting *et ál.,* 1987).

La vía predominante para la eliminación de la urea es la renal (West, 1990), y es el principal producto final del metabolismo nitrogenado en casi todos los mamíferos. La cantidad de urea excretada por los rumiantes ha demostrado estar correlacionada positivamente con la ingestión de nitrógeno digestible (Church, 1993; Huntington *et ál.,* 2001).

La urea aparece en el filtrado glomerular en la misma concentración que en el plasma, puesto que su coeficiente de permeabilidad a través de la barrera del capilar glomerular es de 1, lo que explica que se filtre toda la urea (Kaneko *et*

ál., 1997). Pero no toda la urea filtrada es excretada con la orina, debido a un proceso de reabsorción pasiva en los túbulos colectores regulado por la hormona antidiurética (Cunningham, 1999; Gregory, 1999). En el conducto colector hay una elevada concentración de urea y al ser permeables a ella sus células (en presencia de ADH), la urea pasa al intersticio, donde alcanza una elevada concentración y así pasará a favor de gradiente a la luz de la rama ascendente del asa de Henle, creando así un ciclo que contribuye a la concentración de la urea.

> *Por ello podemos concluir que la reabsorción de urea es la contribución más importante a la hipertonicidad medular, consiguiendo aumentar así el gradiente osmótico para la reabsorción del agua más allá del logrado sólo con ClNa (Kaneko et ál., 1997).*

La cantidad de urea reabsorbida depende de la tasa de movimiento del agua a través de los túbulos colectores, de esta forma cuanto más rápido sea el flujo menor será la reabsorción de urea. Ésta una vez reabsorbida, difunde desde el intersticio hacia la circulación general a través de la circulación renal.

Pueden existir otras vías de excreción de la urea, como es la transepitelial, mediante la sudoración (Medwaay *et ál.* 1973) o la saliva (Gregory, 1999).

Significación clínica

Los valores de urea pueden ser enfocados desde dos perspectivas: 1) como indicador de la función renal (Rosenberger, 1994; Kaneko *et ál.*, 1997; Stockham y Scott, 2002) ya que su concentración sanguínea no aumenta sustancialmente hasta que el 60-75% de las nefronas están dañadas (Radostits *et ál.*, 2000) y 2) como indicador tanto del estado de nutrición proteica de los animales (Carlsson y Pehrson, 1988; Ropstad *et ál.*, 1989; Cirio *et ál.*, 1990; Gallavan *et ál.*, 1992)

Miettinen y Juvonen (1990) matizan que esta última relación se mantiene en rumiantes sólo por la mañana y no por la noche debido quizás al tiempo que discurre entre la comida nocturna y la de la mañana, indicando Bitman et ál. (1990) que la urea está sometida a un ritmo circadiano.

Estudios previos sugieren que niveles de urea en sangre superioress a 8 mg/dL son índice de una ingesta excesiva de N con la ración (Cole et ál., 2003).

En rumiantes existe una metabolización ruminal de la urea, que puede hacer que no estén aumentados sus valores, aún existiendo un fallo renal o anorexia, incluso encontrando variaciones mayores en lesiones prerrenales que en fallos renales (Kaneko *et ál.*, 1997)

Pero la cantidad de urea en sangre no depende exclusivamente de la funcionalidad renal sino que también puede variar con la tasa de catabolismo proteico (Kaneko *et ál.*, 1997), por lo que puede también ser utilizada para evaluar el grado de deshidratación y para diferenciar entre uremia prerrenal, renal y postrenal (Radostits *et ál.*, 2000).

Valores de referencia en terneros

Los valores medios fisiológicos (expresados en mg/dL) en terneros según los diferentes autores consultados son:

Autor (año)	Intervalo o valor medio
Altintas y Fidanci (1993)	25.0-35.0
Roussel *et ál.* (1997)	4-23
Kraft (1998)	10-40
Bindel *et ál.* (2000)	24.94
Oliver *et ál.* (2000)	16.1±0.42
Radostits *et ál.* (2000)	20.43-43.87
Greenwood *et ál.* (2001)	31.25
Pereira (2003)	24.64±1.46

Factores de variación

Edad

Jenkins *et ál.* (1982) describen una estrecha correlación en la influencia de la edad sobre la uremia observando niveles mayores de urea en el período comprendido entre los 15 y 16 meses de vida.

- ✓ Existen no obstante discrepancias entre los estudios realizados por diferentes autores y en función de la raza empleada: según Recio *et ál.* (1986) al estudiar terneros explotados en España y Eldon *et ál.* (1988) al hacerlo con vacas de la raza Iceland observaron que la uremia aumentaba con la edad. Sin embargo Miettinen y Juvonen (1990) no descubren variaciones en función de de este factor, coincidiendo con los resultados obtenidos por Pereira (2003) y Vilariño (2004) en terneros de 3 a 6 meses de vida.
- ✓ Para Knowles *et ál.* (2000) los niveles de urea en los terneros estudiados están por debajo del rango de referencia para la especie, exceptuando al nacimiento. Al estudiar su patrón de variación se observa un rápido descenso tras el nacimiento que dura hasta el sexto día, después se observa como aumentan los niveles de urea hasta el final del estudio, a los 83 días de vida.
- ✓ En esta misma línea Khan *et ál.* (2007) encuentran en terneros incrementos en los niveles de urea sanguínea desde las dos semanas de vida (entre 8.55 hasta 8.72 mg/dL) y los tres meses (entre 17 hasta 24 mg/dL). Para los autores este incremento está justificado por el mayor aporte de proteína con la ración, por la introducción de la dieta sólida, con aumento de la actividad ruminal y de los niveles de amonio en rumen.

Otros autores como Gleghorn *et ál.* (2004), observan al realizar sus estudios en terneros de cebo, que los niveles de urea en suero se incrementan con el tiempo, independientemente de la cantidad de proteína bruta incorporada a la ración (11.5, 13 o 14.5% de MS) o de la fuente de proteína empleada, atribuyendo esta evolución al incremento de la actividad catabólica de las proteínas en el músculo a medida que aumenta el peso vivo del animal (Rossi *et ál.,* 2001) o, al aporte continuo o incrementado, de proteína bruta en la dieta, paralelamente al aumento de peso del animal.

- ✓ Esta tendencia ascendente es también apreciada por Pereira (2006) en un grupo de terneros alimentados con una ración rica en grano (maíz) y con altos niveles de proteína bruta (16.6% de MS) durante la fase de crecimiento (desde 19 mg/dL para el día 0, hasta 26 mg/dL para el final de la fase).

Alimentación

Está comprobado que la alimentación influye en la uremia puesto que, dependiendo de la concentración proteica de la dieta, sus valores pueden aumentar o disminuir (Kaneko *et ál.*, 1997).

En rumiantes el nitrógeno ureico plasmático está considerado como un buen indicador del estatus nitrogenado (Cole *et ál.*, 2003). No obstante, la adición de un exceso de proteína puede generar una mayor demanda de energía y del aminoácido arginina para que pueda tener lugar el ciclo de la urea, por lo que dicha proteína no será utilizada para el crecimiento del animal (Zinn y Owens, 1993; Lana et a*l.*, 1997; Archibeque *et ál.*, 2001).

- ✓ Sin embargo, los resultados del estudio de Cole *et ál.* (2003) demuestran, amén de la estrecha correlación entre los valores de urea y PB de la ración, que los animales alimentados con una dieta con un 14% de PB, con valores superiores de N ureico, tenían un mejor rendimiento que los alimentados con una dieta con un 12%.

- ✓ Gleghorn *et ál.* (2004) señalan además que tiene más influencia la cantidad de proteína administrada con la ración que, incluso, la fuente de la misma (semilla de algodón y/o urea).
- ✓ Barajas y Zinn (1998), evaluaron qué factor influía más en el rendimiento energético de la ración: si el procesado del grano (molido frente a laminado al vapor) o la cantidad de proteína (11% frente al 14% -MS-). Para los autores, el factor que más influye es el procesamiento del grano, y no tanto la cantidad de proteína administrada.
- ✓ Vázquez (2007) y Castillo *et ál.* (2008) obtienen, para terneros alimentados con una ración rica en cebada valores medios de urea sérica de 22.83 mg/dL en la fase de crecimiento y de 21.73 mg/dL en la fase de acabado. Independiente de los valores medios, los autores observan una tendencia ascendente a lo largo del experimental, atribuible a una mayor degradación de proteina muscular a medida que se incrementa el peso vivo (Rossi *et ál.*, 2001; Gleghorn *et ál.*, 2004).

Suplementación con monensina

Para Huntington *et ál.* (2001) la adición de dicho promotor puede incrementar la ingesta, mejorando la ganancia de peso de los animales y reduciendo la excreción de urea, especialmente cuando las dietas contienen un elevado porcentaje de proteína bruta.

Los efectos sobre la uremia atribuidos a la adición de monensina con la dieta dependen de los autores consultados. Unos mantienen que la adición del ionóforo aumenta la concentración de urea plasmática (Jonson *et ál.*, 1988; Duffield *et ál.*, 1998; Ruiz *et ál.*, 2001; citados por Ipharraguerre y Clark, 2003; Duffield *et ál.*, 2003) y mejora el balance nitrogenado (Plaizier *et ál.*, 2001), dependiendo de la cantidad de proteína no degradable en rumen añadida con la dieta, que favorecerá la formación de aminoácidos en el intestino delgado

(Duffield *et ál.*, 2003). Mientras que otros investigadores afirman no encontrar diferencias estadísticamente significativas tras la adición del APC (Duff *et ál.*, 1994; Stephenson *et ál.*, 1997; Duffield *et ál.*, 1998; Arieli *et ál.*, 2001; Broderick, 2004), y sugieren una menor implicación del metabolismo proteico (Stephenson *et ál.*, 1997; Duffield et ál, 1998; Arieli *et ál.*, 2001).

- ✓ Pereira (2006) observa en terneros suplementados con monensina un progresivo incremento de la urea sanguínea en la fase de crecimiento, con un descenso en la fase de acabado. En ambas fases, los animales suplementados con el ionóforo presentaron concentraciones superiores a las de otro lote que recibió malato.

2.5.7. CREATININA

Conceptos generales

La creatinina es un compuesto nitrogenado no proteico presente de forma fisiológica en la sangre de los animales.

Se trata del ácido metilguanidinacético y se encuentra principalmente en el músculo esquelético siendo su función principal es la de proporcionar energía a los músculos, ya que es un precursor de ATP (Kaneko *et ál.*, 1997).

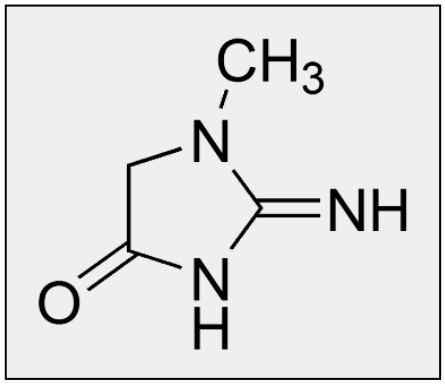


Figura 2.14.- Fórmula química de la creatinina

Aspectos destacados del metabolismo de la creatinina

El origen de esta molécula es principalmente endógeno, aunque Kaneko *et ál.* (1997) consideran la posibilidad de que una porción de creatinina presente en el organismo tenga origen exógeno, basándose en la ingesta de alimentos de origen animal, aunque esta vía no tiene interés en rumiantes (Church, 1993).

Deriva de la interacción, en el riñón, entre la glicina y la arginina, produciendo ácido guanidinacético y ornitina. Kaneko *et ál.* (1997) afirman que esta reacción también tiene lugar en páncreas e intestino delgado. En el hígado el ácido guanidinacético se transforma en creatina por interacción con S-adenosil-metionina, sirviendo como donante de grupos metilo en reacciones de transmetilación.

La creatina se convierte fácilmente en fosfocreatinina, una forma importante de almacenamiento de fosfatos ricos en energía en el músculo esquelético. La fosfocreatinina se forma por interacción entre la creatina y el ATP, reacción

fácilmente reversible, catalizada por la enzima *creatin-quinasa* (CK), cuando es necesario ATP adicional.

En los mamíferos el producto de excreción normal de la creatina es la creatinina, siendo la primera el único precursor de la segunda. El paso a creatinina lo constituye una reacción irreversible que ocurre con una tasa de 1.6–2% diariamente. Bajo condiciones fisiológicas la fosfocreatinina puede perder el ácido fosfórico en una reacción de ciclación, suministrando creatinina. La creatina libre también puede generar el mismo producto por pérdida de agua pero a una velocidad más lenta (Eckert, 1992; Lehninger, 1995; Kaneko *et ál.*, 1997).

Se distribuye a través del agua corporal, aunque difunde con mayor lentitud que la urea. Son necesarias aproximadamente unas cuatro horas para que la concentración de creatinina alcance el equilibrio (frente a la hora y media de la urea, Gregory, 1999).

Gregory (1999) describe que la excreción de creatinina puede tener lugar mediante dos vías, la renal y la gastrointestinal Una vez filtrada a nivel glomerular ya no tiene lugar una reabsorción tubular posterior. La excreción por vía digestiva (de menor relevancia que la urinaria en ganado vacuno), se produce tras ser degradada por los microorganismos entéricos, aunque no se descarta la posibilidad de que exista un pequeño reciclaje.

> *La creatinina en todas las especies de mamíferos es filtrada libremente a través del glomérulo y aparece en el filtrado glomerular en la misma concentración que en plasma. Kaneko et ál. (1997) describen una concentración de creatinina en sudor del orden de 0.1-0.3 mg/d*L.

La cantidad de creatinina formada cada día depende de la cantidad total de creatina en el organismo, la cual a su vez depende de:

- ✓ Ingesta diaria de creatina, que genera un efecto de retroalimentación negativo cuando el animal ingiere la creatina a través de derivados cárnicos. Aunque Blood *et ál.* (1993) y Church (1993) señalan que la dieta no modifica la cantidad de creatina presente en los individuos y sobre todo en rumiantes al ingerir vegetales.
- ✓ Tasa de síntesis de creatina
- ✓ Masa muscular. La creatinina plasmática es considerada como dependiente del peso/masa muscular del animal (Schroeder *et ál.*, 1990). Sin embargo, Hornick *et ál* (1998) observaron en raza Blanco Azul belga que las concentraciones descendían a medida que el animal ganaba peso, atribuible a las peculiaridades endocrino-metabólicas de este tipo de animales y que les diferencia de los de aptitud láctea (Pareek *et ál.*, 2007).

Significación clínica

La creatinina es un metabolito que cumple con los requisitos para ser considerada como un marcador interno, ya que se produce a una tasa constante a partir de la conversión no enzimática de la creatina que almacena energía en el músculo en forma de fosfocreatina (Gregory, 1999).

Cuando se produce una merma en el grado de filtración glomerular se alteran los valores sanguíneos de creatinina (Gregory, 1999), por ello este parámetro es empleado como indicador de la funcionalidad renal, mucho mejor que la urea, aunque hay que tener en cuenta que algunos autores que lo consideran poco sensible a la detección de problemas renales, ya que pueden estar dañadas un 75 % de las nefronas antes de encontrar rangos anormales.

> *Sin embargo, en ganado vacuno los índices de creatinina son un parámetro mucho más fiable que la urea, ya que no sufre ningún proceso de metabolización ruminal.*

> *La existencia de un fallo renal se reflejará en la elevación de los niveles de creatinina, mientras que los niveles de urea permanecen normales hasta fases avanzadas del fallo renal (Kaneko et ál., 1997; Gregory, 1999).*

Factores que influyen en la masa muscular, tales como enfermedades del músculo, incremento del catabolismo proteico y ejercicio físico pueden afectar a la cantidad de creatina y por lo tanto a la producción de creatinina. (Kaneko *et ál.*, 1997).

Para Fiems *et ál* (2007) utilizar los valores de creatinina como índice de masa muscular en determinadas razas de animales de aptitud cárnica puede inducir a error, ya que en determinadas razas, como la Azul Blanco belga tienen ritmos de movilización proteica condicionados por un complejo eje endocrino (Pareek *et ál.*, 2007).

Valores fisiológicos

Tras consultar diferente autores los valores normales para terneros de creatinina sérica (expresados en mg/dL) son los siguientes:

Autor (año)	Intervalo o valor medio
Constable *et ál.* (1991)	1.0-1.2
Altintas y Fidanci (1993)	1.2-2.0
Moore (1997)	0.5-1
Bini *et ál.* (1999)	0.79–1.11
Oliver *et ál.* (2000)	1.38±0.04
Radostits *et ál.* (2000)	0.497-1.865
Vilariño (2004)	1.24±0.040

Factores de variación

Edad

Los niveles de creatinina tienden a disminuir tras el nacimiento y que reflejan los profundos cambios metabólicos que tienen lugar en la fase de transición y que son independientes de los perfiles observados en la madre, aunque bien pueden verse afectados por los niveles de creatinina en sangre materna durante la gestación.

- ✓ Bull *et ál.* (1991) en estudios realizados con terneros observaron un rápido descenso de los niveles de creatinina desde 4.10 mg/dL, justo en el momento de nacer, hasta 1.24 mg/dL transcurridas 48 horas. Estos mismos autores, al comparar los valores obtenidos al cabo de un año, apreciaron que los valores en terneros de 1 año de edad (2.33 mg/dL) eran más elevados que los de los terneros de dos años (2.02 mg/dL).
- ✓ Por el contrario, Vilariño (2004) observa que los valores de creatinina ascienden desde 0.950±0.060 mg/dl en la toma basal hasta 1.390±0.050 al cabo de 3 meses de estudio, aunque estas diferencias no son significativas.
- ✓ Khan *et ál.* (2007) observan un descenso en los niveles de creatinina a lo largo del tiempo (desde las dos semanas hasta los 3 meses de edad) con rangos que van desde 0.91-0.95 mg/dL en el inicio hasta 0.75-0.78 mg/dL al final de la experiencia.

Las interacciones endocrinas y metabólicas que tienen lugar durante el crecimiento son complejas y pueden afectar a los niveles de creatinina en sangre. Así, en terneros de aptitud cárnica, con gran conformación de masa muscular es posible que durante el crecimiento, el desarrollo del eje somatotrópico junto con el incremento en la actividad de las hormonas anabólicas tales como insulina, el factor de crecimiento de insulina o las

hormonas tiroideas, favorezcan la rápida deposición de proteínas en el músculo, con descenso en los niveles de creatinina.

- ✓ Este fue el resultado obtenido por Hornick *et ál.* (1998) en terneros de raza Azul Belga sometidos, durante la fase de crecimiento, a una restricción en la cantidad de alimento seguida de una fase de cebo sin restricción. Observaron que esta última se caracterizó por un crecimiento rápido, en el que se apreciaba un descenso en los niveles de creatinina y NEFA, junto con un aumento en los niveles de glucosa y urea. Lo más sorprendente fue que las concentraciones de creatinina descendían justo cuando el animal empezaba a desarrollar su masa muscular.

Alimentación

Existen discrepancias acerca de cómo puede afectar la restricción de energía a los niveles de creatinina, si bien puede pensarse que tales diferencias estarían condicionadas por la especie y/o raza-aptitud del animal:

- ✓ Keenan y Allardyce (1986) encontraron variaciones en los niveles de creatinina en ovejas sometidas a diferentes condiciones nutricionales, que podían ser debidas a los cambios en la tasa de aclaramiento de creatinina.

- ✓ Fiems *et ál.*, (2007) en terneros de raza Blanco-Azul belga observa que las concentraciones de creatinina no se ven afectadas cuando los animales son alimentados con bajos porcentajes de energía bruta; además la restricción en la ingesta de alimento no provoca cambios significativos en la excreción urinaria de creatinina. Sin embargo, los autores observaron que paralelemante a la restricción energética aumentaban las pérdidas urinarias de nitrógeno, lo que implica la movilización de proteína corporal y el consiguiente efecto negativo sobre la masa muscular.

Parece claro que ante una restricción energética, la pérdida de nitrógeno se constituye en un mecanismo fisiológico con el fin de mantener la glucemia. Para ello se hace imprescindible la activación de la proteolisis en el tejido muscular.

Istasse *et ál.* (1990) y Vilariño (2004) encuentran niveles de creatinina sérica elevados en animales que han sido tratados con finalizadores, cuyo objetivo es el incremento rápido de la masa muscular.

Brown *et ál.* (2000b), al analizar la influencia del procesamiento del grano sobre diversos parámetros metabólicos, no hallan efectos sobre los valores séricos de creatinina oscilando los valores entre 1.82 y 1.98 mg/dL.

Vázquez (2007) y Castillo *et ál.* (2008) observan en terneros de cebo observan que los valores medios de creatinina durante la fase de crecimiento son superiores en aquellos alimentados con una ración rica en cebada (1.21 mg/dL) frente a aquellos alimentados con una ración rica en maíz (1.11 mg/dL). En la fase de acabado esta misma observación se repite (0.83 y 1.29 mg/dL, respectivamente).

2.5.8. PROTEÍNAS TOTALES SÉRICAS

Conceptos generales

Las proteínas son biomoléculas formadas básicamente por carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno. Pueden contener también otros elementos como azufre y en algunos tipos de proteínas, fósforo, hierro, magnesio y cobre. Son polímeros de aminoácidos unidos mediante enlaces peptídicos y su peso molecular oscila entre 5.000 y un millón.

La unión de un bajo número de aminoácidos da lugar a un péptido; si el número de aminoácidos que forma la molécula no es mayor de 10 se denomina *oligopéptido*, si es superior a 10 se llama *polipéptido* y si el número es superior a 50 aminoácidos se habla de *proteína*. Resumiedo se tratan de cadenas polipeptídicas caracterizadas por estar constituidas por aminoácidos y en algunos casos por compuestos químicos como: lípidos, hidratos de carbono o ácidos nucleicos (Kaplan y Pesce, 1990; Stockham y Scott, 2002).

Las proteínas constituyen las tres cuartas partes de los sólidos del cuerpo, divididas en: proteínas estructurales, enzimas, nucleoproteínas, proteínas que transportan oxígeno, proteínas responsables de la contracción muscular, etc (Guyton, 1996). Dichas proteínas intervienen en casi todos los procesos que ocurren en un ser vivo, siendo sus funciones incontables y dependientes de su estructura (Henry *et ál*., 1980; Kaneko *et ál*., 1997).

Las proteínas séricas o plasmáticas se dividen en dos grandes grupos: albúmina y globulinas. Sus funciones orgánicas son innumerables, y entre ellas destacamos (Kaneko *et ál*., 1997):

- ✓ El mantenimiento de la presión coloidosmótica, gracias principalmente a la albúmina sérica.
- ✓ Son elementos que forman parte de las enzimas, sustancias que catalizan las reacciones bioquímicas del organismo.

- ✓ Actúan como tampones en la regulación del equilibrio ácido-base, al actuar como amortiguador, ya que al pH sanguíneo se disocia en aniones que se comportan como ácidos débiles y forman un sistema amortiguador al combinarse con otra proteína que forma sal con una base (Castillo, 1994; Lehninger, 1995; Guyton, 1996).
- ✓ Tienen un papel fundamental en los mecanismos de coagulación sanguínea y en los defensivos, gracias a los anticuerpos.
- ✓ Transmisión de la herencia genética de los animales
- ✓ Una función nutritiva al ser fuente de aminoácidos para los tejidos.
- ✓ Transportan la mayor parte de los componentes que constituyen el plasma. Como es el caso del CO_2, con el que se combina para formar el grupo carbamino (Kaplan y Pesce, 1990; Guyton, 1996).

Aspectos generales del metabolismo de las proteínas totales

Del total de proteínas, en el hígado se sintetiza toda la albúmina y el 60-80% de las globulinas; el resto de las globulinas se sintetizan en células plasmáticas y en linfocitos B, ambas en el tejido linfoide y ante un estímulo antigénico (Guyton, 1996; Kaneko *et ál.*, 1997).

En condiciones normales nos podemos encontrar con la presencia de una pequeña cantidad de proteínas en la orina, como consecuecia de su filtración a través de los capilares glomerulares, de su excreción en los túbulos proximales y de la adición de las mismas al filtrado en tramos diversos del aparato urogenital. Pero esta cantidad no debe ser excesiva puesto que fisiológicamente los peptidos y proteínas de bajo peso molecular se reabsorben en el túbulo proximal y tras degradarse a aminoácidos regresan a la sangre (Kaneko *et ál.*, 1997; Cunningham, 1999).

Significación clinica

La medición de las proteínas difiere según se realice en suero o en plasma, puesto que el fibrinógeno y algunas proteínas de la coagulación están presentes en plasma y no en suero (Stockham y Scott, 2002). Esto supone una variación de aproximadamente el 5% de las proteínas totales, ya que el coágulo retiene entre 1-4 g/L de las mismas (Bush, 1991).

La determinación clínica de las proteínas plasmáticas es importante como indicador del equilibrio entre la síntesis y el catabolismo proteico, informando sobre el estado de los tejidos responsables de la síntesis proteica (Benjamín, 1984). Vrzgula (1991), Church (1993) y Scott *et ál.* (1994), muestran que los niveles de proteína sérica son un buen indicador de la ingesta dietética de proteína.

Junto con otros marcadores, la proteinemia es un parámetro indicador de situaciones de estrés. Guyton (2001) afirma que un aumento del cortisol plasmático debido al estrés, tiende a aumentar la concentración de las proteínas plasmáticas. Kaneko *et ál.* (1997), consideran que este efecto es poco marcado y además indican que el estrés puede provocar una disminución de las proteínas ya que la pérdida de nitrógeno, el aumento de la actividad adrenal y la activación del catabolismo proteico, hacen que disminuya la albúmina total y en algunas ocasiones que aumenten las α2-globulinas.

Valor de referencia en terneros

Los rangos de valores de las proteínas séricas en terneros (expresados en g/dL) según los diferentes autores consultados son:

Autor (año)	Intervalo o valor medio
Altintas y Fidanci (1993)	6.7-7.5
Moore (1997)	5.2-8.0
Kraft (1998)	6.0-8.0
Knowles *et ál.* (2000)	6.1-8.1
Oliver *et ál* (2000)	6.93±0.09
Radostits *et ál.* (2000)	5.7-8.1
Pereira (2003)	6.7-8.3

Factores de variación

Edad

Al avanzar la edad aumenta la proteinemia (Green *et ál.*, 1982; Kaneko *et ál.*, 1997; Khan *et ál.*, 2007), lo que parece ser debido al incremento en los niveles de globulinas.

- ✓ Según García *et ál.* (1988) tras la ingesta del calostro los terneros van a manifestar una elevación de la cifra global de proteínas séricas, siendo esta cifra inferior a la encontrada en animales adultos.
- ✓ Knowles *et ál.* (2000) aprecian valores inferiores al rango establecido al nacimiento, que aumentan rápidamente tras la ingestión del calostro.
- ✓ Pereira (2003) y Vilariño (2004) al estudiar la proteinemia en terneros de 3 a 6 meses de edad, no observa diferencias significativas en el periodo de estudio.

Otros autores atribuyen el incremento en la proteinemia con la edad a la propia funcionalidad del rumen:

- ✓ El estudio realizado por Devant *et ál.* (2000), en terneros desde los 100 hasta los 230 kg de PV, destaca el aumento observado en la síntesis de proteína microbiana a medida que avanzaba su estudio. Estos resultados coinciden con los observados también por Vázquez (2007) y Khan *et ál.* (2007) en terneros de cebo.

- ✓ Pereira (2006) observa en terneros de cebo alimentados con dietas ricas en maíz que los valores medios de proteinas totales son de 7.14 g/dL (rango de 7.02-7.27 g/dL) para la fase de crecimiento, con valores medios inferiores en la fase de acabado (6.82 g/dL; rango de 6.54-7.09 g/dL).

Alimentación

Uno de los aspectos fundamentales a la hora de diseñar una dieta de cebo es el porcentaje de proteína bruta (PB) que debe añadirse a la ración; por lo que existen multitud de estudios al respecto con resultados en ocasiones contrapuestos.

En principio, el Nacional Research Council (NRC, 2000) estima que para terneros en fase de crecimiento las necesidades de proteína bruta (PB) serán del 16%, mientras que para la fase de acabado oscilan entre el 12.5 y 14.4%.

Sin embargo, no es extraño observar como estos valores son superados en condiciones reales, aportando valores de proteína con ración más elevados. Desde hace años Galyean (1996) se viene señalando que esta práctica obedece a meras razones de manejo, básicamente orientadas a la mejora en los rendimientos productivos sin olvidar el efecto amortiguador de la proteína en el ambiente ruminal y que tan necesario es en animales que consumen dietas ricas en grano (Brown *et ál.*, 1998; Castillo *et ál.*, 2008).

- ✓ Una práctica común en la alimentación comercial de los terneros de cebo es añadir grandes cantidades de proteína bruta y/o urea, pensando que el NH_3 proporcionado por estas dietas puede servir para tamponar las sobrecargas de ácidos que se producen (Galyean, 1996).

En base a ello, cabe suponer que bajo las condiciones habituales de alimentación, una disminución de la concentración de PB aportada, podría tener efectos adversos sobre la ingesta y la salud de los terneros de cebo.

- ✓ Devant *et ál.* (2000), evaluaron, en terneros de cebo, las posibles diferencias entre un aporte del 17 o del 14% de PB. El resultado fue que, al disminuir la concentración de PB y aumentar la proteína no degradable en rumen, no se manifestaba una diferencia significativa en el rendimiento ni el flujo duodenal estimado de proteína microbiana. Los resultados de este estudio indican que la reducción en la concentración de PB no afecta ni la ingesta ni la GMD, pero tampoco produce una mejora manifiesta en la degradabilidad de las proteínas suplementadas.

- ✓ Cole *et ál.* (2003) estudió los efectos que podría tener un aporte extra de PB con la ración a través de diversos experimentales. En uno de ellos observó una disminución en la aparición de abcesos hepáticos cuando el porcentaje de proteína bruta era del 14% respecto al 12%, atribuyendo una posible mejora en la capacidad tampón ruminal y sistémica. En otro experimental no observaron cambios en los constituyentes del equilibrio ácido-base, sugiriendo que la capacidad tampón sistémica no estaba tan afectada por la adición de mayores niveles de proteínas con la ración.

- ✓ También es conveniente considerar las conclusiones del estudio realizado por Awawdeh *et ál.* (2004) sobre los efectos de la carga amoniacal en terneros en crecimiento, que apuntan que un exceso en el aporte de proteína dietética puede tener costes medioambientales y económicos que deben considerarse como inaceptables.

En lo que respecta al substrato de la ración, Vázquez (2007) y Castillo *et ál.* (2008) observan en terneros de cebo que durante la fase de crecimiento los valores de proteinas totales son inferiores en aquellos animales alimentados con una dieta mixta en comparación con aquellos alimentados con raciones ricas en cebada o maíz. En la fase de acabado, son las dietas ricas en maíz

quienes presentan los menores valores. Para los autores, los condicionantes de la ración (degradabilidad del almidón en rumen, subproductos de destilería, etc.) fueron factores que condicionaron estos resultados.

Suplementación con monensina

Diversos estudios sugieren que los ionóforos reducen la digestibilidad de la proteína y aminoácidos libres del rumen (Surber y Bowman, 1998), así como la concentración de amoníaco (Che-Ming y Russell, 1993). Este posible mecanismo ahorrador de proteína a nivel ruminal atribuido a los ionóforos teóricamente causaría una disminución en la concentración sérica de urea e incremento de la proteinemia.

- ✓ Sin embargo, el estudio realizados por Duff *et ál.* (1994) acerca de la posible influencia de la suplementación con monensina sobre la proteinemia, no encuentra diferencias significativas entre los grupos control, monensina y lasalocida.
- ✓ En el trabajo realizado por Lana *et ál.* (1997), en terneros de cebo suplementados con un preparado comercial de monensina y que recibieron diferentes aportes de proteína con la dieta, se describió la posibilidad de que la incorporación de elevadas cantidades de proteína con la dieta pueda tener un efecto inhibiorio sobre el efecto descrito de la suplementación con monensina.
- ✓ Esta observación podría ser aplicada a los resultados obtenidos por Pereira (2006) en terneros de cebo suplementados con el ionóforo. El autor no encuentra diferencias significativas en la proteinemia durante la fase de crecimiento al comparar los valores con otro lote suplementado con malato. En la fase de acabado, sólo haya diferencias puntuales, con menores valores en el grupo suplementado con monensina.

- ✓ Ayala *et ál.* (2001) en ganado vacuno de leche, si registra incrementos en la proteinemia asociados a la supolementación con lasalocida.

2.5.9. ALBÚMINA SÉRICA

Conceptos generales

La albúmina está considerada como la fracción principal de las proteínas, constituyendo entre el 30-50 % del total de las proteínas plasmáticas (Kaneko *et ál.*, 1997; Guyton, 2001).

Es una proteína de estructura terciaria, globular o elipsoide que consta de una sola cadena polipeptídica de 585 aminoácidos y con un peso molecular de 69.000 Da.

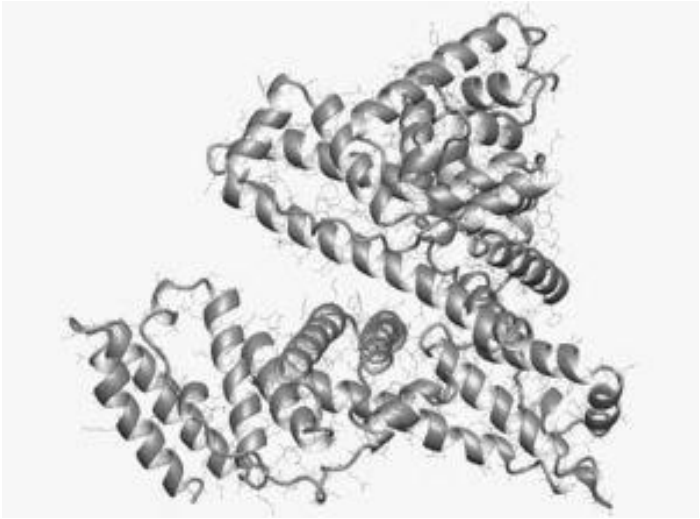


Figura 2.15.-: Estructura de la albúmina

Entre sus funciones principales tenemos:

- ✓ Una función nutritiva, ya que es fuente de aminoácidos para los tejidos (Hayes 2004).
- ✓ Actúa como transportador polivalente de gran cantidad de sustancias, como pueden ser: cationes (Cu, Ni, Ca, Mn, Co, Cd, etc.), aniones, bilirrubina, medicamentos y hormonas tiroideas y esteroideas (Coles, 1989; Kaplan y Pesce, 1990; Guyton, 1996; Kaneko *et ál.*, 1997). Debido a esta capacidad ligadora se consigue

que constituyentes, como bilirrubina, ácidos grasos y minerales se pierdan a través del riñón.

- ✓ Además cabe destacar su fijación a ácidos grasos libres por su elevada insolubilidad a pH=7.4.
- ✓ Una función reguladora del volumen intravascular, ya que la albúmina es la responsable del 80% de la presión coloidosmótica del plasma, gracias a su alta concentración y a su peso molecular relativamente bajo. Además hay que añadir que la albúmina a pH 7.4 tiene 17 cargas negativas que aumentan la cantidad de cationes presentes en el plasma, por el efecto Gibbs-Donnan, lo que hará que incremente la presión oncótica.
- ✓ La albúmina, como ácido débil, contribuye al mantenimiento del pH sanguíneo. Esta función ha adquirido mayor relevancia a partir de los estudios de Stewart (1981) en los que se consideraba otro enfoque el equilibrio ácido-base, profundizando en la información que hasta entonces se aportaba a través de la tradicional ecuación de Henderson-Halselbach (Fencl y Leith, 1993). Estudios *in vitro* llevados a cabo en la especie humana demostraron que un descenso de 10 g/L en las concentraciones sanguíneas de albúmina producía un incremento en las bases de 3.7 mmol/L (Whitehair *et ál.* 1995), causando alcalosis metabólica. En ganado ovino Castillo *et ál.* (1998a, 1998b) relacionan el aumento de la albuminemia con el descenso en la cantidad de bases amortiguadoras asociadas a la acidosis metabólica. No obstante, el papel que desempeña esta proteína en los trastornos del equilibrio ácido-base no es tan evidente para otros investigadores como Sigaard-Andersen y Fogh-Andersen (1995).

Aspectos destacados del metabolismo de la albúmina

Se sintetiza en el hígado a partir de una molécula precursora, la prealbúmina existiendo un equilibrio entre la producción y degradación en todos los tejidos metabólicamente activos, destacando el hígado y también el riñón, músculo y piel (Kaneko *et ál.,* 1997).

A nivel renal la albúmina se filtra con dificultad, debido a su forma y tamaño y además su carga negativa impide su excreción; esto es debido a la presencia de una barrera selectiva para cargas en la pared capilar celular con residuos de glucoproteínas cargados negativamente que se encuentran en la membrana basal glomerular, que repelen las proteínas plasmáticas con carga negativa como es el caso de la albúmina. Además sabemos que la permeabilidad de la barrera capilar glomerular es menor de 0.001, lo que dificulta su filtración (Kaneko *et ál*., 1997; Cunningham, 1999).

Significación clínica

Al igual que ocurría con las proteínas séricas, la albúmina, en combinación con otros parámetros (proteínas totales y hematocrito), puede ser considerada un marcador indirecto de deshidratación, como pudieron observar Hamadeh *et ál.* (2006) en ovejas sometidas a estrés hídrico.

Valores de referencia en terneros

Los valores medios fisiológicos de albúmina (expresados en g/dL) en terneros según los diferentes autores consultados son la siguientes:

Autor (año)	Intervalo o valor medio
Altintas y Fidanci (1993)	3.0-3.6
Moore (1997)	3.2-4.4
Suárez (1997)	3.23±0.28
Kraft (1998)	2.7-4.4
Knowles *et ál.* (2000)	2.7-3.9
Radostits *et ál.* (2000)	2.1-3.6
Oliver *et ál* (2000)	3.58±0.5
Pereira (2003)	4.22±0.19

Factores de variación:

Edad

Diversos estudios reflejan que los niveles de albúmina aumentan en sangre con la edad:

- ✓ Hernández (1992), en la Agrupación Racial Morenas del Noroeste, encuentra en los animales jóvenes cifras inferiores en comparación con los bovinos adultos, aunque sin relevancia estadística en ninguna de las razas del estudio.
- ✓ Knowles *et ál.* (2000) en terneros recién nacidos observaron que los niveles de albúmina aumentaban desde el nacimiento hasta los 83 días, momento en el que finalizó su estudio.
- ✓ Sin embargo, en el experimento realizado por Pereira (2003) y Vilariño (2004) no se apreció una variación significativa de los niveles de albúmina entre los 3 y los 6 meses de vida de los animales estudiados.
- ✓ Khan *et ál* (2007) registraron incrementos en los niveles de albúmina desde las dos semanas de edad (3.72-3.98 g/dL) hasta los tres meses de edad (4.26-4.88 g/dL). Además registraron mayores concentraciones de proteínas y albúmina en aquellos animales que consumieron un pienso de arranque rico en maíz o trigo frente a los que tomaron otros a base de cebada o avena.

Alimentación

Los niveles de albúmina puede variar por el sistema de alimentación tanto cuantitativa como cualitativamente (Kaneko *et ál.*, 1997), lo que puede deberse a desequilibrios entre proteína y energía de la ración.

- ✓ Ghergariu *et ál.* (1984) y Janiak *et ál.* (1987) afirmaron que los animales sometidos a una ración con un contenido energético muy elevado y un bajo contenido proteico, presentaron una disminución de los niveles de albúmina en sangre. Este descenso ha sido asociado por Janiak *et ál.* (1987) al efecto negativo sobre la función hepática que presenta este tipo de alimentación.
- ✓ Ropstad *et ál.* (1989) aseguraron que el cociente proteína/energía podía limitar la síntesis hepática de albúmina.
- ✓ Cagnasso *et ál.* (1989) encontraron que otras dietas o incluso carencias de oligoelementos que provoquen la alteración de la funcionalidad hepática conducen a una disminución de la albúmina a causa de una menor síntesis.
- ✓ Pereira (2006), al evaluar la evolución de la albúmina durante todo el ciclo productivo (crecimiento y cebo) de un grupo de terneros de raza Azul Belga alimentados con una ración rica en maíz, observó que en la primera etapa los valores de albúmina estaban por encima de los rangos fisiológicos (con un valor medio de 4.06 g/dL y rangos de 4.01-4.11 g/dL, descendiendo hacia la fase de acabado pero recuperando los valores iniciales al cabo de una semana (valor medio de 3.84 g/dL y rangos de 3.80-3.87 g/dL). El autor atribuye estos valores a las altas dosis de PB administradas con la ración.

Si se usan dietas ricas en grano se producen un aumento de la tonicidad del medio ruminal, desviando agua desde el espacio intravascular al ruminal; ello

se traducirá no solo en un aumento del valor hematocrito y sodio sino también de la albúmina siendo éste un hecho secundario al flujo hídrico (Owens *et ál.*, 1998; Stockham y Scott, 2002; Latimer *et ál.*, 2003). Al evaluar el efecto de una dieta rica en grano y de sus posibles consecuencias, como la aparición de acidosis ruminales, sobre los niveles de albúmina encontramos resultados contradictorios:

- ✓ Brown *et ál.* (1999) observaban un incremento de la albúmina sérica en ovejas afectadas con acidosis metabólicas severas (4.0 y 4.4 ± 0.1 g/dL para los grupos control y experimental, respectivamente), y en cambio, también Brown *et ál.* (2000b) observaron una disminución lineal de albuminemia en terneros que presentaban acidosis agudas (de 3.2 g/dL en el día 0 hasta 2.8 g/dL a los 10 días).
- ✓ Vázquez (2007) y Castillo *et ál.* (2008), al comparar distintas raciones ricas en grano registran valores superiores para quellos animales alimentados con una ración rica en cebada, en comparación con los que recibieron la ración mixta: para los primeros, el valor medio fue de 4.04 g/dL y 4.07 g/dL para las fases de crecimiento y acabado, respectivamente; para los segundos los valores fueron de 3.89 g/dL y 4.01 g/dL para las mismas fases.

Suplementación con monensina

Estudios previos sugieren que los ionóforos, al reducir la digestibilidad de la proteína y aminoácidos libres del rumen (Surber y Bowman, 1998), así como la concentración de amoníaco (Che-Ming y Russell, 1993) favorecerían el incremento en los niveles de proteínas séricas y, entre ellas la albúmina. De hecho, Ayala *et ál.* (2001) registraron incrementos en los niveles de ésta asociados a la suplementación con lasalocida.

Pereira (2006) en terneros de cebo, al comparar la evolución de esta proteína en un lote suplementado con monensina registra, para la fase de crecimiento,

diferencias entre grupos en la primera semana, con valores inferiores para el lote que recibió ei ionóforo. Por en contrario, en la fase de cebo no se apreciaron diferencias entre lotes en ninguna de las tomas, mostrando ambos grupos un comportamiento similar.

2.5.10. ASPARTATO AMINO TRANSFERASA (ASAT)

Conceptos generales

También conocida como *glutamato-oxalacetato transaminasa* (GOT) o *transaminasa glutámica aspártica*, es una enzima de la clase transferasa y a su vez pertenece al grupo de las transaminasas o amino transferasas (Lehninger, 1995).

La enzima ASAT es abundante en músculo, tanto esquelético como cardíaco, y en el hígado, aunque también está en el riñón y glóbulos rojos (Herrera, 1991; Bain 2003).

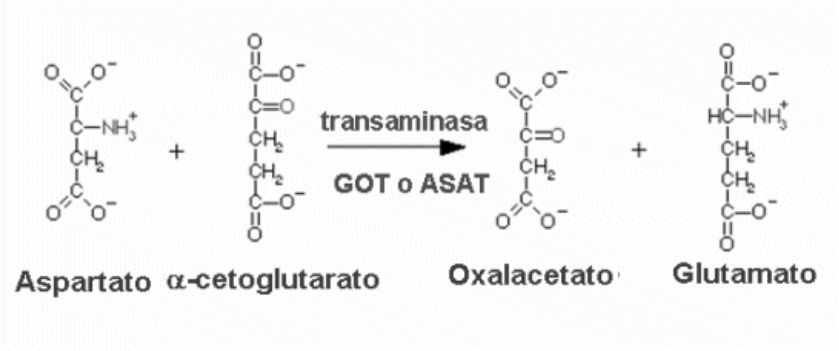
Posee dos isoenzimas, uno de ellos en las mitocondrias y el otro en la porción soluble del citoplasma celular (Lehninger, 1995; Kaneko *et ál.*, 1997). En ausencia de daños tisulares, los isoenzimas encontrados en suero son predominantemente las formas citosólicas. El peso de los isoenzimas es de aproximadamente 92.200 Da. (Kaneko *et ál.*, 1997).

Las transaminasas representan un conjunto de enzimas de una especial importancia en el metabolismo proteico, porque catalizan reacciones vitales en procesos energéticos de biosíntesis de proteínas, en actividades como la gluconeogénesis o degradación oxidativa de los aminoácidos que intervienen en la formación de productos nitrogenados de excreción (McGilvery y Goldstein, 1988).

Aspectos destacados de su función metabólica

La enzima ASAT cataliza una reacción fundamental en todos los organismos vivos, en la que se transfiere un grupo amino de un esqueleto carbonado a otro, conociéndose este proceso como transaminación. En concreto, cataliza la transaminación reversible del aminoácido L-aspartato y el ácido α-cetoglutarato, dando lugar a oxalacetato y el aminoácido glutamato (Herrera, 1991; Kaneko *et ál.*, 1997; Bender *et ál.*, 2003).

La recolección de los grupos amino de otros aminoácidos en los mamíferos ocurre en el citosol, siendo catalizado por la forma citosólica de ASAT con formación de glutamato. Posteriormente éste penetra en la matriz mitocondrial por un sistema específico de transporte de membrana. En la matriz mitocondrial este compuesto puede, o bien desaminarse directamente, o bien actúar como dador de grupo amino para el oxalacetato, con intervención de ASAT mitocondrial (Lehninger, 1995).



Importancia clínica

La ASAT tiene una amplia distribución por diversos tejidos blandos, por lo que es una enzima sensible a daños en esas estructuras y así permite el diagnóstico de muchas patologías. Sobre todo sirve de ayuda para determinar la existencia de alteraciones en tejido muscular, tanto esquelético como cardíaco, en parénquima hepático y también en riñón y eritrocitos (Herrera, 1991; Kaneko *et ál.*, 1997).

El incremento de la actividad de ASAT, en ausencia de otros resultados anormales de funcionalidad hepática, nos indica que la causa de elevación podría encontrarse en el músculo cardíaco o en el esquelético (Gómez Piquer *et ál.*, 1992). Sin embargo, cualquier alteración hepática en general, origina un aumento en la actividad de esta transaminasa (Ruiz *et ál.*, 1989). Para poder diferenciar el origen del aumento de esta enzima deben determinarse junto con ASAT, enzimas específicos para hígado y para músculo. Por esta razón se

suele valorar junto con ASAT, la creatinkinasa (CK), que es específica de daño muscular.

> *El usar la combinación de ASAT y CK puede ser útil para determinar si el daño muscular ha disminuído o continúa, ya que ASAT posee la vida media más larga, para Blood et ál. (1993) permanece elevada de 3 a 10 días más que CK, mientras que para Smith et ál. (1994), 21 días. Así se consigue el diagnóstico de daños musculares después de que se haya producido la caída de la creatinkinasa en suero (Duncan y Prasse, 1986; Kaneko et ál., 1997; Duncan y Prasse, 2003).*

En concreto, la valoración de la actividad ASAT aporta una gran información sobre la alteración aguda hepatocelular; no ocurre lo mismo si es un daño hepático crónico, debido a que su actividad aumenta si se rompen las membranas de células hepáticas, y en el curso crónico no existe tal incremento porque hay pocos hepatocitos dañados al mismo tiempo y la masa hepatocelular está sustancialmente reducida (Ruiz *et ál.*, 1989; Roussel *et ál.*, 1997).

En general las aminotransferasas son consideradas útiles en la diferenciación de daños hepatocelulares. En general, la enzima aspartato amino transferasa (ASAT), así como alanino amino transferasa (ALAT), sorbitol deshidrogenasa (SDH) y glutamato deshidrogenasa (GlDH), son consideradas marcadoras de enfermedad hepatobiliar, ya que cuando existe una lesión o necrosis celular se liberan a la circulación, aumentando su actividad en sangre (Kaneko *et ál.,* 1997; Bender *et ál.,* 2003).

> *La especificidad de estas enzimas dependerá de la especie animal: ASAT junto con SDH estan más indicadas para evaluar el daño hepatocelular en grandes animales. (Kaneko et ál., 1997)*

Mori *et ál.* (2007) registran en terneros acidóticos altos niveles de ASAT, atribuibles al daño hepático generado por los altos niveles de lactato en sangre. Nicpoń y Jonkisz (1997) asocian incrementos en los aniveles de transaminasas

en situaciones de acidosis y alkalosis, atribuibles a daños en el parénquima hepático. Sin embargo estos incrementos no sirven para especificar la magnitud de la lesión.

Valores fisiológicos

El rango de valores fisiológicos encontrados de ASAT en terneros (expresados en UI/L) en la bibliografía consultada son los siguientes:

Autor (año)	Intervalo o valor medio
Altintas y Fidanci (1993)	78-132
Fagliari *et ál.* (1996)	33-45
Moore (1997)	48-87
Suárez (1997)	27.52-53.44
Bini *et ál.* (1999)	14.36-92.98
Gregory *et ál.* (1999)	21.85-37.89
Coppo *et ál.* (2000)	30-32
Oliver *et ál.* (2000)	86.3±4.9
Birgele e Ilgaza (2003)	82.3±15.1
Ozdogan *et ál.* (2006)	78-132
Atasiki *et ál.* (2006)	23.23±1.11

Factores de variación

Edad.

La edad va a ser un factor con influencia variable sobre el valor de ASAT según el autor considerado:

- ✓ Kaneko (1980) informa que el valor de ésta enzima es superior en los animales cuya edad sobrepasa los 2 años (56±14UI/L) en relación a los animales inferiores a los 2 años de edad (24±14 UI/L).

- ✓ Gregory *et ál.* (1999) comprobaron que los valores de ASAT aumentan significativamente con la edad, siendo este fenómeno apreciado también en los estudios de Barros Filho (1995).
- ✓ Sin embargo, Coppo *et ál.* (2000) observaron en su estudio una ligera disminución de 2 UI/L a lo largo de su estudio y observaron que la enzima tiende a elevarse pasados los 6-7 meses de edad.

Alimentación

La actividad de la ASAT no se ve modificada por la calidad del forraje que consuma el animal (Cole *et ál.,* 2001), sin embargo, la adición de ciertos componentes a la ración pueden afectar a la funcionalidad del hígado:

- ✓ La adición de semilla de algodón demostró aumentar las actividades ASAT (Coppo y Coppo, 1999; Coppo y Coppo, 2001). En el estudio experimental llevado a cabo por dichos investigadores, se observó que tras los 5 meses de estudio los valores pasaron de 43±4 UI/L al incio de la experiencia, a 61±9 UI/L al final de la misma. Los animales considerados como grupo control, y que no recibieron la semilla de algodón, mostaron valores que oscilaban entre 39±5 UI/L y 45±7 UI/L.
- ✓ Vázquez (2007) observa para las fases de crecimiento y acabdo mayores niveles de ASAT en terneros alimentados a base de una ración mixta que en otros alimentados con una ración rica en cebada.
- ✓ Castillo *et ál.* (2008) en terneros alimentados con una ración rica en maíz aporta, para la fase de crecimiento una actividad media de ASAT de 44.42 UI/L, con rangos comprendidos entre 35.69 y 53.14 UI/L; para la fase de acabado, la actividad media fue 47.71 UI/L, con rangos comprendidos entre 33.88 y 61.54 UI/L.

Suplementación con monensina

Hernández *et ál.* (2007) no registran cambios significativos en los valores de ASAT en función de la suplementación con monensina. Hall *et ál.* (2000) establecen una cierta relación entre la enzima y el antibiótico ionóforo, aunque sin explicar el mecanismo, por la cual señalan que la intoxicación por monensina conduce a la elevación de la actividad enzimática de la ASAT.

2.5.10. GAMMA GLUTAMIL TRANSFERASA (GGT)

Conceptos generales

Es una glicoproteína también llamada *gamma-glutamiltranspeptidasa* perteneciente al grupo de los carboxipeptidasas de membrana (plasmatica o reticuloendoplásmica) que participa en la transferencia de aminoácidos a través de la membrana celular y también en en el paso inicial del metabolismo de la degradación del glutatión, partiendo el c-terminal de los grupos glutamilos y transfiriéndolos a los péptidos (Doxey, 1987), pudiendo estar relacionada con el metabolismo del glutatión (Doxey, 1987).

La enzima GGT, al igual que la *fosfatasa alcalina* (FA), está fundamentalmente asociada a la membrana o microvellosidades de los hepatocitos, células epiteliales de los conductos bilares, de los túbulos renales y de la glándula mamaria (Bain, 2003). También la podemos localizar en el bazo, páncreas, cerebro y corazón.

La enzima GGT está involucrada en el trasporte activo de aminoácidos y aminas biológicas a través de la barrera hematoencefálica por la vía del ciclo de la γ-glutamil. Varias isoenzimas de GGT han sido aisladas y purificadas desde diversos tejidos pero no se les ha encontrado una aplicación clínica (Segado *et ál.,* 2002).

Aspectos destacados de su función metabólica

La *gamma glutamil transpeptidasa* es una enzima de origen hepático que participa en la transferencia de aminoácidos a través de las membranas celulares. La mayor parte de ella se encuentra a nivel hepático y en las vías biliares.

Esta ampliamente distribuida en el organismo. Se caracteriza por su extremada sensibilidad, puesto que se ve influenciada por cualquier factor que afecte a las membranas celulares de los órganos que la contienen. Estos órganos en los

que se encuentra actividad de GGT son: riñón, vesículas seminales, páncreas, hígado, bazo y cerebro. (Kaneko *et ál*., 1997), aunque Coles (1986) la ubica en la solución intracitoplasmática de la membrana celular, en particular a las células próximas a los canalículos biliares, especificando éste mismo autor que a pesar de estar presente en varios órganos, la actividad que presenta en el suero se caracteriza por ser de origen hepático, por lo que va a ser expresión de funcionalidad hepática, coincidiendo con lo afirmado por Tainturier (1981), Rosenberger (1994), Waage (1984), Latimer *et ál.* (2003) y Mori *et ál.* (2007)

La mayor actividad enzimática según Doxey (1987) se localiza en la corteza renal, en páncreas y epitelio biliar, mientras que para Cavallone (1988) la mayor actividad enzimática ha sido detectada en páncreas, presentando actividades inferiores en hígado y riñón, y prácticamente indetectable en el músculo esquelético y cardíaco.

Significación clínica

Para diversos autores, la actividad GGT es un indicador de funcionalidad hepática (Tanturier, 1981; Rosenberger, 1994; Waage, 1984; Latimer *et ál.,* 2003; Mori *et ál.* (2007) ya que la actividad que presenta en el suero se caracteriza por ser de origen hepático.

Sin embargo, otros investigadores como Bertoni (1986) y Cavallone (1988) expresan que el incremento de la actividad GGT señala la existencia de daño citolítico, y más específicamente, órganos parenquimatosos, aunque sin especificar cuál es el afectado.

> *De hecho, Boisclair (1987) al comparar los resultados obtenidos de animales clínicamente sanos y animales que padecen un síndrome graso, encuentra valores similares en los dos grupos objeto del estudio, mientras que West (1990) al observar animales con infiltración grasa hepática encuentra elevada ésta enzima, pero no*

encuentra una relación estadísticamente significativa entre el grado de infiltración y la elevación en principio reseñada.

Doxey (1987) observó la elevación de ésta enzima en suero cuando el animal está parasitado por Fasciola spp., pero en el caso de que exista fibrosis ocasionada por éste parásito no se va a evidenciar la elevación antes referida.

Autores como Ruiz (1989), defienden que la actividad GGT, además de indicar la funcionalidad hepática, también nos informa de la funcionalidad pancreática, mientras que la que se excreta con la orina, y cuyo origen se encuentra en el epitelio del túbulo proximal, va a informar sobre la funcionalidad renal.

Valores de referencia en terneros

Los valores medios fisiológicos de GGT (expresados en UI/L) recogidos en la bibliografía para terneros son los que se exponen a continuación:

Autor (año)	Intervalo o valor medio
Taguchi *et ál* (1990)	19.68±8.02
Braun *et ál* (1990)	6-27
Arispici *et ál* (1991)	<20
Meyer *et ál* (1992)	11-24
Altintas y Fidanci (1993)	11-24
Gregory *et ál.* (1999)	13.21±12.72
Oliver *et ál.* (2000)	12.9±0.6
Coppo y Coppo (2001)	13-15
Jezek *et ál.* (2006)	14-16
Ozdogan *et ál.* (2006)	11-24
Atasiki *et ál.* (2006)	6.63±0.11

Factores de variación

Edad.

Este factor para Maach (1991) hay que tenerlo muy en cuenta a la hora de evaluar la actividad enzimática de GGT, ya que describe una disminución de los valores fisiológicos según avanza la edad de los animales, siendo los valores más elevados en los terneros de pocos días de vida, coincidiendo plenamente con las observciones realizadas por Belloli (1991).

- ✓ Según Bertoni (1992), al estudiar la actividad enzimática en función de la edad de los animales, aprecia que las hembras primíparas presentan cifras más elevadas, con significación estadística, que las hembras multíparas.

La actividad enzimática de GGT en recien nacidos es superior a la observada en animales adultos (hasta 1.000 veces) debido a la transferencia calostral (Bain, 2003). Si evaluamos la actividad GGT en terneros durante la primera semana de vida, se observan variaciones en función del sistema de explotación: intensivo (consumo de concentrado y forraje) o extensivo (alimentación a base de forraje) (Aricada *et ál.,* 2004):

- ✓ Los autores apreciaron claras diferencias en la actividad sérica de GGT según el sistema de explotación: había un aumento hacia el tercer día de nacimiento en crías procedentes del extensivo, para descender con posterioridad (852±607; 1821±935 y 905±536 UI/L para el primer, tercer y quinto día de vida); por el contrario, los terneros procedentes de vacas mantenidas en el sistema intensivo presentaron una actividad de GGT similar a lo largo de la primera semana de vida (918±1132, 1066±1202 y 1047±1010 UI/L, para los días 1, 3 y 5 post-nacimiento).
- ✓ La influencia de la edad sobre la actividad GGT fue también apreciada por Vázquez (2007) en terneros de cebo en fase de crecimiento.

Alimentación

La ingestión de semilla de algodón puede provocar degeneración, inflamación y necrosis hepáticas en terneros (Coppo *et ál.,* 1993; Coppo y Coppo, 1999):

- ✓ Al evaluar cómo podía influir este componente de la ración sobre la funcionalidad hepática, Coppo y Coppo (2001) observaron, en terneros de 8-9 meses de edad, que al cabo de 5 meses, éstos mostraban incrementos de la actividad GGT (desde 15±5 UI/L en el inicio, hasta 29±4 UI/L al final). Este incremento, junto con el de la ASAT sugiere una "sobrecarga" del órgano, no sólo por la acción del gosipol sino también por el elevado contenido graso de la semilla, lo que implica una "sobrecarga" del órgano en su intento por evitar la lipidosis y la colestasis.
- ✓ Vázquez (2007) observa en terneros de cebo actividades GGT inferiores a muchos de las actividades registradas en la bibliografía, y ello independientemente del tipo de ración administrada (mezcla o basada en cebada). Así, para la fase de crecimiento aporta unas actividades medias de 8.09 UI/L (7.51-8.67 UI/L) para la dieta mixta y de 6.35 UI/L (7.51-8.67 UI/L) para la rica en cebada; en la fase de finalización las actividades medias fueron de 5.75 UI/L (5.40-6.10 UI/L) y de 6.67 UI/L (6.32-7.02 UI/L), respectivamente.
- ✓ Castillo *et ál.* (2008) aporta también, para terneros de cebo alimentados a base de maíz, actividades GGT inferiores a la mayoría de los valores recogidos en la bibliografía (4.84 UI/L para la fase de crecimiento y 4.80 UI/L para la fase de acabado). Para los autores, dada la significación clínica de esta enzima, y junto con la valoración de ASAT, es indicativo de que no existió efecto de los componentes de la ración sobre las células hepáticas, por tanto podemos afirmar que no existe afectación hepática de carácter patológico.

Oliver *et ál.* (2000) aprecian, en terneros que han consumido pastos contaminados con micotoxina, que los valores de GGT no difieren de los obtenidos para un grupo de animales sanos (12.9±0.6 UI/L y 13.2±0.6 UI/L, respectivamente).

Suplementación con monensina

Hernández *et ál.* (2007) no halla diferencias significativas en los valores de GGT al comparar entre un lote de terneros suplementado con monensina y otro con malato.

3 MATERIAL Y MÉTODOS

CAPÍTULO 3: MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO EXPERIMENTAL

Selección de los animales de estudio

Todo el protocolo experimental fue diseñado tomando en consideración las directrices relativas al alojamiento y cuidado de los animales para experimentación (Anexo II al artículo 5 de la Directiva del Consejo de 24 de noviembre de 1986 de la U.E.; R.D. 223/1998; Directiva 86/609/CEE; R.D. 1201/2005). La UE, consciente de la preocupación de la sociedad en relación al bienestar animal, ha promulgado en los últimos años diversas disposiciones específicas. Una de ellas es la Directiva 91/629/CEE, relativa a la protección de los terneros, modificada posteriormente por la Directiva 97/2/CE y por la Decisión 97/182/CE. Esta Directiva fue transpuesta al ordenamiento jurídico español mediante el Real Decreto 1047/1994, de 20 de mayo, modificado por el Real Decreto 229/1998, de 16 de febrero, que afectan específicamente a la especie bovina, en concreto a los terneros destinados a cría y engorde, menores de seis meses de edad.

La selección de los terneros que participan en este estudio se llevó a cabo directamente en el cebadero empleando como criterio de selección, no sólo la raza y edad de los animales, sino también la información obtenida tras la inspección general de los mismos en los que se atendió a los siguientes parámetros clínicos (Rosenberger, 1994; García-Partida *et ál.*, 1999):

- ✓ Estado de consciencia
- ✓ Buen estado de carnes e hidratación
- ✓ Coloración de las mucosas
- ✓ Presencia del reflejo de deglución
- ✓ Valoración sensitiva del nervio facial

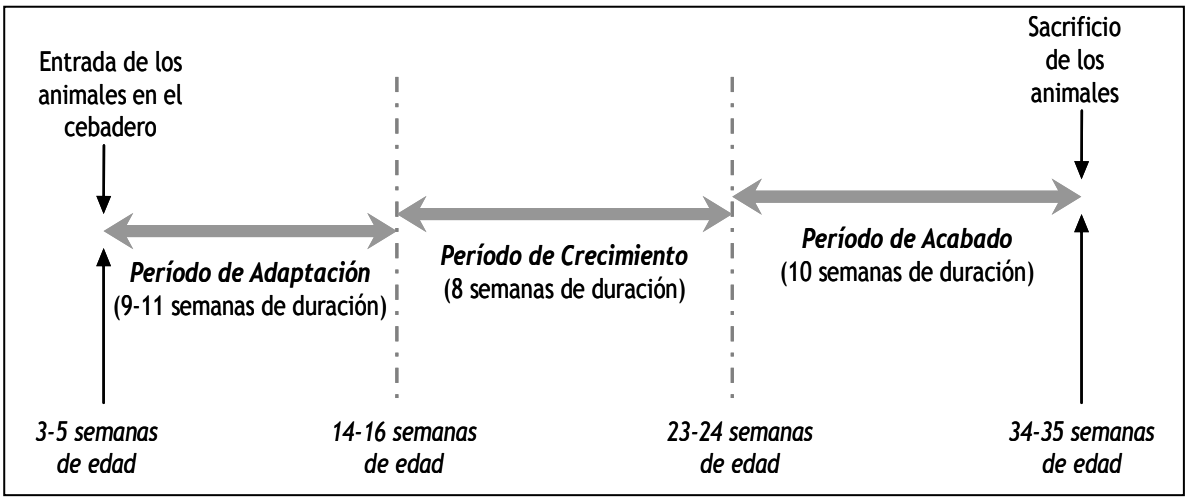
- ✓ Patrones respiratorios (inspección dinámica) y cardíacos (pulso)
- ✓ Ausencia de cualquier signo/síntoma de enfermedad

Los 24 terneros seleccionados eran de similares características: Raza Blanco Azul Belga, machos y con edades próximas a las tres semanas.

> *Esta raza es también conocida como Raza Azul Belga o Belga media y alta. Se originó en la zona centro y norte de Bélgica. Posteriormente fueron cruzadas con animales de la raza Shorthorn importadas desde Inglaterra entre 1850 y 1890. Algunas fuentes también señalan el cruce con Charolais en el siglo XIX. Una vez definida la raza (en el siglo XX) se aplicó un estricto control de cruces. En un primer momento se perfilaron dos líneas genéticas en base a la producción: lactopoyética y de carne. En la actualidad la selección se hace básicamente para la producción de carne.*
>
> *En cuanto a sus características físicas, destacamos que se tratan de animales de perfil cóncavo, subhipermétricos y longilíneos.*
>
> > *Morfología: Cabeza pequeña, con frontal ancho y hocico aplanado. El tronco está entre paralelos, costillar arqueado, línea dorsolumbar hundida y pecho ancho.*
> >
> > *Faneróptica: Capa berrenda. La capa cárdena con manchas blancas es la más común; este pelaje le da una tonalidad azul por lo que se conoce también a esta raza como Belga Azul. No es infrecuente el color blanco. El pelo es de longitud y rigidez media; nace en una piel bastante suelta y de grosor medio, con pigmentación clara. Los cuernos son pequeños y encorvados como en Frisones holandeses.*
> >
> > *Medidas: Terneros que presentan una GMD de 1'2-1'6 kg, dando un rendimiento a la canal de 65-70%.*

Foto 3.1.- Terneros utilizados para el presente estudio

El cebadero donde se realizó el estudio se encuentra situado en la localidad de Cambeo (Orense) y pertenece a la empresa COREN, S.C.L. El programa zootécnico seguido por dicha empresa responde al sistema *todo dentro, todo fuera*, según el cual todos los animales entran y salen del cebadero el mismo día. Los terneros llegaron a la explotación aproximadamente al mes de vida (3-5 semanas), permaneciendo en ella hasta su traslado al matadero para el sacrificio (34-36 semanas). El desarrollo temporal de este estudio abarca el período comprendido entre las 14 y las 36 semanas de vida de los terneros (Cuadro 3.1), lo que se corresponde con las fases de crecimiento y acabado en los actuales sistemas de cebo de terneros (González y Llena, 1994).



Cuadro 3.1.- Desarrollo temporal del estudio desde la entrada de los animales al cebadero hasta su salida para el sacrificio (Tomado de Vázquez, 2007).

Los animales, tras su llegada, fueron sometidos a un periodo de cuarentena y posterior adaptación a las condiciones nutricionales y ambientales, siguiendo el protocolo sanitario de recepción de terneros empleado por la empresa COREN:

Primer día: fluidoterapia con analgesia para evitar, en la medida de lo posible, el estrés

Tercer día: protocolo de vacunación establecido por la empresa colaboradora: primovacunación de IBR, PI-3, síndrome respiratorio bovino y BVD (a dosis de 2 mL, Cattlemaster-4, Laboratorios Pfizer).

Séptimo día: complejo vitamínico mineral, inyección intramuscular de vitamina AD_3E (0.2 mL/10 kg de peso vivo, Hipravit-AD_3E forte, LaboratoriosHipra).

Segunda semana: protocolo de desparasitación, ivermectina al 1% inyectable (1 mL/50 kg de peso vivo por vía subcutánea, Ivomec, Laboratorio Merial), con objeto de favorecer tanto su desarrollo productivo como su sistema defensivo.

Quinta semana: revacunación de los animales, considerando la posibilidad de ser repetida esta aplicación 5 semanas después, según las características propias de la explotación y el riesgo de padecer procesos enterotoxémicos (a dosis de 4 mL por vía subcutánea, Toxipra S7, Laboratorio Hipra).

Asimismo, fue establecido un protocolo de vigilancia y, en su caso, tratamiento de aquellos animales que se vieron afectados por alguna patología.

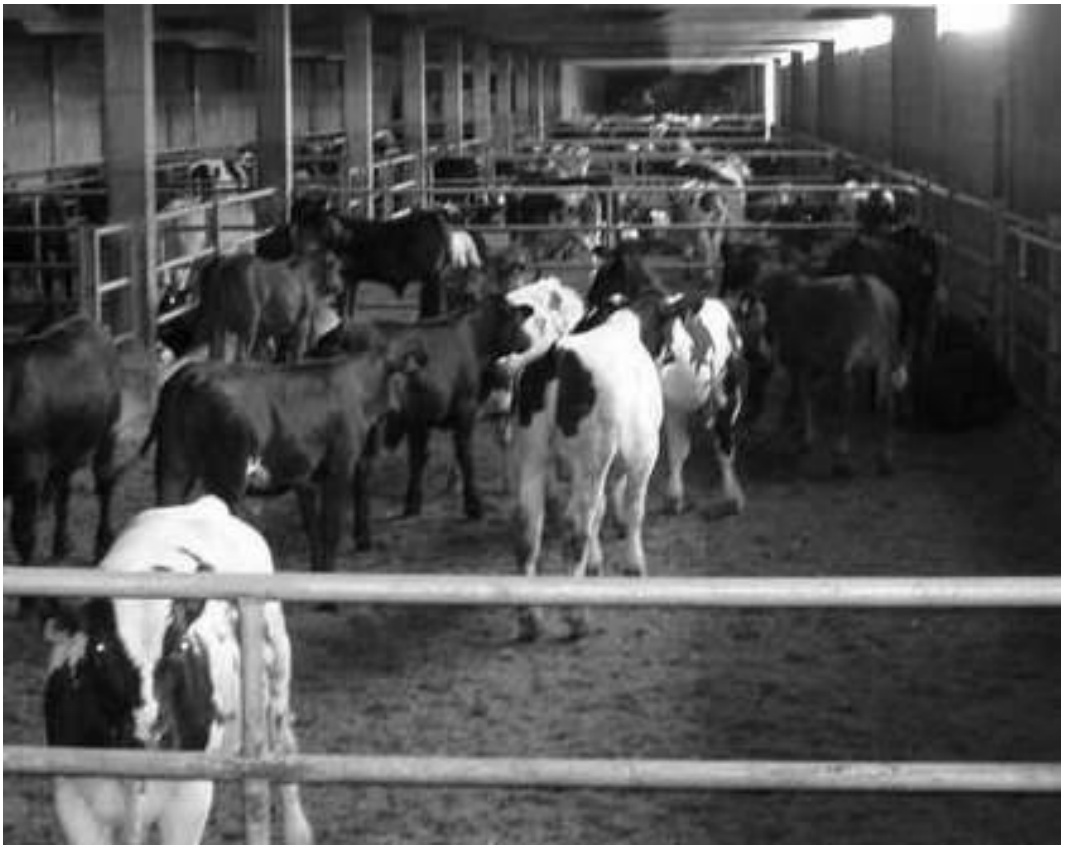


Foto 3.2.- Imagen del cebadero donde se realizó el estudio experimental

Composición de las dietas

La adaptación de los terneros al consumo de una dieta rica en concentrados se realizó de forma gradual, comenzando con la aplicación de un pienso denominado *de arranque o starter*. Esta dieta comercial de arranque consta de un lactorremplazante (que supone aproximadamente el 5% del peso corporal de los animales), una combinación de cereales (maíz, trigo y cebada en proporciones variables) y como fuente proteica principal, harina de soja (con un contenido de proteína bruta del 44%). Durante este periodo los terneros disponen, en todo momento, de paja de cebada y agua a libre disposición.

La composición exacta del *starter* queda reflejada en la siguiente Tabla:

Ingrediente (% Materia Seca)	
Maíz	25
Cebada	25
Trigo	10
Soja	21
Cascarilla de soja	3
Salvado de trigo	8
Aceite de palma (98% bypass)	1
Melaza	2
Suero	3
Núcleo[a]	2

[a]Complejo vitamínico-mineral que contenía (por kg de MS): 10.000 UI Vitamina A; 2000 UI Vitamina D; 10 UI Vitamina E; 0.4 mg Co; 16 mg Cu; 25 mg Fe; 2mg I; 110 mg Mn; 0.3 mg Se; and 120 mg Zn.

Tras superar esta fase de adaptación, los animales recibieron dos tipos de piensos distintos, según la fase en la que se encontraban, definiéndose como fase de *crecimiento* y de *acabado*. Queremos señalar que los protocolos nutricionales empleados para cada estudio fueron propuestos por la empresa involucrada en el Proyecto de Investigación en el que se enmarca la presente Tesis Doctoral y el diseño de los mismos responde a razones de utilidad para la propia empresa. Durante todo el experimento, los animales recibieron en cada momento el mismo concentrado, diferenciándose únicamente en que el grupo experimental incorporó monensina sódica, y que el grupo control o testigo no incorporó ningún tipo de aditivo. Desde un punto de vista nutricional, la dieta podría ser caracterizada por contener en su composición

cifras relativamente elevadas de cebada y maíz, en proporciones similares de ambos cereales. Las materias primas que integran las diferentes dietas fueron procesadas mediante molienda del grano, para lo cual fue utilizado un molino de martillos, haciendo salir las partículas a través de una malla metálica de orificios de 5 mm (tamices), manteniendo en todo momento los criterios de seguridad y calidad requeridos por la empresa para este tipo de procesado (Acedo-Rico, 2001).

La composición detallada de las dietas utilizadas durante el experimento, así como las características nutricionales de cada una de ellas, viene detallada en la Tabla 3.1.

	FASE	
	Crecimiento	*Acabado*
Ingredientes (% Materia Seca)		
Cebada	27.0	32.9
Maíz	25.0	27.5
Trigo	6.o	-
Centeno	-	-
Melaza	3.3	3.3
Aceite de palma (98% bypass)	1.9	1.6
Aceite de palmiste	---	4.0
Harina de soja (44% PB)	16.5	12.9
Brotes de cebada	2.0	-
Gluten de maíz	14.0	14.0
Salvado de trigo	1.5	1.6
Cascarilla de soja	2.8	2.2
Corrector Vitamínico/mineral[a]	2.8	2.1
Composición química (% Materia Seca)		
Proteína Bruta (PB)	16.5	15.0
Fibra Bruta (FB)	4.6	5.0
Fibra Neutro Detergente (FND)	6.0	6.8
Fibra Ácido Detergente (FAD)	17.5	19.3
Extracto Etéreo (EE) [b]	4.0	4.1
Carbohidratos no estructurales (CNE)[c]	56.3	56.6
Cenizas	5.7	5.0

[a]Corrector vitamínico-mineral (por kg de pienso): 10000 UI Vitamina A; 2000 UI Vitamina D; 10 UI Vitamina E; 0.4 mg Co; 16 mg Cu; 25 mg Fe; 2 mg I; 110 mg Mn; 0.3 mg Se y 120 mg Zn.: 10000 UI Vitamin A; 2000 UI Vitamin D; 10 UI Vitamin E; 0.4 mg Co; 16 mg Cu; 25 mg Fe; 2 mg I; 110 mg Mn; 0.3 mg Se and 120 mg Zn.
[b]EE: extracto etéreo.[c]CNE: carbohidratos no estructurales; calculado como 100 - (PB+cenizas+FND+EE).

Tabla 3.1.-. Ingredientes y composición química de las dietas empleadas en el primer experimental para los grupos **C** y **MON** durante las fases de crecimiento y acabado

Establecimiento y monitorización de los grupos de estudio

El número total de animales utilizados fue de 24, distribuidos tal y como se muestra a continuación.

G*rupo control* (C), formado por 10 animales no suplementados y alimentados con la dieta señalada en la Tabla X.

Grupo suplementado con monensina sódica (MON), formado por 14 animales a los que se suplementó la ración con el ionóforo (30 mg/kg MS, (Rumensin® Elanco Animal Health, Madrid).

Durante todo el tiempo que duró esta fase experimental los animales fueron vigilados en busca del más mínimo indicio de la existencia de patologías. No obstante, en los días de muestreo, previa a la recogida de las muestras, cada individuo era sometido a una exploración clínica en la que, aparte de los parámetros indicadores de un buen estado de salud y señalados anteriormente, prestábamos atención a cualquier signo indicativo de disturbios ruminales, tal y como señaló Lorenz (2005):

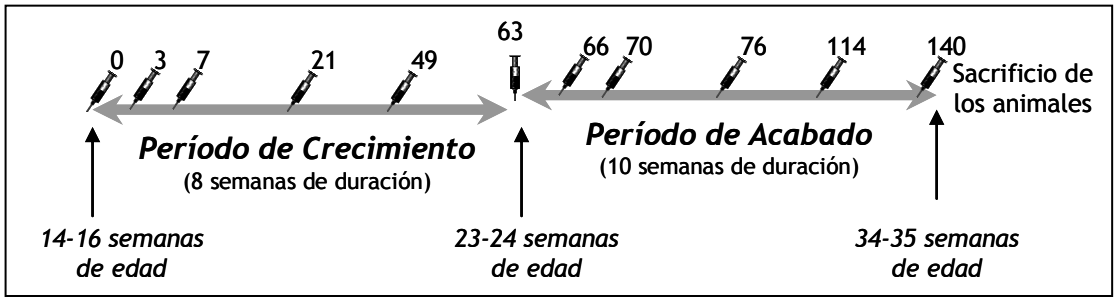
- ✓ *Presencia de diarreas durante la fase de estudio*
- ✓ *Alteración en el estado de consciencia (depresión)*
- ✓ *Anomalías posturales y de la coordinación de movimientos (ataxia)*
- ✓ *Signos de deshidratación (ojos hundidos)*
- ✓ *Disminución/ abolición de la respuesta en el reflejo palpebral*

Esta exploración clínica en el cebadero fue complementada con los datos gasométricos correspondientes (pH venoso, pCO_2, HCO_3^-, Bases en exceso, K^+, Na^+, Hematocrito –Castillo *et ál.*, (2006a y b; Pereira, 2006-)

Protocolo de recogida de muestras

Para llevar a cabo el experimento, los muestreos durante el período de crecimiento fueron realizados los días: 0 (día de inicio de la suplementación

con monensina sódica), 3, 7, 21, 51 y 62; y durante la fase de acabado los días 65, 69, 85, 115 y 148 (último día del estudio, previo al sacrificio de los animales) (Cuadro 3.2).



Cuadro 3.2.- Desarrollo experimental

La extracción de sangre se realizó utilizando agujas estériles (Microlance®, Braun, Barcelona, España) de 1.2 x 40 mm de diámetro para las muestras de glucosa y urea, y jeringas de 5 y 20 ml (Discardit I®, Braun, Barcelona, España) para la evaluación de los parámetros séricos.

Los valores sanguíneos de glucosa y urea fueron determinados directamente en el establo. Para ello, una vez obtenidos los primeros 5 ml dispensamos un volumen de 60 μL en la cámara de muestras del analizador de gases portátil i-STAT EC8+ (Windsor Center Drive, NJ, USA).

A continuación, se obtuvieron 40 ml de sangre destinados al cálculo de diversos parámetros séricos. Esta sangre fue dispensada en tubos de cristal, limpios y secados al aire para evitar interferencias en la coagulación de la misma, procediéndose a su traslado inmediato al laboratorio en condiciones de refrigeración (4ºC).

En el laboratorio, y una vez coagulada la sangre, se retiró el suero mediante centrifugación a 2000 rpm durante 10 minutos (centrífuga Kubota 2700, *Kubota Corporation,* Tokio). A continuación, el suero fue dividido en alícuotas y

conservado a una temperatura de -20 ºC hasta su procesado laboratorial para la determinación de L-lactato, ácidos grasos no esterificados (NEFA), proteínas totales, albúmina, creatinina, triglicéridos, colesterol y actividades enzimáticas de aspartato amino transferasa (ASAT) y gamma glutamil transferasa (γ-GT).

3.2. DETERMINACIONES ANALÍTICAS

Composición química de la dieta

Al inicio de cada una de las fases de las que constan los experimentales se recogieron muestras de las raciones empleadas y se remitieron al laboratorio de la empresa COREN para su análisis químico. La determinación de los niveles de FAD y FND se realizó siguiendo el método descrito por Van Soest *et ál.* (1991). Para la determinación de los niveles de fibra bruta (FB, directiva 92/89/EEC), extracto etéreo (EE, directiva 98/64/EEC), almidón (directiva 99/79/EEC) y cenizas (directiva 81/680/EEC) se emplearon los métodos estándar aconsejados por la Unión Europea. La determinación del contenido de proteína bruta en el pienso se realizó utilizando el método estándar francés (Dumas, N x 6.25: Association Française de Normalisation NF V18-120).

Parámetros productivos

Los parámetros productivos estudiados en la presente Tesis Doctoral fueron la ingesta media diaria, la ganancia media diaria y el índice de conversión.

1. *Ingesta media diaria (IMD) expresada en* kg. Debido a que la ración fue suministrada *ad libitum*, para el cálculo de la ingesta media diaria se midió la cantidad de alimento no consumido por cada uno de los lotes de animales a primera hora de la mañana.

2. *Ganancia media diaria (GMD) expresada en* kg. La GMD fue calculada pesando a los animales tanto al principio como al final de cada una de las fases de estudio en cada uno de los experimentales.

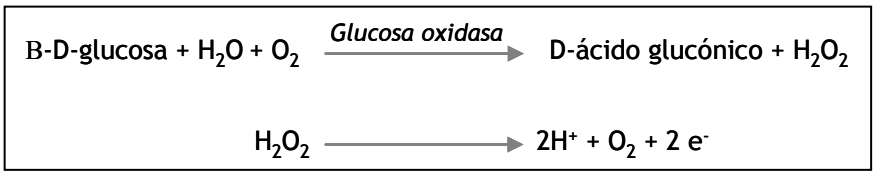
3. *Índice de conversión (IC).* El Indice de conversión fue calculado a partir de los parámetros anteriores, como el cociente entre la IMD y la GMD.

Parámetros sanguíneos

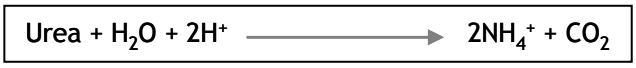
Parámetros determinados mediante gasometría

El análisis de la glucosa y la urea sanguínea fue realizado mediante el analizador de gases portátil, marca i-STAT EC8$^+$ (Windsor Center Drive, NJ) validado para su uso en medicina veterinaria (Verwaerde *et ál.,* 2002). Para la determinación de los dos parámetros se emplea un método electroquímico directo o fórmulas matemáticas. A continuación explicamos, más detalladamente, las técnicas utilizadas para la determinación de cada uno de ellos.

***Glucosa*:** el analizador de gases portátil emplea un método amperométrico para el cálculo de la glucosa sérica. La oxidación de la glucosa, catalizada por la enzima *glucosa oxidasa*, produce peróxido de hidrógeno (H_2O_2). El peróxido de hidrógeno liberado se oxida en el electrodo para producir una corriente que es proporcional a la concentración de glucosa en la muestra.



Nitrógeno ureico (BUN): su análisis se basa en la medición de los iones amonio mediante un electrodo ionselectivo. Para ello, en primer lugar, la urea se hidroliza a iones amonio en una reacción catalizada por la enzima ureasa.



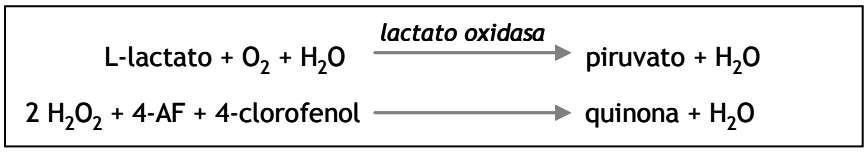
Para corroborar la precisión del gasómetro portátil en la determinación de los valores sanguíneos de de glucosa y nitrógeno ureico (BUN), se realizaron mediciones periódicas en nuestro laboratorio con los métodos enzimático-colorimétricos tradicionales.

Para ambos parámetros se observó una semejanza de resultados obtenidos por ambas técnicas, con un coeficiente de variación (%CV) inter-análisis que no superaba el 10 % (Lumsden, 2000). Por ello, y dada la fiabilidad y rapidez de determinación, se optó por el empleo del gasómetro, al permitir repetir las muestras "in situ", en el caso de que por algún motivo los resultados no fuesen válidos.

Parámetros determinados mediante técnicas enzimático-colorimétricas

Previo a la determinación analítica de los parámetros que detallamos a continuación se realizaron controles laboratoriales rigurosos para asegurar la reproductibilidad y fiabilidad de los resultados obtenidos. En todos los análisis observamos un coeficiente de variación (%CV) intra-análisis inferior al 5%, mientras que el coeficiente de variación inter-análisis fue, para todas las muestras procesadas, inferior al 10% (límite exigido), no llegando a superar incluso el 5% (Lumsden, 2000).

L-lactato: *para la determinación del L-lactato sérico se empleó un reactivo comercial enzimático-colorimétrico (Método Trinder/Lactato oxidasa/PAP, Spinreact, Gerona). Esta técnica se fundamenta en la oxidación del lactato por la enzima* lactato oxidasa*, a piruvato y peróxido de hidrógeno, el cual en presencia de POD, 4-aminoantripina y 4-tocoferol forma un compuesto rosáceo:*

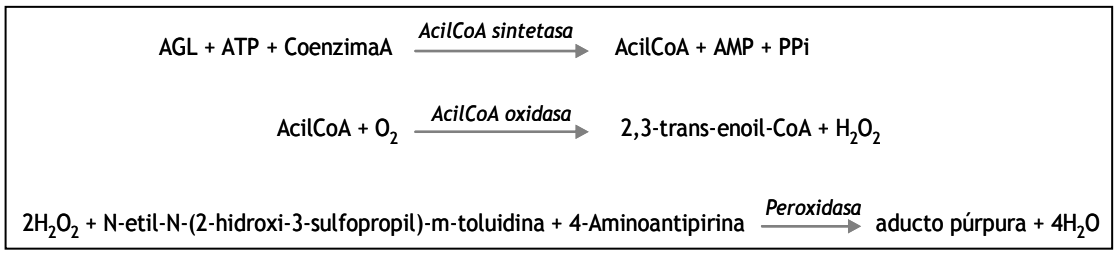


Este compuesto rosáceo mantiene una coloración estable a temperatura ambiente durante 30 minutos. La lectura de las absorbancias se realiza frente a un blanco a una longitud de onda de 505 nm, en un espectrofotómetro de absorción UV/Vis (Perkin-Elmer, modelo lambda 2). Las concentraciones de lactato en la muestra fueron calculadas utilizando la siguiente ecuación:

$$[\text{lactato}]_{mg/dl} = (\text{absorbancia de la muestra})/(\text{absorbancia del patrón}) \times 10$$

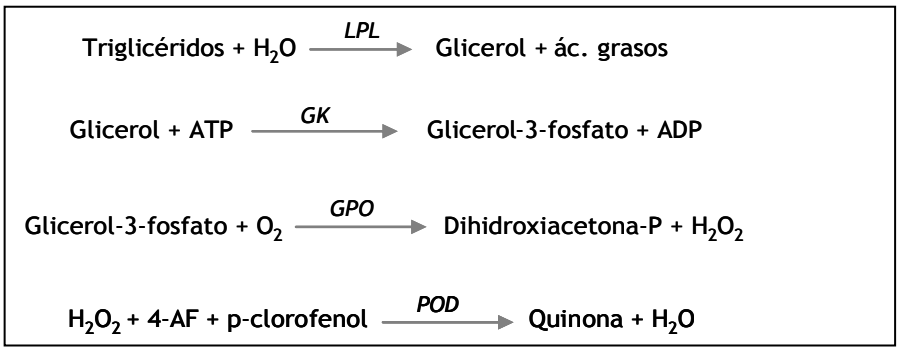
$$[\text{lactato}]_{mg/dl} \times 0.111 = [\text{lactato}]_{mmol/l}$$

Ácidos grasos no esterificados (NEFA): en su determinación utilizamos un método colorimétrico suministrado por los Laboratorios Randox (Reino Unido) y basado en una serie de reacciones, tal y como se expone a continuación:

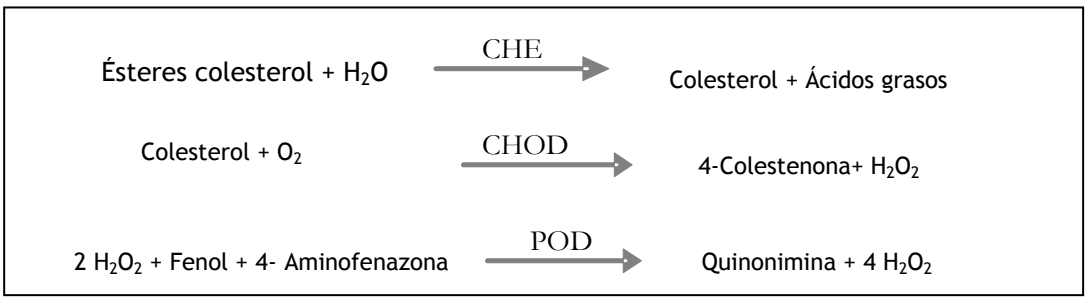


En primer lugar los ácidos grasos libres reaccionan con ATP y coenzima A en una reacción catalizada por la *acilCoA sintetasa* formando acilCoA. Este compuesto es oxidado por la *acilCoA oxidasa* formando peróxido de hidrógeno, el cual se valora al reaccionar con N-etil-N-(2-hidroxi-3-sulfopropil)-m-toluidina y 4-aminoantipirina, en una reacción catalizada por la peroxidasa, formando aducto púrpura. Finalmente se realiza la lectura de la absorbancia en un espectrofotómetro marca Perkin-Elmer modelo Lambda-2 a 550 nm.

Triglicéridos: para su determinación utilizamos un método enzimático-colorimétrico (GPO-PAP) de los laboratorios Spinreact (Gerona, España). Esta técnica se basa en la hidrólisis enzimática de los triglicéridos a glicerol, el cual libera peróxido de hidrógeno que se valora por el método Trinder. Por acción de las enzimas GK y GPO el peróxido de hidrógeno liberado se transforma en una quinona. La concentración de esta quinona neoformada es proporcional a la concentración de triglicéridos. La medición de las absorbancias se realiza mediante un espectrofotómetro marca Perkin-Elmer modelo Lambda-2, a una longitud de onda de 505 nm.



Colesterol: para su determinación utilizamos un método enzimático-colorimétrico (GHOD-POD) de los laboratorios Spinreact (Gerona, España). Esta técnica se basa en la hidrólisis enzimática de los ésteres de colesterol hacia colesterol y ácidos grasos; los primeros se oxidan hacia colestenona y peróxido de oxígeno, el cual se convertirá, por acción de una peroxidasa y en presencia de aminofenazona, a Quinonimina, compuesto coloreado. La concentración de esta molécula neoformada es proporcional a la concentración de colesterol. La medición de las absorbancias se realiza mediante un espectrofotómetro marca Perkin-Elmer modelo Lambda-2, a una longitud de onda de 505 nm.



Proteínas totales: su determinación también se basa en un kit enzimático-colorimétrico de los Laboratorios Human H® (Alemania), fundamentado en la reacción que sufren los iones de cobre con las proteínas en un medio alcalino que da lugar a un complejo de color violeta. La absorbancia de este complejo es proporcional a la concentración de proteína en la sangre. La medición de las absorbancias se realizó mediante un espectrofotómetro marca Perkin-Elmer modelo Lambda-2, a una longitud de onda de 546 nm.

$$[\text{Proteínas totales}]_{\text{muestra}}\ (g/L) = (\text{absorbancia de la muestra})/(\text{absorbancia del patrón}) \times 80$$

Albúmina: para su determinación se ha empleado un kit colorimétrico suministrado por los Laboratorios HumanH (Alemania). Esta técnica se basa en la reacción del verde bromocresol con la albúmina en tampón citrato, en la cual se forma un complejo coloreado. A continuación se mide la absorbancia de este complejo en el espectrofotómetro marca Perkin-Elmer modelo Lambda-2. Dicha absorbancia a una longitud de onda de 546 nm es directamente proporcional a la concentración de albúmina en la muestra.

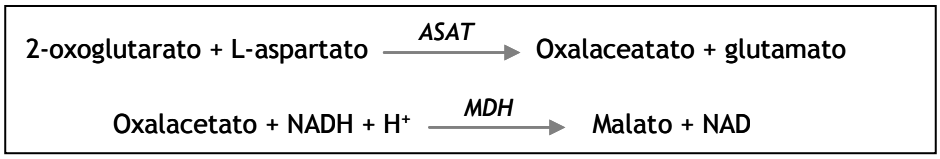
$$[\text{albúmina}]_{\text{muestra}}\ (g/L) = (\text{absorbancia de la muestra})/(\text{absorbancia del patrón}) \times 40$$

Creatinina: para su determinación se ha empleado un kit que emplea un método cinético suministrado por los laboratorios Gernon (España). El principio de este método se basa en la reacción de la creatinina con el ácido

píprico, obteniéndose como producto final un complejo creatinina-picrato. Mediante el espectrofotómetro marca Perkin-Elmer, modelo Lambda-2, medimos la absorbancia de este complejo a una longitud de onda de 500 nm. Una vez obtenido este valor se calcula la concentración de creatinina mediante la siguiente ecuación:

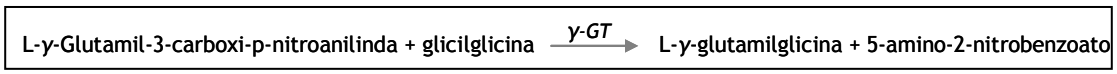
$$[\text{creatinina}]_{mg/dl} = (\text{absorbancia de la muestra})/(\text{absorbancia del patrón}) \times 2 \text{ mg/dl}$$

Aspartato Amino Transferasa (ASAT) ó Glutamato-oxalacetato Transaminasa (GOT): al igual que en el caso de la *γ-GT*, para la determinación de la ASAT empleamos un kit de los laboratorios Gernon (España), que consiste en un test cinético ultravioleta basado en la siguiente ecuación:



Las absorbancias se miden mediante un espectrofotómetro marca Perkin-Elmer modelo Lambda-2, a una longitud de onda de 340 nm.

Gamma Glutamil Transferasa (γ-GT): para la determinación de esta enzima empleamos un kit de los laboratorios Spinreact (España), basado en un método cinético que sigue la ecuación que se describe a continuación:



La medición de las absorbancias se realiza mediante un espectrofotómetro marca Perkin-Elmer modelo Lambda-2, a una longitud de onda de 405 nm.

3.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos analíticos obtenidos fueron procesados empleando el programa estadístico SPSS (Statistical Packages for the Social Sciences) 12.1 para Windows, licencia concedida para la Universidad de Santiago de Compostela.

En el caso de los parámetros productivos, y debido a las complicaciones técnicas surgidas a la hora del pesaje de los animales en la granja, únicamente disponemos de los datos relativos al peso vivo y a la ganancia media diaria (GMD) de cada animal para el experimental-1. Para la otra variable productiva (ingesta media diaria, IMD) únicamente disponemos del valor total del grupo. La determinación del índice de conversión (IC) es una valoración global del grupo y no de la media de los individuos, por lo que no se pudo efectuar el procesamiento estadístico de estas variables (IMD e IC). Las diferencias entre GMD y el peso corporal se determinaron mediante el empleo de la prueba de t-Student.

El análisis estadístico de los datos relativos a los parámetros sanguíneos fue dividido en dos fases que se corresponden con las fases de de crecimiento y acabado de cada experimental. En primer lugar, los datos fueron analizados para comprobar si presentaban una distribución normal, empleando para ello el test de normalidad distributiva de Shapiro-Wilk (Shapiro y Wilk, 1965), y que se define a continuación:

$$W = \frac{\left(\sum_{i=1}^{n} w_i X_i'\right)^2}{\sum_{i=1}^{n} \left(X_i - \bar{X}\right)^2}$$

∑: el sumatorio va de 1 a n, siendo n el número de mediciones efectuadas.

X: la matriz X contiene los datos originales

X´: contiene los datos ordenados

X media: es la media de los datos

W´= (w1, w2…wn), tal y como se muestra a continuación:

$$w' = MV^{-1}\left[(M'V^{-1})(V^{-1}M)\right]^{-1/2}$$

donde M representa los valores esperados en un orden estadístico normal para una muestra de tamaño n mientras que V representa la correspondiente matriz de covarianza.

W se considera como el coeficiente de correlación al cuadrado entre los valores X´ y wi. El valor wi es proporcional a los registros normales de Mi. En definitiva, el valor W da idea de la fortaleza de la probabilidad de una distribución normal (con un 90% de nivel se asume una distribución normal), la obtención de pequeños valores indica que hay sujetos fuera de esa distribución normal (NIST, 2003).

A continuación, una vez constatado la normalidad de nuestros datos éstos fueron procesados mediante el empleo de comparaciones planeadas *a priori*, al tener la sospecha de poder encontrar diferencias entre los grupos estudiados en cada experimental. El análisis se realizó empleando el Método Lineal General (MLG), mediante el análisis de varianzas (Mangeaud y Videla, 2005), considerando el *grupo* como efecto principal fijo (diseño entre sujetos) y el *día de muestreo* (diseño intra-sujetos) como medidas repetidas. De esta manera, el modelo estadístico empleado considera los efectos del *grupo* (o tratamiento, TR), la *fecha de muestreo* (o tiempo, T) así como la *interacción* (T*TR).

El nivel de significación estadístico se estableció para una probabilidad (P) menor o igual al 5% ($p \leq 0.05$); se declararon como tendencias a la significación las probabilidades superiores al 5% e inferiores al 10% ($0.05 \leq p \leq 0.1$). Finalmente, probabilidades superiores al 10% ($p > 0.1$) fueron consideradas como no significativas.

Foto 3.3.- Animales de estudio en las etapas finales del experimental

4 RESULTADOS Y CONCLUSIONES

CAPÍTULO 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. PARÁMETROS PRODUCTIVOS

✓ Fase de crecimiento

Los datos productivos, obtenidos para la fase de crecimiento, quedan reflejados a continuación (Tabla 4.1):

	Lote[1]		*Significación[2]*
	C	**MON**	
Variable			
Peso inicial (kg)	116±4.21	116±3.97	*p>0.1*
Peso final (kg)	232	232	*p>0.1*
GMD (kg)	1.74	1.74	
IMD (kg/d)	6.1	6.4	--
IC	3.5	3.7	--

[1]C = Lote control; MON = Monensina. [2]Nivel de significación de la variación entre grupos

Tabla 4.1.- Efecto de la suplementación con monensina (30 mg/kg) en el desarrollo de los terneros durante la fase de crecimiento

Durante el período de estudio, la ingesta media diaria fue mayor en el grupo suplementado con monensina que en el control. Aunque la ganancia media diaria (GMD) fue similar entre lotes. El estudio de los índices de conversión señalan que la ganancia de peso fue más eficaz en el lote de animales no suplementados.

✓ Fase de cebo

Los datos productivos recogidos en la fase de cebo o acabado quedan expuestos en la Tabla 4.2. En ella se puede apreciar la ausencia de diferencias

significativas entre los grupos de estudio. Curiosamente, los animales que mostraron la mayor ganancia de peso diario (GMD), alcanzando el mayor peso final fueron los animales del lote no suplementado.

El índice de conversión (IC, cociente alimento consumido/ganancia de peso) refleja que, en términos productivos, el crecimiento fue más eficaz en el lote MON, debido a la menor ingesta del alimento (IMD).

	Lote[1]		*Significación[2]*
	C	**MON**	
Variable			
Peso final (kg)	420	411	*p>0.1*
GMD (kg)	1.5	1.4	*0.05<p≤0.1*
IMD (kg/d)	8.1	7.4	--
IC	5.2	5.0	--

[1]C = Lote control; MON = Monensina. [2]Nivel de significación de la variación entre grupos

Tabla 4.2.- Efecto de la suplementación con monensina (30 mg/kg) en el desarrollo de los terneros durante la fase de cebo.

Estudio de los efectos productivos derivados de la suplementación con monensina

El valor beneficioso de la monensina como promotor del crecimiento ha sido ampliamente documentado en la bibliografía (McGuffey *et ál.*, 2001; Castillo *et ál.*, 2004; Pereira, 2006). No obstante, la magnitud de tal mejora ha sido variable. Los resultados productivos obtenidos para el lote MON en la ***fase de crecimiento*** están en línea con lo anteriormente señalado.

Teniendo en cuenta las condiciones de nuestro estudio y el tipo de ración administrada, podemos señalar que los animales del lote MON presentaron

una menor IMD y mayor GMD que los aportados por Beauchemin y McGinn (2005) para una dosis del ionóforo de 33 mg/kg de MS.

Hay autores que describen un descenso en la ingesta, asociado al consumo de monensina, si se los compara con animales no suplementados (Erickson *et ál.*, 2004) y que puede estar asociado a la baja palatabilidad que presenta el concentrado medicado. Sin embargo, en nuestro estudio no hemos observado este tipo de respuesta, tal y como reflejan los valores de IMD, que han sido numéricamente superiores en el lote MON.

Este comportamiento coincide con lo observado por Lana *et ál.* (1997) quienes destacaron que el ionóforo apenas afecta a la ingesta, sobre todo en los primeros estadíos del sistema de cebo, como es nuestro caso.

Curiosamente, el valor medio de ganancia de peso diario (GMD) fue similar para ambos lotes. Este resultado también fue registrado por Zinn *et ál* (1994) en terneros de cebo.

La falta de una respuesta productiva eficiente por parte del ionóforo –tal y como confirma el índice de conversión- es coincidente con estudios previos (Lana *et ál.,* 1997) y podría estar relacionada con la alta cantidad de proteína bruta (PB) administrada con la ración.

Estos autores encontraron que los mejores índices de conversión –o eficiencia alimentaria- se obtenían cuando las raciones contenían un contenido de PB en torno al 13.5%, y disminuía a medida que se incrementaba el aporte proteico (el menor rendimiento lo obtuvieron con valores de PB del 16.7%). Curiosamente, el contenido proteico de la ración de crecimiento en nuestro estudio era del 16.5%, lo cual parece haber influido negativamente en esa baja respuesta del suplemento.

En la ***fase de acabado*** se administró una dieta con un menor porcentaje de proteína bruta (15%, aunque por encima de los márgenes recomendados (12.5 a 14.0 %, Bailey y Duff, 2005). Aún así los datos productivos para el lote

MON estarían en consonancia con los obtenidos por Beauchemin y McGinn (2005) –aunque en nuestro caso la GMD fue superior-, y por Pereira (2006), en este último caso, para un sistema productivo similar al empleado en nuestro estudio, aunque con distinta ración. Son sin embargo, inferiores a los datos recogidos en su día por Stock *et ál.* (1995).

Aún así, volvemos a encontrar una pobre respuesta productiva en el lote MON, en comparación con los animales no suplementados, si atendemos a los términos estadísticos. Sólo la ganancia media diaria de peso (GMD) tendió a la significación, mostrando mayores ganancias en el lote control. Zinn *et ál.* (1994) señalaron que la monensina ejerce poco efecto sobre la ganancia de peso si se compara con animales no suplementados. Este hecho se hace patente también en nuestro estudio.

Bergen y Bates, 1984; Nagaraja, 1995 –citado por Carro y Ranilla (2002)- ya señalaban para rumiantes alimentados con dietas a base de concentrados que la adición de ionóforos a la ración deprimía el consumo de alimento, sin modificar la ganancia de peso, lo cual implicaba una mejor conversión alimentaria.

Efectivamente, el descenso de la ingesta apreciado en esta fase motiva que numéricamente el rendimiento haya sido más eficaz en el lote MON.

Este hecho daría la razón a los estudios de Erickson *et ál.* (2004) y de Lana *et ál.* (1997) acerca de la palatabilidad y cantidad de proteína en la dieta como factores que condicionan el rendimiento del ionóforo en condiciones prácticas y concretamente para la fase de acabado, si los comparamos con los resultados obtenidos en la fase de crecimiento.

Además, el 4.0% de grasa añadida a la ración en la fase de acabado parece que no ha mermado el efecto de la monensina sobre la respuesta o eficacia productiva, tal y como ya habían señalado Zinn y Borques (1993); Clary *et ál.* (1993) o incluso la NRC (2000).

Los tiempos de administración de la ración (programada frente *ad libitum*) es un factor que ha sido analizado por Erickson *et ál.* (2003). Para los autores, cuando se suplementa un pienso con monensina es preferible administrar la ración *ad libitum*, ya que de lo contrario se ha registrado un descenso en la IMD.

No obstante hemos de señalar que la escasa diferencia numérica en lo que respecta al IC no supera el 6% señalado por Huntington (1992), por lo que sólo podemos establecer observaciones.

Para nosotros queda claro que la monensina como promotor del crecimiento tiene un escaso o pobre efecto productivo en la etapa de crecimiento, siendo mejor el resultado en la etapa de cebo, aunque sin mejoras relevantes respecto a un lote no suplementado.

Esta pobre respuesta ya fue también observada en diversos estudios en los que se evaluaba la eficacia de este suplemento (Castillo *et ál.*, 2006b y c). Pereira (2006), al comparar el rendimiento del ionóforo en comparación con el ácido orgánico malato encuentra que el lote que recibió monensina presentó, al final del cebo, menores índices productivos que los descritos en la bibliografía, y apenas supuso mejoras productivas en comparación con el malato.

Descripción de los rendimientos productivos en el lote no suplementado

Los animales de nuestro estudio recibieron una ración que podemos considerar como mixta (similares proporciones de maíz y cebada).

Khorasani *et ál.* (2001), señalaron que los animales alimentados con una mezcla de cebada y maíz en las mismas proporciones, obtenían mejores rendimientos que aquellos animales alimentados sólo con cebada o sólo con maíz. Sin embargo, al comparar nuestros resultados con estudios anteriores (Pereira, 2006; Vázquez, 2007; Castillo *et ál.,* 2008) hemos observado que la respuesta

productiva de este tipo de ración no es tan buena como hipotéticamente cabría esperar.

Para la fase de crecimiento, nuestros resultados productivos son superiores a los recogidos por Vázquez (2007) para una ración rica en cebada, presentando un mayor peso final y mejor IC. Sin embargo, para la fase de acabado, los animales de nuestro estudio presentan peores resultados. El estudio lo atribuye al patrón típico de fermentación de la cebada, con una mayor eficiencia energética (Surber y Bowman, 1998).

Comparando nuestros resultados con los aportados por Beauchemin y McGinn (2005) encontramos que para la fase de crecimiento nuestros animales presentaron una menor ingesta -IMD- y mayor ganancia de peso diario -GMD-. Para la fase de cebo, nuestros animales mostraron similares ingestas y también mayores ganancias de peso.

Al comparar los datos productivos de nuestro estudio para la fase de acabado, con los aportados por Pereira (2006) para una ración rica en maíz hemos observado que, nuestros animales presentaban un menor peso final, y que el índice de conversión (IC) eran similares (5.0 y 5.2 para la fase de acabado).

La ausencia de una respuesta claramente beneficiosa, derivada de la administración de una dieta mixta cebada/maíz, y a tenor de la comparación de nuestros resultados con otros efectuados en similares condiciones aunque con distinta ración, se contrapone a lo señalado por Khorasani *et ál.* (2001), para quien la administración de este tipo de ración es productivamente mejor que la alimentación a base fundamentalmente de cebada o maíz.

4.2. PARÁMETROS METABÓLICOS

4.2.1. GLUCOSA

A continuación exponemos los valores medios de glucosa sérica (en mg/dL) para cada fase (Tabla 4.3):

			Intervalo de confianza (95%)	
Lote	**Etapa**	**Media**	*Límite inferior*	*Límite superior*
	Crecimiento	93.13	76.54	106.27
C	*Acabado*	99.02	86.41	109.51
	Crecimiento	100.94	85.72	114.56
MON	*Acabado*	102.73	89.13	112.06

Tabla 4.3.- Medias generales de la glucemia en cada etapa

✓ **Fase de crecimiento**

Las Tablas 4.4 y 4.5 muestran el efecto del tratamiento estadístico en el parámetro:

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Esfericidad asumida*	2187.940	3.478	629.128	6.721	**0.001**
T^{x}TR	*Esfericidad asumida*	48,863	3.478	14.050	0.150	0.947

Tabla 4.4.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	187.400	1	187.400	12.404	**0.005**
Error (TR)	166.1985	11	15.108		

Tabla 4.5.- Pruebas de los efectos inter-sujetos

De ellos se deduce que el factor tiempo (T) ha ejercicio un efecto significativo en la evolución de la glucemia durante la fase de crecimiento, tal y como se refleja a continuación:

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
	Día 0-Día3	633.608	1	633.608	3.419	**0.091**
	Día 3-Día 7	166.223	1	166.223	0.737	0.409
T	*Día 7-Día 21*	1790.817	1	1790.817	14.497	**0.003**
	Día 21-Día 49	176.556	1	176.556	3.222	**0.100**
	Día 49-Día 63	4.069	1	4.069	0.060	0.811

Tabla 4.6.- Pruebas de contrastes intra-sujetos

Como puede observarse en el modelo general, los valores de glucosa tendieron a ser diferentes entre el día 0 y el día 3 ($0.05<p\leq0.1$) así como entre el día 21 y 49, y fueron significativamente diferentes entre el día 7 y el día 21. Destaca también el hecho de que los animales terminaron la fase de crecimiento con glucemias superiores a las registradas para el día 0 (93.4±3.26 g/dL -día 0- y 96.6±3.71 g/dL -día 63- para el lote C; 98.0±2.58 g/dL –día 0-; 105.5±2.94 g/dL –día 63- para el lote MON).

El efecto de la suplementación con monensina (TR) fue también significativo para la fase de crecimiento, pero no la interacción T^xTR.

✓ **Fase de acabado**

En las Tablas 4.7 y 4.8 se exponen los efectos del tratamiento estadístico sobre los valores de glucosa para esta fase:

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Greenhouse-Geisser*	809.952	2.629	308.093	5.784	**0.004**
T[x]TR	*Greenhouse-Geisser*	365.841	2.629	139.160	2.613	**0.077**

Tabla 4.7.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	42.542	1	42.542	2.516	0.141
Error (TR)	185.956	11	16.905		

Tabla 4.8.- Prueba de los efectos inter-sujetos

En ellas se observa que para esta fase el factor tiempo (T) también ha ejercido un efecto significativo, tal y como ocurrió en la etapa anterior. Para esta etapa no encontramos efecto significativo derivado de la suplementación con monensina (TR) sobre los valores de glucosa.

Finalmente, sí encontramos tendencia a la significación ($0.05<p\leq0.1$) al evaluar la interacción T[x]TR. En la Tabla 4.9 se exponen los efectos obtenidos para cada toma derivados de dicha interacción.

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
	Día 63-Día 66	112.623	1	112.623	1.739	0.214
	Día 66-Día 70	18.094	1	18.094	0.695	0.457
T^{x}TR	*Día 70-Día 76*	26.325	1	26.325	0.514	0.488
	Día 76-Día 114	474.253	1	474.253	9.857	**0.009**
	Día 114-Día 140	93.585	1	93.585	2.907	0.116

Tabla 4.9.- Pruebas de contrastes intra-sujetos

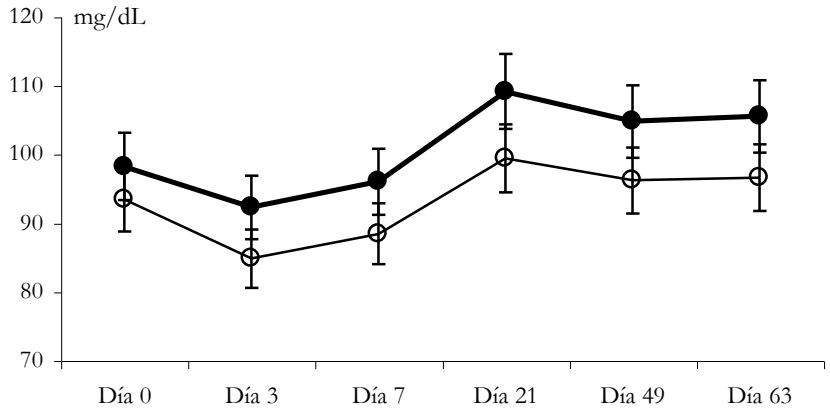
El análisis pormenorizado de los resultados nos indica diferencias significativas entre los días 76 y 114 (aumento de la glucemia en C y disminución en MON).

Teniendo en cuenta el modelo general, los valores de glucosa registrados para todos los animales de nuestro estudio, durante las fases de crecimiento y acabado se encuadran dentro de los rangos fisiológicos aportados por la mayoría de los autores consultados, siendo similares a los aportados por Pereira (2006) o Vázquez (2007) quienes trabajaron bajo regímenes de explotación similares al nuestro, aunque con diferente tipos de ración.

En la ***fase de crecimiento***, es interesante observar la evolución de este parámetro reflejado en la Gráfica 4.1., donde puede apreciarse el significativo ascenso encontrado entre el día 7 y 21.

El factor tiempo, o lo que es lo mismo la edad, ha influido sobre la evolución de la glucemia en esta fase de nuestro estudio, coincidiendo con lo señalado por numerosos autores (Jenkins *et ál*., 1982; Gómez Piquer *et ál.,* 1992; Kaneko *et ál.,* 1997). Este hecho puede ser atribuible al incremento progresivo de la ingesta (Journet *et ál*., 1995) así como al desarrollo de los preestómagos que

implica la metabolización de los AGV (Kaneko *et ál.,* 1997). Se considera que el rumen es totalmente funcional entre los 6 y 9 meses de vida, si bien la proporción final rumen:abomaso (9:1) no se alcanza hasta el primer año de vida (Blezinger, 2001).



Gráfica 4.1.- Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) de glucosa en los terneros del grupo control (C, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON, −●−) durante la fase de crecimiento

Por otro lado, el mantenimiento de la homeostasis glucídica a expensas del hígado varía con de la edad de los animales, de manera que en terneros en fase de crecimiento, el propionato producido en rumen supone sólo el 37% del total de la gluconeogénesis hepática (Huntington, 1997). Esto hace que los animales jóvenes no dependan tanto de la regulación hepática de la glucemia como los animales adultos (Arieli *et ál*., 2001), existiendo otros mecanismos alternativos para mantener los niveles de glucosa sanguínea, como es la absorción intestinal a través de la activación de los transportadores de glucosa-sodio específicos (Huntington, 1997; Lozano *et ál.,* 2000).

Para que se produzca una mayor activación de los mismos debe llegar al intestino una mayor cantidad de glucosa, hecho que pudo favorecerse mediante la mezcla de cereales empleados en nuestra ración. La adecuada

combinación de cereales, como la cebada (de rápida degradabilidad ruminal) y el maíz (de lenta degradación) favorecen la digestión del almidón en el intestino (Philippeau *et ál.,* 1999; Bacha, 2002) gracias a la acción de las amilasas, lo cual favorece el incremento de los valores de glucosa sérica. El rango de resultados obtenidos en esta fase del estudio están en línea con los aportados por Martin *et ál.* (1999) quienes describen, para terneros de cebo alimentados con una ración combinada de cerales (75% de maíz y 25% de trigo) unos valores medios de glucosa plasmática que oscilan entre 90 y 100 mg/dL.

Teniendo en cuenta las condiciones en las que se efectuó nuestro estudio, la influencia que el factor tiempo ha ejercido sobre la glucemia en la fase de crecimiento es contrario a lo señalado por Vázquez (2007) para las mismas fechas, aunque en terneros alimentados con una ración rica en cebada.

Este distinto comportamiento, para la misma etapa productiva y con animales de la misma raza y sistema de manejo, podría atribuirse a las características de la ración recibida. Señala Huntington (1997) que uno de los factores limitantes de la gluconeogénesis en un animal sano es la disponibilidad de los sustratos gluconeogénicos, que a su vez depende, entre otros factores, de la naturaleza de los sustratos aportados por la ración, especialmente almidón, al modificar el patrón de fermentación ruminal y el grado de absorción a nivel intestinal.

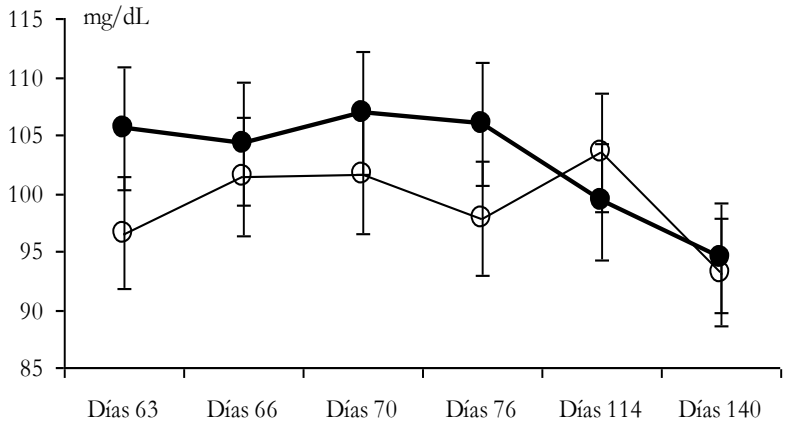
El efecto TR observado para esta fase revela que la adición de monensina a la ración condicionó la glucemia de los animales de estudio. De hecho, tal y como puede apreciarse en la Gráfica 4.1, durante toda la fase experimental de glucosa fueron superiores en los animales del lote MON.

Este resultado coincide con los efectos descritos para el ionóforo en ganado vacuno (Wilson *et ál*, 1993; Duffield *et ál*, 1998; Green *et ál*, 1999; Ipharraguerre y Clark, 2003; Abdalá *et ál.*, 2003; Meléndez *et ál*, 2004; Pereira, 2006) y es debido al efecto glucogénico-anticetogénico de la monensina, causando un

incremento de las concentraciones de propionato, principal precursor de la gluconeogénesis

En la ***fase de acabado***, destacan las fluctuaciones en la glucemia apreciables en el lote C así como que a partir del día 114 todos los animales del estudio presentaron un descenso en las concentraciones de glucosa (Gráfica 4.2), de manera que llegaron al final de esta etapa con valores similares, y ambos, inferiores a los del inicio (día 63), aunque siempre dentro de los rangos fisiológicos (93.2±3.08 para el lote C; 94.5±2.44 para el lote MON).

La interacción T^xTR –tendente a la significación- para esta fase nos sugiere que la glucemia ha podido estar condicionada por la acción conjunta del crecimiento (incluyendo aquí el tipo de ración administrada) así como la suplementación con monensina



Gráfica 4.2.- Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) de glucosa en los terneros del grupo control (CTR, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON, −●−) durante la fase de acabado.

Para empezar, los animales del lote MON mostraron, al contrario del lote C, glucemias estables, y superiores, desde el día 63 hasta el día 76, momento en que inician un progresivo descenso en los valores. Hasta ese momento, este comportamiento estaría en consonancia con aquellos estudios que indicaban mayores niveles de glucosa en animales suplementados con monensina en

comparación con los no suplementados (Wilson *et ál*, 1993; Duffield *et ál*, 1998; Green *et ál*, 1999; Ipharraguerre y Clark, 2003; Abdalá *et ál*., 2003; Meléndez *et ál,* 2004; Pereira, 2006).

Queda por saber qué puede haber motivado el descenso de la glucemia hasta el punto de ser similar en ambos lotes. Al alcanzar la fase de cebo, el rumen de los animales es ya funcional (Blezinger, 2001), modificándose el patrón de fermentación del almidón y favoreciendo la metabolización de los AGV (Kaneko *et ál.,* 1997). De nuevo, el desarrollo fisiológico del rumen, unido a las características de la ración administrada han sido los factores que han podido influir en la evolución de la glucemia. Así se explica el hecho de que los animales, al final del estudio (día 140) presentaran menores glucemias que al inicio de la fase de cebo (día 63). Este hecho ya fue observado también por Vázquez (2007) en terneros de cebo alimentados a base de una ración rica en cebada.

Lo que nos llama la atención es que la suplementación con el ionóforo no es capaz de minimizar este descenso, aunque sí de haber mantenido una glucemia más estable en el lote tratado en comparación con el grupo control, contribuyendo a favorecer un mejor rendimiento productivo, aunque sólo sea desde el punto de vista numérico.

4.2.2. L-LACTATO

Los valores medios de L-lactato sérico (en mmol/L) para cada fase quedan expuestos en la siguiente Tabla:

			Intervalo de confianza (95%)	
Lote	**Etapa**	**Media**	*Límite inferior*	*Límite superior*
	Crecimiento	0.512	0.283	0.877
C	*Acabado*	0.528	0.370	0.796
	Crecimiento	0.528	0.360	0.835
MON	*Acabado*	0.517	0.345	0.655

Tabla 4.10.- Medias generales de L-lactato sérico en cada etapa

✓ **Fase de crecimiento**

El efecto del tratamiento estadístico sobre los valores de lactato en esta etapa quedan expuestos en las Tablas 4.11 y 4.12:

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Greenhouse-Geisser*	32.128	1.995	16.105	4.556	**0.022**
T*TR	*Greenhouse-Geisser*	7.686	1.995	3.853	1.090	0.354

Tabla 4.11.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	0.073	1	0.073	0.209	0.656
Error (TR)	3.826	11	0.348		

Tabla 4.12.-- Prueba de los efectos inter-sujetos

En ellas se observa que sólo el tiempo (T) ha sido el factor que ha condicionado significativamente los valores de L-lactato sérico. Ni la adición de monensina a la ración (TR) ni la interacción T^{x}TR han ejercido efecto alguno sobre él.

La Tabla 4.13. expone pormenorizadamente el efecto del factor tiempo:

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
	Día 0-Día3	30.063	1	30.063	4.462	**0.058**
	Día 3-Día 7	3.131	1	3.131	1.599	0.232
T	*Día 7-Día 21*	14.389	1	14.389	12.217	**0.005**
	Día 21-Día 49	19.373	1	19.373	8.252	**0.015**
	Día 49-Día 63	3.272	1	3.272	1.497	0.247

Tabla 4.13.- Pruebas de contrastes intra-sujetos

El análisis conjunto de dicha tabla, junto con la evolución del parámetro a lo largo de la fase de estudio (Gráfica 4.13) nos señala que entre el día 0 y el día 3 se produjo un descenso en los valores de L-lactato para ambos grupos que tendió a ser significativo ($0.05<p\leq0.1$); entre el día 7 y el día 21 observamos también otro descenso, ahora significativo, más acusado en el lote C. Finalmente, entre el día 21 y el día 49 ambos lotes mostraron un significativo incremento en las concentraciones.

✓ Fase de acabado

A continuación pasamos a exponer los efectos del tratamiento estadístico sobre las concentraciones de L-lactato sérico para cada etapa:

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Greenhouse-Geisser*	2.972	2.864	1.038	0.501	0.676
T^{x}TR	*Greenhouse-Geisser*	7.512	2.864	2.623	1.268	0.302

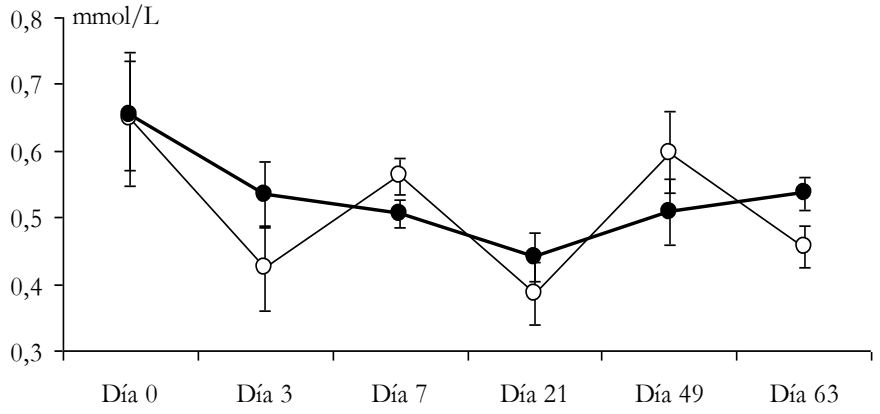
Tabla 4.14.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	0.030	1	0.030	0.125	0.730
Error (TR)	2.612	11	0.237		

Tabla 4.15.- Prueba de los efectos inter-sujetos

Los datos obtenidos reflejan que ni el factor tiempo (T) ni el efecto del tratamiento (TR) ni la interacción tiempo-tratamiento (T^{x}TR) han influido de forma significativa en el comportamiento de este parámetro durante la fase de acabado. No obstante, es interesante observar que, numéricamente, los animales del grupo MON presentaron menores valores al finalizar la fase de cebo y en comparación con la de crecimiento, que el lote control.

Los valores de lactato registrados en nuestro estudio (fases de crecimiento y acabado) estarían encuadrados dentro de los valores aportados por numerosos investigadores, destacando los señalados por Castillo *et ál.* (2006a); Pereira (2006) o Vázquez (2007) quienes trabajaron con animales de la misma raza aunque diferentes manejos nutricionales.



Gráfica 4.3.- Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) de L-lactato en los terneros del grupo control (CTR, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON, −●−) durante la fase de crecimiento.

El efecto significativo del tiempo nos sugiere que para la ***fase de crecimiento*** la edad o características de la dieta han sido los factores que han condicionado este comportamiento. Efectivamente, los valores de L-lactato fluctúan en el grupo C sin que podamos deducir un comportamiento claro. Por el contrario, en el lote MON es posible apreciar un progresivo descenso en los valores de L-lactato sérico desde el día 0 hasta el 21, con un posterior ascenso. Este comportamiento podría estar condicionado por la presencia de monensina en la ración, aunque no podamos hablar de un efecto significativo sobre los niveles de L-lactato.

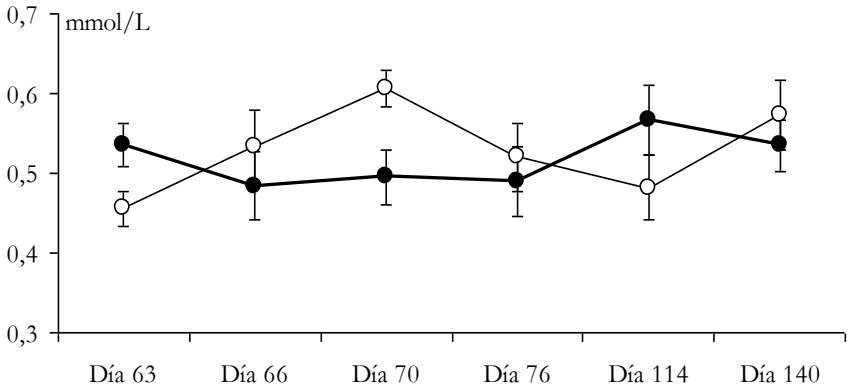
Es bien sabido que el ionóforo es capaz de controlar los niveles de lactato ruminal gracias a su efecto inhibidor sobre las cepas bacterianas productoras de ácido láctico, como *Streptococcus bovis* (Hall, 2000; McGuffey *et ál.* 2001). El descenso apreciado en las primeras semanas sería pues coincidente con los estudios realizados por Callaway y Martin (1997) y Nagaraja *et ál.* (1998).

Sin embargo este efecto beneficioso parece ser limitado en el tiempo, pues independientemente de la evolución, a lo largo del estudio puede apreciarse que el lote MON presenta concentraciones similares, o incluso superiores, de L-lactato en sangre. Este resultado coincide a su vez con el estudio efectuado por Pereira (2006) quien registra valores de lactato sérico mayores en animales suplementados con monensina que con malato.

Teniendo en cuenta la estrecha correlación existente entre los niveles de L-lactato ruminal y L-lactato sanguíneo establecidos por Montaño *et ál.* (1999) podemos señalar que el incremento en sus concentraciones para el lote MON desde el día 21 podría deberse a una mayor acumulación de L-lactato en rumen y, por ende en sangre, atribuible a la proliferación de bacterias amilolíticas, tal y como señalan Goad *et ál.* (1998) o Tajima *et ál.* (2001) y que avala el escaso beneficio obtenido de su administración.

Si el tipo de alimentación (ración mixta cebada-maíz) ha podido condicionar la eficacia del ionóforo y su influencia sobre los niveles de L-lactato en esta etapa productiva, es algo que no debe descartarse tal y como ya señalaron Surber y Bowman (1998) o Beauchemin y McGinn (2005).

Las continuas fluctuaciones presentes a lo largo de la ***fase de acabado*** (Gráfica 4.4), sin establecer una tendencia clara para cada grupo, probablemente han motivado la falta de significación estadística.



Gráfica 4.4.- Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) de Lactato en los terneros del grupo control (CTR, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON, −●−) durante la fase de cebo**.**

Esto nos lleva a señalar que pudieran existir, al menos bajo las condiciones de nuestro estudio, otros factores –más allá de la edad o la suplementación con monensina- que podrían haber condicionado la evolución del L-lactato sérico en esta etapa. Teniendo en cuenta que todos los animales consumieron la misma ración de cebo, sólo podemos atribuir este comportamiento a un factor individual.

Para Schwartzkopf-Genswein *et ál.* (2003) el rango de pH ruminal varía entre individuos, aún perteneciendo a la misma raza y siendo alimentados con el mismo programa nutricional. Los autores hablan de una predisposición individual al padecimiento de acidosis ruminales subclínicas que va más allá del régimen alimenticio (restringido o *ad libitum*) o el tipo de ración.

Bevans *et ál.* (2005) y Brown *et ál.* (2006) confirman la predisposición individual al padecimiento de este disturbio ruminal. Para ellos, la adaptación a las dietas ricas en grano deberían estar restringidas en animales estresados, enfermos o que hayan manifestado un pobre crecimiento.

De hecho, si tenemos en cuenta la evolución en el tiempo de este parámetro observamos las continuas fluctuaciones para ambos grupos. Aunque carentes de relevancia estadística, si podemos notar que los animales del lote MON acaban este perído (día 140) con valores de L-lactato similares a los del inicio (día 63). Por el contrario, el grupo C llega al final de la fase con valores superiores.

Las fluctuaciones observadas en el grupo C, podrían ser atribuidas a los cambios en el ambiente ruminal derivados de la introducción de la nueva dieta de cebo. De hecho, nótese el incremento en los niveles de L-lactato en la primera semana, con posterior descenso a mitad de la fase de cebo y final recuperación de los valores.

Los últimos estudios llevados a cabo por Brown *et ál.* (2006) señalan que a medida que se incrementa el consumo de concentrado se incrementa la población de bacterias amilolíticas. La población de protrozoos se hace numerosa cuando la dieta contiene un 60% de concentrado, y la de bacterias consumidoras de lactato cuando este porcentaje se acerca al 70%. Los estudios *in vitro* señalan que esta población se estabiliza a los 2-7 días de la introducción de la nueva ración.

De todo lo indicado, quizás lo más llamativo es la ausencia de una respuesta significativa derivada de la suplementación con monensina en todo el estudio.

Teóricamente, la adición de monensina a la dieta es capaz de controlar los niveles de lactato ruminal gracias a su efecto inhibidor sobre las cepas bacterianas productoras de ácido láctico, como *Streptococcus bovis* (Hall, 2000; McGuffey *et ál.* 2001).

Pero en los resultados experimentales obtenidos en los trabajos realizados recientemente existen discrepancias sobre la aparición o no de este efecto.

La ausencia de un efecto significativamente beneficioso derivado de la administración de monensina en nuestro estudio, coincide con los resultados

obtenidos en estudios previos como son los de Mutsvangwa *et ál.* (2002) o Meléndez *et ál.* (2004) y, a su vez, discrepa de los obtenidos por Callaway y Martin (1997) y Nagaraja *et ál.* (1998).

Asimismo, Pereira (2006) evaluando la eficacia del ionóforo frente a malato y trabajando en similares condiciones de manejo y alimentación que las de este estudio, registra incluso niveles de L-lactato sérico superiores en terneros suplementados con el ionóforo en comparación con terneros suplementados con el ácido orgánico.

4.2.3- ACIDOS GRASOS NO ESTEFICADOS

Los valores medios de NEFA en suero (en mmol/L) para cada fase quedan expuestos en la siguiente Tabla:

			Intervalo de confianza (95%)	
Lote	**Etapa**	**Media**	*Límite inferior*	*Límite superior*
	Crecimiento	0.448	0.268	0.662
C	*Acabado*	0.441	0.380	0.662
	Crecimiento	0.442	0.336	0.546
MON	*Acabado*	0.442	0.379	0.546

Tabla 4.16.- Medias generales de NEFA en cada etapa

✓ **Fase de crecimiento**

El efecto del tratamiento estadístico sobre los valores de NEFA se exponen en las siguientes Tablas:

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Greenhouse-Geisser*	0.280	2.215	0.126	14.479	**0.000**
T*TR	*Greenhouse-Geisser*	0.056	2.215	0.025	2.915	**0.069**

Tabla 4.17.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	8.62^{E-005}	1	8.62^{E-005}	0.064	0.804
Error (TR)	0.015	11	0.001		

Tabla 4.18.- Prueba de los efectos inter-sujetos

De su observación se desprende que el tiempo (T) tuvo un efecto significativo sobre los valores de NEFA y que la interacción T^{x}TR tuvo tendencia a la significación (*0.05<p≤0.1*). Finalmente, la suplementación con monensina no ejerció ningún efecto directo sobre el parámetro a considerar.

El efecto concreto de la interacción T^{x}TR sobre los valores de NEFA en la fase de crecimiento queda reflejado en la Tabla 4.19:

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
	Día 0-Día3	0.028	1	0.028	7.911	**0.017**
	Día 3-Día 7	0.026	1	0.026	4.620	**0.055**
T^{x}TR	*Día 7-Día 21*	0.002	1	0.002	0.876	0.370
	Día 21-Día 49	0.018	1	0.018	6.652	**0.026**
	Día 49-Día 63	0.028	1	0.028	1.316	0.276

Tabla 4.19.- Pruebas de contrastes intra-sujetos

Los valores de NEFA fueron significativamente diferentes entre el día 0 y el día 3 (descenso en MON e incremento en C); entre los días 3 y 7, tendieron a la significación (*0.05<p≤0.1;* ascenso en MON y descenso en C) y, entre el día 21 y 49 fueron significativamente diferentes (ascenso en las concentraciones de ambos lotes -Gráfica 4.5.-). Valorando la evolución en el tiempo, no podemos destacar tendencias claras, dadas las grandes fluctuaciones existentes. Si cabe, destaca el hecho de que este mismo lote finalice con concentraciones superiores respecto al inicio (0.392±0.037 mmol/L -día 0-; 0.556±0.048 mmol/L -día 63- para C; 0.431±0.029 mmol/L -día 0-; 0.463±0.038 mmol/L -día 63- para MON).

✓ **Fase de acabado**

Los resultados del procesamiento estadístico en los valores de NEFA para esta fase quedan expuestos a continuación:

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Greenhouse-Geisser*	0.079	1.794	0.044	5.387	**0.016**
T*TR	*Greenhouse-Geisser*	0.030	1.794	0.017	2.058	0.158

Tabla 4.20.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	0.000	1	0.000	0.531	0.482
Error (TR)	0.006	11	0.001		

Tabla 4.21.- Prueba de los efectos inter-sujetos

Los datos obtenidos reflejaron que el factor tiempo (T) tuvo efectos significativos en la evolución de los valores de los NEFA, en cambio ni la interacción tiempo-tratamiento (T*TR) ni el tratamiento (TR) esto es, la suplementación con monensina, modificaron significativamente los valores del parámetro.

El análisis pormenorizado del efecto del tiempo queda reflejado en la siguiente tabla:

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
	Día 63-Día 66	0.109	1	0.109	8.675	**0.013**
	Día 66-Día 70	0.002	1	0.002	1.685	0.221
T	*Día 70-Día 76*	0.000	1	0.000	0.193	0.669
	Día 76-Día 114	0.017	1	0.017	4.019	**0.070**
	Día 114-Día 140	0.025	1	0.025	14.365	**0.003**

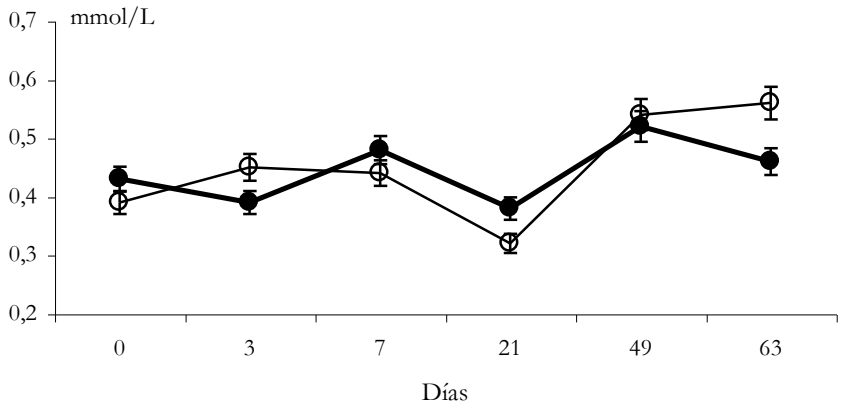
Tabla 4.22.- Pruebas de contrastes intra-sujetos

En dicha tabla se aprecia que los valores de NEFA descendieron significativamente desde el día 63 al día 66; que tendieron a ser diferentes *(0.05<p≤0.1)* entre el día 76 y el 114 (incremento en las concentraciones para ambos grupos) y que, finalmente, descendieron significativamente al final de la fase de cebo (desde el día 114 hasta el 140, ver Gráfica 4.6.).

La correlación negativa existente entre el nivel energético y las concentraciones de NEFA en terneros de cebo, así como la relación positiva entre los niveles de NEFA y la concentración de glucosa ha sido bien documentada (Russel y Wright, 1983; Yambayamba *et ál.*, 1996).

Los valores de NEFA de nuestro estudio se encuadran dentro de los rangos fisiológicos aportados en otros estudios (Radostits *et ál.*, 2000; Pereira, 2006; Vázquez, 2007; Castillo *et ál.*, 2008). Si a ello añadimos el hecho de que la glucemia se encontró también dentro de rangos fisiológicos podemos señalar que los animales del experimental mantuvieron un balance energético adecuado a lo largo del tiempo, sin necesidad de recurrir a la movilización de grasa que causaría incrementos de los niveles de NEFA por encima de los rangos fisiológicos.

A mayores, Brown *et ál* (2000) señalan a los NEFA como un biomarcador de acidosis subagudas en terneros de cebo. Esta observación no puede ser aplicacble a los animales de nuestro estudio, dada la gran fluctuación en los valores de L-lactato.



Gráfica 4.5.- Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) de NEFA en los terneros del grupo control (CTR, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON, −●−) durante la fase de crecimiento.

La influencia de la edad como factor que condiciona los valores de NEFA en terneros ha sido recogida en diversos estudios. El aumento final que recogemos al final de la ***fase de crecimiento***, para el grupo no suplementado, puede atribuirse, tal y como señaló Vernon (2002) al proceso de engrasamiento de los animales, ya que los ácidos grasos circulantes derivan de la lipomovilización que tiene lugar en el tejido adiposo.

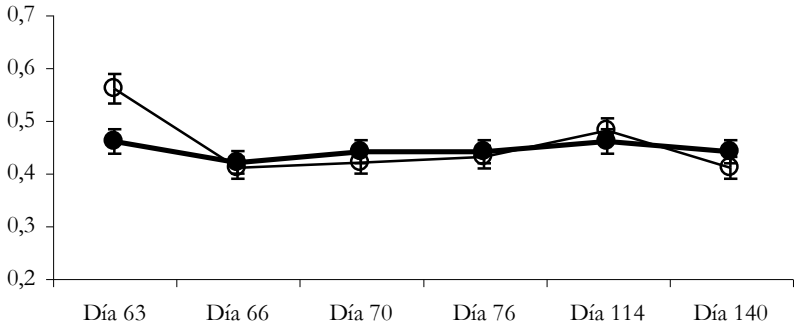
Durante esta fase ambos grupos presentaron fluctuaciones a lo largo del tiempo, con sentido opuesto en la primera semana del estudio, así como al final, y que sólo pueden ser atribuibles a la acción del ionóforo.

Hipotéticamente, la adición de monensina a la ración afectaría a los niveles séricos de NEFA, al intervenir en el metabolismo energético produciendo un aumento de los precursores glucogénicos, como es el propionato, e inducir

una mayor disponibilidad de la glucosa, disminuyendo de esta forma las concentraciones de BHBA (ß-hidroxibutirato) y NEFA (Bergen y Bates, 1984).

Sin embargo, la mayoría de los estudios consultados no muestran variaciones de sus niveles tras la administración de monensina tal y como ocurre en nuestro estudio y de acuerdo con los resultados de Ipharraguerre y Clark (2003).

En la ***fase de acabado***, de nuevo el efecto de la edad (donde no debemos excluir la influencia de la dieta de engrasamiento propia de esta fase) es el único factor que ha condicionado la evolución de los NEFA, tal y como se muestra en la Gráfica 4.6:



Gráfica 4.6.- Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) de NEFA en los terneros del grupo control (CTR, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON, −●−) durante la fase de cebo.

En este caso, observamos como en ambos lotes de animales los valores de NEFA descienden desde el primer día de la incorporación de la dieta de acabado, manteniéndose estables los valores en el caso del lote MON y con menores concentraciones respecto al inicio en el grupo no suplementado, aunque dentro de los rangos fisiológicos.

Hersom *et ál.* (2004), afirman que en la fase de cebo los animales presentan un balance energético positivo, por lo que los valores de NEFA se mantienen dentro de los rangos normales sin manifestar variaciones hasta el final de la fase de acabado, tal y como ocurre en nuestro estudio.

La dieta administrada en este momento si bien disminuye su proporción de aceite de palma (de 1.9 a 1.6 % sobre MS) contiene un 4% (sobre MS) de aceite de palmiste que contribuye a mantener el nivel energético de la ración – si bien no es la semilla que más energía puede aportar (Tablas FEDNA, 2003). En cualquier caso, a partir del día 63 no se evidencia ninguna situación de lipomovilización.

Esta evolución fue también descrita por Vázquez (2007) al analizar el comportamiento de los NEFA en terneros de cebo a lo largo de toda la fase productiva.

De nuevo, en esta etapa, la suplementación con monensina no ha ejercido efecto alguno sobre este parámetro, coincidiendo con lo señalado por Ipharraguerre y Clark (2003).

4.2.4. TRIGLICÉRIDOS

Los valores medios de triglicéridos en suero (en mg/dL) para cada fase quedan expuestos en la siguiente Tabla:

			Intervalo de confianza (95%)	
Lote	**Etapa**	**Media**	*Límite inferior*	*Límite superior*
	Crecimiento	54.71	44.47	64.43
C	*Acabado*	45.78	22.02	59.77
	Crecimiento	55.00	48.03	69.33
MON	*Acabado*	45.17	23.68	54.21

Tabla 4.24.- Medias generales de triglicéridos en cada etapa

✓ **Fase de crecimiento**

Teniendo en cuenta los datos de las Tablas 4.25 y 4.26 podemos señalar que tanto el tiempo (T), como la interacción tiempo-tratamiento ($T^{x}TR$) modificaron de forma significativa los valores de triglicéridos en sangre, por el contrario no lo hizo el tratamiento (TR)

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Esfericidad asumida*	985.521	5	197.104	12.010	**0.000**
$T^{x}TR$	*Esfericidad asumida*	265.481	5	53.096	3.235	**0.012**

Tabla 4.25.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	0.263	1	0.263	0.032	0.861
Error (TR)	90.243	11	8.204		

Tabla 4.26.- Prueba de los efectos inter-sujetos

Analizando en profundidad el efecto combinado T^{x}TR (Tabla 4.27), observamos que los valores de triglicéridos fueron diferentes sólo entre los días 3 y 7 (aparece un significativo descenso en el grupo MON, que era quien a su vez presentaba las mayores concentraciones -Gráfica 4.7-).

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
	Día 0-Día3	34.217	1	34.217	1.236	0.290
	Día 3-Día 7	228.589	1	228.589	4.993	**0.047**
T^{x}TR	*Día 7-Día 21*	74.868	1	74.868	1.119	0.313
	Día 21-Día 49	67.406	1	67.406	1.427	0.257
	Día 49-Día 63	22.162	1	22.162	2.366	0.152

Tabla 4.27.- Pruebas de contrastes intra-sujetos

Aunque sin relevancia estadística, es interesante destacar que durante toda la experiencia ambos lotes presentaron un comportamiento similar, a excepción de la última toma, en la que se puede apreciar como los animales suplementados con monensina mostraron un descenso en los valores de triglicéridos, mientras que el grupo de animales control incrementaron sus concentraciones.

✓ **Fase de acabado**

A continuación, pasamos a exponer el efecto del tratamiento estadístico sobre el parámetro considerado (Tablas 4.28 y 4.29):

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Greenhouse-Geisser*	6511.071	1.460	4458.478	39.988	**0.000**
T*TR	*Greenhouse-Geisser*	77.382	1.460	52.988	0.475	0.571

Tabla 4.28.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	1.160	1	1.160	0.096	0.762
Error (TR)	132.867	11	12.079		

Tabla 4.29.- Prueba de los efectos inter-sujetos

Podemos señalar que sólo el factor tiempo (T) influyó significativamente sobre la cantidad de triglicéridos en sangre de los animales, y que ni el tratamiento (TR) ni la interacción tiempo-tratamiento (T*TR) modificaron de forma significativa los valores de los mismos.

La pormenorización del efecto del tiempo queda reflejada en la Tabla 4.30:

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
	Día 63-Día 66	140.889	1	140.889	17.988	**0.001**
	Día 66-Día 70	7790.310	1	7790.310	549.168	**0.000**
T	*Día 70-Día 76*	6872.767	1	6872.767	330.961	**0.000**
	Día 76-Día 114	391.780	1	391.780	3.170	0.103
	Día 114-Día 140	377.470	1	377.470	1.941	0.191

Tabla 4.30.- Pruebas de contrastes intra-sujetos

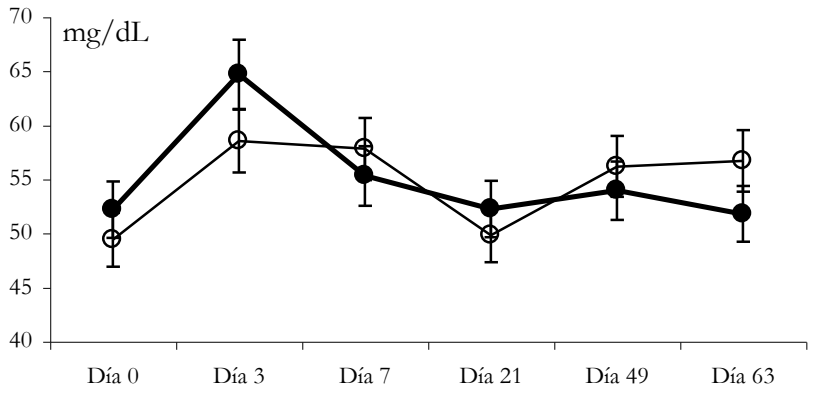
En ella apreciamos que las primeras semanas del estudio se caracterizaron por la existencia de fluctuaciones de carácter significativo: los valores hallados en el día 63 fueron significativamente superiores a los del día 66; los valores del día 63 fueron, a su vez, significativamente superiores a los del día 70 y los valores del día 70 fueron significativamente inferiores a los recogidos para el día 76 (Gráfica 4.8).

Cabe destacar que, independientemente de estas fluctuaciones, los animales del estudio finalizaron la fase de acabado con valores similares a los del inicio de la etapa.

Los triglicéridos séricos son considerados como buenos indicadores metabólico-nutricionales en bovinos (Coppo, 2003). En nuestro estudio los valores de triglicéridos se situaron dentro de los rangos señalados por Arai *et ál.* (2006) o Vázquez (2007), y fueron superiores a los aportados por otros investigadores (Altintas y Fidanci, 1993; Meyer y Harvey, 1998 o Martin *et ál.,* 1999).

Creemos que tales diferencias obedecen a factores meramente nutricionales y/o del manejo asociado. Según señala Bitman (1990), la alimentación va a modificar la cantidad de triglicéridos en sangre, hecho que coincide con lo afirmado por Recio (1986), quuien estudia y encuentra una relación entre la ingestión de alimentos en terneros y su nivel de triglicéridos.

Para nosotros es interesante observar como nuestros valores son similares a los aportados por Vázquez (2007) en terneros de cebo sometidos a un manejo nutricional similar al aplicado en este estudio.



Gráfica 4.7.- Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) de triglicéridos en los terneros del grupo control (CTR, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON, −●−) durante la fase de crecimiento.

En los tres primeros días de la ***fase de crecimiento*** observamos un ascenso de los valores de triglicéridos en ambos lotes y que coincide con el significativo descenso de la glucemia registrado en las mismas fechas (ver Gráficas 4.1 y 4.7) así como con cambios significativos en los valores de L-lactato y NEFA. Lo lógico, para nosotros, es atribuir estos cambios al proceso de adaptación metabólica derivado del paso del *starter* a la dieta propia de cebo, rica en almidón. A mayores no podemos descaratar la influencia que en estos primeros días haya podido tener el descenso en la ingesta, con restricción del alimento, producido por el cambio de ración, podría ser motivo suficiente para causar ese incremento en las concentraciones de triglicéridos, por reesterificación de los ácidos grasos procedentes de la lipolisis, tal y como señalan Pethick y Dunshea (1993).

Curiosamente, Fiems (2007) en terneros de raza Blanco Azul Belga, señala incrementos en la trigliceronemia significativos cuando se restringen los requerimientos energéticos en la ingesta de alimentos aproximadamente un 90%; si la restricción es del 70-80%, aumentan los triglicéridos aunque carentes de tal significación, como ha sido nuestro caso.

Y prueba de que nos encontrábamos en lo que parece ser un mero proceso adaptativo –desde el punto de vista energético- es que a partir del día 3 ambos lotes comienzan un progresivo descenso hasta el día 21, más acusado en el lote MON que era quien a su vez había mostrado los mayores valores de triglicéridos. Este descenso de la trigliceronemia coincide con el ascenso progresivo en la glucemia por esas mismas fechas.

La alimentación de los animales con dietas ricas en concentrados provoca un incremento de la glucemia, lo cual implica, a su vez, un incremento en la secreción de insulina para mantener la ésta dentro los rangos normales. El aumento de la secreción de insulina activa la lipoproteinlipasa, enzima existente en la superficie endotelial de los vasos sanguíneos, que cataliza la degradación de los triglicéridos transportados por quilomicrones y VLDL, disminuyendo la trigliceridemia (Vázquez, 2007).

Al final de esta etapa (desde el día 21 hasta el día 63) observamos como los valores de triglicéridos se incrementaron en el lote C, y tendieron a descender en MON, aunque no se registraron interacciones significativas. Esta evolución, para el lote no suplementado, es similar a la encontrada por Cabaraux *et ál.* (2004), quienes registran incrementos en los triglicéridos séricos atribuibles a la deposición de grasa que ocurre de forma específica en los animales de esta raza.

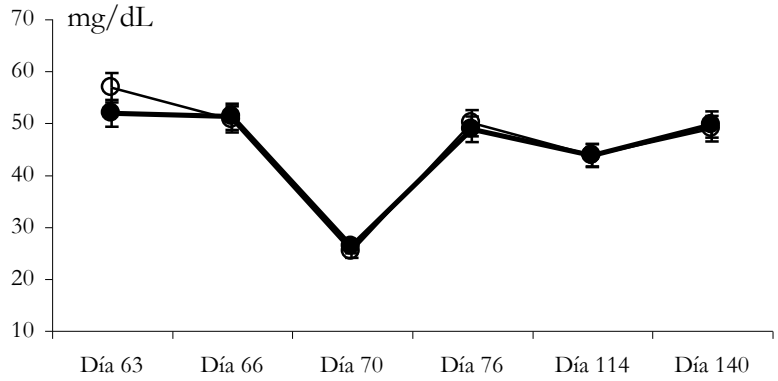
La significativa interacción T^{x}TR apreciada entre los días 3 y 7 nos indica que en este comportamiento ha influido la acción del suplemento.

Martínez (2007) señala que la adición de ionóforos, al modificar el patrón de productos de fermentación ruminal -favoreciendo el aumento en los niveles de propionato-, no generará lipomovilización, con mantenimiento de los valores de triglicéridos en sus rangos fisiológicos.

Para nosotros, la mayor trigliceronemia apreciada en el lote MON para el día 3 -con su posterior descenso- puede ser atribuida a un mero hecho puntual. Sin

embargo, creemos interesante observar como al final de esta etapa, el lote suplementado –que también presenta las mayores glucemias- mostró un progresivo descenso en los valores de triglicéridos. Todo ello como consecuencia del papel desempeñado por el ionóforo al favorecer la glucogénesis y degradación de los triglicéridos.

En la ***fase de acabado*** sólo podemos destacar el efecto del factor tiempo sobre la evolución de los triglicéridos séricos (Gráfica 4.8).



Gráfica 4.8.- Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) de triglicéridos en los terneros del grupo control (CTR, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON ,−●−) durante la fase de cebo

Destaca el significativo descenso en los valores apreciado durante la primera semana de esta etapa y que es igual para los dos grupos, con una posterior y progresiva recuperación. Para nosotros esta evolución sólo puede ser explicada teniendo en cuenta razones nutricionales.

Considerando la significación clínica de este parámetro (Coppo, 2003) y que ya ha sido señalada en párrafos anteriores, sólo podemos indicar que la introducción de la dieta específica de acabado ha proporcionado la suficiente cantidad de lípidos como para no ser necesario un estado de lipomovilización,

hecho que se confirma al observar la evolución de los NEFA en las mismas fechas.

Finalmente, el incremento en la trigliceronemia, y que no depende de la administración del ionóforo, es el resultado de la deposición de grasa (Cabaraux *et ál.,* 2004) así como del incremento de la ingesta, a medida que tiene lugar el desarrollo del rumen (Blezinger, 2001).

4.2.5. COLESTEROL

Los valores medios de colesterol sérico (en mg/dL) para cada fase quedan expuestos en la siguiente Tabla:

			Intervalo de confianza (95%)	
Lote	**Etapa**	**Media**	*Límite inferior*	*Límite superior*
	Crecimiento	116.07	76.50	151.55
C	*Acabado*	121.85	89.61	152.16
	Crecimiento	110.45	71.81	137.52
MON	*Acabado*	118.66	91.91	146.37

Tabla 4.31.- Medias generales de colesterol en cada etapa

✓ **Fase de crecimiento**

Los efectos del tratamiento estadístico sobre los valores de colesterol quedan recogidos en las siguientes tablas:

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Esfericidad asumida*	22472.926	5	4494.585	90.793	**0.000**
T*TR	*Esfericidad asumida*	194.009	5	38.802	0.784	0.566

Tabla 4.32.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	97.145	1	97.145	1.608	0.231
Error (TR)	664.429	11	60.403		

Tabla 4.33.- Prueba de los efectos inter-sujetos

De los datos obtenidos podemos señalar que ni el tratamiento (TR) ni el efecto de la interacción tiempo-tratamiento (T*TR) influyeron significativamente a lo largo de la fase de crecimiento. En cambio podemos indicar que el factor tiempo (T) sí influyó significativamente sobre él.

La pormenorización del efecto del tiempo sobre este parámetro queda expuesta en la Tabla 4.34:

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
	Día 0-Día3	35348.294	1	35348.294	272.762	**0.000**
	Día 3-Día 7	12012.501	1	12012.501	211.047	**0.000**
T	*Día 7-Día 21*	22.773	1	22.773	0.293	0.599
	Día 21-Día 49	354.239	1	354.239	9.179	**0.011**
	Día 49-Día 63	2752.180	1	2752.180	20.998	**0.001**

Tabla 4.34.- Pruebas de contrastes intra-sujetos

Del análisis de los resultados se deduce que las concentraciones de colesterol sérico fluctuaron de forma significativa a lo largo de esta etapa productiva: los valores del día 0 fueron significativamente superiores a los registrados para el día 3; los valores del día 3 fueron, a su vez, significativamente inferiores a los aportados para el día 7; las concentraciones de colesterol en el día 21 fueron significativamente inferiores a las del día 49 y éstas, también, resultaron inferiores a las registradas en la última toma (día 63).

Destaca, tal y como se aprecia en la Gráfica 4.9, que ambos lotes siguieron un comportamiento similar.

- ✓ **Fase de acabado**

A continuación se exponen los efectos del procesamiento estadístico sobre los valores de colesterol sérico (Tablas 4.35 y 4.36):

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Esfericidad asumida*	11945.754	5	2389.151	12.148	**0.000**
T*TR	*Esfericidad asumida*	611.729	5	122.346	0.622	0.683

Tabla 4.35.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	31.331	1	31.331	0.666	0.432
Error (TR)	517.655	11	47.060		

Tabla 4.36.- Prueba de los efectos inter-sujetos

Podemos señalar que sólo el factor tiempo (T) ha influido significativamente sobre las concentraciones de colesterol en sangre. En cambio, ni el tratamiento (TR) ni la interacción tiempo-tratamiento (T*TR) ejercieron efecto alguno sobre él.

Al analizar de forma detallada dicho efecto (Tabla 4.37) observamos que los valores recogidos para el día 70 fueron significativamente superiores a los del día 76, y que éstas a su vez lo fueron respecto al día 114.

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
	Día 63-Día 66	0.004	1	0.004	0.000	0.997
	Día 66-Día 70	649.357	1	649.357	1.604	0.232
T	*Día 70-Día 76*	8016.028	1	8016.028	11.589	**0.006**
	Día 76-Día 114	850.868	1	850.868	7.589	**0.019**
	Día 114-Día 140	331.122	1	331.122	0.992	0.341

Tabla 4.37.- Pruebas de contrastes intra-sujetos

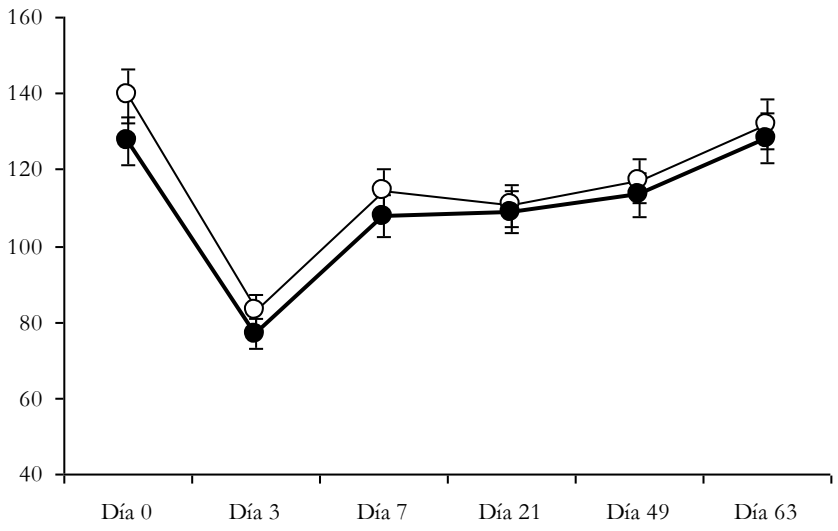
Al igual que pasaba para la fase anterior, también aquí hemos observado que ambos grupos siguieron una evolución, por lo general, similar (Gráfica 4.10).

Los valores medios de colesterol recogidos a lo largo de este estudio estuvieron dentro de los rangos registrados en estudios previos al nuestro (Moore, 1997; Bini *et al.,* 1999; Bindel *et ál*., 2000; Brown *et ál*., 2001; Greenwood *et ál*., 2001; Pereira, 2003; Vilariño, 2004; Khan *et ál*., 2007).

Para Coppo (2003) el colesterol opera como indicador nutricional en bovinos. Su nivel sérico dependerá del tipo de dieta, especialmente del contenido de colesterol de los alimentos ingeridos.

El único factor que ha influido sobre este parámetro a lo largo del tiempo de estudio ha sido el tiempo/edad que no puede desvincularse del tipo de alimento ingerido para cada etapa.

En la ***fase de crecimiento***, y tal y como se aprecia en la Gráfica 4.9, los animales presentan un acusado descenso en las concentraciones en los primeros tres días de la introducción de la dieta propia de esta fase. A partor de ahí se iniciará una progresiva recuperación de las concentraciones, llegando al día 63 con valores similares a las del inicio.



Gráfica 4.9.- Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) del colesterol en los terneros del grupo control (CTR, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON, −●−) durante la fase de crecimiento.

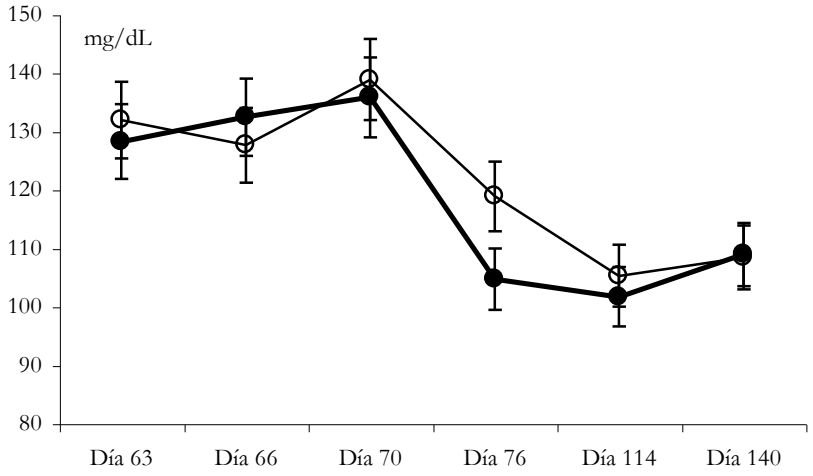
La evolución del colesterol sérico en función de la edad es variable, mientras que Vilariño (2004) no aprecia cambios significativos en un período de crecimiento de 3 meses, Khan *et ál* (2007) observó en terneros de cebo que el cambio de ración (de leche al pienso de arranque) motivó un acusado descenso en las concentraciones de colesterol, atribuible a la menor ingesta de leche. Probablemente, nos encontremos ante una circunstancia similar, en este caso sería el cambio entre el *starter* y la introducción de la dieta de crecimiento.

Todos los animales del estudio fueron adaptados a la ración rica en grano mediante la administración de una dieta que contenía lacto-remplazante y un pienso de arranque que contenía importantes cantidades de maíz, combinado con trigo y cebada (Bacha, 1999).

De hecho, al comparar los tipos de *starter* (cebada, maíz, avena o trigo) Khan *et ál.* (2007) hallan que las mayores concentraciones de colesterol correspondieron a los animales que consumieron un arranque rico en maíz.

Tras esta fase de adaptación, apreciamos la progresiva recuperación de los valores de colesterol a medida que el animal incrementa su peso e ingesta. Teniendo en cuenta las características nutricionales de la dieta recibida en esta etapa, la evolución ascendente apreciada en las concentraciones de colesterol estaría en consonancia con las observaciones de Holtenius (1988) quien describió incrementos en los niveles de colesterol asociados a altos niveles de energía y proteína.

En la ***fase de acabado*** destaca el significativo descenso en los valores de colesterol a partir de la primera semana, terminando los animales con niveles inferiores a los del inicio (Gráfica 4.10).



Gráfica 4.10.- Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) del colesterol en los terneros del grupo control (CTR, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON, −●−) durante la fase de cebo

Para nosotros esta evolución es, de nuevo, resultado de factores nutricionales que entran en juego en esta etapa. Teóricamente, una dieta con más contenido graso, como es la dieta de esta etapa, produciría mayores niveles de colesterol (Coppo, 2003).

Sabemos que la síntesis de colesterol tiene lugar, básicamente en el hígado, siendo el principal precursor el acetato (Holtenius, 1988). Además, el grado de biosíntesis puede estar controlado, en parte, por el aporte dietético, de manera que la existencia de precursores de colesterol o, incluso, altos niveles de colesterol en la ración pueden dar lugar a una menor producción (Kaneko *et ál.,* 1997; Aranda *et ál.,* 2001).

En los rumiantes de cebo, el ácido acético es utilizado como precursor, pero siempre y cuando el ácido propiónico se encuentra en cantidad suficiente como para activar las enzimas responsables de la síntesis de lípidos en el tejido adiposo del organismo del animal (Church, 1993). De aquí se desprende que no es la concentración parcial de un ácido la que definitivamente determina un aumento o una disminución en la síntesis de grasa corporal sino la relación entre los ácidos grasos acético y propiónico.

Dsafortunadamente, carecemos de esta información en nuestro estudio; sólo podemos señalar que el descenso en los niveles de colesterol (cuyo precursor es el ácido acético) al final del cebo coincide con el descenso observado en la glucemia (cuyo precursor en rumiantes es el ácido propiónico), de acuerdo a lo señalado por Church (1993).

Finalmente, y en relación con la falta de efecto del ionóforo sobre los valores de colesterol, en teoría, la monensina incrementaría la síntesis de lípidos bacterianos a nivel ruminal, aumentando por tanto su capacidad absortiva a nivel intestinal, al incrementar los ácidos grasos de cadena larga. Esto se reflejaría en un mayor tránsito de lipoproteínas hacia el hígado e incremento de las concentraciones sanguíneas (Duffield *et ál*., 2003).

La falta de efecto observada en nuestro estudio coincide sin embargo con los resultados obtenidos por Duff *et ál.* (1994) o Hernández *et ál.* (2007) también en terneros de cebo.

4.2.6. UREA

Los valores medios de urea en sangre (BUN, en mg/dL) para cada fase quedan expuestos en la siguiente Tabla:

			Intervalo de confianza (95%)	
Lote	**Etapa**	**Media**	*Límite inferior*	*Límite superior*
	Crecimiento	18.33	9.85	32.26
C	*Acabado*	23.62	13.82	32.51
	Crecimiento	19.33	9.88	30.70
MON	*Acabado*	25.33	17.82	32.60

Tabla 4.38.- Medias generales de urea en sangre en cada etapa

✓ **Fase de crecimiento**

Los resultados derivados del procesamiento estadístico quedan reflejados en las Tablas 4.39 y 4.40:

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Greenhouse-Geisser*	1852.745	1.712	1082.373	23.105	**0.000**
T*TR	*Greenhouse-Geisser*	108.642	1.712	63.469	1.355	0.278

Tabla 4.39.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	3.077	1	3.077	0.261	0.619
Error (TR)	129.500	11	11.773		

Tabla 4.40.- Prueba de los efectos inter-sujetos

Podemos señalar que sólo el factor tiempo (T) influyó significativamente sobre los niveles de urea en sangre (BUN) de los animales, y ni la suplementación con monensina (TR) o la interacción T*TR ejercieron efecto alguno sobre ella.

La pormenorización del efecto T sobre la fase de crecimiento queda expuesta en la Tabla 4.41:

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
	Día 0-Día3	0.769	1	0.769	0.028	0.871
	Día 3-Día 7	1.402	1	1.402	0.022	0.885
T	*Día 7-Día 21*	2.492	1	2.492	0.197	0.666
	Día 21-Día 49	1350.469	1	1350.469	66.825	**0.000**
	Día 49-Día 63	0.069	1	0.069	0.011	0.918

Tabla 4.41.- Pruebas de contrastes intra-sujetos

En ella se observa que los valores para el día 21 en todos los animales fueron diferentes a los del día 49, tal y como refleja el significativo ascenso que se muestra en la Gráfica 4.11.

Es interesante destacar también que los animales de ambos lotes tuvieron al final de este período cifras de urea superiores a las registradas al comienzo (15.20±1.48 mg/dL y 15.87±1.17 mg/dL en el día 0; 24.40±2.47 mg/dL y 27.50±1.95 mg/dL en el día 63, para los lotes C y MON, respectivamente).

✓ Fase de acabado

A continuación exponemos el efecto del tratamiento estadístico para esta fase (Tablas 4.42 y 4.43):

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Esfericidad asumida*	215.903	5	43.181	6.529	**0.000**
T*TR	*Esfericidad asumida*	159.518	5	31.904	4.824	**0.001**

Tabla 4.42.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	8.980	1	8.980	0.354	0.564
Error (TR)	279.243	11	25.386		

Tabla 4.43.- Prueba de los efectos inter-sujetos

Podemos señalar que tanto el factor tiempo (T) como la interacción tiempo-tratamiento (T*TR) influyeron significativamente sobre las concentraciones de BUN de los animales de nuestro estudio, aunque no la acción aislada del tratamiento (TR).

El estudio detallado de dicha interacción (Tabla 4.44) nos refleja una tendencia a la variación significativa ($0.05<p\leq0.1$) entre los días 66 y 70 (ascenso en ambos lotes; mayores concentraciones en MON). Sin embargo, son cambios significativos los que encontramos entre el día 76 y 114 (descenso en MON y ascenso en C; mayores valores en C) y entre el día 114 y 140 (ascenso en MON y descenso en C; mayores valores en MON).

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
	Día 63-Día 66	0.623	1	0.623	0.100	0.757
	Día 66-Día 70	14.223	1	14.223	3.350	**0.094**
T*TR	*Día 70-Día 76*	0.492	1	0.492	0.74	0.791
	Día 76-Día 114	117.325	1	117.325	7.825	**0.017**
	Día 114-Día 140	257.608	1	257.608	24.024	**0.000**

Tabla 4.44.- Pruebas de contrastes intra-sujetos

Observando los datos de una forma conjunta, podemos señalar que los animales de ambos lotes mostraron al final del experimento cifras de BUN muy semejantes (23.60 ±2.43 mg/dL para C; 28.37±1.92 mg/dL para MON) a las registradas en el día 63.

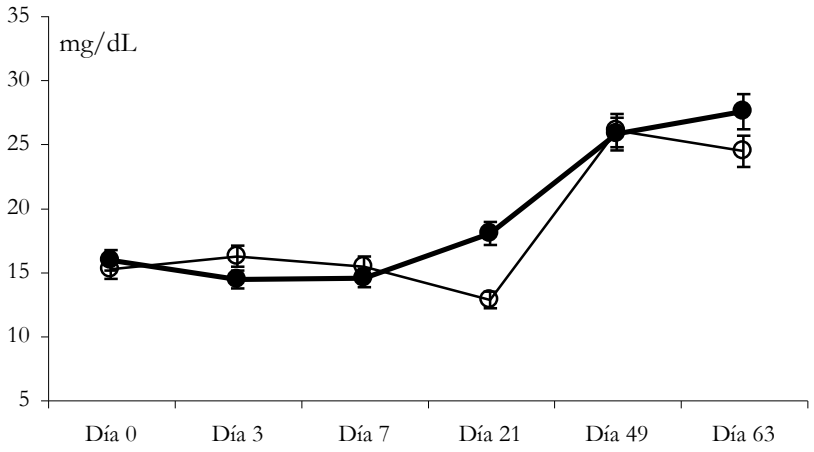
Los valores de urea son considerados como indicador del estado de nutrición proteica de los animales (Carlsson y Pehrson, 1988; Ropstad *et ál.*, 1989; Cirio *et ál.*, 1990; Gallavan *et ál.*, 1992). A tenor de los valores obtenidos a lo largo del estudio (tanto la fase de crecimiento como la de cebo) podemos señalar que nuestros valores de BUN estuvieron encuadrados dentro de los rangos fisiológicos considerados por la mayoría de los autores consultados (Altintas y Fidanci, 1993; Roussel *et ál.*, 1997; Radostits *et ál.*, 2000). Considerando estudios similares al nuestro –en términos de manejo-, hemos de señalar que nuestros valores de urea en sangre fueron similares a los aportados por Pereira (2006) o Vázquez (2007), aunque con diferentes tipos de raciones.

Estudios previos sugieren que niveles de urea en sangre superiores a 8 mg/dL son índice de una ingesta excesiva de N con la ración (Cole *et ál.*, 2003). En efecto, los individuos de nuestro estudio superaron ampliamente este margen.

Está comprobado que la alimentación influye en la uremia puesto que, dependiendo de la concentración proteica de la dieta, sus valores pueden aumentar o disminuir (Kaneko *et ál.*, 1997), condicionando la tasa de catabolismo proteico que tiene lugar en el hígado y de la producción ruminal de amoníaco (Cabaraux *et ál.,* 2004).

El protocolo nutricional de este estudio contempló valores de proteína bruta (PB) superiores a los márgenes establecidos (del 12.5 al 14% en base a MS, Bailey y Duff, 2005) tanto para las fases de crecimiento como de acabado. Este aporte proteico elevado viene siendo una práctica habitual en los programas nutricionales destinados a terneros de cebo (Galyean, 1996). Y es que cuando los animales consumen una dieta rica en grano se produce un incremento en la cantidad de ácidos que son absorbidos desde el rumen; este hecho se contrarresta con un incremento en la síntesis de NH_4^+ a nivel renal, que facilitará la excreción de ácidos con la orina. El NH_4^+ adicional, aportado a través del contenido proteico de la ración, contribuye a reforzar este sistema amortiguador (Bailey y Duff, 2005; Castillo *et ál.*, 2007, 2008) debido al elevado p*K*a del NH_4^+ (en torno a 9.0).

En la ***fase de crecimiento*** encontramos una clara influencia de la edad sobre la evolución de los niveles de urea sérica, de manera que los animales acaban esta fase con mayores concentraciones que al inicio (Gráfica 4.11). Este hecho ya fue también apreciado por Pereira (2006) y Vázquez (2007), aunque en terneros de cebo alimentados con una ración rica en maíz y cebada, respectivamente y coincide con los resultados obtenidos por Gleghorn *et ál.* (2004) también en terneros de cebo, quienes observaron que los niveles de urea en suero se incrementan con el tiempo, independientemente de la cantidad de proteína bruta incorporada a la ración o de la fuente de proteína empleada. Los autores atribuyen esta evolución al incremento de la actividad catabólica de las proteínas en el músculo a medida que aumenta el peso vivo del animal, tal y como señaló Rossi *et ál.* (2001).



Gráfica 4.11.- Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) de urea sérica en los terneros del grupo control (CTR, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON, −●−) durante la fase de crecimiento

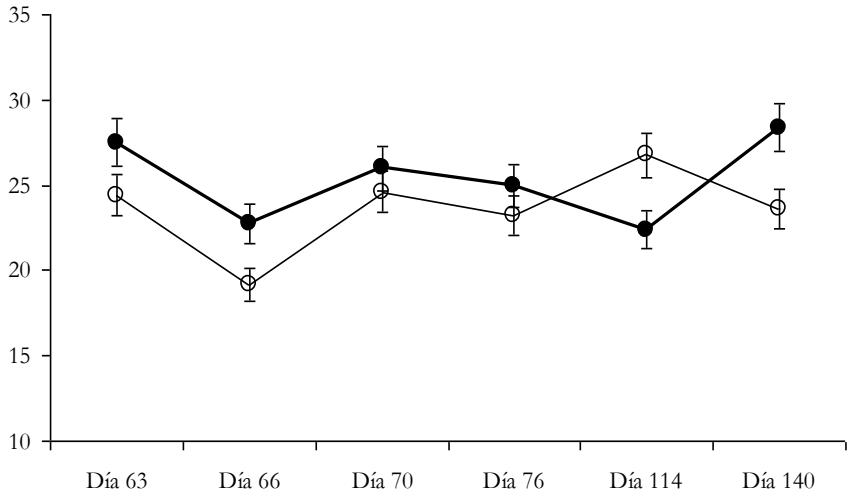
Khan *et ál.* (2007) también señalan, como posible causa del incremento en los niveles de BUN, el aumento de la actividad ruminal y de los niveles de amonio en rumen.

Para Huntington *et ál.* (2001) la adición de ionóforos pueden incrementar la ingesta, mejorando la ganancia de peso de los animales y reduciendo la excreción de urea, especialmente cuando las dietas contienen un elevado porcentaje de proteína bruta.

Sin embargo, la falta de significación estadística derivada de la suplementación con monensina en este momento, está en línea con aquellos estudios en los que no se apreciaba efecto alguno del ionóforo sobre el metabolismo nitrogenado (Duff *et ál.*, 1994; Stephenson *et ál.*, 1997; Duffield *et ál.*, 1998; Arieli *et ál.*, 2001; Broderick, 2004). Ni siquiera podemos destacar que los animales del lote MON tuvieran tendencia a mostrar mayores concentraciones de BUN en comparación con el grupo C, tal y como registró Pereira (2006).

En la ***fase de acabado*** sí apreciamos que la adición del ionóforo ha influido en los valores de BUN, tal y como reflejó la interacción TxTR.

En la Gráfica 4.12 se muestra cómo las concentraciones de urea sérica fluctuaron a lo largo de la fase de estudio, con evoluciones similares para ambos lotes (nótese los mayores valores en MON) desde el día 63 hasta el 76 y opuestas desde entonces



Gráfica 4.12.- Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) de urea en los terneros del grupo control (CTR, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON, −●−) durante la fase de cebo

Las mayores concentraciones de urea en el grupo suplementado, coinciden ahora con los trabajos de Jonson *et ál.* (1988); Duffield *et ál.* (1998); Ruiz *et ál.* (2001) -citados por Ipharraguerre y Clark, 2003- y Duffield *et ál.* (2003) y son atribuibles a una mayor formación de aminoácidos en el intestino delgado (Duffield *et ál.*, 2003).

Para esta fase, no se aprecia la tendencia ascendente registrada para la etapa anterior, atribuible en parte, al menor contenido proteico de la ración (un 15% frente al 16.5% -en base a MS- de la etapa anterior). Aún así, se registraron valores que pueden ser considerados elevados si nos atenemos a los criterios de Cole *et ál.* (2003), aunque incluidos en la bibligrafía consultada.

Las diferentes evoluciones registradas para el final de esta fase, y en concreto para el día 114, pueden ser atribuibles a un mero hecho puntual y que no entrañó ningún cambio sustancial en la evolución mostrada hasta entonces y que se concretaría en el hecho de que los animales suplementados con monensina presentaron en la fase de cebo mayores concentraciones de urea que el lote no suplementado (ver Tabla 4.12)

Diversos autores señalan que estos mayores índices de BUN van parejos a un mayor rendimiento productivo, derivado de un incremento en el metabolismo nitrogenado. De esta manera, el aumento en la síntesis de urea puede estimular el reciclaje de la misma, de forma que mediante la saliva puede volver al rumen donde es reutilizada para la síntesis de proteína microbiana (Miettinen y Juvonen, 1990; Church, 1993; Kaneko *et ál.,* 1997). Sin embargo, al considerar los resultados productivos no encontramos beneficios relevantes del ionóforo sobre el grupo no suplementado, lo que se opone a lo señalado por Huntington *et ál.* (2001) y que ya destacamos en la fase de crecimiento.

4.2.7. CREATININA

Los valores medios de creatinina sérica (en mg/dL) para cada fase quedan expuestos en la siguiente Tabla:

			Intervalo de confianza (95%)	
Lote	**Etapa**	**Media**	*Límite inferior*	*Límite superior*
	Crecimiento	0.98	0.90	1.43
C	*Acabado*	1.16	0.96	1.40
	Crecimiento	1.08	0.82	1.31
MON	*Acabado*	1.12	0.87	1.48

Tabla 4.45.- Medias generales de creatinina en cada etapa

✓ **Fase de crecimiento**

El efecto del tratamiento estadístico queda reflejado en las Tablas 4.46 y 4.47:

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Greenhouse-Geisser*	1.540	1.962	0.785	81.062	**0.000**
T*TR	*Greenhouse-Geisser*	0.041	1.962	0.021	2.148	0.142

Tabla 4.46.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	0.015	1	0.015	4.723	**0.052**
Error (TR)	0.034	11	0.003		

Tabla 4.47.- Prueba de los efectos inter-sujetos

El factor tiempo (T) fue el único que influyó de forma significativa en los valores de creatinina durante esta etapa, mientras que la suplementación (TR)

sólo mostró una tendencia a la significación (*0.05<p≤0.1*). No se apreció efecto significativo de la interacción tiempo-tratamiento (T^{x}TR).

Al analizar el efecto causado por el factor tiempo (T, Tabla 4.48) se deduce que los valores de creatinina fluctuaron significativamente durante esta fase de estudio: los valores para el día 0 fueron significativamente inferiores a los del día 3; los valores recogidos para el día 7 fueron significativamente superiores a los del día 21; a su vez los del día 21, superiores a los del día 49 y, finalmente, los del día 49 inferiores a los del día 63 (ver Gráfica 4.13)

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
	Día 0-Día3	0.126	1	0.126	11.624	**0.006**
	Día 3-Día 7	0.002	1	0.002	0.475	0.505
T	*Día 7-Día 21*	1.019	1	1.019	373.289	**0.000**
	Día 21-Día 49	0.073	1	0.073	32.646	**0.000**
	Día 49-Día 63	0.195	1	0.195	22.707	**0.001**

Tabla 4.48.- Pruebas de contrastes intra-sujetos

De cualquier forma, ambos lotes mostraron al final del experimento las mismas cantidades en cuanto a los niveles de creatinina en sangre (1.19±0.04 mg/dL –día 0- y 1.04±0.03 mg/dL –día 63- para el lote C; 1.19±0.03 mg/dL -día 0- y 1.04±0.02 –día 63- para el lote MON).

✓ Fase de acabado

A continuación pasamos a exponer los resultados obtenidos en el tratamiento estadístico (Tablas 4.49 y 4.50):

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Esfericidad asumida*	1.156	5	0.231	44.224	**0.000**
T*TR	*Esfericidad asumida*	0.131	5	0.026	5.015	**0.001**

Tabla 4.49.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	0.008	1	0.008	2.181	0.168
Error (TR)	0.039	11	0.004		

Tabla 4.50.- Prueba de los efectos inter-sujetos

De acuerdo a los datos obtenidos, en nuestro estudio hubo una influencia significativa tanto del factor tiempo (T) como de la interacción tiempo-tratamiento (T*TR); en cambio el tratamiento por sí solo (TR) no modificó de forma significativa las concentraciones de creatinina.

Del estudio pormenorizado de dicha interacción (Tabla 4.51) se desprende que en los primeros días de la fase de cebo ambos lotes manifestaron comportamientos diferenciados. Así, observamos cambios significativos entre los días 63 y 66 (acusado ascenso en C y mantenimiento de las concentraciones en MON, menores valores en el lote suplementado); entre los días 66 y 70 (ascenso en ambos grupos, más acentuado ahora en MON, con mayores concentraciones) y entre los días 70 y 76 (descenso en ambos grupos, más acusado también en MON).

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
	Día 63-Día 66	0.073	1	0.073	6.211	**0.030**
	Día 66-Día 70	0.208	1	0.208	15.523	**0.002**
T^{x}TR	*Día 70-Día 76*	0.122	1	0.122	18.934	**0.001**
	Día 76-Día 114	0.005	1	0.005	0.466	0.509
	Día 114-Día 140	0.008	1	0.008	1.110	0.315

Tabla 4.51.- Pruebas de contrastes intra-sujetos

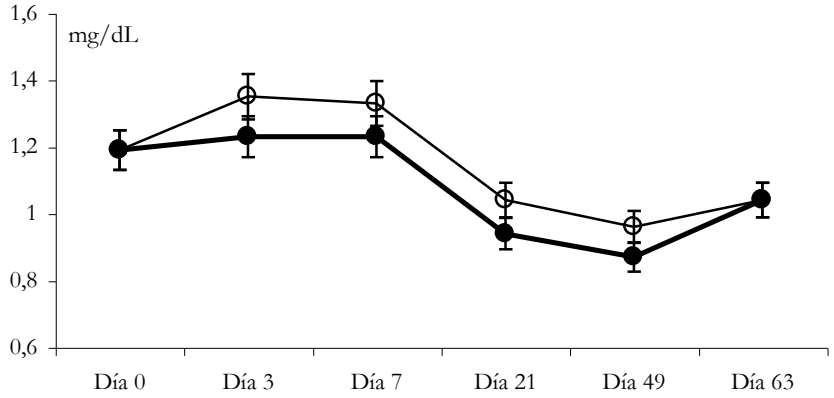
De manera generalizada podemos señalar que durante esta fase ambos grupos de estudio siguieron evoluciones similares y, a excepción de una toma (día 70), el lote MON mostró menores concentraciones.

Las concentraciones de creatinina a lo largo de todo el estudio, incluyendo las fases de crecimiento y acabado, estarían encuadradas dentro de los rangos fisiológicos aportados por Radostits et ál. (2000), Vilariño (2004) o Vázquez (2007), este último estudio para terneros de cebo de la misma raza aunque con diferente manejo nutricional.

Por otro lado, dichos valores globales resultaron ser superiores a los rangos descritos por Constable *et ál,* (1991), Moore (1997); Bini *et ál.* (1999) y Oliver *et ál.* (2000). Esta diferencia probablemente pudiera ser atribuible a la masa muscular de los animales de nuestro estudio, de eminente aptitud cárnica. De hecho, Istasse *et ál.* (1990) hallan mayores niveles de creatinina en terneros de raza Azul Belga (2.03 mg/dL) que en terneros de raza Holstein (1.01 mg/dL). Para los autores consultados, esta evolución está asociada a una mejora en la funcionalidad del eje somatotrópico y a un incremento en la actividad de las hormonas anabólicas tales como insulina, el factor de crecimiento de insulina

o las hormonas tiroideas, favoreciendo la rápida deposición de proteínas en el músculo.

Para Schroeder *et ál.* (1990) la creatinina plasmática es considerada como dependiente del peso/masa muscular del animal. Sin embargo, Hornick *et ál* (1998) observaron en raza Blanco Azul belga que las concentraciones descendían a medida que el animal ganaba peso, atribuible a las peculiaridades endocrino-metabólicas de este tipo de animales y que les diferencia de los de aptitud láctea (Pareek *et ál.*, 2007).

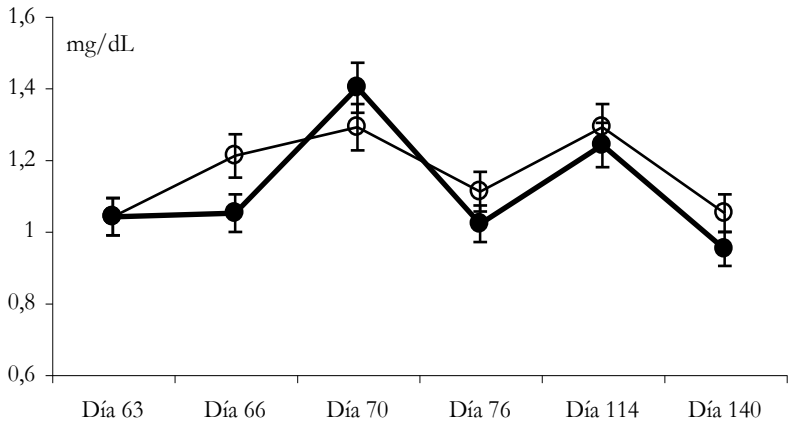


Gráfica 4.13.- Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) de creatinina en los terneros del grupo control (CTR, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON, −●−) durante la fase de crecimiento

Efectivamente, como puede comprobarse en la Gráfica 4.13, vemos que en la ***fase de crecimiento***, y desde el día 7 y hasta el día 49, los animales mostraron un progresivo descenso en los valores de creatinina a medida que avanzaba el tiempo y, por ende, iba ganando peso, coincidiendo con lo observado por Hornick *et ál.* (1998). Vázquez (2007) también en terneros de cebo de la misma raza, aprecia esta evolución si bien en animales alimentados con una dieta rica en cebada.

En diversos estudios se ha asociado la disminución de las concentraciones de creatinina a un mecanismo compensatorio ante estados de déficit energético. Ante un estado de restricción energética tienden a aumentar las pérdidas urinarias de nitrógeno, lo que implica la movilización de proteína corporal y el consiguiente efecto negativo sobre la masa muscular. Esta pérdida de nitrógeno se constituye en un mecanismo fisiológico con el fin de mantener la glucemia. Dada la calidad de la ración administrada, así como el mantenimiento de los indicadores metabólicos (glucosa, NEFA…) dentro de los rangos fisiológicos, descartamos que este descenso pueda obedecer a mecanismos compensatorios, y sí a una peculiaridad de la raza en estudio (Pareek *et ál.*, 2007).

En la ***fase de acabado***, llama la atención las significativas fluctuaciones apreciadas en los valores de creatinina, sin que podamos destacar ninguna tendencia evolutiva, al contrario de lo que destacamos en la fase anterior (Gráfica 4.14).



Gráfica 4.14.- Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) de creatinina en los terneros del grupo control (CTR, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON, −●−) durante la fase de cebo

Las interacciones endocrinas y metabólicas que tienen lugar durante el crecimiento son complejas y, en el caso de los terneros de razas de aptitud cárnica, este hecho es especialmente relevante.

Desconocemos la razón de la existencia de tales fluctuaciones a lo largo de esta fase, en cualquier caso coincidimos con lo señalado por Fiems *et ál* (2007), para quienes utilizar los valores de creatinina como índice de masa muscular en determinadas razas de animales de aptitud cárnica (como la Azul Blanco Belga) puede inducir a error, al tener ritmos de movilización proteica condicionados por un complejo eje endocrino (Pareek *et ál*., 2007).

En lo que respecta a la influencia que haya podido tener la suplementación en los valores de creatinina en nuestro estudio, sólo en la fase de acabado hemos encontrado un efecto significativo. Istasse *et ál.* (1990) y Vilariño (2004) encuentran niveles de creatinina sérica elevados en animales que han sido tratados con finalizadores, cuyo objetivo es el incremento rápido de la masa muscular.

Duff *et ál.* (1994) en terneros a los que suplementa con monensina, no halla diferencias, en términos generales, en los valores de creatinina atribuibles a la acción del ionóforo, aunque puedan existir alguna de forma puntual, en línea con lo ya destacado por Walter *et ál.* (1980).

4.2.8. PROTEÍNAS TOTALES SÉRICAS

Los valores medios de proteínas totales (en g/dL) para cada fase quedan expuestos en la siguiente Tabla:

			Intervalo de confianza (95%)	
Lote	**Etapa**	**Media**	*Límite inferior*	*Límite superior*
	Crecimiento	6.41	5.47	7.24
C	*Acabado*	6.98	5.83	8.30
	Crecimiento	6.41	5.57	7.49
MON	*Acabado*	7.07	5.98	8.30

Tabla 4.52.- Medias generales de proteínas totales séricas en cada etapa

✓ **Fase de crecimiento**

El efecto del tratamiento estadístico para la proteinemia viene expresado en las Tablas 4.53 y 4.54:

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Esfericidad asumida*	4.740	5	0.948	2.491	**0.042**
T*TR	*Esfericidad asumida*	1.069	5	0.214	0.562	0.729

Tabla 4.53.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	9.88^{E-005}	1	9.88^{E-005}	0.002	0.967
Error (TR)	0.593	11	0.054		

Tabla 4.54.- Pruebas de los efectos inter-sujetos

En ellas observamos que sólo el tiempo (T) tuvo un efecto significativo sobre las concentraciones de proteínas séricas totales. Ni la suplementación con monensina (TR) ni la interacción T^{x}TR ejercieron efecto alguno sobre ella.

Al analizar con detalle el efecto del tiempo (Tabla 4.55), apreciamos que éste fue significativo en los primeros días de la fase de crecimiento: los valores recogidos para el día 0 fueron significativamente superiores a los del día 3 y que los valores de este día, a su vez, fueron significativamente inferiores a los del día 7.

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
	Día 0-Día3	5.398	1	5.398	14.447	**0.003**
	Día 3-Día 7	1.879	1	1.879	6.677	**0.025**
T	*Día 7-Día 21*	0.205	1	0.205	0.317	0.585
	Día 21-Día 49	0.828	1	0.828	0.601	0.454
	Día 49-Día 63	0.696	1	0.696	0.623	0.447

Tabla 4.55.- Pruebas de contrastes intra-sujetos

Tras estas fluctuaciones, ambos lotes siguieron comportamientos diferentes (ver Gráfica 4.15), aunque sin relevancia estadística.

✓ **Fase de acabado**

En las Tablas 4.56 y 4.57 quedan reflejados los efectos del T, TR o interacción TxTR sobre las concentraciones de proteínas totales séricas:

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Esfericidad asumida*	9.896	5	1.979	4.892	**0.001**
T^{x}TR	*Esfericidad asumida*	2.692	5	0.538	1.331	0.265

Tabla 4.56.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	0.028	1	0.028	0.310	0.589
Error (TR)	0.998	11	0.091		

Tabla 4.57.- Pruebas de los efectos inter-sujetos

De nuevo, es el factor tiempo (T) quien ha producido un efecto significativo en la proteinemia de los animales estudiados y no la suplementación con monensina (TR) o la interacción T^{x}TR.

El estudio pormenorizado del efecto tiempo revela dos momentos destacados: la tendencia a la significación *(0.05<p≤0.1)* entre el día 66 y 70, con ascenso en las concentraciones en ambos lotes, aunque más acusado en el lote MON, que es quien muestra los mayores valores (de 6.53±0.19 g/dL a 6.83±0.35 g/dL en C; de 6.70±0.15 g/dL a 7.32±0.28 en MON) y, el significativo escenso encontrado desde el día 114 hasta el 140, más acentuado también en el lote suplementado (de 7.34±0.39 g/dL a 7.70±0.27 g/dL en C; de 6.66±0.30 g/dL a 7.82±0.21 g/dL en MON).

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
	Día 63-Día 66	0.176	1	0.176	0.383	0.549
	Día 66-Día 70	2,623	1	2,623	3.433	**0.091**
T	*Día 70-Día 76*	0,149	1	0.149	0.261	0.620
	Día 76-Día 114	0.014	1	0.014	0.020	0.890
	Día 114-Día 140	7.156	1	7.156	12.393	**0.005**

Tabla 4.58.- Pruebas de contrastes intra-sujetos

En cualquier caso ambos lotes finalizan la fase de cebo con proteinemias similares.

Los valores de proteínas totales hallados en este estudio se encontraron dentro de los rangos de referencia aportados por los diferentes autores consultados (Altintas y Fidanci, 1993; Kraft, 1998; Knowles *et ál.,* 2000; Radostits *et ál.,* 2000; Pereira, 2006; Vázquez, 2007).

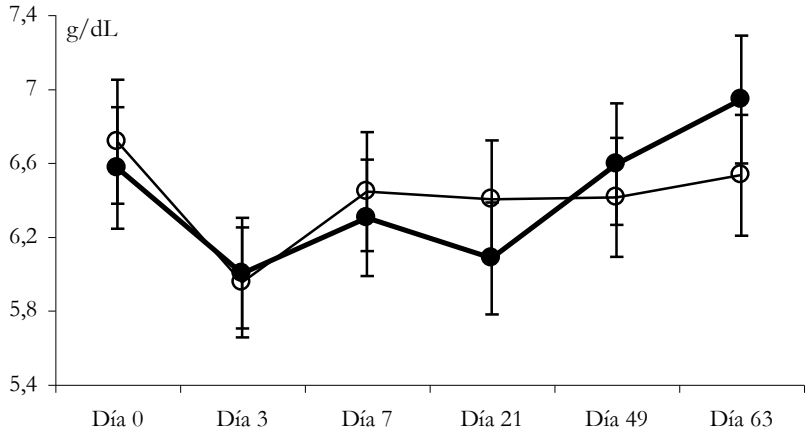
La determinación clínica de las proteínas séricas es importante como indicador del equilibrio entre la síntesis y el catabolismo proteico, informando sobre el estado de los tejidos responsables de la síntesis proteica (Benjamín, 1984). Vrzgula (1991), Church (1993) y Scott *et al.* (1994), muestran que los niveles de proteína sérica son un buen indicador de la ingesta dietética de proteína. El rango de valores aportados en nuestro estudio, unido a los datos recogidos en BUN, va en consonancia con el elevado aporte de proteina de la ración y que ya ha sido abordado en anteriores apartados. Teniendo en cuenta este aspecto, creemos que sería interesante la realización de posteriores estudios destinados a evaluar la eficiencia, no sólo productiva, sino también económica derivada de un menor consumo de proteina bruta en la ración.

El marcado efecto de la edad, o lo que es lo mismo el tiempo (T) ya ha sido destacado por diversos autores, como Green *et ál.* (1982); Kaneko *et ál.* (1997) y Vázquez (2007), y es atribuible al progresivo aumento en las concentraciones de globulinas. Este efecto discrepa de estudios previos (Pereira, 2003; Vilariño, 2004) quienes, en terneros de 3 a 6 meses de edad, no observan cambios significativos en la proteinemia.

Desde una perspectiva general, y considerando las medias globales para cada etapa, en nuestro estudio los valores para la ***fase de crecimiento*** fueron inferiores a los recogidos para la ***fase de acabado***, al contrario de lo hallado

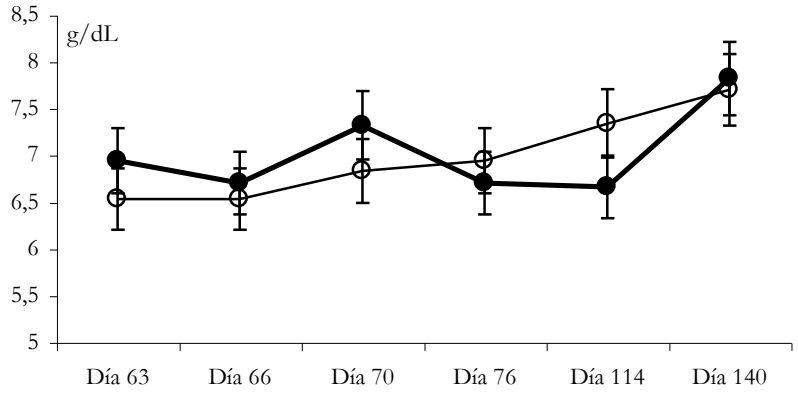
por Pereira (2006), también en terneros de cebo de raza Blanco Azul belga, aunque alimentados con una dieta rica en maíz. La influencia que el tipo de cereal sobre la proteinemia ya fue destacado por Vázquez (2007). En dicho estudio se observan las mayores concentraciones de proteinas en los animales alimentados con una ración rica en cebada. La cebada es un cereal de rápida degradación ruminal, al contrario de lo que ocurre con el maíz, que escapa a la degradación ruminal para ser digerido en el intestino (Herrera-Saldaña *et al.,* 1990; McAllister y Cheng, 1996). La degradación ruminal del almidón contenido en la cebada incrementa la energía disponible para los microorganismos, de manera que éstos sintetizan proteína microbiana, además de generar AGV (Yang *et al.,* 1997; Khorasani *et al.,* 2001).

La tendencia ascendente en los niveles de proteínas totales, tal y como se refleja en las Gráficas 4.15 y 4.16, puede atribuirse a una mayor síntesis de proteína microbiana, tal y como observó Devant *et ál.* (2000) en terneros desde los 100 hasta los 230 kg de peso vivo (PV). Estos resultados coinciden con los observados también por Vázquez (2007) y Khan *et ál.* (2007) en terneros de cebo.



Gráfica 4.15.- Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) de proteínas totales séricas en los terneros del grupo control (CTR, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON, −●−) durante la fase de crecimiento.

Así, el incremento en la síntesis de proteína microbiana se traduce en el aumento del flujo de proteína que pasa al intestino (Zinn, 1993; Yang *et ál.,* 1997; Martin-Orue *et ál.,* 2000).



Gráfica 4.16.- Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) de proteínas totales séricas en los terneros del grupo control (CTR, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON, −●−) durante la fase de cebo.

Diversos estudios sugieren que los ionóforos reducen la digestibilidad de la proteína y aminoácidos libres del rumen (Surber y Bowman, 1998), así como la concentración de amoniaco (Che-Ming y Russell, 1993). Este posible mecanismo ahorrador de proteína a nivel ruminal atribuido a los ionóforos teóricamente causaría una disminución en la concentración sérica de urea e incremento de la proteinemia.

La falta de efecto significativo en nuestro estudio coincide con los resultados aportados en estudios previos (Duff *et ál*., 1994; Pereira, 2006). Lana *et ál.* (1997) observan resultados similares y atribuyen la falta de significación a la incorporación de elevadas cantidades de proteína en la ración, inhibiendo el efecto del ionóforo.

4.2.9. ALBÚMINA SÉRICA

Los valores medios de albúmina sérica (en g/dL) para cada fase quedan expuestos en la siguiente Tabla:

			Intervalo de confianza (95%)	
Lote	**Etapa**	**Media**	*Límite inferior*	*Límite superior*
	Crecimiento	3.89	3.62	4.21
C	*Acabado*	4.00	3.78	4.24
	Crecimiento	3.93	3.72	4.22
MON	*Acabado*	4.01	3.84	4.21

Tabla 4.59.- Medias generales de albúmina en cada etapa

✓ **Fase de crecimiento**

En las Tablas 4.60 y 4.61 aparecen reflejados los efectos del tratamiento estadístico sobre el parámetro considerado:

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Esfericidad asumida*	0.858	5	0.172	18.987	**0.000**
T*TR	*Esfericidad asumida*	0.093	5	0.019	2.050	**0.086**

Tabla 4.60.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	0.005	1	0.005	2.832	0.121
Error (TR)	0.018	11	0.002		

Tabla 4.61.- Prueba de los efectos inter-sujetos

Considerando los datos obtenidos en dichas Tablas podemos señalar que el factor tiempo (T) fue el único capaz de modificar significativamente las concentraciones de albúmina a lo largo de esta fase de estudio y no el efecto de la adición de monensina en la ración (TR). Sólo se detectó tendencia a la significación ($0.05<p\leq0.1$) en los que respecta a la interacción T^{x}TR.

A la vista de los datos de la Tabla 4.62, y que analiza de forma pormenorizada el efecto de dicha interacción, no observamos diferencias estadísticamente significativas en ningna de las tomas.

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
	Día 0-Día3	0.062	1	0.062	1.540	0.240
	Día 3-Día 7	0.025	1	0.025	1.000	0.339
T^{x}TR	*Día 7-Día 21*	0.005	1	0.005	0.343	0.570
	Día 21-Día 49	0.035	1	0.035	3.211	0.101
	Día 49-Día 63	0.021	1	0.021	1.477	0.250

Tabla 4.62.- Pruebas de contrastes intra-sujetos

Considerando la fase experimental desde un punto de vista global, ambos lotes partieron desde valores muy similares (4.13±0.04 g/dL y 4.15±0.03 g/dL para los grupos C y MON, respectivamente, en el día 0) y acabaron con valores también muy próximos (3.88±0.03 g/dL para C; 3.89±0.02 para MON en el día 63), aunque inferiores a los del inicio. Además mantuvieron evoluciones muy similares a lo largo de este período (Ver Gráfica 4.17)

✓ Fase de acabado

A continuación pasamos a exponer el efecto del tratamiento estadístico sobre las concentraciones de albúmina para esta fase productiva (Tablas 4.63 y 4.64):

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Esfericidad asumida*	0.841	5	0.168	43.145	**0.000**
T*TR	*Esfericidad asumida*	0.023	5	0.005	1.173	0.334

Tabla 4.63.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	0.002	1	0.002	2.041	0.181
Error (TR)	0.009	11	0.001		

Tabla 4.64.- Prueba de los efectos inter-sujetos

Teniendo en cuenta los datos refelejados, para esta fase el único factor que influyó en las concentraciones de albúmina fue el tiempo (T), y no el tratamiento (TR) o la interacción T*TR.

Analizando en profundidad el efecto del tiempo (Tabla 4.65) observamos que los valores obtenidos para el día 66 fueron significativamente inferiores a los registrados en el día 70 y que, al final de la fase ambos lotes presentaron las mismas fluctuaciones significativas (significativo descenso del día 76 al 114, significativo incremento desde el día 114 al 140).

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
	Día 63-Día 66	0.004	1	0.004	0.416	0.532
	Día 66-Día 70	0.515	1	0.516	77.294	**0.009**
T	*Día 70-Día 76*	0.011	1	0.011	3.049	0.109
	Día 76-Día 114	0.041	1	0.041	6.468	**0.027**
	Día 114-Día 140	0.135	1	0.135	49.453	**0.000**

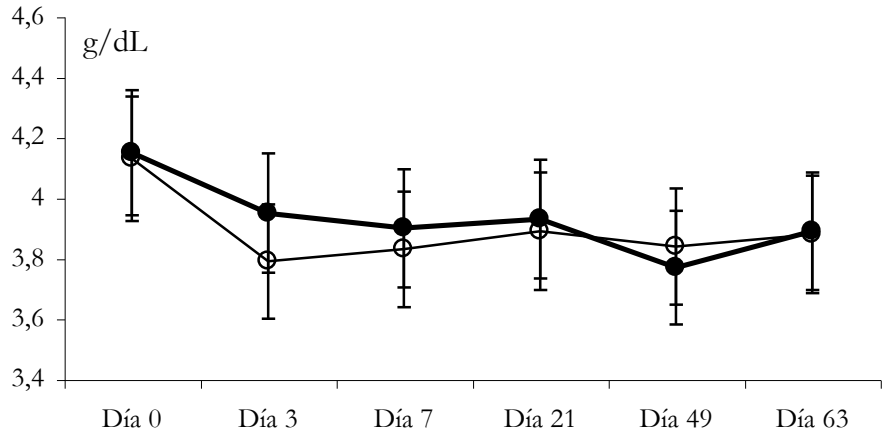
Tabla 4.65.- Pruebas de contrastes intra-sujetos

Es interesante destacar que, si bien ambos lotes terminaron con concentraciones similares de albúmina (4.15±0.04 g/dL para C; 4.14±0.03 g/dL para MON en el día 140), éstos fueron a su vez superiores a los recogidos en el inicio de la fase de cebo (día 63).

Los valores de albúmina sérica recogidos a lo largo de este estudio coincidieron con lo registrados por la mayoría de autores consultados. Destacamos entre ellos a Pereira (2006) quien obtuvo concentraciones similares a las nuestras, en terneros de la misma raza y sistema de explotación aunque con diferente protocolo nutricional (una dieta rica en maíz). En similares circunstancias, Vázquez (2007) encuentra albuminemias superiores en animales alimentados con una ración rica en cebada, y especialmente en la fase de crecimiento y atribuible a un elevado contenido de proteina bruta en la ración, mayor que el aportado en este estudio para las mismas fechas y en línea con lo señalado por Ghergariu *et ál.* (1984) o Janiak *et ál.* (1987).

Tanto en la ***fase de crecimiento*** como en la fase de acabado, el factor tiempo ha influido en los valores de albúmina.

Tal y como se refleja en la Gráfica 4.17, se aprecia un progresivo descenso en los valores desde el día 0 hasta el día 60, y que alternativamente es más acusado en alguno de los lotes, pero sin que podamos establecer una tendencia clara.



Gráfica 4.17.- Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) de albúmina sérica en los terneros del grupo control (CTR, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON, −●−) durante la fase de crecimiento.

Este descenso se contrapone a aquellos estudios que señalan que los niveles de albúmina tienden a aumentar en sangre con la edad, si bien es cierto para rangos de edad mayores o inferiores a los nuestros (Knowles *et ál.* (2000), en terneros recién nacidos; Khan *et ál.* (2007), de 2 semanas a 3 meses). De hecho, Pereira (2003) o Vilariño (2004), al estudiar la proteinemia en terneros en un intervalo de tiempo similar al considerado en la fase de crecimiento no registraron variaciones relevantes.

Al margen de este descenso en los valores de albúmina, que aún así se mantuvo dentro de los rangos fisiológicos, nos interesa tener en cuenta la significación clínica de este parámetro y contextualizarlo en el estudio. La albúmina, en combinación con otros parámetros (proteínas totales y valor hematocrito), puede ser considerada un marcador indirecto de deshidratación, como pudieron observar Hamadeh *et ál.* (2006) en ovejas sometidas a estrés hídrico.

Cuando los animales reciben una ración rica en grano con un bajo porcentaje de forraje se produce un incremento en la osmolaridad del contenido ruminal, lo que implica un mayor flujo de agua desde el compartimento intravascular

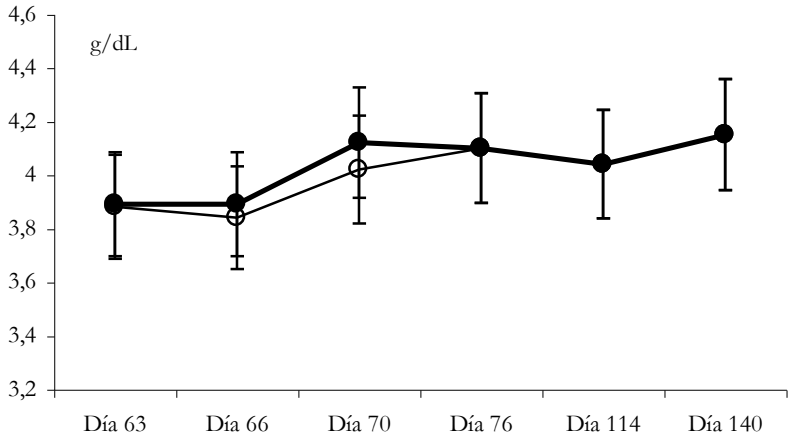
hacia el rumen (Owens *et ál*., 1998), incrementándose las concentraciones de albúmina (Stockham y Scott, 2002; Latimer *et ál*., 2003). El mantenimiento de los rangos fisiológicos, tanto de los niveles de proteínas como de albúmina séricas, unido a la ausencia de signos clínicos (Lorenz, 2004) nos sugiere la ausencia de cambios relevantes en la osmolaridad sanguínea asociados a situaciones de acidosis ruminal.

Las interacciones T^{x}TR, tendentes a la significación, apreciadas en la primera etapa podrían ser atribuibles a las adaptaciones de cada grupo al tipo de ración administrada. Estudios previos sugieren que los ionóforos, al reducir la digestibilidad de la proteína y aminoácidos libres del rumen (Surber y Bowman, 1998), así como la concentración de amoniaco (Che-Ming y Russell, 1993) favorecerían el incremento en los niveles de proteínas séricas y, entre ellas la albúmina. De hecho, Ayala *et ál.* (2001) registraron incrementos en los niveles de ésta asociados a la suplementación con lasalocida.

En nuestro experimento, los animales del lote MON mostraron cifras superiores a los del lote C, pero durante un tiempo limitado (hasta el día 21). Este comportamiento también fue apreciado por Pereira (2006).

Ya en la ***fase de acabado***, y tal y como queda reflejado en la Gráfica 4.18, asistimos a un nuevo efecto del factor tiempo: ahora con un progresivo ascenso en los valores, justo cuando se ha producido un menor aporte de proteína bruta (15% -en base a MS- *vs.* 16.5% -en base a MS- de la etapa anterior).

Este comportamiento ascendente es explicado por Vázquez (2007) como consecuencia de los cambios metabólicos que involucran al hígado (Stockhan y Scott, 2002), y que tienen lugar en los terneros de cebo en esta fase de acabado, terminando con albuminemias superiores a las mostradas al inicio de esta fase, aunque dentro de los rangos fisiológicos recogidos en la bibliografía consultada.



Gráfica 4.18.-Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) de albúmina sérica en los terneros del grupo control (CTR, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON, −●−) durante la fase de cebo.

En relación a la falta de efecto significativo de la suplementación con monensina en esta etapa del crecimiento, hemos de señalar que este resultado coincide con lo observado por Pereira (2006) también para esta misma fase, mostrando ambos grupos un comportamiento similar.

Esta falta de efecto se une a la observada para las proteínas séricas totales, y se atribuye a la alta cantidad de PB de la ración, inhibiendo la acción del ionóforo (Duff *et ál.*, 1994; Lana *et ál.*, 1997).

4.2.10. ASPARTATO AMINO TRANSFERASA

Las actividades medias de ASAT (en UI/L) para cada fase quedan expuestas en la siguiente Tabla:

			Intervalo de confianza (95%)	
Lote	**Etapa**	**Media**	*Límite inferior*	*Límite superior*
	Crecimiento	27.06	17.95	43.99
C	*Acabado*	26.15	18.84	36.31
	Crecimiento	30.17	22.67	41.94
MON	*Acabado*	25.94	17.03	34.91

Tabla 4.66.- Medias generales de actividad ASAT en cada etapa

✓ **Fase de crecimiento**

El efecto del tratamiento estadístico sobre las actividades ASAT queda reflejado en las Tablas 4.67 y 4.68:

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Esfericidad asumida*	1074.931	5	214.986	11.207	**0.000**
T*TR	*Esfericidad asumida*	306.824	5	61.365	3.199	**0.013**

Tabla 4.67.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	29.696	1	29.696	2.829	0.121
Error (TR)	115.459	11	10.496	---	---

Tabla 4.68.- Prueba de los efectos inter-sujetos

Podemos señalar que el factor tiempo (T) así como la interacción tiempo-tratamiento (T^xTR) influyeron significativamente sobre las actividades ASAT en los animales de nuestro estudio, aunque no la acción aislada del tratamiento (TR), a pesar de que en los primeros días los animales del grupo MON mostraron actividades enzimáticas superiores al lote C (29.3±1.17 UI/L -día 0-; 29.6±1.03UI/L -día 3- y 34.24±1.67 UI/L -día 7- para el lote MON; 21.87±1.49 UI/L –día 0-; 20.82±1.30 UI/L –día 3- y 30.59±2.11 UI/L –día 7- para el lote C.

Del estudio pormenorizado de la interacción tiempo-tratamiento (Tabla 4.69), observamos diferencias que tienden a la significación ($0.05 \leq p \geq 0.1$) en las actividades de ambos lotes entre el día 3 y el día 7 (elevación de las actividades para ambos, más marcada en el lote no suplementado que era quien a su vez tenía menores actividades).

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
	Día 0-Día3	5.502	1	5.502	0.465	0.510
	Día 3-Día 7	80.581	1	80.581	4.434	**0.059**
T^xTR	*Día 7-Día 21*	46.782	1	46.782	0.699	0.421
	Día 21-Día 49	14.616	1	14.616	0.186	0.674
	Día 49-Día 63	71.685	1	71.685	1.885	0.197

Tabla 4.69.- Prueba de contraste intra-sujetos.

Es interesante destacar que, a excepción del día 63, ambos grupos siguieron evoluciones similares (Gráfica 4.19).

✓ Fase de acabado

A continuación pasamos a exponer los factores que han influido en el comportamiento de ASAT durante esta etapa (Tablas 4.70 y 4.71):

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Esfericidad asumida*	375,625	5	75,125	3,160	**0,014**
T*TR	*Esfericidad asumida*	208,542	5	41,708	1,754	0,138

Tabla 4.70.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	0,137	1	0,137	0,020	0,891
Error (TR)	76,250	11	6,932	---	---

Tabla 4.71.- Prueba de los efectos inter-sujetos

Considerando los datos obtenidos, podemos señalar que el factor tiempo (T) influyó significativamente sobre las actividades de ASAT; en cambio ni la interacción tiempo-tratamiento (T*TR) ni el tratamiento (TR) modificaron de forma significativa los valores de acción de la enzima.

Del análisis estadístico de los resultados obtenidos (Tabla 4.72) se aprecia que las actividades de esta enzima fluctuaron significativamente a lo largo de la fase de estudio. Así, los valores del día 63 fueron significativamente diferentes a los del día 66; los del día 66 tendieron a ser diferentes ($0.05<p\leq0.1$) a los del día 70 y los del día 114 fueron significativamente inferiores a los recogidos para el día 140.

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
	Día 63-Día 66	112.666	1	112.666	6.266	**0.029**
	Día 66-Día 70	131.229	1	131.229	4.181	**0.066**
T	*Día 70-Día 76*	25.512	1	25.512	0.324	0.581
	Día 76-Día 114	0.544	1	0.544	0.005	0.945
	Día 114-Día 140	394.877	1	394.877	11.650	**0.006**

Tabla 4.72.- Prueba de contraste intra-sujetos.

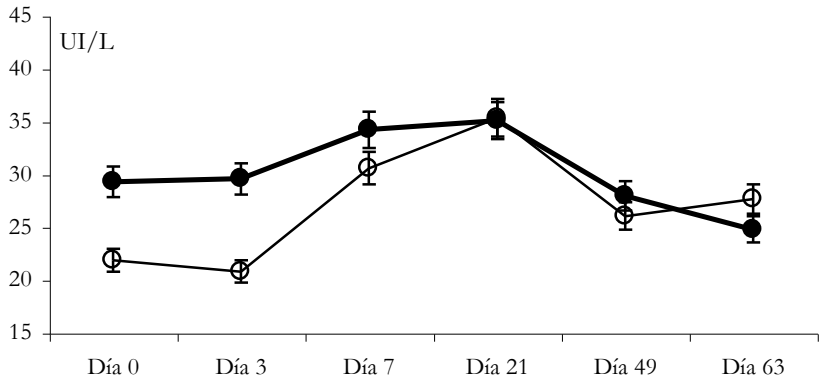
Creemos asimismo interesante señalar que los animales exhibieron al final de este período actividades de ASAT superiores a las registradas al comienzo del experimento. (Ver Gráfica 4.20), aunque en términos globales, las actividades para esta fase fueron numéricamente inferiores a las recogidas para la etapa anterior, especialmente en el lote MON.

Las actividades de ASAT se encontraron dentro del rango de referencia establecido por diferentes autores (Fagliari *et ál.,* 1996; Moore, 1997; Suárez, 1997; Bini *et ál.,* 1999; Gregory *et ál.,* 1999; Coppo *et ál.*, 2000; Atasiki et *ál.*, 2006; Vázquez, 2007; Castillo *et ál.*, 2008).

La actividad ASAT ha sido considerada como un marcador de afección hepática en numerosas situaciones (Ruiz *et ál.*, 1989; Kaneko *et ál.*, 1997). En el caso de terneros de cebo, Mori *et ál.* (2007) registran en terneros acidóticos altos niveles de ASAT, atribuibles al daño hepático generado por los altos niveles de lactato en sangre. Nicpoń y Jonkisz (1997) asocian incrementos en los niveles de transaminasas en situaciones de acidosis y alcalosis, atribuibles a daños en el parénquima hepático. Sin embargo estos incrementos no sirven para especificar la magnitud de la lesión.

Así pues, el mantenimiento de actividades de ASAT en los rangos fisiológicos a lo largo de todo el estudio nos indica que los animales, en ningún momento de la experiencia vieron comprometida la funcionalidad hepática, ni siquiera en el lote suplementado con el ionóforo.

En la ***fase de crecimiento*** apreciamos, hasta la última toma, comportamientos similares en ambos grupos y con una clara tendencia al ascenso de las actividades en las tres primeras semanas, con mayores actividades en el lote MON.



Grafica 4.19.- Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) de la enzima ASAT en los terneros del grupo control (CTR, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON, −●−) durante la fase de crecimiento.

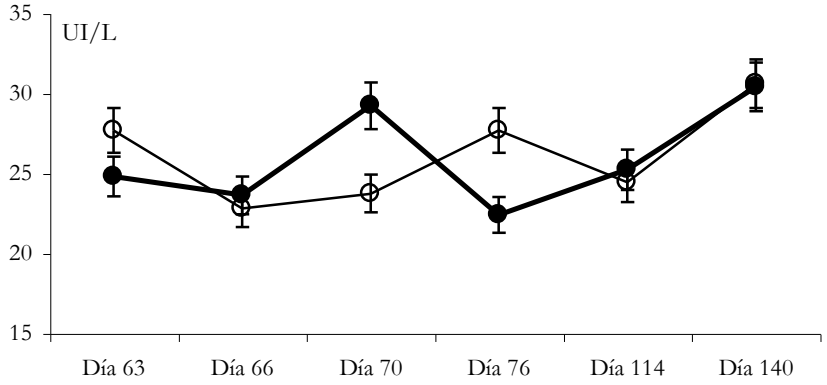
La edad va a ser un factor con influencia variable sobre el valor de ASAT según el autor considerado. El aumento de actividad ha sido descrito por Barros Filho (1995) o Gregory *et ál* (1999). Sin embargo, Coppo *et ál.* (2000) observaron en su estudio una ligera disminución de 2 UI/L y afirmaron que la enzima tiende a elevarse pasados los 6-7 meses de edad.

Teniendo en cuenta los estudios de Mori *et ál.* (2007) y resaltando que estamos ante rangos fisiológicos, el incremento apreciado en las tres primeras semanas, bien podría deberse a una mera manifestación orgánica a la introducción de la

dieta rica en grano. De hecho, a partir del día 21 ambos lotes presentaron descenso en las actividades.

Qué relación guarda la adición de monensina y las mayores actividades de ASAT en el lote MON, hasta el día 21 (Gráfica 4.19), sigue siendo controvertido. Hall (2000) establece una cierta relación entre la enzima y el antibiótico ionóforo, aunque sin explicar el mecanismo, por la cual señala que la intoxicación por monensina conduce a la elevación de la actividad enzimática de la ASAT.

En la ***fase de acabado*** encontramos fluctuaciones en ambos grupos aunque destaca el ascenso en las actividades registrado al final de esta fase, en línea con el efecto de la edad destacado en la etapa anterior (Barros Filho, 1995; Gregory *et ál.,* 1999; Coppo *et ál*., 2000).



Gráfica 4.20.- Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) de ASAT en los terneros del grupo control (CTR, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON, −●−) durante la fase de cebo.

La falta de efecto significativo de la suplementación con monensina ya fue también recogida por Hernández *et ál.* (2007) en terneros de cebo, aunque alimentados con una ración rica en maíz.

4.2.11. GAMMA-GLUTAMIL TRANSFERASA

Las actividades medias de GGT (en UI/L) para cada fase quedan expuestas en la siguiente Tabla:

			Intervalo de confianza (95%)	
Lote	**Etapa**	**Media**	*Límite inferior*	*Límite superior*
	Crecimiento	8.09	3.80	15.44
C	*Acabado*	5.75	3.93	8.35
	Crecimiento	6.74	3.47	12.15
MON	*Acabado*	5.28	3.68	6.68

Tabla 4.73.- Medias generales de GGT en cada etapa

✓ **Fase de crecimiento**

El efecto del tratamiento estadístico sobre las actividades GGT queda reflejado en las Tablas 4.74 y 4.75:

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Greenhouse-Geisser*	567.173	2.457	230.834	43.977	**0.000**
T*TR	*Greenhouse-Geisser*	28.376	2.457	11.549	2.200	0.121

Tabla 4.74.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	5.570	1	5.570	6.670	**0.025**
Error (TR)	9.186	11	0.835		

Tabla 4.75.- Prueba de los efectos inter-sujetos

De los datos reflejados en dichas Tablas, podemos señalar que tanto el factor tiempo (T) como el tratamiento (TR) modificaron de forma significativa los valores de actividad GGT en sangre, pero no lo hizo la interacción tiempo-tratamiento (T^{x}TR).

Analizando con detalle el efecto del tiempo (Tabla 4.76) encontramos fluctuaciones significativas a lo largo de toda esta fase: las actividades GGT en el día 0 tendieron a ser ($0.05<p\leq0.1$) significativamente superiores a las del día 3; las actividades del día 3 fueron, a su vez, superiores a las del día 7; las del día 7 superiores a las del día 21; las del día 21 significativamente inferiores a las del día 49 y, finalmente éstas diferentes a las del día 63.

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
	Día 0-Día3	22.760	1	22.760	4.418	**0.059**
	Día 3-Día 7	186.349	1	186.349	13.475	**0.004**
T	*Día 7-Día 21*	63.483	1	63.483	12.957	**0.004**
	Día 21-Día 49	6.740	1	6.740	7.598	**0.019**
	Día 49-Día 63	18.522	1	18.522	24.001	**0.000**

Tabla 4.76.-Pruebas de contrastes intra-sujetos

Tal y como se refleja en la Gráfica 4.21, es posible pues apreciar dos fases evolutivas en este periodo: el progresivo descenso desde el día 0 hasta el 21, y la posterior recuperación desde entonces. Para esta primera fase, los animales del lote MON mostraron las menores actividades GGT., aunque ambos grupos mostraron al final del experimento unas actividades muy similares de GGT en sangre (6.42±0.32 UI/L en C; 6.12±0.26 UI/L en MON).

- ✓ **Fase de acabado**

Estudiando los datos de las Tabla 4.77 y 4.78, podemos señalar que tanto el efecto del tiempo (T) como el efecto de la interacción tiempo-tratamiento (T^{x}TR) influyeron significativamente sobre las actividades de la enzima; por

otro lado el efecto aislado del tratamiento (TR) mostró una tendencia a la significación estadística ($0.05 \leq p \geq 0.1$).

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
T	*Esfericidad asumida*	19.801	5	3.960	5.271	**0.001**
T^{x}TR	*Esfericidad asumida*	15.818	5	3.164	4.211	**0.003**

Tabla 4.77.- Pruebas de efectos intra-sujetos

Fuente	*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
TR	0.684	1	0.684	3.262	**0.098**
Error (TR)	2.306	11	0.210		

Tabla 4.78.-Prueba de los efectos inter-sujetos

Al analizar de forma pormenorizada el efecto de la interacción T^{x}TR (Tabla 4.79) hallamos fluctuaciones significativas en los primeros días de esta fase y con comportamientos diferenciados (Gráfica 4.22): las actividades del día 63 difieren significativamente de las del día 66 (descenso en MON -menores actividades- y ascenso en C), y los datos del día 66 son significativamente diferentes a los del día 70 (ascenso en MON y descenso en C).

Fuente		*Suma de cuadrados tipo III*	*Grados de libertad*	*Media cuadrática*	*F*	*Significación*
	Día 63-Día 66	14.485	1	14.485	12.706	**0.004**
	Día 66-Día 70	20.888	1	20.888	8.848	**0.013**
T^{x}TR	*Día 70-Día 76*	0.184	1	0.184	0.190	0.672
	Día 76-Día 114	0.438	1	0.438	0.673	0.429
	Día 114-Día 140	0.723	1	0.723	0.499	0.495

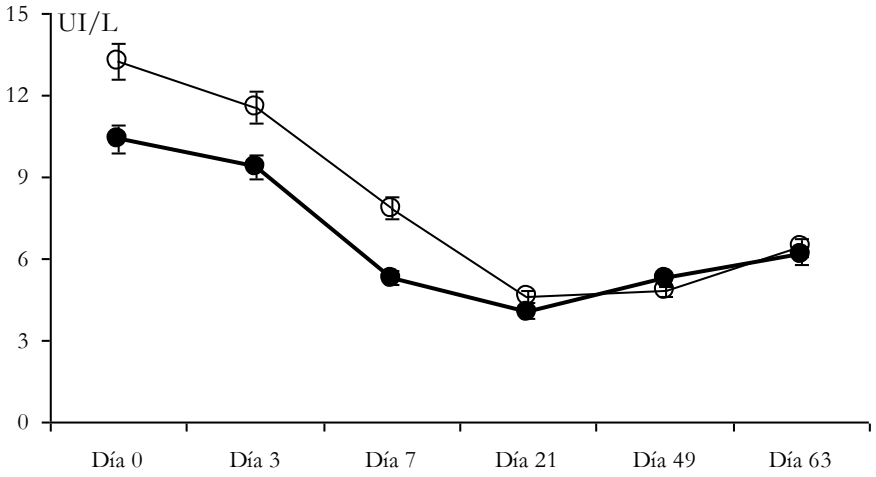
Tabla 4.79.- Pruebas de contrastes intra-sujetos

De cualquier forma, ambos lotes mostraron al final del experimento unas actividades inferiores en relación al principio y además muy semejantes (5.15±0.38 UI/L en C y 4.91±0.30 UI/L en MON para el día 140).

Las actividades de GGT se encontraron por debajo de los rangos de referencia establecidos por los diferentes autores consultados (Altintas y Fidanci, 1993; Gregory *et ál.,* 1999; Coppo y Coppo, 2001; Oliver *et ál.,* 2000; Jezek *et ál.,* 2006), salvo al inicio del estudio, donde los valores sí se encuentran dentro de los rangos establecidos como referencia. No obstante, Atasiki *et ál.* (2006) registra, en terneros valores medios de GGT de 6.63±0.11 UI/L que coinciden con los aportados en este estudio.

Para diversos autores, la actividad GGT es un indicador de funcionalidad hepática (Tainturier, 1981; Rosenberger, 1994; Waage, 1984; Latimer *et ál.,* 2003; Mori *et ál*., 2007) ya que la actividad que presenta en el suero se caracteriza por ser de origen hepático. Otros investigadores como Bertoni (1986) y Cavallone (1988) expresan que el incremento de la actividad GGT señala la existencia de daño citolítico, y más específicamente, órganos parenquimatosos, aunque sin especificar cuál es el afectado. Para Coppo y Coppo (2001) incrementos conjuntos de actividades ASAT y GGT sugieren una "sobrecarga" hepática.

La significación clínica de este parámetro, así como los valores recogidos durante nuestro estudio, nos indican que durante toda la fase experimental (crecimiento y acabado) la actividad hepática de los animales no se vió comprometida desde un punto de vista patológico. Esta observación se añade además a todo lo anteriormente señalado para la discusión de la actividad enzimática de ASAT.



Gráfica

4.21.- Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) de actividad GGT en los terneros del grupo control (CTR, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON, −●−) durante la fase de crecimiento.

En la ***fase de crecimiento*** observamos un efecto significativo de la edad, ya que a medida que transcurre el estudio las actividades GGT van en descenso. La influencia de este factor ha sido descrita en diversos estudios: se ha descrito una disminución de los valores fisiológicos según avanza la edad de los animales, siendo los valores más elevados en los terneros de pocos días de vida (Maach, 1991; Belloli, 1991; Bertoni, 1992). Vázquez (2007) también en terneros de cebo observa un progresivo descenso de las actividades GGT durante el ciclo productivo, siendo más acusado en la fase de crecimiento.

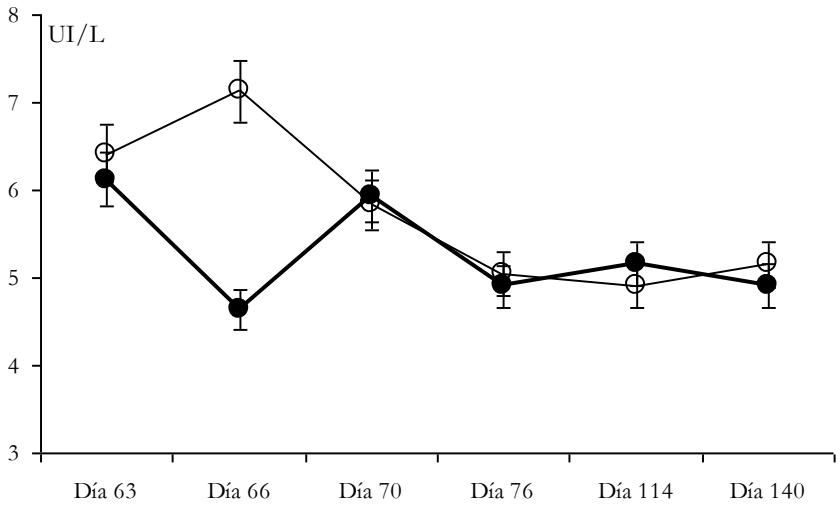
En nuestro estudio la actividad de esta enzima comienza siendo elevada, sobre todo en el grupo C y se reduce a medida que avanza el experimental, hasta alcanzar un punto de recuperación de los valores, aunque sin alcanzar las actividades mostradas al inicio.

En esta fase, y sólo en los primeros días, los animales suplementados mostraron menores actividades GGT, aunque presentaron la misma evolución. Al estar considerando valores encuadrados dentro del rango de

normalidad, y al seguir ambos grupos similares evoluciones, creemos que la adición del ionóforo no ha tenido efectos patológicos sobre la actividad hepática. El hecho de haber encontrado, en el mismo intervalo de tiempo y para el mismo lote, actividades de ASAT superiores puede deberse al patrón típico de fermentación del maiz, ya que es un cereal que escapa a la degradación ruminal y cuyo almidón es degradado a nivel intestinal, por lo que puede provocar un incremento en el metabolismo hepático que a su vez implique un aumento de la actividad de esta enzima aunque, repetimos, sin repercusión negativa.

En la ***fase de acabado*** asistimos, en los primeros días, a comportamientos opuestos entre ambos lotes (mientras que el lote de animales control mostró un ligero ascenso en la actividad GGT en los 3 primeros días, el grupo MON reflejó un acusado descenso, para invertir la evolución a los tres días siguientes), pero dentro de rangos de referencia que están en línea con los registrados al final de la etapa anterior (Gráfica 4.22) y que sólo puede ser atribuible a la presencia/ausencia del suplemento.

Carecemos de referencias bibliográficas que analicen los efectos de la administración de monensina sobre las actividades GGT. Sólo disponemos de los estudios de Hernández *et ál.* (2007) quienes no hallan diferencias significativas en los valores de GGT al comparar entre un lote de terneros suplementado con monensina y otro con malato.



Gráfica 4.22.- Valores medios y error típico de la media (μ±ETM) de la GGT en los terneros del grupo control (CTR, -○-) y los terneros suplementados con monensina (MON, −●−) durante la fase de cebo.

Tal y como señaló Vázquez (2007) la enzima GGT, al igual que la enzima fosfatasa alcalina, se encuentra ligada a las membranas celulares y no se libera al torrente circulatorio aunque exista un cambio en la permeabilidad celular; su aumento se produce por "inducción", como en situaciones de colestasis, efectos de ciertas drogas o de hormonas que afecten a los hepatocitos o células epiteliales de los conductos biliares. En base a la significación clínica de este parámetro y a los resultados hallados en nuestro estudio, podemos señalar que el descenso apreciado al final de la fase de acabado implica que no existió efecto de los componentes de la ración o de la suplementación, sobre las células hepáticas.

5 CONCLUSIONES

CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

En base a los objetivos planteados al inicio de este proyecto de tesis doctoral concluimos que:

1. En lo que respecta a los datos productivos, y siempre bajo las condiciones nutricionales de nuestro estudio, la suplementación con monensina ha tenido un pobre efecto en la etapa de crecimiento, siendo mejor el resultado en la etapa de acabado, aunque sin mejoras significativas con respecto al lote no suplementado. Esta pérdida de eficacia es básicamente atribuible al alto porcentaje de proteína bruta de la ración.
2. El efecto del ionóforo sobre los distintos parámetros metabólicos estuvo condicionado por la fase productiva estudiada:

    2a. Para la fase de crecimiento destacamos una clara influencia de la suplementación sobre los valores de glucosa, creatinina y ggt, resaltando el efecto glucogénico del ionóforo, así como los menores valores de creatinina o actividad ggt en el lote tratado. Las interacciones significativas txtr halladas en los valores de nefa, triglicéridos, albúmina y asat, revelan el efecto añadido de la edad y/o la dieta administrada sobre dichos parámetros.

    2b. Para la fase de acabado, no se apreció efecto directo de la suplementación sobre ninguno de los parámetros estudiados. La interacción significativa txtr registrada para los valores de glucosa, urea, creatinina y actividad ggt, nos indican que el efecto del ionóforo sobre ellos ha de ser considerado en combinación

con la edad de los animales y/o la dieta empleada en este estudio.

2c. La administración de monensina no tuvo efecto significativo sobre los valores de l-lactato sérico, colesterol o proteínas totales en comparación con el lote control. Sus variaciones a lo largo del estudio fueron debidas al efecto de la edad y/o la ración administrada y no el suplemento.

2d. En base a las actividades asat y ggt y a la evolución de las mismas a lo largo del estudio, deducimos la ausencia de efecto negativo tanto de la ración administrada como de la suplementación sobre las células hepáticas.

3. Desde un punto de vista global, podemos concluir que la adición de monensina a dietas de alto porcentaje de proteína bruta, como es nuestro caso, no aporta ventajas sustanciales a los resultados obtenidos en ausencia de promotores del crecimiento, lo cual pone de manifiesto que no siempre es necesario adicionar aditivos para garantizar tanto el estado de salud de los animales como rendimientos productivos adecuados en estos sistemas de explotación.

6 RESUMEN

CAPÍTULO 6. RESUMEN

RESUMEN

En los últimos años los mercados mundiales de la carne se han caracterizado por las crisis relacionadas con la salud animal (fiebre aftosa, encefalopatía espongiforme bovina (EEB), gripe aviar). En los países desarrollados se ha ido intensificando el interés de los gobiernos y de los consumidores por los temas relacionados con la inocuidad de los alimentos. Dicha atención se ha orientado hacia una preocupación, tanto en la calidad higiénico-sanitaria como en la presencia de elementos indeseados en los alimentos, en lo que se ha dado en llamar seguridad alimentaria.

El objetivo de la misma en la industria de alimentación animal, es prevenir un impacto negativo en la salud humana, estableciendo prohibiciones o restricciones en el uso de determinadas materias y aditivos, y reduciendo al mínimo el efecto de aquellas sustancias, cuya presencia en los piensos y sus elementos constitutivos es imposible evitar por completo.

Los criterios iniciales de la Comunidad Europea en cuanto a la regulación de estas sustancias han variado sustancialmente a lo largo del tiempo. Se han ido prohibiendo sucesivamente diversas sustancias: primero los promotores de crecimiento *(carbadox y olaquindox)*, luego los aditivos antibióticos *(avoparcina, fosfato de tilosina, espiramicina, virginiamicina y bacitracina-cinc)*, para por último, suprimir la utilización de antimicrobianos promotores de crecimiento *(flavofosfolipol*, *monensina*, *salinomicina*, y *avilamicina)*, al existir un riesgo cierto de aparición de resistencias cruzadas a los medicamentos utilizados para tratar las infecciones bacterianas en medicina humana; dicha prohibición entró en vigor

el día 1 de enero de 2006, por el Reglamento (CE) Nº 1831/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo de 22 de Septiembre de 2003 sobre los aditivos en la alimentación.

El principal objetivo de la presente Tesis Doctoral consiste en realizar una valoración detallada acerca de los efectos que la administración de monensina sódica tiene sobre los rendimientos productivos y perfiles metabólicos a lo largo de todo el ciclo productivo (crecimiento y cebo) en terneros de cebo. Este objetivo se pretende alcanzar tanto a través de la comparación de los rendimientos productivos entre una dieta estándar de cebadero (rica en grano y con bajo contenido en forraje) frente a esa misma dieta suplementada con el antibiótico ionóforo, como al analizar la evolución de los parámetros metabólicos.

Consideramos importante señalar que una de las principales aportaciones de la presente Tesis Doctoral fue el haber realizado todo el diseño experimental en condiciones ganaderas reales, en una explotación de cebo comercial característica de la región gallega (Orense) y perteneciente a la empresa COREN, S.C.L. El programa zootécnico seguido por dicha empresa responde al sistema todo dentro, todo fuera, según el cual todos los animales entran y salen del cebadero el mismo día. Los terneros llegaron a la explotación aproximadamente al mes de vida (3-5 semanas), permaneciendo en ella hasta su traslado al matadero para el sacrificio (34-36 semanas). El desarrollo temporal de este estudio abarca el período comprendido entre las 14 y las 36 semanas de vida de los terneros, lo que se corresponde con las fases de crecimiento y acabado en los actuales sistemas de cebo de terneros.

Los 24 terneros seleccionados eran de similares características: Raza Blanco Azul Belga, machos y con edades próximas a las tres semanas. Los animales, tras su llegada, fueron sometidos a un periodo de cuarentena y posterior adaptación a las condiciones nutricionales y ambientales, siguiendo el

protocolo sanitario de recepción de terneros empleado por la empresa COREN.

Tras superar esta fase de adaptación, los animales recibieron dos tipos de piensos distintos, según la fase en la que se encontraban, definiéndose como fase de crecimiento y de acabado. Queremos señalar que los protocolos nutricionales empleados para cada estudio fueron propuestos por la empresa involucrada en el Proyecto de Investigación en el que se enmarca la presente Tesis Doctoral y el diseño de los mismos responde a razones de utilidad para la propia empresa. Durante todo el experimento, los animales recibieron en cada momento el mismo concentrado, diferenciándose únicamente en que el grupo experimental incorporó monensina sódica, y que el grupo control o testigo no incorporó ningún tipo de aditivo.

El número total de animales se distribuyeron tal y como se muestra a continuación:

- Grupo control (C), formado por 10 animales no suplementados y alimentados con el concentrado fabricado por la empresa.
- Grupo suplementado con monensina sódica (MON), formado por 14 animales a los que se suplementó la ración con el ionóforo (30 mg/kg MS, (Rumensin® Elanco Animal Health, Madrid).

Para llevar a cabo el experimento, los muestreos durante el período de crecimiento fueron realizados los días: 0 (día de inicio de la suplementación con monensina), 3, 7, 21, 51 y 62; y durante la fase de acabado los días 65, 69, 85, 115 y 148 (último día del estudio, previo al sacrificio de los animales).

Los parámetros productivos estudiados en la presente Tesis Doctoral fueron: peso, ingesta media diaria, ganancia media diaria e índice de conversión.

En cuanto a los parámetros sanguíneos determinados fueron: Glucosa, Lactato Sérico, Ácidos grasos libres (NEFA), Triglicéridos, Colesterol, Urea,

Creatinina, Proteínas totales Séricas, Albúmina Sérica, Aspartato amino transferasa (ASAT) y Gamma glutamil transpeptidasa (GGT).

- El análisis de los resultados mostró que:

1. Los resultados obtenidos en los datos productivos al suplementar con monensina son mucho mejores en la fase de cebo que en la de crecimiento.
2. En lo que respecta a los distintos parámetros metabólicos, los resultados obtenidos por el efecto del antibiótico ionóforo fueron:

   2a. En la fase de crecimiento observamos un efecto positivo de la suplementación sobre los valores de glucosa, creatinina y GGT, así como los menores valores de creatinina o actividad GGT en el lote tratado.

   2b. En cambio en la fase de acabado, no se apreció efecto directo de la suplementación sobre ninguno de los parámetros estudiados.
3. Globalmente, podemos concluir que si añadimos monensina sódica a dietas con un alto contenido de proteína bruta, no aporta ventajas sustanciales a los resultados obtenidos en aquellos casos que se usen dietas sin suplementar.

7 SUMMARY

CAPÍTULO 7. SUMMARY

SUMMARY

In recent years, global markets for beef have been marked by crises related to animal health (Foot and Mouth Disease (FMD), bovine spongiform encephalopathy (BSE), avian influenza). In developed countries se ha ido intensifying the interest of governments and consumers on issues related to food safety. Such attention has turned towards a concern, both in quality health and hygiene and in the presence of undesirable elements in food, in what has been termed food security.

The objective of the same in the animal feed industry, is to prevent a negative impact on human health, setting prohibitions or restrictions on the use of certain materials and additives, and minimizing the effect of those substances, whose presence in feed and their constituents is impossible to avoid completely.

The initial criteria of the European Community as regards wing regulation of these substances have changed substantially over time. Have been successively banning various substances: first growth promoters (carbadox and olaquindox), then antibiotic additives (avoparcin, tylosin phosphate, spiramycin, virginiamycin and bacitracin zinc), to finally abolish the use of antimicrobials promoters growth (flavophospholipol, monensin, salinomycin, and avilamycin), there is a real risk of emergence of cross-resistance to drugs used to treat bacterial infections in human medicine, such a ban came into force on January 1, 2006, by Regulation (EC) No. 1831/2003 of the European Parliament and Council on September 22, 2003 on feed additives.

The main objective of this Teshis Doctoral is to conduct a detailed assessment about the effects that the administration of monensin sodium has on yields productive and metabolic profiles throughout the entire production cycle (growth and bait) in calves bait. This goal be achieved either through a comparison of yields between a productive fattening farm standard diet (rich in grain and low in forage) versus the same diet supplemented with the antibiotic ionophore, as when analysing the evolution of metabolic parameters.

We consider important to note that one of the major contributions of this Teshis Doctoral was to have performed throughout the experimental design in real livestock conditions in a holding bait commercial feature of the Galician region (Orense) and belonging to the company choir COREN, S.C.L. The program żootekniku followed by the company responds to the entire system inside, everything outside, under which all animals entering and leaving the fattening farm the same day. The calves arrived at the farm about a month of life (3-5 weeks), remaining there until his transfer to the slaughterhouse for slaughter (34-36 weeks). The temporary development of this study covers the period between 14 and 36 weeks of life of calves, which corresponds to the phases of growth and finishing in existing systems bait calf.

The 24 calves were selected for similar characteristics: Race White Blue Belgian, male and aged around three weeks. The animals after their arrival, were undergoing a period of quarantine and subsequent adaptation to the nutritional and environmental conditions, following the receipt of health protocol calf employed by the company COREN.

After this adjustment phase, the animals received two different types of feed, depending on the stage at which they were defined as growth phase and finishing. We note that the nutritional protocols used for each study were nominated by the company involved in the research project in which falls this Doctoral Thesis and design responds to the same reasons for the utility

company itself. Throughout the experiment, the animals received at the same time each concentrated, differing only in the experimental group joined monensin sodium, and the control group or witness not joined any additive.

The total numbers of animals were distributed as shown below:

- Control group (C), comprising 10 animals not fed and supplemented with concentrated manufactured by the company.
- Group supplemented with monensin sodium (MON), consisting of 14 animals which have supplemented the ration with the ionophore (30 mg / kg DM (Rumensin ® Elanco Animal Health, Madrid).

To conduct the experiment, sampling during the period of growth were made on: 0 (start day of supplementation with monensin), 3, 7, 21, 51 and 62 and finished during the day 65 , 69, 85, 115 and 148 (last day of study prior to slaughter of animals).

The parameters studied productive in this doctoral thesis were: weight, average daily intake, average daily gain and conversion rate.

With regard to certain blood parameters were: glucose, serum lactate, free fatty acids (NEF), triglycerides, cholesterol, urea, creatinine, Seric Total protein, serum albumin, Aspartate amino transferase (ASAT) and Gamma glutamyl transpeptidase (GGT).

The results showed that:

1. The results in the production data to supplement with monensin are much better at the stage of bait that the growth.
2. With regard to the various metabolic parameters, the results obtained by the effect of the antibiotic ionophore were:

2a. In the growth phase we see a positive effect of supplementation on glucose values, and creatinine ggt, as well as low levels of creatinine or activity in the lot ggt treaty.

2b. By contrast in the finishing phase, is not appreciated direct effect of supplementation on any of the parameters studied.

3. Overall, we conclude that if we add to monensin sodium diets high in crude protein, does not provide substantial benefits to the results obtained in those cases which are used without supplement diets.

8 RESUMO

CAPÍTULO 8. RESUMO

RESUMO

Nos últimos anos os mercados mundiais da carne caracterizáronse polas crises relacionadas coa saúde animal (febre aftosa, encefalopatía esponxiforme bovina (EEB), gripe aviaria). Nos países desenvolvidos foise intensificando o interese dos gobernos e dos consumidores polos temas relacionados coa inocuidad dos alimentos. Devandita atención orientouse cara a unha preocupación, tanto na calidade hixiénico-sanitaria como na presenza de elementos indeseados nos alimentos, no que se deu en chamar seguridade alimentaria.

O obxectivo da mesma na industria de alimentación animal, é previr un impacto negativo na saúde humana, establecendo prohibicións ou restricións no uso de determinadas materias e aditivos, e reducindo ao mínimo o efecto daquelas sustancias, cuxa presencia nos pensos e os seus elementos constitutivos é imposible evitar por completo.

Os criterios iniciais da Comunidade Europea en canto á regulación destas sustancias variaron substancialmente ao longo do tempo. Fóronse prohibindo sucesivamente diversas substancias: primeiro os promotores de crecemento (carbadox e olaquindox), logo os aditivos antibióticos (avoparcina, fosfato de tilosina, espiramicina, virginiamicina e bacitracina-cinc), para para rematar, suprimir a utilización de antimicrobianos promotores de crecemento (flavofosfolipol, monensina, salinomicina, e avilamicina), ao existir un risco certo de aparición de resistencias cruzadas aos medicamentos utilizados para tratar as infeccións bacterianas en medicamento humano; devandita prohibición entrou en vigor o día 1 de xaneiro de 2006, polo Regulamento

(CE) Nº 1831/2003 do Parlamento Europeo e do Consello de 22 de Setembro de 2003 sobre os aditivos na alimentación.

O principal obxectivo da presente Tese Doutoral consiste en realizar unha valoración detallada acerca dos efectos que a administración de monensina sódica ten sobre os rendementos produtivos e perfís metabólicos ao longo de todo o ciclo produtivo (crecemento e cebo) en tenreiros de cebo. Este obxectivo preténdese alcanzar tanto a través da comparación dos rendementos produtivos entre unha dieta estándar de cebadero (rica en gran e con baixo contido en forraxe) fronte a esa mesma dieta suplementada co antibiótico ionóforo, como ao analizar a evolución dos parámetros metabólicos. Consideramos importante sinalar que unha das principais achegas da presente Tese Doutoral foi o realizar todo o deseño experimental en condicións gandeiras reais, nunha explotación de cebo comercial característica da rexión galega (Orense) e pertencente á empresa COREN, S.C.L. O programa zootécnico seguido por devandita empresa responde ao sistema todo dentro, todo fose, segundo o cal todos os animais entran e saen do cebadero o mesmo día. Os tenreiros chegaron á explotación aproximadamente ao mes de vida (3-5 semanas), permanecendo nela ata o seu traslado ao matadoiro para o sacrificio (34-36 semanas). O desenvolvemento temporal deste estudo abarca o período comprendido entre as 14 e as 36 semanas de vida dos tenreiros, o que se corresponde coas fases de crecemento e acabado nos actuais sistemas de cebo de tenreiros.

Os 24 tenreiros seleccionados eran de similares características: Raza Branco Azul Belga, machos e con idades próximas ás tres semanas. Os animais, tras a súa chegada, foron sometidos a un período de corentena e posterior adaptación ás condicións nutricionais e ambientais, seguindo o protocolo sanitario de recepción de tenreiros empregado pola empresa COREN.

Tras superar esta fase de adaptación, os animais recibiron dous tipos de pensos distintos, segundo a fase na que se atopaban, definíndose como fase de crecemento e de acabado. Queremos sinalar que os protocolos nutricionais empregados para cada estudo foron propostos pola empresa involucrada no Proxecto de Investigación no que se enmarca a presente Tese Doutoral e o deseño dos mesmos responde a razóns de utilidade para a propia empresa. Durante todo o experimento, os animais recibiron en cada momento o mesmo concentrado, diferenciándose unicamente en que o grupo experimental incorporou monensina sódica, e que o grupo control ou testemuña non incorporou ningún tipo de aditivo.

O número total de animais distribuíronse tal e como se mostra a continuación:

- Grupo control (C), formado por 10 animais non suplementados e alimentados co concentrado fabricado pola empresa.
- Grupo suplementado con monensina sódica (MON), formado por 14 animais aos que se suplementó a ración co ionóforo (30 mg/kg MS, (Rumensin® Elanco Animal Health, Madrid).

Para levar a cabo o experimento, as mostraxes durante o período de crecemento foron realizados os días: 0 (día de inicio da suplementación con monensina), 3, 7, 21, 51 e 62; e durante a fase de acabado os días 65, 69, 85, 115 e 148 (último día do estudo, previo ao sacrificio dos animais). Os parámetros produtivos estudados na presente Tese Doutoral foron: peso, inxesta media diaria, ganancia media diaria e índice de conversión. En canto aos parámetros sanguíneos determinados foron: Glicosa, Lactato Sérico, Acedos grasos libres (NEFA), Triglicéridos, Colesterol, Urea, Creatinina, Proteínas totais Séricas, Albúmina Sérica, Aspartato amino transferasa (ASAT) e Gamma glutamil transpeptidasa (GGT).

A análise dos resultados mostrou que:

1. Os resultados obtidos nos datos produtivos ao suplementar con monensina son moito mellores na fase de cebo que na de crecemento.

2. No que respecta aos distintos parámetros metabólicos, os resultados obtidos polo efecto do antibiótico ionóforo foron:

    2a. Na fase de crecemento observamos un efecto positivo da suplementación sobre os valores de glicosa, creatinina e GGT, así como os menores valores de creatinina ou actividade GGT no lote tratado.

    2b. En cambio na fase de acabado, non se apreciou efecto directo da suplementación sobre ningún dos parámetros estudados.

3. Globalmente, podemos concluír que se engadimos monensina sódica a dietas cun alto contido de proteína bruta, non achega vantaxes substanciais aos resultados obtidos naqueles casos que se usen dietas sen suplementar.

9 BIBLIOGRAFÍA

CAPÍTULO 9. BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

Aarestrup, F.M. 1995. Occurrence of glycopeptide resistance among Enterococcus faecium isolates from conventional and ecological farms. *Microbial Drug Resistance*. 1: 255-257.

Aarestrup, F.M.; Bager, F.; Jensen, N.E.; Madsen, M.; Meyling, A. y Wegener, H.C. 1988. Surveillance of antimicrobial resistance in bacteria isolated from food animals to antimicrobial growth promoters and related therapeutic agents in Denmark.. *APMIS (acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica)*. 106: 606-622.

Abdala, A.A.; Maciel, M.G.; Gallardo, M.R; Castelli, M.E.; Cuatrin, A.L.; Allassia, S.P.; Zanolli, N; Castillo, A.R. y Quaino, O.A. 2003. Utilización de monensina-cápsulas intrarruminales en vacas lecheras en pastoreo de alfalfa. II. Efectos sobre parámetros sanguíneos, cuerpos cetónicos, condición corporal y comportamiento reproductivo. En: http://www.inta.gov.ar. Fecha de acceso: enero 2008.

AFOA 1999. Trading and Arbitration Rules. *American Fats and Oils Association*. New York, EEUU. pp. 34-36.

Akin, D.E. 1982. Forage cell wall degradation and p-coumaric, ferulic and sinapic acids. *Agronomy. Journal.* 74: 424-428.

Allen, M.S. 1991. Carbohydrate nutrition. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.* 7: 327-340.

Allen, M.S. 1997. Relationship between fermentation acid production in the rumen and the requirement for physical effective fiber. *Journal of Dairy Science,* 80: 1447–1462.

Altintas, A. y Fidanci, U.R. 1993. Some normal biochemical values of blood in domestic animals and human. *Ankara University Faculty of Veterinary Medicine.* 40: 173-186.

Anderson, P.T.; Bergen, W.G.; Merkel, R.A. y Hawkins.D.R. 1988. The effects of dietary crude protein level on rate, efficiency and composition of gain of growing beef bulls *Journal of Animal Science.* 66: 1990-1996.

Andersson, L.; Fredriksson, H.; Oscarsson-Bergh, M.; Andersson, R. y Aman, P. 1999. Characterisation of starch from inner and peripheral parts of normal and waxy barley kernels. *Journal of Cereal Science* 30: 165-171.

Andrews, A.H.; Blowey, R.W.; Boyd, H. y Eddy, R.G. 1992. *Bovine Medicine: Diseases and Husbandry of cattle.* 1st ed. Blackwell Scientific Publications.

Arai, T.; Tanaka, Y.; Urabe, S.; Kusaba, A.; Tazaki, H.; Ozawa, T.; Kimura, N.; Jung , K.K.; Waragaya, K.; Yuyama, T.; Haseba, Y. y Imai, S. 2006. Changes in peripheral leukocytes enzymes activity and plasma metabolite concentrations in growing Holstein calves. *Research in Veterinary Science.* 81: 19-23.

Aranda, M.V.; Brave, N. y Casagrande, R. 2001. Colesterol en bovinos. En: *http://www.produccionovina.com.ar.* Fecha de acceso: enero de 2008.

Aranda, M.V., Brave, N., Casagrande, R. 2002. Colesterol en Bovinos. En: http://www.produccionovina.com.ar, Fecha de acceso: enero de 2008.

Archibeque, S.L.; Burns, J.C. y Huntington, G.B. 2001. Urea flux in beef steers: Effects of forage species and nitrogen fertilization. *Journal of Animal Science.* 79: 1937-1943.

Aricada, H. J.; Bedoya, R.; García, A.P.; Heredia, C.; Maldonado, A.M.; Peláez, C. y Ceballos, A. 2004. Competencia inmunológica en la primera semana de

vida en terneros mantenidos bajo dos sistemas de producción de leche. *Revista del Colegio de Ciencias Pecuarias. (Rev Col Cienc Pec*).17(2): 167-174.

Arieli, A.; Vallimont, J.E.: Aharoni, Y. y Varga, G.A. 2001. Monensin and growth hormone effects on glucose metabolism in the prepartum cow. *Journal of Dairy Science.* Vol. 84: 2770-2776.

Arispici, M.; Guidi, G.; Cantile, C. y Braca, G. 1991. Contributto allo Studio delle patología epatica del bovino de carne. *Atti della Società Italiana di Buiatria*, vol. XXIII: 347-365.

Asanuma N. e Hino T. 2002. Regulation of fermentation in a ruminal bacterium, *Streptococcus Bovis*, with special reference to rumen acidosis. *Journal of Animal Science.* 73: 313-325.

Atakisi, E.; Karapehlivan, M.; Atakisi, O.; Kontas, T. y Marasli, S. 2006. Adenosine deaminase and biochemical liver function tests in the dermatophytic cattle. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy.* 5: 481-483.

Attwood, G.T.; Klieve, A.V.; Ouwerkerk, D. y Patel, B.K.C. 1998. Ammonia-hyperproducing bacteria from New Zealand ruminants. *Applied and Environmental Microbiology.* 64: 1796–1804.

Awawdeh, M.S.; Titgemeyer, E.C.; McCuistion, K.C. y Gnad, D.P. 2004. Effects of ammonia load on methionine utilization by growing steers. *Journal of Animal Science.* 82: 3537-3542.

Ayala, J.; Pinos, J.M.; Sabas, J.G. y Salinas, P.S. 2001. Perfil metabólico sanguíneo de vacas lecheras alimentadas con dietas conteniendo lasalocida y cultivos de levadura. *Investigación Agraria: Producción y Sanidad Animal.* 16(1): 143-152

Bach, A. (2003). Racionamiento del vacuno lechero. *Curso IRTA.*

Bach, A. y Calsamiglia, S. 2006. La fibra en los ruminates ¿Química o Física? *XXII Curso Especialización FEDNA*, *(Fundación Española para el Desarrollo de la*

Nutrición Animal): Barcelona, Octubre http://www.etsia.upm.es/ fedna/publi.htm. Fecha de acceso: febrero 2008.

Bacha. F. 1999. Nutrición del ternero neonato (nacido)**.** Nacoop, S.A. Madrid. XV Curso de Especialización. Avances en Nutrición y Alimentación Animal. *FEDNA* (*Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal)*, Barcelona, España, 277-301 http://www.etsia.upm.es/fedna/publi.htm. Fecha de acceso: marzo 2008.

Bacha, F. 2002. Nutrición, patología digestiva y salud intestinal en rumiantes de cebo; aspectos prácticos. *XVIII Curso de especialización FEDNA. (Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal)*: Barcelona. http://www.etsia.upm.es/fedna/publi.htm.. Fecha de acceso: febrero 2008.

Bacha, F.; Llanes, M. y Bueno, E. (2005). Alimentación de terneros en ausencia de promotores de Crecimiento de tipo antibiotico: control de timpanismo y Acidosis. *XXI Curso de Especializacion FEDNA (Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal):* http://www.etsia.upm.es/fedna. Fecha de acceso: enero 2008.

Bacou, F. y Vigneron, P., 1988. Proprietés des fibres musculaires squelettiques: 1. Influence de l'innervation motrice. *Reproduction, Nutrition, Development*. 28: 1387-1453.

Bagley, C.V. 2001. Acute and subacute ruminal acidosis. *USU Dairy Newslett*. 24.

Bailey, C.R. y Duff, G.C., 2005. Protein requirements for finishing beef cattle. *http://animal.cals.arizona.edu/swnmc/papers/2005/.* Fecha de acceso: marzo 2008.

Barajas R. y Zinn, R.A. 1998. The feeding value of dry-rolled and steam-flaked corn in finishing diets for feedlot cattle: influence of protein supplementation. *Journal of Animal Science.* 76: 1744–1752

Barros Filho, I.R. 1995. Contribuição ao estudo da bioquímica clínica em zebuínos da raça Nelore (Bos Indicus, Linnaeus 1758) criados no Estado de São Paulo**.** *São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP. p132.*

Barton, M.D. 2000. Antibiotic use in animal feed and its impact on human health. *Nutrition Research Reviews*. 13: 279-299.

Bas, F.J.; Stern, M.D. y Fahey, JR., G.C. 1989. Alkaline hydrogen peroxide-treated wheat straw as a source of energy for ruminal bacteria in continuous culture. *Journal of Animal Science.* 67: 2081-2088.

Batjoens, P.; Fiems, L.O.; Van Hoof, J.; Van Vooren, T. y Vereecke, D. 1991. Myofibre composition and metabolic aspects in different strains of Belgian white-blue bulls and their relation to meat colour. *Proc. 37th International Congress of Meat Science and technology, Federal Centre for Meat Research, Kulmbach*. Vol.1: 324 -327

Beauchemin, K.A. y McGinn, S.M. 2005. Methane emissions from feedlot cattle fed barley or corn diets. *Journal of Animal Science.* 83: 653-661.

Belloli, A.; Greppi, G.; Agosti, M.; Proverbio, D.: Brighenti, L. Ciceri, A. y Greppi, G.F.N. 1991. Variations in plasma enzymes activity in calves from birth to 180 days. *Atti della Societá Italiana di Buiatria* vol XXIII: 301-309.

Bender, S.; Gelfert, C. y Staufenbie, R. 2003. Use of urine samples for monitoring acid-base equilibrium in herd health management of dairy cattle herds. *Tierärztliche Praxis*. 31: 132-142.

Benedito, J.L. 1986. Aportaciones al estudio de la cetosis subclínica. *Tesis Doctoral.* Facultad de Veterinaria de Murcia.

Benirschke, K., y Garner, F.M. 1978. *Pathology of laboratory animals*. Eds.T.C.Jones. New York.

Benjamín, M.M. 1984. *Manual de patología clínica veterinaria.* Ed. Limusa. Méjico.

Bergen, W.J. y Bates, D.B. 1984. Ionophores: their effect on production efficiency and mode of action. *Journal of Animal Science*. 58: 465-1483.

Bernardini, D. 1999. El metabolismo lipídico y los síndromes post-parto de la vaca de leche. *Buiatría española* 9(1): 143-160.

Berry, B.A.; Krehbiel, C.R.; Confer, A.W.; Gill, D.R.; Smith, R.A. y Montelongo, M. 2004. Effects of dietary energy and starch concentrations for newly received feedlot calves: I. Growth performance and health. *Journal of Animal Science*. 82: 837-844.

Bertoni, G.; Gennari, R. Troglio, M.G. y Soressi, A. 1992. Preliminary studies on changes in blood chemistry induced by two stress factors: movement from one farm to another and drying off. *Atti della Societá Italiana di Buiatria* vol XXIV: 505-511.

Bertoni, G.; Parodi, M.; Maianti, M.G. y Brambilla, E. 1986. Richerche sui rapporti fra alcuni indicie metochimici Della funcionalita épatica e léssme isto-patologico dell'orrgano nelle lattifere alla macellazione. *Atti della Societá Italiana di Buiatria*. Vol XVIII

Bessa, R.J.B.; Santos-Silva, J.; Ribeiro, J.M.R. y Portugal, A.V. 2000. Reticulo-rumen biohydrogenation and the enrichment of ruminant edible products with linoleic acid conjugated isomers. *Livestock Production Science*. 63: 201-211.

Bevans, D.W.; Beauchemin, K.A.; Schwartzkopf-Genswein, K.S.; McKinnon, J.J. y McAllister, T.A. 2005. Effect of rapid or gradual grain adaptation on subacute acidosis and feed intake by feedlot cattle. *Journal of Animal Science*. 83: 1116-1132

Bindel, D.J.; Drouillard, J.S.; Titgemeyer, E.C.; Wessels, R.H. y Löest, C.A. 2000. Effects of ruminally protected choline and dietary fat on performance and blood metabolites of finishing heifers. *Journal of Animal Science*. 78: 2497-2503.

Bini, P.P.; Carcangiu, V.; Vacca, G.M.; Ghibellini, A. y Carboni, M.C. 1999. Haematochemical paremeters in the first fire months of calves. *7º Congreso of Mediterranean Federation for Health and Production of Rumiants.* Portugal.

Birgele, E. y Ilgaza, A. 2003. Age and feed effect on the dynamics of animal blood biochemical values in postnatal ontogenesis in calves. *Veterinarija ir zootechnika.* 22(44): 5-10.

Bitman, J.; Wood, D.L. y Lefcourt, A.M. 1990. Rhythms in cholesterol, cholesterols eters, free fatty acids and triglicerides in blood of lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science.* 73: 948-955.

Blezinger, S. 2001. Rumen development and function in beef cattle. Cattle today. Disponible en http://cattletoday.com/archive/2000/April/Cattle_Today85.shtml. Acceso: febrero 2008.

Blood, D.C.; Henderson, J.A. y Radostits, O.M. 1993. *Medicina Veterinaria.* 7ª ed. Vol. I. Editorial Interamericana. Madrid.

Bodas, R.; Newbold, C.J. y López, S. 2003. Efecto del pH sobre la fermentación ruminal *in vitro*. *ITEA,* 24 (Vol. extra) Tomo II**:** 672-674.

Bogaert, C.; Gómez, L. y Jouany, J.P. 1991 Effects of lasalocid and cationmycin on the digestion of plant cell walls in sheep. *Canada Journal of Animal Science.* 71: 379-388.

Boisclair, Y.; Grieve, D.G.; Allen, O.B. y Curtis, R.A. 1987. The effect of prepartum energy, body condition, and sodium bicarbonate on health and blood metabolites of Holstein cows in early lactation. *Journal of Dairy Science.* 70(11): 2280-2290.

Bondi, A. 1988. *Nutrición Animal.* Editorial Acribia, S.A. Zaragoza, España.

Boss, D.L. y Bowman, J.G.P. 1996a. Barley Varieties for Finishing Steers: I. Feedlot Performance, In Vivo Diet Digestion, and Carcass Characteristics. *Journal of Animal Science*, 74: 1967–1972.

Boss, D.L. y Bowman, J.G.P. 1996b. Barley Varieties for Finishing Steers: II. Ruminal Characteristics and Rate, Site, and Extent of Digestion. *Journal of Animal Science*, 74: 1973-1981.

Brandt, R.T.y Anderson, S.J.Jr. 1990. Supplemental fat source affects feedlot performance and carcass traits of finishing yearling steers and estimated diet net energy value. *Journal of Animal Science*. 68: 2208-2216.

Braun, U. Steiner, A. y Kaegi, B. 1990. Clinical, haematological and biochemical findings and the results of treatment in cattle with acute functional pyloric stenosis. *The Veterinary Record.* 126(5): 107-110.

Brockman, R.P. 1978. Roles of glucagon and insulin in the regulation of metabolism in ruminants. A review. *Canadian Veterinary Journal.* 19 (3): 55-62.

Broderick, G.A. 2004. Effect of low level monensin supplementation on the production of dairy cows fed alfalfa silage. *Journal of Dairy Science.* 87(2): 359-368.

Broudiscou, L., Pochet, S. y Poncet, C. 1994. Effect of linseed oil supplementation on feed degradation and microbial synthesis in the rumen of cilate-free and refaunated sheep. *Animal Feed Science Technology.* 49: 189-202.

Brown, M. S.; Krehbiel, C. R.; Galyean, M. L.; Remmenga, M. D.; Peters, J. P.; Hibbard, B.; Robinson, J. y Moseley, W. M. 2000a. Evaluation of models of acute and subacute acidosis on dry matter intake, ruminal fermentation, blood chemistry, and endocrine profiles of beef steers. *Journal of Animal Science.* 78: 3155-3168.

Brown, M.S.; Galyean, M.L.; Duff, G.C.; Hallford, D.M. y Soto-Navarro, S.A., 1998. Effects of degree of processing and nitrogen source and level on starch

availability and *in vitro* fermentation of corn and sorghum grain. *The Professional Animal Scientist*. 14: 83-94.

Brown, M.S.; Krehbiel, C.R.; Galyean, M.L.; Remenga, M.D.; Peters, J.P., Hibbard, B.; Robinson, J. y Moseley, W.N. 2001. Evaluation of models of acute and subacute acidosis on dry matter intake, ruminal fermentation, blood chemistry and endocrine profiles of beef steers. *Journal Animal of Science*. 78: 3155-3168.

Brown, M.S., Hallford, D.M., Galyean, M.L., Krehbiel, C.R. y Duff, G. 1999. Effect of Ruminal Glucose Infusion on Dry Matter Intake, Urinary Nitrogen Composition, and Serum Metabolite and Hormone Profiles in Ewes. *Journal of Animal Science*. 77: 3068-3076.

Brown, M.S.; Krehbiel, C.R.; Duff, G.C.; Galyean, M.L.; Hallford, D.M. y Walker, D.A. 2000b. Effect of degree of corn processing on urinary nitrogen composition, serum metabolite and insulin profiles, and performance by finishing steers. *Journal of Animal Science*. 78: 2464-2474.

Brown, M.S.; Ponce, C.H. y Pulikanti, R. 2006. Adaptation of beef cattle to high-concentrate diets: Performance and ruminal metabolism. *Journal of Animal Science*. 84 (E. Suppl.): E25–E33

Brugère-Puicoux, J. y Brugère, H. 1987. Particularites de la biochimie clinique des ruminants. *Recent Medicine Vèterinaire*. 163(1): 1043-1053.

Bruggink, J.H.B. 1993. Utilización de concentrados de proteína de soja en dietas de animales jóvenes. *IX Curso de especialización FEDNA. (Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal)*: Barcelona, Noviembre de 1993.

Bull, R.C.; Everson, D.O.; Olson, D.P.; Kelley, K.W.; Curtis, S. y Tzou, G. 1991. Concentrations of serum constituents in inadequate protein and (or) energy. *Journal of Animal Science*. 69: 853-863.

Bunting, L.D.; Boling, J.A.; MacKown, C.T. y Muntifering, R.B. 1987. Effect of dietary protein level on N metabolism in lambs: Studies using 15N. *Journal of Animal Science.* 64: 855-867.

Burrin, D.G. y Britton R.A. 1986. Response to monensin in cattle during subacute acidosis. *Journal of Animal Science.* 63: 888-893.

Buxadé Carbó, C. 1996. *Zootecnia: Bases de la producción animal. Tomos 3 y 7.* Ed. Mundi-Prensa. Madrid

Cabaraux, J.F.; Dufrasne, I; Istasse, L. y Hornick, J.L. 2004. Effects of age on plasma metabolites and hormones in finishing Belgian Blue double-muscled cull females. Animal Science. 78: 229-235.

Cagnasso, A.; Abate, O.; Biolatti, B.; Dotta, U.; Guarda, F.; Guglielmino, R. y Tezzo, G. 1989. Carenze di selenio e vit. E in bovini sottoalimentati. *Summa, VI* (2).

Caja, G.; González, E.; Flores, C.; Carro, M.D.; y Albanell, E. (2003). Alternativas a los antibióticos de uso alimentario en rumiantes: probióticos, enzimas y acidos orgánicos. *XIX Curso de Especializacion FEDNA (Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal)*: http://www.etsia.upm.es/fedna Fecha de acceso: enero 2008

Callaway, E.S. y Martin, S.A. 1997. Effects of a Saccahromyces cerevisiae Culture on Ruminal bacteria that Utilize Lactate and Digest Cellulose. *Journal of Dairy Science.* 80: 2035-2044.

Cameron M.R.; Klusmeyer T.H.; Lynch G.L.; Clark J.H. y Nelson D.R. 1991. Effects of urea and starch on rumen fermentation, nutrient passage to the duodenum, and performance of cows. *Journal of Dairy Science.* 74: 1321-1336.

Carlsson, J. y Pehrson, B. 1988. Milk urea variations between herds and season in dairy cows. *XV Congreso Mundial de Buiatria.* Palma de Mallorca. Tomo I: 554-558.

Carro, M.D. y Ranilla, M.J. 2002. Los antibióticos promotores del crecimiento como aditivos: efectos sobre la producción animal, situación legal y perspectivas de futuro. *Información Veterinaria (Revista del Consejo General de Colegios Veterinarios de España).* 238: 35-45.

Casewell, M.; Friis, C.; Marco, E. y McMullin, P. y Phillips, I. 2003. The European ban on growth-promoting antibiotics and emerging consequences for human and animal health. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 52: 159-161.

Castillo, C. 1994. Estudio fisiopatológico de la homeostasis del equilibrio ácido-base y electrolítico, e interaciones con la hematología y perfil metabólico en hembras de ganado ovino durante la gestación, parto y puerperio. *Tesis Doctoral.* Facultad de Veterinaria de Lugo, Universidad de Santiago de Compostela.

Castillo, C.: Benedito, J.L.; Méndez, J.; García-Partida, P.; Vazquez, P.; Pereira, V.; López-Alonso, M. y Hernández, J. 2006c. Effects of long-term dietary supplementation of monensin or Saccharomyces cerevisiae on blood acid-base and productive performance in growing feedlot steers. *Berl. Münch.Tierärztl.Wochenschr.* 119, Heft 11/12: 480-485.

Castillo, C., Benedito, J.L., Méndez, J., Pereira, V., López-Alonso, M., Miranda, M., Hernández, J. 2004. Organic acids as a substitute for monensin in diets for beef cattle. *Animal Feed Science and Technology.* 115: 101-116.

Castillo, C.; Benedito, J.L.; Pereira, V.; Méndez, J.; Vázquez P.; López-Alonso, M. y Hernández, J. 2008. Effects of malate supplementation on acid-base balance and productive performance in growing/finishing bull calves fed a high-grain diet. *Archives of Animal Nutrition.* 62(1): 70-81.

Castillo, C.; Benedito, J.L.; Pereira, V.; Vázquez P.; López-Alonso, M.; Méndez, J. y Hernández, J. 2007. Malic acid supplementation in growing/finishing feedlot bull calves: Influence of chemical form on blood

acid–base balance and productive performance. *Animal Feed Science and Technology*. 135: 222–235.

Castillo, C.; García Partida, P.; Hernández, J. y Benedito, J.L. 1998b. Applications of Fencl´s equations in the acid-base balance changes related to pregnancy on ewe. *Veterinarni medicina-Czech* 43: 27-31.

Castillo, C., Hernández, J., Méndez, J., García-Partida , P, Pereira, V., Vazquez, P, López Alonso, M., Benedito, J.L. 2006b. Effects of Monensin and Yeast Supplementation on Blood Acid-Base Balance in Finishing Feedlot Steers Fed a High-Grain, High-Protein Diet. *Animal Science*. 82: 653-659.

Castillo, C.; Hernández, J.; Méndez, J.; Llena, J.; Pereira, V.; López Alonso, M. y Benedito, J.L.2006a. Influence of Grain Processing on Acid-Base Balance in Feedlot Steer. *Veterinary Research Communications*. 30: 823-837.

Castillo, C.; Hernández, J.; Miranda, M.; López, M.; Ayala, I. y Benedito, J.L. 1998a. Análisis of acid-base balance by application of Fencl´s equations in sheep. *Journal of Applied Animal Research*. 14: 127-135.

Cavallone, E.; Greppi G.; Corti, M.; Greppi, G.F.; Nordio, C. y Vacirca, G. 1988. ICDH, SDH, GGT AP and LAP activity in various tissues of Frisean calves. *XV Congreso Mundial de Buiatría.* Palma de Mallorca.: 994-997

Champ M. y Colonna P. 1993. Importance de l'endommagement de l'amidon dans les aliments pour animaux. *INRA productions animales*. 6: 185-198.

Che-Ming, J.Y. y Russell, B. 1993. The effect of. monensin supplementation on ruminal. ammonia accumulation in vivo and the. numbers of amino acid-fermenting bacteria. *Journal of Animal Science.* 71: 3470-3476.

Chen, M. y Wolin, M.J. 1979. Effect of monensin and lasalocid-sodium on the growth of methanogenic and rumen saccharolytic bacteria. *Apllied and Evironmental Microbiology.* 38 (1): 72-77.

Chen, X. B.; Abdulrazak, S. A.; Shand, W. J. y Orskov, E. R. 1992. The effect of supplementing straw with barley or unmolassed sugar-beet pulp on microbial protein supply in sheep estimated from urinary purine derivative excretion. *Animal Production*. 55: 413-417.

Cheng, K. J.; McAllister, T.A.; Popp, J. D.; Hristov, A. N., Mir, Z. y Shin, H. T. 1998. A review of bloat in feedlot cattle. *Journal of Animal Science*. 76: 299-308.

Church, D.C. 1989. *The Ruminant Animal.* O&B Books, New Jersey.

Church, C.C. 1993. *El rumiante: fisiología digestiva y nutrición.* Ed. Acribia, Zaragoza.

Cervantes, H. (2007). La prohibición europea sobre el uso de antibióticos. En: http://www.wattpoultry.com. Fecha de acceso: marzo 2008.

Cirio, A.; Boivin, R. y Grancher, D. 1990. Urine flow, renal plasma flow and glomerular filtration in conscious and amasthetized sheep: effects of a low protein diet. A*nnales de recherches veterinaires.* 21: 23-32.

Clarenburg, R. 1992 . *Physiological chemistry of domestic animals*. USA: Mosby Year-Book.

Clary, E.M.; Brandt, R.T.; Harmon, D.L. y Nagaraja, T.G. 1993. Supplemental fat and ionophores in finishing diets: feedlot performance and ruminal digesta kinetics in steers. *Journal of Animal Science.* 71: 3115-3123.

Cobos, P.M. 1996. Microbiología aplicada a producción de rumiantes. *Memoria del curso intenacional avanzado de nutrición de rumiantes*. Universidad Autónoma Metropolitana. Xochimilco, México. 1-16.

Cole, N.A.; Brown, M.A. y Phillips, W.A. 2001. Genetic x environment interactions on blood constituents of Angus, Brahman, and reciprocal-cross cows and calves grazing common bermudagrass or endophyte-infected tall fescue. *Journal of Animal Science.* 79: 1151–1161.

Cole, N. A.; Greene, L.W.; McCollum, F.T; Montgomery, T. y McBride, K. 2003. Influence of oscillating dietary crude protein concentration on performance, acid-base balance, and nitrogen excretion of steers. *Journal of Animal Science.* 81: 2660-2668.

Coles, E.H. 1986. *Veterinary Clinical Pathology*, 4 th edn., Saunders Co., Philadelphia.

Coles, E.H. 1989. *Patología y Diagnóstico Veterinario.* 4ª ed. Editorial Interamericana. Méjico.

Constable P.D.; Schmall L.M.; Huir, William W.; y Hoffsis, G.F. 1991. Respiratory, renal, hematologic, and serum biochemical effects of hypertonic saline solution in endotoxemic calves. *American Journal Veterinary Research.* 52(7): 990-998.

Constable, P.D.; Streeter, R.N.; Koening, G.J.; Perkins, N.R.; Gohar, H.M. y Morin, D.E. 1997. Determinants and utility of the anion gap in predicting hyperlactatemia in cattle. *Journal of Veterinary Internal Medicine.* 11(2): 71-79.

Cooper, R., y Klopfenstein, T. 1996. Effect of rumensin and feed intake variation on ruminal ph. scientific update on rumensin/ tylan/ micotil for the professional feedlot consultant. *Elanco Animal Health*, Greenfield, IN. A1–A14.

Coppo J.A. 2003. Efectos del destete precoz sobre lípidos y lipoproteínas séricas en terneros cruza cebú. *Analecta Veterinaria.* 23(1): 5-12.

Coppo, J.A. y Coppo, N.B. 1999. *Nutritional indicators changes and organic damages in cottonseed supplemented steers*. Facena 14: 1-6.

Coppo, J.A. y Coppo, N.B. 2001. Efectos de la suplementación con semilla de algodón sobre el enzimograma plasmático de terneros destete. *http://www1.unne.edu.ar/cyt/2001/cyt.htm*. Fecha de acceso: marzo 2008.

Coppo, J.A.; Coppo, N.B.; Slanac, A.L.; Revidatti, M.A. y Capellari, A. 2000. Influencia del desarrollo, sexo y tipo de destete sobre algunas actividades enzimáticas en plasma de terneros cruza cebú. *Comunicaciones Científicas y Tecnológicas 2000*. Universidad del Nordeste.

Coppo, J.A.; Maccio, O.A.; Scorza, S.H. y Coppo, N.B. 1993. Desordenes metabolicos en bovinos suplementados con semilla entera de algodón. *Archivos de Zootecnia*. 42: 301-311.

Cox, L.A.; Popken, D.A. y Carnevale, R. 2007. Quantifying Human Health Risks from Animal Antimicrobials. *Interfaces***,** Volume 37(1): 22-38.

Cullen A.J.; Harmon D.L. y Nagaraja T.G. 1986. In vitro fermentation of sugar, grains and by-product feeds in relation to initiation of ruminal lactate production. *Journal of Dairy Science*. 69: 2616-2621.

Cunningham, J.G. 1999. *Textbook of veterinary physiology*. W.B. Saunders Company, Philadelphia.

DANMAP, 2004. Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark.

De Blas, C. 2004. Cambios en el perfil de ácidos grasos en productos animales en relación con la alimentación animal y humana. Importancia del ácido linoleico conjugado. 1. Rumiantes. *XX Curso de Especializacion FEDNA (Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal)*: Barcelona. http://www.etsia.upm.es/fedna Fecha de acceso: marzo 2008.

De Blas, C.; Rebollar, P.G. y Méndez, J. 1995. Utilizacion de cereales en dietas de vacuno lechero. *XI Curso de Especializacion FEDNA (Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal)*: Barcelona http://www.etsia.upm.es/fedna. Fecha de acceso: febrero 2008.

De Brabander, D.L.; De Boever, J.L.; Vanacker, J.M. y Geerts, N.E. 2002. Evaluation and effects of physical structure in dairy cattle nutrition. En:

Kaske, M., Scholz, H., Höltershinken, M. (Eds *Recent developments and perspectives in bovine medicine: keynote lectures of the XXII World Buiatric Congress*. Klinik für Rinderkranheiten, Hannover, pp. 182-197.

De Smet, A.M.; de Boever, J.L.; de Brabander, D.L.; Vanacker, J.M. y Boucque, C.V. 1995. Investigation of dry matter degradation and acidotic effect of some feedstuffs by means of in sacco and in vitro incubations. *Animal Feed Science and Technology*. 51: 297-315.

Dennis, S.M.; Nagaraja, T.G. y Bartley, E.E. 1981. Effect of lasalocid or monensin on lactate-producing or using rumen bacteria. *Journal of Animal Science.* 52: 418-26.

Devant, M.; Ferret, A.; Gasa, J.; Calsamiglia, S. y Casals, R. 2000. Effects of protein concentration and degradability on performance, ruminal fermentation, and nitrogen metabolism in rapidly growing heifers fed high-concentrate diets from 100 to 230 kg body weight. . *Journal of Animal Science.* 78:1667-1676.

Directiva 2001/82/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de noviembre de 2001 por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos veterinarios.

Domescik, E.J. y Martin, S.A. 1999. Effects of laidlomycin propionate and monensin on the in vitro mixed ruminal microorganism fermentation. *Journal of Animal Science.* 77: 2305-2312

Doreau, M. y Ferlay, A. 1995. Effect of dietary lipids on nitrogen metabolism in the rumen: a review. *Livestock Production Science.* 43: 97-110.

Doreau, M.; Salem H.B. y Krzeminski R. 1993b *Animal Feed Science and Technology.* 44: 181.

Doxey, D.L. 1987. *Patología clínica y procedimientos de diagnóstico en veterinaria.* 2ª ed. Ed. Manual Moderno.México.

Duff, G.C.; Galyean, M.L.; Branine, M.E. y Hallford, D.M. 1994. Effects of lasalocid and monensin plus tylosin on serum metabolic hormones and clinical chemistry profiles of beef steers fed a 90% concentrate diet. *Journal of Animal Science.* 72(4): 1049-1058.

Duffield, T.F.; Leslie, K.L.; Sandals, D.; Lissemore, K.; Lumsden, J.H.; McBride, B.; Bagg, R. y Dick, P. 1998. Efficacy of monensin on the prevention of subclinical ketosis in lactating dairy cattle. *Journal of Dairy Science.* 81: 2866-2873.

Duffield, T.F.; Leblanc, S.; Bagg, R.; Leslie, K.; Ten Hag, J. y Dick, P. 2003. Effect of monensin controlled release capsule on metabolic parameters in transition dairy cows. *Journal of Dairy Science.* 86: 1171-1176.

Dukes, H.H. y Swenson, M.J. 1981. *Fisiología de los animales domésticos*. Ed. Aguilar. Méjico.

Duncan, J.R. y Prasse, E.W 1986. *Veterinary laboratory medicine clinical pathology*. Iowa State. University Press. Ames

Duncan, J.R. y Prasse, E.W. 2003. *Veterinary laboratory medicine clinical pathology*. 4 Ed. Iowa State Press.

Dunlop, R.H. 1972. Pathogenesis of ruminant lactic acidosis. *Advances in veterinary science and comparative medicine*. 16: 259-302.

Eckert, R. 1992. *Fisiología animal: Mecanismos y adaptaciones.* 3ª ed. Editorial Interamericana McGraw-Hill. Madrid.

Elsasser, T.H. 1984. Potential interactions of ionophore drugs with divalent cations and their function in the animal body. *Journal of Animal Science.* 59:845-853.

Eldon, J.; Thorsteinson, TH. y Olafson, TH. 1988. The concentration of blood glucose, urea, calcium and magnesium in milking dairy cows. *Journal of Veterinary Medicine, Series A.* 35: 43-44.

Ensminger, M.E.; Oldfield, J.E. y Heinemann, W.W. 1990. Feeds and Nutrition. Ed. The Ensminger Publishing Company Clovis, California.

Erickson, G.E.; Milton, C.T.; Fanning, K.C.; Cooper, R.J.; Swingle, R.S.; Parrott, J.C.; Vogel, G. y Klopfenstein, T.J. 2003. Interaction between bunk management and monensin concentration on finishing performance, feeding behavior, and ruminal metabolism during an acidosis challenge with feedlot cattle. *Journal of Animal Science.* 81(11): 2869-2879.

Erickson P.S.; Davis M.L.; Murdock C. S.; Pastir K.E.; Murphy M.R.: Schwab C.G. y Marden J.I. 2004. Ionophore taste preferences of dairy heifers. *Journal of Animal Science.* 82: 3314-3320.

Ewaschuk, J.B.; Naylor, J.M. y Zello, G.A. 2005. D-Lactate in Human and Ruminant Metabolism. *Journal of Nutrition* 135(7): 1619-1625.

Ewaschuk, J.B.; Zello, G.A.; Naylor, J.M. y Brocks, D.R. 2002. Metabolic acidosis: separation methods and biological relevance of organic acids and lactic acid enantiomers. *Journal of Chromatography B.* 781(1-2): 39-56.

Fagliari, J.J.; Oliveira, E.L.; Pegorer, M.F.; Ferrante, L.C. y Campos Filho, E. 1996. Relaçao entre nível sérico de gammaglobulinas e as atividades de gamaglutamiltransferase, fosfatasa alcalina, e aspartatoaminotransferase de becerros récem-nascidos. *Anales XXIV Congreso Brasileiro Medicina Veterinaria.* Goiana. Brasil. p.75

Falk, D., 1985. Pelleting cost center. In: McEllhiney, M.M. (ed), *Feed Manufacturing Technology*, 3rd ed, American Feed Industry Association, Arlington, VA, USA.

Faulknerd, D.B.; Klopfensteitn, T.J.; Trotter, T.N. y Britton, R.A. 1985. Monensin effects on digestibility, ruminal protein escape and microbial protein synthesis on high fiber diets. *Journal of Animal Science.* 61: 654-660.

Fellner, V. y Belyea, R.L. 1991. Maximizing Gluten Feed in Corn Silage Diets for Dairy Cows. *Journal of Dairy Science.* 74: 996-1005.

Fencl, V. y Leith, V.E. 1993. Frontiers in respiratory physiology: Stewart´s quantitative acid-base chemistry: applications in biology and medicine. *Respiratory Physiology*. 91: 1-16.

Feng P.; Hoover W.H.; Miller T.K.y Blauwiekel R. 1993. Interactions of fiber and nonstructural carbohydrates on lactation and ruminal function, *Journal of Dairy Science.* 76: 1324-1333.

Ferlay, A. y Doreau M. 1995. Influence of Method of Administration of Rapeseed Oil in Dairy Cows. 2. Status of Divalent Cations *Journal of Dairy Science.*78: 2239-2246.

Ferrell, C.L.1988. Metabolismo de la energía. En: *El rumiante. Fisiología digestiva y nutrición.* Churc, D.C. Acribia. Zaragoza. España. pp. 283-303.

Fiems, L.O.; Vanacker, J.M.; De Boever, J.L.; Van Caelenbergh, W.; Aerts, J.M. y De Brabander, D.L. 2007. Effect of energy restriction and re-alimentation in Belgian Blue double-muscled beef cows on digestibility and metabolites. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. 91: 54-61.

Firkins, J.L.; Berger, L.L. y Fahey, G.C. 1985. Evaluation of Wet and Dry Distillers Grains and Wet and Dry Corn Gluten Feed for Ruminants. *Journal of Animal Science.* 60: 847-860.

Flatt, J.P. 1978. The biochemistry of energy expenditure. In: G.A. Bray (Ed.) *Recent Advances in Obesity Research II.* pp 211-228. Technomic Publ. Co., Westport, CT.

Fleck, A.T.; Lusby, K.S.; Owens, F.N. y Mccollum, F.T. 1988. Effects of corn gluten feed on forage intake, digestibility and ruminal parameters of cattle fed native grass hay. *Journal of Animal Science*. 66: 750-757.

Flores, C. 2004. Improving performance of sheep using fibrolytic enzymes in dairy ewes and malate in fattening lambs. *Tesis Doctoral*. Universidad Autónoma de Barcelona.

Fox, M.T.; Gerelli, D.; Pitt, S.R. y Jacobs, D.E. 1991. The relationship between appetite and plasma non esterified fatty acid level in housed calves. *Veterinary Research Communications*. 15: 127-133.

Funk, M.A.; Galyean, M.L. y Ross, T.T. 1986. Potassium and lasalocid effects on performance and digestion in lambs. *Journal of Animal Science*. 63: 685-691.

Gallavan, R.H.; Phillips, W.A. y Von Tulgen, D.L. 1992. Blood urea nitrogen levels and performance of sheep fed a high moisture, high nitrogen conditioning diet prior to grazing spring wheat pasture. *Journal of Animal Science*. 70(l): 300.

Galloway Sr., D.L.; Goetsch, A.L.; Forster Jr. L.A.; Patil, A.R.; Sun, W. y Johnson, Z.B. 1993. Feed intake and digestibility by cattle consuming bermudagrass or orchardgrass hay supplemented with soybean hulls and (or) corn. *Journal of Animal Science*. 71 (11): 3087-3095.

Galyean, M.L. 1996. Protein levels in beef cattle finishing diets: Industry application, university research, and systems results. *Journal of Animal Science*. 74: 2860-2870.

García-López, P.M.; Kung. L y Odom J.M. 1996. In vitro inhibition of microbial methane. production by 9,10-anthraquinone. *Journal of Animal Science*. 74: 2276-2284.

García-Partida, P.; Prieto Montaña, F.; Gutiérrez Panizo, C. y Mayer Valor, R. (1999). *Exploración clínica veterinaria*. Ed. Universidad de León. León

García, J.; Figueroa, V.; Rivera, M.; Martínez, E. y Soto, R. 1988. Variación de la composición proteica del calostro y su relación con la gestación, manejo de la vaca y el ternero en los siete primeros días de nacido. *XV Congreso Mundial de Buiatría. Palma de Mallorca.* Tomo II: 1362-1366.

Gentile, A.; Sconza, S.; Lorenz, I.; Otranto, G.; Rademacher, G.; Famigli-Bergamini P. y Klee W. 2004. D-lactic metabolic acidosis in calves as a consequence of experimentally induced metabolic acidosis. *Journal of Veterinary Medicine, Series A.* 51: 64-70.

Gentile, A.; Sconza, S.; Lorenz, I.; Otranto, G.; Rademacher, G.; Famigli-Bergamini P. y Klee W. 2002. D-lactic metabolic acidosis in calves as a consequence of experimentally induced metabolic acidosis. *Abstracts of XXII World Buiatric Congress, Hannover*. 175.

GEPROGA. (Gestión de productos ganaderos). *Comunicación directa*. 2007. Salamanca.

Gerson, T.; King, A.S.D.; Kelly, K.E.y Kelly, W.J. 1988. Influences of particle size and surface area on in vitro rates of gas production, lipolysis of triacylglycerol and hydrogenation of linoleic acid by sheep rumen digesta or *Ruminococcus flavefaciens*. *Journal of Agríulture Science.Cambridge,* 110: 31-37.

Ghergariu, S.; Rowlands, G.S.; Pop, A.; Danielescu, N. y Moldovan, A. 1984. A comparative study of metabolic profiles obtained in dairy herds in Romania. *The British veterinary journal.* 140(6): 600.

Gieseke, D. 1991. Liopodeposición y lipomovilización en la vaca lechera de alta producción. *Veterinaria en praxis*. 6(2): 49-51

Gilmour, M., Flint, H.J. y Mitchell, W.J., 1994. Multiple lactate dehydrogenase activities of the rumen bacterium *Selenomonas ruminantium*. *Microbiology* 140: 2077-2084.

Gleghorn, J. F.; Elam, N.A.; Galyean, M.L.; Duff, G.C.; Cole, N.A. y Rivera, J.D. 2004. Effects of crude protein concentration and degradability on performance, carcass characteristics, and serum urea nitrogen concentrations in finishing beef steers. *Journal of Animal Science.* 82: 2705–2717.

Goad, D.W.; Goad, C.I. y Nagaraja, T.J. 1998. Ruminal microbial and fermentative changes associated with experimentally induced subacute acidosis in steers. *Journal of Animal Science*. 76: 234-241.

Gómez Piquer, J.; Pastor Meseguer, J.; Verde Arribas, M.T.; Marca Andrés, C.; Gascón Pérez, F.M.; García-Beleguer Laita, S. y Aceña Fabián, M.C. 1992. *Manual práctico de análisis clínicos en veterinaria*. Ed. Mira Editores. Zaragoza.

González, F.J. y Llena, J. 1994. Manejo del ternero de cebo. *Tratado de Veterinaria Práctica. Bovis* nº 61. Madrid.

Gorrachategui, M. 1997. Influencia de la nutrición y otros factores en el rendimiento de la canal en terneros. *XIII Curso de Especializacion FEDNA (Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal)*: Madrid http://www.etsia.upm.es/fedna. Fecha de acceso: marzo 2008.

Green, B.L.; McBride, B.W.; Sandals, D.; Leslie, K.E.; Bagg, R. y Dick, P. 1999. The impact of a monensina controlled-released capsule on subclinical ketosis in the transition dairy cow. *Journal of Dairy Science.* 82: 333-342.

Green, S.A.; Jenkins, S.J. y Clarck, P.A. 1982. A comparasion of chemical and electrophoretic methods of serum protein determinations in clinically normal domestic animals of various ages. *Cornell Veterinarian.* 72: 416-426.

Greenwood, R.H.; Titgemeyer, E.C.; Stokka, G.L.; Drouillard, J.S. y Löest, C.A. 2001. Effects of L-carnitine in nitrogen retention and blood metabolites of growing steers and performance of finishing steer. *Journal of Animal Science.* 79: 254-260.

Gregory, L.; Birgel, E.H.Jr.; Mirándola, R.M.S.; Araujo, W.P. y Birgel, E.H. 1999. Valores de referencia da atividade enzimática da aspartato-aminotransferase e da gama-glutamiltransferase em bovinos de raça Jersey. Influencia dos fatores etários, sexuais e da infecçao pelo virus da leucose dos bovinos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia.* 51(6): 515-522.

Grings, E.E.; Roffler, R.E. y Deitelhoff, D.P. 1992. Evaluation of Corn and Barley as Energy Sources for Cows in Early Lactation Fed Alfalfa-Based Diets. *Journal of Animal Science,* 75: 193-200.

Guada, J. A. 1993. Efectos del procesado sobre la degradabilidad ruminal de proteína y almidón. IX C*urso de Especializacion FEDNA (Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal)*: Barcelona. http://www.etsia.upm.es/fedna Fecha de acceso: febrero 2008.

Guyer, P.Q., 1996. Grain processing for feedlot cattle. *http://ianrpubls.unl.edu/beef/*. Fecha de acceso: marzo 2008.

Guyton, A.C. 1996. *Tratado de fisiología médica.* 9ªed. Ed. Interamericana. Méjico.

Guyton, A.C. 2001. *Tratado de fisiología médica.* 10ª ed. Ed. Interamericana de España.

Hagemeister, H.; Lüpping, W.y Kaufmann, W. 1981. Microbial protein synthesis and digestion in the high-yielding dairy cow. En: *Recent Developments in Ruminant Nutrition. Haresign, W. y Cole, D.J.A. (eds).* Butterworths, London. pp: 31.

Hale, W.H. 1986. Fat in diets for growing finishing cattle. *Proceedings of the Southwest Nutrition Conference* p 46. Tempe, AZ, USA.

Hall, J.O. 2000. Ionophore use and toxicosis in cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.* 16: 497-509.

Hamadeh, S.K.; Rawda, N.; Jaber, L.S.; Habre, A.; Abi Said, M. y Barbour, E.K. 2006. Physiological responses to water restriction in dry and lactating Awassi ewes. *Livestock Science.* 101: 101-109.

Haresign, W. y Cole, D.J.A. 1988. *Recent Developments in Ruminant Nutrition.* In: *Haresign, W., Cole, D. J. A (Eds.), vol. 2*. Butterworths, London, 387.

Harfoot, C.G., Crouchman, M.L., Noblé, R.C. y Moore, J.H. 1974. Competition between food particles and rumen bacteria in the uptake of long chain fatty acids and triglycerides. *Journal of Applied Bacteriology.* 37 (4): 633-641.

Harfoot, C.G. y Hazlewood, G.P. 1988. Lipid metabolism in the rumen. In *The Rumen Microbial Ecosystem* (Ed. P. N. Hobson), pp. 285-322. Elsevier Applied Science.

Harris, B. 1991. En: *Proceedings of alternative feeds for dairy and beef cattle.* E.R. Jordan (ed).University of Missouri. pp: 138.

Hayes, M.A. 2004. Pathophysiology of the liver. In: *Veterinary Pathophysiology,* Dunlop, R.H. y Malbert, C.H. (eds.). pp: 371-400. Ed. Blackwell Publishing, Iowa, USA.

Heinrichs, J. y C. Jones. 2003. How the young calf´s stomach change. *Hoard´s Dairyman.* 148: 390.

Henderson, C.; Stewart, C.S. y Nekrep, F.V. 1981. The effect of monensin on pure and mixed cultures of rumen bacteria. *Journal of Applied Bacteriolology.* 51: 159-69.

Henry, R.; Cannon, D.C. y Wonkelman, J.W. 1980. *Química clínica. Bases y técnicas.* 2ª ed. Ed. Jims. Philadelphia.

Herdt, T.H. 1988. Fuel homeostasis in the ruminant. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.* 4(2): 213-231.

Hernández, J. 1992. Estudio de distintos parámetros hematológicos y séricos en razas bovinas (*Bos taurus, Linnaeus 1758)* rústicas de Galicia. *Tesis Doctoral*. Facultad de Veterinaria de Lugo. Universidad de Santiago de Compostela.

Hernández, J. 2002. Lactoacidosis ruminal en terneros de cebo. *http://www.exopol.com/general/circulares/133.html:* Fecha de acceso. Abril 2008.

Hernández, J.; Castillo, C.; Méndez, J.; Vázquez, P.; Pereira, V.; Llena, J., López-Alonso, M. y Benedito J.L. 2007. Comparación del efecto de la adición de Malato vs. Monensina sobre parámetros bioquímicos en terneros en crecimiento. *Revista Cientifica, FCV-LUZ*. 17(5): 514-520.

Herrera, E. 1986. *Bioquímica.* Ed. Interamericana. Méjico.

Herrera, E. 1991. *Bioquímica: Biología molecular y bioquímica fisiológica. Aspectos estructurales y vías metabólicas*. Vols. I y II. 2ª ed. Ed. Interamericana McGraw-Hill. Madrid.

Herrera-Saldaña, R., Gomez-Alarcon, R., Torabi, M., Huber, J.T. 1990. Influence of synchronizing protein and starch degradation in the rumen on nutrient utilization and microbial protein synthesis. *Journal of Dairy Science.* 73: 142-148.

Hersom, M.J.; Horn, G.W.; Krehbiel, C.R. y Phillips, W.A. 2004. Effect of live weight gain of steers during winter grazing: I. Feedlot performance, carcass characteristics, and body composition of beef steers. *Journal of Animal Science.* 82: 262–272.

Hino, T. y Kuroda, S., 1993. Presence of lactate dehydrogenase and lactate racemase in *Megasphaera elsdenii* grown on glucose or lactate. *Applied and Environmental Microbiology*. 59: 255-259.

Hino, T. y Russell, J.B. 1985. Effect of reducing-equivalent disposal and NADH/NAD on deamination of amino acids by intact rumen microorganisms and their cell extracts. *Applied and Environmental Microbiology*. 50: 1368-1374.

Holtenius F. 1988. Fatty liver in cows. *XV Congreso Mundial de Buiatría*. Palma de Mallorca, España.Tomo I: 221-230.

Holtenius F. 1988. Studies on the pathogenesis of fatty liver in cows. *15 Congreso Mundial de Buiatría*. Palma de Mallorca, España.Tomo I: 214-220.

Holtenius, P. 1989. Plasma lipids in normal cows around partus and in cows with metabolic disorders with and without fatty liver. *Acta Veterinaria Scandinavica.* 30: 441-445.

Hoover, W.H. 1986. Chemical factors involved in ruminal fiber digestion. *Journal of Dairy Science.* 69: 755-766.

Hoover, W. H. 1988. Starch: protein interrelationships in the rumen. *In: Proc. 49th Minnesota. Nutrition Conference.* pp 1-13. Univ. of Minnesota. Minneapolis.

Hornick, J.L.; Van Eenaeme, C.; Diez, M.; Minet, V. y Istasse, L. 1998. Different Periods of Feed Restriction Before Compensatory Growth in Belgian Blue Bulls: II. Plasma Metabolites and Hormones. *Journal of Animal Science.* 76: 260-271.

http://www.agroinformacion.com 2002. Sistemas y modalidades de explotación del ganado vacuno de carne. Fecha de acceso: enero 2008.

Huntington, G. B. 1990. Energy metabolism in the digestive tract and liver of cattle: Influence of physiological state and nutrition. *Reproduction Nutrition Development*. 30: 35-47.

Huntington, G.B. 1997. Starch utilization by ruminants: from basics to the bunk. *Journal of Animal Science*. 75: 852-867.

Huntington, G. 1992. Utilización de ionóforos para bovinos. *Memoria del Curso Internacional Avanzado de Nutrición de Rumiantes.* Colegio de Postgraduados. México. 1-3.

Huntington, G. 1996. Utilización de ionóforos para bovinos. *Memoria del Curso Internacional Avanzado de Nutrición de Rumiantes*. Educación Continua. México, D.F. 1-14.

Huntington, G.; Poore, M.; Hopkins, B. y Spears, J. 2001. Effect of ruminal protein degradability on growth and N metabolism in growing beef steers *Journal of Animal Science*. 79: 533-541.

Huntington, G.B.; Harmon, D.L.; Kristensen, N.B.; Hanson, K.C. y Spears, J.W. 2006. Effects of a slow-release urea source on absorption of ammonia and endogenous production of urea by cattle. *Animal Feed Science and Technology*. 130: 225-241.

Huntington, G.B. y Reynolds, P.J. 1986. Net absorption of glucose, L-lactate, volatile fatty acids, and nitrogenous compounds by bovine given abomasal infusions of starch or glucose. *Journal of Dairy Science*. 69: 2428-2436.

Huntington, G.B.; Zetina, E.J.; Whitt, J.M. y Potts, W. 1996. Effects of dietary concentrate level on nutrient absorption, liver metabolism, and urea kinetics of beef steers fed isonitrogenous and isoenergetic diets. *Journal of Animal Science*. 74: 908-916.

Hurd, H.S., 2005. Can antibiotic use in food animals actually reduce consumer risk? *Food Safety Asia*. pp. 120-122.

Ikweugbu, O. y Sutton, J.D. 1982. The effect of varying the amount of linseed oil supplementation on rumen metabolism in sheep. *British Journal of Nutrition*. 48: 365-375.

Immerseel, F.V.; De Buck, J.; Pasmans, F.; Huyghebaert, G.; Haesebrouck, F.y Ducatelle, R. 2004. Clostridium perfringens in poultry: an emerging threat for animal and public health. *Avian Pathology*. 33(6): 537-549.

Immig, I.; Van Nevel, C. y Demeyer, D.I. 1993. Lipolysis and hydrogenation of soyabean oil in the rumen of sheep. *Proceedings of the Society of Nutrition Physiology*. Vol. 1: 59.

Ipharraguerre, I.R. y Clark, J.H. 2003. Usefulness of ionophores for lactating dairy cows: A review. *Animal Feed Science and Technology*. 106 (1-4): 39-57.

Ishler, V.; Heinrichs, A.J. y Varga, G.1996. From Feed to milk: Understanding rumen function. *Penn State University Extension* Circular 422. 27 p.

Istasse, L.; Van Eenaeme, C.; Gabriel, A.; Clinquart, A.; Maghuin-Rogister, G. y Bienfait, J.M. 1990. The relationship between carcass characteristics, plasma hormones and metabolites in young fattening bulls. *Veterinary Research Communications*. 14: 19-26.

Janiak, T.; Koziorowska, S.; Grzegorzak, B.; Nicpon, J.; Miernik, A. y Zglejszewski, J. 1987. The dynamics of biochemical and hematologic indices in calves from cows receiving different diets during the weaning period. *Polskie Archivum Weterynaryjne*. 25(1): 91-110.

Jean-Blain, C. 1990. Metabolisme hepatique du glucose et des lipides chez les ruminants. *Science Veterinary Medicine comp.* 92(1/2): 3-14.

Jenkins, S.J.; Shirley, A.G. y Clark, P.A. 1982. Clinical chemistry reference values of normal domestic animals in various age groups. *Cornell Veterinary*. 72: 403-415.

Jenkins, T.C. 1993. Lipid metabolism in the rumen. *Journal of Dairy Science*. 76: 3851-3863.

Jenkins, T.C.; Fellner, V. y McGuffey, R.K. 2003. Monensin by fat interactions on *Trans* fatty acids in cultures of mixed ruminal microorganisms grown in continuous fermentors fed corn or barley. *Journal of Dairy Science*. 86: 324-330

Jenkins, T.C. y Palmquist, D.L. 1984. Effect of fatty acids or calcium soaps on rumen and total nutrient digestibility of dairy rations. *Journal of Dairy Science*. 67(5): 978-986.

Jezek, J.; Klopcic, M. y Klinkon, M. 2006. Influence of age on biochemical parameters in calves. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*. 50: 211-214.

Jiang, J.; Bjoerck, L.; Fonden R y Emanuelson M. 1996. Occurrence of conjugated cis-9, trans-11-Octadecadienoic acid in bovine milk: Effects of feed and dietary regimen. *Journal of Dairy Science*. 79: 438.-445.

Jouany, J.P. 1994. Methods of manipulating the. microbial metabolism in the rumen. *Annales de Zootechnie*. 43: 49-62.

Journet, M.; Huntington, G. y Peyraud, J.L. 1995. Le bilan des produits terminaux de la digestion. In: Jarrige, R.; Ruckebusch, Y.; Demarquilly, C.; Farce, M.H. y Journet, M. (Ed.) *Nutrition des Ruminants Domestiques. Ingestion et Digestion*. pp 671-720. INRA Editions, Paris.

Juchem, S.O.; Santos, F.A.; Imaizumi, H.; Pires, A.V. y Barnabé, E.C. 2004. Production and blood parameters of Holstein cows treated prepartum with sodium monensin or propylene glycol. *Journal of Dairy Science*. 87(3): 680-689.

Jung, H.G. y Allen, M.S. 1995. Characteristics of Plant Cell Walls Affecting Intake and Digestibility of Forages by Ruminants. *Journal of Animal Science*. 73: 2774-2790.

Kaldhusdal, M. y Hofshagen, M. 1992. Barley Inclusion and Avoparcin Supplementation in Broiler Diets. 2. Clinical, Pathological, and Bacteriological Findings in a Mild Form of Necrotic Enteritis. *Poultry Science*. 71: 1145-1153.

Kaneko, J.J. 1980. *Clinical biochemistry of domestic animals* 3rd ed. p 201-245, 792-794. Academic Press. New York, USA

Kaneko, J.J.; Harvey, J.W. y Bruss, M.L. 1997. *Clinical biochemistry of domestic animals*. 5th ed. Ed. Academic Press. Orlando. Florida.

Kang-Meznarich, J.H. y Broderick, G.A. 1981. Effects of incremental urea supplementation on ruminal ammonia concentration and bacterial protein formation. *Journal of Animal Science.* 51: 422-431.

Kaplan, L.A. y Pesce, A.J. 1990. *Química clínica. Técnicas de laboratorio. Fisiopatología. Métodos de análisis. Teoría, análisis y correlación*. Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires.

Kasari, T.R. 1999. Metabolic acidosis in calves. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.* 15(3): 473-486.

Keenan, D.M. y Allardyce, C.J. 1986. Changes in plasma creatinine levels of sheep during submaintenance feeding *Australian Veterinary Journal.* 63: 29-30.

Kemp, A.; Deijs W.B. y Kluvers E. 1966. Influence of higher fatty acids on the availability of magnesium in milking cows.*Netherlands Journal Agricultural Science.* 14: 290-295

Kemp, P.; y Lander, D.J. y Holman RT 1984. The hydrogenation of the series of methylene-interrupted cis, cis-octadecadienoic acids by pure cultures of six rumen bacteria. *British Journal of Nutrition.* 52: 171-177.

Krehbiel, C.R.; McCoy, R.A.; Stock, R.A.; Klopfenstein, T.J.; Shain, D.H. y Huffman. R.P.1995. Influence of grain type, tallow level, and tallow feeding system on feedlot cattle performance. *Journal of Animal Science.* 73: 2916-2921

Khan, M.A.; Lee, H. J.; Lee, W.S.; Kim H.S.; Kim, S.B.; Ki, K.S.; Park, S.J.; Ha, J.K. y Choi, Y.J. 2007. Starch source evaluation in calf starter: I. Feed consumption, body weight gain, structural growth, and blood metabolites in Holstein calves. *Journal of Dairy Science.* 90: 5259-5268

Khorasani, G.R.; Okine, E.K. y Kennelly, J.J., 2001. Effects of substituting barley grain with corn on ruminal fermentation characteristics, milk yield, and milk composition of Holstein cows. *Journal of Dairy Science.* 84: 2760-2769.

Kim, T.S. y Freake, H.C. 1993. Tissue specific regulation of lipogenesis by carbohydrate feeding and twenty four hour starvation in the rat. *Nutrition Research.* 13:297.

Kitamura, S.S.; Antonelli, A.C. y Ortolani, E.L. 2003. A model for ammonia poisoning in cattle. *Veterinary and human toxicology***.** 45: 274-277.

Knowles, T.G.; EdwardS, J.E.; Bazeley, K.J.; Brown, S.N.; Butterworth, A. y Warriss, P.D. 2000. Changes in the blood biochemical and haematological profile of neonatal calves with age. *Veterinary Record.* 147: 593-598.

Knowlton K.F.; Allen M.S. y Erickson P.S., 1996. Lasalocid and particle size of corn grain for dairy cows in early lactation. 1. Effect on performance, serum metabolites, and nutrient digestibility. *Journal of Dairy Science*. 79:557-564.

Kraft, H. 1998. *Métodos de laboratorio clínico en medicina veterinaria de mamíferos domésticos*. Ed. Acribia, Zaragoza.

Krehbiel, C.R., Britton, R.A., Harmon, D.L., Wester, T.J., Stock, R.A., 1995. The effects of ruminal acidosis on volatile fatty acids absorption and plasma activities of pancreatic enzymes in lambs. *Journal of Animal Science*. 73, 3111-3121.

Kuehn, C.S.; Otterby, D.E.; Linn, J.G.; Olson, W.G.; Chester-Jones, H.; Marx, G.D. y Barmore, J.A. 1994. The effect of dietary energy concentration on calf performance. *Journal of Dairy Science.* 77(9): 2621-2629.

Kung, L., Tung, R.S., Carmean, B.R. 1992. Rumen fermentation and nutrient digestion in cattle fed diets varying in forage and energy source. *Animal Feed Science and Technology.* 39: 1-12.

Lana, R.P.; Fox, D.G.; Russell, J.B. y Perry, T.C. 1997. Influence of monensin on Holstein steers fed high-concentrate diets containing soybean meal or urea. *Journal of Animal Science*. 75: 2571-2579.

Latimer, K.S. ; Mahaffey, E.A. y Prasse, K.W. 2003. *Duncan and Prasse's Veterinary laboratory medicine: clinical pathology.* 4ª ed. Iowa State University Press.

Lehninger, A.L. 1995. *Principios de bioquímica.* Ed. Omega,S.A. Barcelona.

Lembo, L.N.; Heitmann, R.N.; Campbell, J.C.; Housewright, B.C. y Hopkins, F.M. 1992. Energy restriction on net fluxes of energy metabolites across splanic and peripheral tissues in ewes. *Journal of Animal Science.* 70. Suppl. 1: 293.

Lesmeister, K.E. 2003. Dietary alterations and their influence on rumen development in neonatal dairy calves. *PhD Thesis*. The Pennsylvania State University, USA.

Loerch, S. 1998. Metabolismo proteico en rumiantes. *http://www.produccionbovina.com*. Acceso: noviembre de 2007.

Lorenz, I. 2004. Investigations on the influence of serum D-lactate levels on clinical signs in calves with metabolic acidosis. *Veterinary Journal.* 168: 323-327.

Lotan, E.; Ziv, E.; Levy, E.; Marton, M. y Adler, J.J. 1988. Experimental manipulation of post partum energy partition in high yielding dairy cows. *Israel Journal of Veterinary Medicine*. 44: 159-167.

Lovland, A. y Kaldhusdal, M. 2001. Severely impaired production performance in broiler flocks with high incidence of *Clostridium perfringens*-associated hepatitis. *Avian Pathology*. 30: 73-81.

Lozano, O.; Theurer, C.B.; Alio, A.; Huber, J.T.; Delgado-Elorduy, A.; Cuneo, P.; DeYoung, D.; Sadik, M. y Swingle, R.S. 2000. Net absorption and hepatic metabolism of glucose, l-lactate, and volatile fatty acids by steers fed diets containing sorghum grain processed as dry-rolled or steam-flaked at different densities. *Journal of Animal Science*. 78 (5): 1364-1371.

Ludden, P.A. y Cecava, M.J. 1995. Supplemental protein sources for steers fed corn-based diets: I. Ruminal characteristics and intestinal amino acid flows. *Journal of Animal Science*. 73: 1466-1475.

Lumsden J. H. 2000. Laboratory test methods validation. *Revue de Medecine Veterinaire*. 151: 623-630.

Maach, L. Gründer, D y Faio, A. 1991. Hemocytological and hemobyochemical investigations on clinical healthy calves (frieisean breed) in Morocoo. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift*. 98(3): 94-102.

Mackie, R.I. y Gilchrist, F.M.C., 1979. Changes in lactate-producing and lactate-utilizing bacteria in relation to pH in the rumen of sheep during stepwise adaptation to a high concentrate diet. *Applied and Environmental Microbiology*. 38: 422-430.

Maianti, M.G.; Bertoni, G.; Lombardelli, R. y Cappa, V. 1990. Variazione ematiche in bovine sottoposte a fattori diversi di stress. *Zoot Nutrition Animals*. 16: 19-27.

Mangeaud, A. y Videla, M. 2000. En busca de la independencia perdida: la utilización de Modelos Lineales Generalizados Mixtos en pruebas de preferencia. *Ecología Austral.* 15:199-206.

Mansfield, H.R. y Stern, M.D. 1994. Effects of soybean hulls and lignosulfonate-treated soybean meal on ruminal fermentation in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science.* 77(4): 1070-1083.

Manual Merck de Veterinaria. 2000. 5ª ed. Ed. Océano, Barcelona.

Marcos, E.; Mazur, A.; Cardot, P. y Rayssiguier, Y. 1990. The effect of pregnancy and lactation on serum lipids and apolipoproteins B and A-I levels in dairy cows. *Journal Animal of Science.* 64: 133-138.

Margolles, E. 1983. Metabolitos sanguíneos en vaca de alta producción durante la gestación y lactación en las condiciones de Cuba y su relación con los trastornos del metabolismo. *Revista cubana de ciencias veterinarias.* 14(4): 221.

Marounek, M.; Bartos, S. y Brezina, P. 1985. Factors influencing the production of volatile fatty acids from hemicellulose, pectin and starch by mixed culture of rumen microorganisms. *Z. Tierphysiol. Tierernaehr. Futtermittelkd.* 53: 50–58.

Martin, S.A.; Streeter, M.N.; Nisbet, D.J.; Hill, G.M. y Williams, S.E. 1999. Effects of DL-malate on ruminal metabolism and performance of cattle fed a high-concentrate diet. *Journal of Animal Science.* 77: 1008-1015.

Martin-Orue, S.M.; Balcells, J.; Vicente, F. y Castrillo, C. 2000. Influence of dietary rumen-degradable protein supply on rumen characteristics and carbohydrate fermentation in beef cattle offered high-grain diets. *Animal Feed Science and Technology*. 88: 59-77.

Martínez, A.L. 2007. Problemas del periparto en vacuno lechero. En: http://www.produccionbovina.com. Fecha de acceso: enero de 2008.

Mathers, J.J.; Clark, S.R.; Hausmann, D.; Tillman, P.; Benning, V.R. y Gordon, S.K. 2004. Inhibition of resistance plasmid transfer in E. coli by Ionophores, Chlortetracycline, Bacitracin and Ionophore/Antimicrobial Combinations. *Avian Diseases*. 48: 317-323.

Mazur, A.; Rayssiguier, Y.; Géuex. E. y Bazin, S. 1988. Importance de la steatose hepatique chez la vache laitière presentant des troubles metaboliques en debut de lactation. *XV Congeso Mundial de Buiatría.* Palma de Mallorca. España.

McAllister, T.A.; Phillippe, R.C.; Rode, L.M. y Cheng K.J. 1993. Extent of the protein matrix on the digestion of cereal grains by ruminal microorganisms. *Journal of Animal science.* 71: 205-212.

McAllister, T.A.; Rode, L.M.; Major, D.J.; Cheng, K.J. y Buchanan-Smith, J.G. 1990. The effect of ruminal microbial colonization on cereal grain digestion. *Canada Journal of Animal science* 70: 571-579

McCarthy, R.D.; Klusmeyer, T.H.; Vicini, J.L.; Clark, J.H. y Nelson, D.R. 1989. Effects of source of protein and carbohydrate on ruminal fermentation and passage of nutrients to the small intestine of lactating cows. *Journal of Dairy Science.* 72: 2002-2016.

McDonald, P.; Edwards, R.A. y Greenhalgh, J.F.D. 1986. *Nutrición Animal.* Ed. Acribia. Zaragoza.

McGilvery, R.W. y Goldstein, G.W. 1988. *Bioquímica, aplicaciones clínicas*. Ed. Interamericana McGraw-Hill. Madrid.

McGuffey, R.K.; Richardson, L.F. y Wilkinson, J.I.D. 2001. Ionophores for dairy cattle: Current status and future outlook. *Journal of Dairy Science.* 84: 194-203.

McGuire, M.A.; Grinaldi, J.M.; Dwyer, D.A. y Barman, D.E. 1995. Role of insulin in the regulation of mammary synthesis of fat and protein *Journal of Dairy Science.* 78 (4): 816-824.

Medwaay, W.; Prier, J.E. y Wilkinson, J.S. 1973. *Patología Clínica Veterinaria.* Ed. Uthea. Barcelona.

Meléndez, P.; Goff, J.P.; Risco, C.A.; Archibald, L.F.; Littell, R. y Donovan, G.A. 2004. Effect of a monensin controlled-release capsule on rumen and blood metabolites in Florida Holstein transition cows. *Journal of Dairy Science.* 87(12): 4182-4189.

Mertens, D.R. 1987. Predicting intake and digestibility using mathematical models of ruminal function. *Journal of Animal Science.* 64: 154-158.

Meyer, D.J.; Coles, E. y Richi, L. 1992. *Veterinary Laboratory Medicine. Interpretation and diagnosis.* Ed. Saunders. Philadelphia.

Meyer, D.J. y Harvey, J.W. 1998. *Veterinary Laboratory Medicine: Interpretation and diagnosis.* 2nd ed. Saunders, Philadelphia.

Michalet-Doreau, B. y Sauvant D. 1989. Influence of nature of concentrate, cereals or beet pulp, on ruminant digestion. *INRA. (Institut National de la Recherche Agronomique)* 2 (4): 235-244.

Miettinen, P.V.A. y Juvonen, R.D. 1990. Diurnal variations of serum and milk urea levels in dairy cows. *Acta Agriculturae Scandinavica.* 40: 289-296.

Montaño, M.F.; Chai, W.; Zinn-Ware, T.E. y Zinn, R.A. 1999. Influence of malic acid supplementation on ruminal pH, lactic acid utilization and digestive function in steers fed high-concentrate finishing diets. *Journal of Animal Science.* 77: 780-784.

Montoliu, J. 1994. *Metabolismo electrolítico y equilibrio ácido-base. Fisiopatología clínica y tratamiento.* Ed. Mosby-Doyma, Barcelona.

Moore, F. 1997. Interpreting serum chemistry profiles in dairy cows. *Veterinary Medicine*: 903-912.

Moore, J.A., Poore M.H, Eck T.P., Swingle R.S., Huber J.T.y Arana M.J. 1992. Sorghum grain processing and buffer addition for early lactation cows. *Journal of Animal Science.* 75: 3465-3472.

Moore, J.H. y Christie, W.W. 1984 *Fats in Animal Nutrition.* Ed. Butterworths, London. p.123.

Mori, A.; Urabe, S.; Asada, M.; Tanaka, Y.; Tazaki, H.; Yamamoto, I.; Kimura, N.; Ozawa, T.; Morris, S.T.; Hickson, R.; Kenyon, P.R.; Blair, H.; Choi, C.B. y Ara, T. (2007). Comparison of plasma metabolite concentrations and enzyme

activities in beef cattle raised by different feeding systems in Korea, Japan and New Zealand. *Journal of Veterinary Medicine, Series A.* 54: 342-345

Mould, F.L., Ørskov, E.R. y Gauld, S.A. 1983. Associative effect of mixed feeds. II. Effect of dietary addition of bicarbonate salts on the voluntary intake and digestibility of diets containing various proportions of hay and barley. *Animal Feed Science and Technology.* 10: 31-47.

Mutsvangwa, T.; Walton, J.P.; Plaizier, J.P.; Duffield, T.F.; Bagg, R.; Dick, P.; Vessie, G. y McBride, B.W. 2002. Effects of a Monensin Controlled-Release capsule or Premix on Attenuation of Subacute Ruminal Acidosis in Dairy Cows. *Journal of Dairy Science.* 85: 3454-3461.

Nagaraja, T.G.; Avery, T.B.; Battley, E.E. y Galitzer, S.J. 1981. Prevention of lactic acidosis in cattle by lasalocid or monensin. *Journal of Animal Science.* 53: 206-16.

Nagaraja, T.G.; Galyean, M.L. y Cole, N.A. 1998. Nutrition and disease. In: STOKKA, G.L. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice.* 14(2): 257-277.

Nagaraja, T.J.; Avery, T.B.; Bartley, E.E. y Roof, S.K. 1982. Effect of lasalocid, monensin or thiopeptin on lactic acidosis in cattle. *Journal of Animal science.* 54: 649-658.

Nelson, D.L.y Cox, M.M. 2000. *Lehninger Principles of Biochemistry.* 3rd. ed., Worth Publishers, New York.

Newbold, C.J. 1990. Rumen manipulación with ionophores and fungal cultures. *Service through Science Biozyme.* Technical Symposium. Fresno. California. pp. 23-32.

Newbold, C.J.; Wallace R.J. y Walker, N.D. 1993b. The efffect of tetronasin and monensin on fermetation, microbial numbers and the development of

ionophore-resistant bacteria in the rumen. *Applied and Environmental Microbiology.* 75: 129-134.

Newbold, C.J.; Wallace, R.J. y McKain, N. 1990. Effects of the ionophore tetronasin on nitrogen metabolism by ruminal microorganisms in vitro. *Journal of Animal Science.* 68: 1103-1109.

Nicpoń J.y Jonkisz P. 1997. The influence of acid and alkalic indigestion of pregnant cows on calves' health. *Medicine Wet.* 53: 208-213

Nocek, J.E. 1994. Manipulacion of non estructural and estructural carbohydrates in rations for dairy cows. *Minnesota Nutrition Conference.* 55: 165-171.

Nocek, J.E. y Tamminga. S. 1991. Site of digestion of starch in gastrointestinal tract of dairy cows and its effects on milk yield and composition. *Journal of Dairy Science,* 74: 3598-3629.

Nordlund, K. 2001. Diagnosis and Management of Subacute Ruminal Acidosis in Dairy Herds. *American Association of Bovine Practitioners.* 34th Annual Convention.

NRC (National Research Council). 2000. *Nutrient requirements of beef cattle.* 7th revised edition. National Academy of Sciences, Washington. DC.

NRC. (National Research Council). 2001. *Nutrient requirements of dairy cattle.* 7th revised eddition. National Academic Press.Washington, DC.

NRC (National Research Council) 1989. *Nutrient requirements of dairy cattle*. 6th revised eddition. National Academic Press. Washington, DC.

O'Kelly, J. C. y W. G. Spiers. 1992. Effect of monensin on methane and heat productions of steers fed Lucerne hay either ad libitum or at the rate of 250g/hour. *Australian Journal of Agricultural Research*. 43: 1789-1793.

Oetzel, G.R. 2003. Herd-based biological testing for metabolic disorders. *Advances in Dairy Technology*. 15: 275-285

Oetzel, G.R. 2001. Introduction to Ruminal Acidosis in Dairy Cattle. *American Association of Bovine Practitioners. 34th Annual Convention.*

Ohajuruka, O.A., Palmquist, D.L. 1989. Response of High-Producing Dairy Cows to High Levels of Dried Corn Gluten Feed. *Animal Feed Science and Technology*. 24: 191-200.

Oliveira, J.S., Huber J.T., Theurer C.B. Sullivan J. y Pessarakli M. 1992. Effect of sorghum grain processing on site and extent of starch digestion in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science,* 75(1): 296.

Oliveira, J.S., Huber J.T., Ben-Ghedalia D., Swingle R.S. Theurer C.B y Pessarakli M. 1993. Influence of sorghum grain processing on performance of lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science,* 76: 575-581.

Oliver, J.W.; Schultze, A.E.; Rohrbach, B.W.; Fribourg, H.A.; Ingle, T. y Waller, J.C. 2000. Alterations in hemograms and serum biochemical analytes of steers after prolonged consumption of endophyte-infected tall fescue. *Journal of Animal Scienc*e. 78: 1029–1035.

Omole, O.O.; Nappert, G.; Naylor, J.M. y Zello, G.A. 2001. Both L- and D-lactate contribute to metabolic acidosis in diarrheic calves. *American Society for Nutritional Sciences.* 2128-2131.

Ørskov, E.R. 1981. En: *Recent Developments in Ruminant Nutrition*. In: *Haresign, W., Cole y D. J. A (Eds.),* Butterworths, London, 17.

Owens, F.N.; Gill, D.R.; Secrist, D.S. y Coleman, S.W. 1995. Review of Some Aspects of Growth and Development of Feedlot Cattle. *Journal of Animal Scienc*e. 73: 3152–3172.

Owens, F.N.; Secrist, D.S.; Hill, W.F. y Gill, D.R. 1997. The effect of grain source and grain processing on performance of feedlot cattle: a review, *Journal of Animal Scienc*e, 75: 868-879.

Owens, F.N.; Secrist, D.S.; Hill, W.J. y Gill, D.R. 1998. Acidosis in cattle: a review. *Journal of Animal Scienc*e. 76: 275-286.

Owens, F.N. y Zinn, R.A. 1988. Protein metabolism of ruminant animals. Pages 229 – 231 In: *The Ruminant Animal: Digestive Physiology and Nutrition.* D.C. Church (ed). Prentice-Hall, Inc. Englewood Cliffs, NJ 07632.

Owens, F.N.; Zinn, R.A. y Kim, Y.K. 1986. Limits to starch digestion in the ruminant small intestine. *Journal of Animal Scienc*e. 63: 1634-1648.

Ozdogan, M.; Metin, K.,;Kargin, F.; Birincioglu, B. y Onenc, A. 2006. The Effects of Diets Containing Tallow and Cotton Seed Oil on Liver and Serum Parameters in Fattening Bulls. *Pakistan Journal of Nutrition*. 5 (5): 492-496.

Palmquist, D.L. 1984. Use of fats in diets for lactating dairy cows En: *Fats in Animal Nutrition.* Ed. Butterworths, London. p. 357-381.

Palmquist, D.L. 1988. The feeding value of fats. En: *Feed Science.* Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam. p. 293-311.

Palmquist, D.L. 1991. Influence of source and amount of dietary fat on digestibility in lactating cows. *Journal of Dairy Science.* 74(4): 1354-1360.

Palmquist, D.L. 1996. Utilizacion de lipidos en dietas de rumiantes. *XII Curso de Especializacion FEDNA (Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal)*: Madrid. http://www.etsia.upm.es/fedna. Fecha de acceso: Abril 2008.

Palmquist, D. L., y H. R. Conrad. 1980. High fat rations for dairy cows. Tallow and hydrolyzed blended fat at two intakes. *Journal of Dairy Science.* 63: 391-395.

Palmquist, D.L. y Jenkins T.C 1980. Fat in lactation rations: review. *Journal of Dairy Science,* 63: 1-14.

Palmquist, D.L.y Jenkins, T.C. 1982. Calcium soaps as a fat supplement in dairy cattle feeding. *Proc., XIIth World Congress on Diseases of Cattle*, Amsterdam, The Netherland. p.477.

Palmquist, D.L.y Kinsey, D.J., 1994. Lipolysis and biohydrogenation of fish oil by ruminal microorganisms. *Journal of Dairy Science,* 77 (Supp. 1): 350.

Pareek, N.; Voigt, J.; Bellmann, O.; Schneider, F. y Hammon, H.M., 2007. Energy and nitrogen metabolism and insulin response to glucose challenge in lactating German Holstein and Charolais heifers. *Livestock Science.* 112: 115–122

Pastor Meseguer, J. (1999). *Manual de Propedéutica y Biopatología Clínicas Veterinarias.* 2ª ed. Mira Editores, Zaragoza.

Patiño, E.J.G.; González, M.S.; Herrera, S.R. y Bárcena, G.R. 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.

Payne, J.M. 1981. *Enfermedades metabólicas de los animales zootécnicos*. Ed. Acribia. Zaragoza.

Payne, J.M. y Payne, S. 1987. *The metabolic profile test*. Ed. Oxford University Press. Oxford Science Publications. Oxford. Inglaterra.

Pereira, V. 2003. Efectos del 17-α-etinilestradiol sobre el equilibrio hidroelectrolítico en terneros. *Memoria de Licenciatura*. Universidad de Santiago de Compostela.

Pereira, V. 2006. Alternativas al uso de prebióticos en terneros de cebo. *Tesis Doctoral.* Facultad de Veterinaria de Lugo. Universidad de Santiago de Compostela.

Pereira, V.; Vilariño, O.; Castillo, C.; López Alonso, M.; Hernández, J y Benedito, J.L. 2003. Estudio del metabolismo energético en terneros tratados con 17-α-etinilestradiol *Libro de Ponencias del Congreso de la Sociedad Española de Medicina Interna Veterinaria.* Zaragoza, 6-8 de Noviembre de 2003.

Perry, T.W, 1997. Dietary nutrient allowances for beef cattle. *Feedstuffs.* 24 July: 48-54.

Pethick, D.W. y Dunshea, F.R. 1993. Fat metabolism and turnover. In: J. M. Forbes, J. France (eds), *Quantitative Aspects of Ruminant Digestion and Metabolism.* CAB International, Wallingford, UK. pp. 291-311.

Philippeau, C. ; Le Deschault de Monredon, F. y Michalet-Doreau, B. 1999. Relationship between ruminal starch degradation and the physical characteristics of corn grain. *Journal of Animal Science.* 77: 238-243.

Phillips, I.; Casewell, M.; Cox, T.; De Groot, B.; Friis, C.; Jones, R.; Nightingle, C.; Preston, R. y Waddell, J. 2004. Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 53: 28-52.

Plaizier, J.C.; Walton, J.P. y McBride, B.W. 2001. Effect of post-ruminal infusion of glutamine on plasma amino acids, milk yield and composition in lactating dairy cows. *Canadian Journal of Animal Science.* 81(2): 229-235.

Plascencia, A.; Álvarez, E.G.; Montano, M.F.; Machado, M.; Rodríguez, S.; Ware, R.A. y Zinn, R.A. 2002. Influence of level of intake on the comparative feeding value of fat in finishing diets for feedlot cattle. *Proceedings, Western Section, American Society of Animal Science.* 53: 613-618.

Plascencia, A.; Cervantes, M.A. y Zinn, R.A. 2001. Influence of fat titer and method of addition on characteristics of ruminal and total tract digestion. *Proceedings, Western Section, American Society of Animal Science. 52*: 548-550.

Plascencia, A.; Estrada, M. y Zinn, R.A. 1999. Influence of free fatty acid content on the feeding value of yellow grease in finishing diets for feedlot cattle. *Journal of Animal Science. 77*: 2603-2609.

Plascencia, A.; Mendoza, G.D.; Vásquez, C. y Zinn, R.A. 2007. Factores que influyen en el Valor Nutricional de las Grasas utilizadas en las Dietas para

Bovinos de Engorda en Confinamiento: Una Revisión. Fuente: *http://www.engormix.com/factores_influyen_valor_nutricional_s_articulos_1194_GDC.htm.* Fecha de acceso: Abril 2008.

Poore, M.H.; Moore, J.A.; Eck, T.P.; Swingle, R.S. y Theurer, C.B. 1993. Effect of fiber source and ruminal starch degradability on site and extent of digestion in dairy cows. *Journal of Dairy Science,* 76: 2244-2253.

Pressman, B.C. 1976. Biological applications of ionophores. *Annual Review Biochemistry*. 45: 501-30.

Quigley, J.D.; Caldwell, L.A.; Sinks, G.D. y Heitmann, R.N. 1991. Changes in blood glucose, nonesterified fatty acids, and ketones in response to weaning and feed intake in young calves. *Journal of Dairy Science.* 74(1): 250-257.

Radostits, O.M.; Gay, C.C.; Blood, D.C. y Hinchcliff, K.W., 2000. *Veterinary Medicine: a Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pig, Goats and Horses*. Ed. WB Saunders Company, London.

Rahnema, S.; Wu, Z.; Ohajuruka O.A.; Weiss W.P.; y Palmquist D.L. 1994. Site of mineral absorption in lactating cows fed high-fat diets *Journal of Animal Science.* 72: 229-235.

Recio, M.P.; de la Cruz, L. y Illera, M. 1986. Estudio de ciertos parámetros sanguíneos en terneros hipotiroideos: Principios inmediatos y sustancias nitrogenadas no proteicas. *Medicina Veterinaria.* 3(11): 579-582.

Reglamento (CE) n° 1831/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de septiembre de 2003, *sobre los aditivos en la alimentación (*Diario Oficial n° L *268* de 18/10/2003 pp 0029 - 0043)

Reglamento (CE) n° 1831/2003 (Corrección de errores) del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de septiembre de 2003, *sobre los aditivos en la alimentación animal* (Diario Oficial n° L 192 de 29/05/2004 pp 0034)

Robinson, P.H.; Tamminga, S. y Van Vuuren, A.M. 1987. Influence of declining level of feed intake and varying the proportion of starch in the concentrate on rumen ingesta quantity, composition, and kinetics of ingesta turnover in dairy cows. *Livestock Production Science*. 17: 37-62.

Rode, L.M., y Satter L.D. 1988. Effect of amount and length of alfalfa hay in diets containing barley or corn on site of digestion and rumen microbial protein synthesis in dairy cows. *Canada. Journal of Animal Science,* 68: 445-454.

Rooney L.W. y Pflugfelder R.L., 1986. Factors affecting starch digestibility with special emphasis on sorghum and corn. *Journal of Animal Science.* 63: 1607-1623.

Ropstad, E.; Halse, K. y Refsdal, A.D. 1989. Variations in parameters of liver functions and plasma progesterone related to underfeeding and ketosis in dairy herd. *Acta Veterinaria Scandinavica.* 30:185.

Rosenberger, G. 1994. *Enfermedades de los bóvidos.* Ed. Hemisferio Sur. Buenos Aires. Argentina

Rossi, J.E.; Loerch, S.C.; Keller, H.L. y Willett, L.B. 2001. Effects of dietary crude protein concentration during periods of feed restriction on performance, carcass characteristics, and skeletal muscle protein turnover in feedlot steers. *Journal of Animal Science.* 79: 3148–3157.

Roussel, A.J.; Whitney, M.S. y Cole, D.J. 1997. Interpreting a bovine serum chemistry profile: Part 1 and Part 2. *Veterinary Medicine*. June: 553-566.

Ruiz, S.; Martinez, E.; Cárceles, C. y Ramírez, A. 1989. Enzimología clínica en medicina veterinaria: Una revisión. *Medicina Veterinaria.* 6(6): 327-331.

Russel, A.J.F. y Wright, I.A. 1983. The use of blood metabolites in the determination of energy status in beef cows. *Animal Production.* 37: 335–343.

Russell, J.B. 1987. A proposed mechanism of monensin action in inhibiting ruminal bacterial growth: effects on ion flux and protonmotive force. *Journal of Animal Science.* 64: 1519-1525.

Russell, J.B. 1998. Strategies that ruminal bacteria use to handle excess carbohydrate. . *Journal of Animal Science.* 76: 1955–1963.

Russell, J.B.; O'Connor, J.D.; Fox, D.G.; Van Soest, P.J. y Sniffen, C.J. 1992. A net carbohydrate and protein system for evaluating cattle diets: I. Ruminal fermentation. *Journal of Animal Science,* 70: 3551-3561.

Russell, J.B.; Sniffen, C.J. y Van Soest, P.J. 1983. Effect of carbohydrate limitation on degradation and utilization of casein by mixed rumen bacteria. *Journal of Dairy Science,* 66: 763-775.

Russell, J.B. y Chow, J.M. 1993. Another theory for the action of ruminal buffer salts: decreased starch fermentation and propionate production. *Journal of Dairy Science.* 76(3): 826-830.

Russell, J.B. y Rychlik, J.L. 2001. Factors that alter rumen microbial ecology. *Science.* 292: 1119-1122.

Russell, J.B. y Strobel, H.J. 1989. Effect of ionophores on ruminal fermentation. *Applied and Environmental Microbiology.* 55 (nº 1): 1-6.

Russell, S.M., 2003. The Effect of Airsacculitis on Bird Weights, Uniformity, Fecal Contamination, Processing Errors and Populations of Campylobacter spp. and E. coli. *Poultry Science.* 82: 1326-1331.

Ruiz, S.; Martinez, E.; Cárceles, C. y Ramírez, A. 1989. Enzimología clínica en medicina veterinaria: Una revisión. *Medicina Veterinaria.* 6(6): 327-331.

San Miguel, A. 2006. Fundamentos de Alimentación y Nutrición del Ganado. *http://www.montes.upm.es/Dptos/DptoSilvopascicultura/SanMiguel/2006.pdf.* Fecha de acceso: marzo 2008

Sarraseca, A.; Milne, E.; Metcalf, M.J y, Lobley, G.E. 1998. Urea recycling in sheep: Effects of intake. *British Journal of Nutrition.* 79: 79-88.

Sarwar, M., Firkins, J.L., Eastridge, M.L. 1991. Effect of replacing neutral detergent fiber of forage with soyhulls and corn gluten feed for dairy heifers. *Journal of Dairy Science.* 74: 1006–1017.

Sauer, F.D.; Fellner, V.; Kinsman, R.; Kramer, J.K.G.; Jackson, H.A.; Lee, A.J. y Chen, S. 1998. Methane output and lactation response in Holstein cattle with monensin or unsaturated fat added to the diet. *Journal of Animal Science.* 76: 906-914.

Sauvant, D.; Chapoutot, P. y Archimede, H. 1994. La digestion des amidons par les ruminants et ses conséquances. *INRA productions animales.* 7: 115-124.

Sauvant D.; Meschy F. y Mertens D., 1999. Les composantes de l'acidose ruminale et les effets acidogènes des rations. *INRA Producción Animal.* 12: 49-60.

Schelling, G.T. 1984. Monensin mode of action in the rumen. *Journal of Animal Science.* 58: 1518-1527.

Schwartzkopf-Genswein, K.S.; Beauchemin, K.A.; Gibb, D.J.; Crews, D.H.; Hickman, D.D.; Streeter, M. y McAllister, T.A. 2003. Effect of bunk management on feeding behavior, ruminal acidosis and performance of feedlot cattle: A review. *Journal of Animal Science.* 81(E. Suppl. 2): E149–E158.

Scott, D.; Robins, S.P.; Nicol, P.; Chen, X.B. y Buchan, W. 1994. Effects of low phosphate intake on bone and mineral metabolism and microbial protein synthesis in lambs. *Experimental Physiology.* 79: 183-187.

Segado, A.; Bandrés, F. y Gómez-Gallego, F. 2002. Actualización en marcadores Biológicos del etilismo. *Medicina del Trabajo.* 11(2):73-84.

Shirley, R.L. 1986. Nitrogen and energy nutrition of ruminants. Ed. Academic Press. Orlando, Florida. USA: 179-185.

Sigaard-Andersen, O. y Fogh-Andersen, N. 1995. Base excess of buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory acid-base disturbance. *Acta Anesthesiologica Scandinavica.* 39(107): 123-128.

Slyter, L.L. 1976. Influence of acidosis on rumen function. *Journal of Animal Science.* 43: 910-929.

Sniffen, C. J.; O'Connor, J. D.; Van Soest P. J.; Fox D. G. y Russell J. B. 1992. A net carbohydrate and protein system for evaluating cattle diets: II. Carbohydrate and protein availability. *Journal of Animal Science.* 70: 3562-3577.

Spanski, N.A.; Drackley, J.K.; Davis, C.L. y Jaster, E.H. 1997. Utilization of Supplemental Triglycerides or Free Fatty Acids by Calves from 4 to 10 Weeks of Age. *Journal of Dairy Science.* 80(3): 573-585.

Spears, J.W. 1990. Ionophores and nutrient digestion and absortion in ruminants. *Journal Nutrition.* 120: 632-638.

Staples, C.R.; Davis, C.L.; McCoy, G.C. y Clark, J.H. 1984. Feeding Value of Wet Corn Gluten Feed for Lactating Dairy Cows *Journal of Dairy Science.* 67: 1214-1220.

Stephenson, K.A.; Lean, I.J.; Hyde, M.L.; Curtis, M.A.; Garvin, J.K. y Lowe, L.B. 1997. Effects of Monensin on the Metabolism of Periparturient Dairy Cows. *Journal of Dairy Science.* 80: 830-837.

Stern, M.D., Varga, G.A., Clark, J.H., Firkins, J.L., Huber, J.T. y Palmquist, D.L. 1994. Evaluation of chemical and physical properties of feeds that affect protein metabolism in the rumen. *Journal of Dairy Science.* 77(9): 2762-2786.

Stewart, C.S. y Bryant, M.P., 1988. The rumen bacteria. In: Hobson, P.N. (Eds.) *The rumen microbial ecosystem*. Elsevier Applied Science, London, pp. 21-76.

Stewart, P.A. 1981. Modern quantitative acid-base chemistry. *Canadian Journal of Physiology and Paharmacology*. 61: 1444-1461.

Stock, R.A.; Laudert, S.B.; Stroup, W.W.; Larson, E.M.; Parrott, J.C. y Britton, R.A. 1995. Effect of monensin and tylosin combination on feed intake variation of feedlot steers. *Journal of Animal Science.* 73: 39-44.

Stockham, S.L. y Scott, M.A. 2002. *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*. Blackwell Publishing Company. Iowa State Press. (EE.UU.).

Storry, J.E. 1981. *Recent Advances in Animal Nutrition*. Ed. Butterworths, London. p. 3.

Suárez, M.L. 1997. Estudio del estrés en bóvidos. *Tesis Doctoral.* Facultad de Veterinaria de Lugo. Universidad de Santiago de Compostela.

Sung, H.G.*;* Bae, H.D.; Lee, J.H.; Kim, D.K. y Shin, H.T. (2004). Application of LDH enzyme and viable LDH-producing bacteria to prevent lactate accumulation during in vitro rumen fermentation. *Animal Feed Science and Technology*. 117: 235-224.

Surber, L.M.M. y Bowman, J.G.P. 1998. Monensin effects on digestion of corn or barley high-concentrate diets. *Journal of Animal Science.* 76: 1945-1954.

Swanson, K.C.; Matthews, J.C.; Matthews, A.D.; Howell, J.A.; Richards, C.J. y Harmon, D.L. 2000. Dietary carbohydrate source and energy intake influence of pancreatic α-amylase in Lambs. *Journal of nutrition.* 130: 2157-2165.

Taguchi, K.; Hirota, K; Itoh, J.; Ishida, O.; Takahashi, H. y Tanaka, M. 1990. Nutritional survey of seven farms afflicted with abomasal displacement. *Journal of the Japan Veterinary Medical Association.* 43: 93-97.

Tainturier, D. 1981. Variations de certains paramètres biochimiques sériques de la vache laitière pendant la gestacion et les deux premiers mois de lactation. Thèse doctorale. Institut National Polychnique de Tolouse. France.

Tainturier, D.; Braun, J.P.; Rico, A.G. y Thouvenot, J.P. 1984. Variations in blood composition in dairy cows during pregnancy and after calving. Research in Veterinary Science. 37: 129-131.

Tajima, K.; Aminov, R.I.; Nagamine, T.; Matsui, H.; Nakamura, M. y Benno, Y. 2001. Diet-dependent shifts in the bacterial population of the rumen revealed with real-time PCR. *Applied Environmental Microbiology.* 67: 2766-2774.

Theurer, C. B. 1986. Gráin processing effects on starch utilization by ruminants *Journal of Animal Science,* 63: 1649-1662.

Tiffany, M.E. y Spears, J.W., 2005: Differential responses to dietary cobalt in finishing steers fed corn-versus barley-based diets. *Journal Animal Science* 83: 2580-2589.

Tjardes, K.E.; Faulkner, D.B.; Buskirk, D.D.; Parrett, D.F.; Berger, L.L.; Merchen, N.R. y Ireland, F. A. 1998. The influence of processed corn and supplemental fat on digestion of limit-fed diets and performance of beef cows. *Journal of Animal Science*. 76: 8-17

Torres, C.; Reguera, J.A.; SanMartín, M.J.; Pérez-Díaz, J.C. y Baquero F. 1994. VanA-mediated vancomycin-resistant Enterococcus spp. in sewage. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 33: 553-561.

Tripathi, M.K.; Santra, A.; Chaturvedi, O.H. y Karim, S.A. 2004. Effect of sodium bicarbonate supplementation on ruminal fluid pH, feed intake, nutrient utilization and growth of lambs fed high concentrate diets. *Animal Feed Science and Technology*. 111: 27-39.

Vallimont, J.E.; Varga, G.A.; Arieli, A.; Cassidy, T.W. y Cummins, K.A. 2001. Effects of prepartum somatotropin and monensin on metabolism and production of periparturient Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science.* 84(12): 2607-2621.

Van Houtert, M.F.J. 1993. The production and metabolism of volatile fatty acids by ruminants fed roughages: A review. *Animal Feed Science and Technology*. 43: 189-225.

Van Nevel, C.J. y Demeyer, D.I. 1995. Feed additives and other interventions for decreasing methane emissions. *Biotechnology and Animal Feeds and Feeding,* 17: 329-349.

Van Nevel, C.J. y Demeyer, D.I. 1996. Influence of pH on lipolysis and biohydrogenation of soybean oil by rumen contents in vitro. *Reproduction Nutrition Development*. 36: 53-65.

Van Soest, P.J., 1982. *Nutritional Ecology of the Ruminant Animal*. C.U.P., Ithaca, NY.

Van Soest, P.J.; Robertson, J.B. y Lewis, B.A. 1991. Methods for dietary fiber, neutral detergent fiber, and nonstarch polysaccharides in relation to animal nutrition *Journal of Dairy Science*. 74: 3583-3597.

Vázquez, P. 2007. Estrategias nutricionales como alternativa al uso de monensina en terneros de cebo. *Tesis Doctoral*. Universidad de Santiago de Compostela.

Vernon RG 2002 Nutrient partitioning, lipid metabolism and relevant imbalances. In: *Proceedings of the 12th World Buiatrics Congress*, 18–23 August 2002, Hannover, Germany, 210-223.

Verwaerde, P., Malet, C., Lagente, M., De la Farge, F., Braun, J.P. 2002. The accuracy of the i-STAT portable analyser for measuring blood gases and pH in whole-blood samples from dogs. *Research in Veterinary Science*. 73: 71-75.

Vilariño, O. 2004. Efecto del 17 α-etinilestradiol sobre el metabolismo energético en terneros. Memoria de Licenciatura. Facultad de Veterinaria de Lugo. Universidad de Santiago de Compostela.

Visek, W. J. 1978. The mode of growth promotion by antibiotics. *Journal of Animal Science*. 46: 1447-1469.

Vrzgula, L. 1991. *Metabolic disorders and their prevention in farm animals.* Elsevier. Amsterdam. Netherlands.

Waage, S. 1984. Milk fever in the cow-course of disease in relation to the serum activity of aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, creatine kinase and gamma-glutamyltransferase. *Nordisk Veterinaermedicin*. 36: 282-295.

Wattiaux, M.A. 2001. Metabolismo de proteinas en las vacas lecheras. *http://babcock.cals.wisc.edu*. Acceso: marzo de 2008.

Weisjberg, M.R.; Hvelplund, T. y Børsting, C.F. 1992. Digestibility of fatty acids in gastrointestinal tract of dairy cows fed with tallow or saturated fats rich in stearic acid or palmitic acid. *Acta Agriculturæ Scandinavica, Section A-Animal Science.* 42: 115-120.

West, H.J. 1990. Effect of liver function of acetonaemia and the fat cow syndrome in cattle. *Research in Veterinary Science.* 48: 221-227.

Whitehair, K.A.; Haskings, S.C.; Whitehair, J.G. y Pascoe, P.J. 1995. Clinical applications of quantitative acid-base chemistry. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 9: 1-11.

Wilson, G.F.; Lynch, G.A. y Van DerWel, C., 1993. Effect of Rumensin anti-bloat capsules on plasma magnesium concentration and aspects of health and performance of pastured dairy cows. *Proceedings New Zealand Society of Animal Production.* 53: 247-250.

Wolin, M.J. y Miller, T.L. 1988. Microbe-microbe interactions. Pages 343–359 in *The Rumen Microbial Ecosystem*. P. N. Hobson, ed. Elsevier Applied Science, London, UK.

Woods, V.B., Moloney, A.P. y O'Mara, F.P. 2003. The nutritive value of concentrate feedstuffs for ruminant animals Part II: In situ ruminal degradability of crude protein. *Animal Feed Science and Technology.* 110: 131-143.

Wu, Z., Ohajuruka, O.A., Palmquist, D.L. 1991. Ruminal synthesis, biohydrogenation and digestibility of fatty acids by dairy cows. *Journal of Dairy Science.* 74: 3025-3034.

Wyckoff, H.A.; Chow, J.; Whitehead, T.R. y Cotta, M.A., 1997. Cloning, sequence, and expression of the l(+)-lactate dehydrogenase of *Streptococcus bovis*. *Current Microbiology*. 34: 367-373

Yambayamba, E.S.K.; Price, M.A. y Foxcroft, G.R. 1996. Hormonal Status, Metabolic Changes, and Resting Metabolic Rate in Beef Heifers Undergoing Compensatory Growth. *Journal of Animal Science.* 74: 57-69.

Yang, C.M.J. y Russell, J.B. 1993. Effect of monensin on the specific activity of ammonia. production by ruminal bacteria and disappearance of amino nitrogen from the rumen. *Applied and Environmental Microbiology.* 55: 1052-1057.

Yang, W.Z.; Beauchemin, K.A.; Koenig, K.M. y Rode, L.M. 1997. Comparison of hull-less barley, barley, or corn for lactating cows: Effects on extent of digestion and milk production. *Journal of Dairy Science.* 80: 2475-2486.

Yokohama, M.T. y Jhonson, K.A. 1988. Microbilogía del rumen y del intestino. En: *El rumiante. Fisiología digestiva y nutrición*. Churc, D.C. Acribia. Zaragoza. España. pp. 137-157.

Zinn, R.A. 1989a. Influence of level and source of dietary fat on its comparative feeding value in finishing diets for steers: Feedlot cattle growth and performance. *Journal of Animal Science,* 67: 1029-1037.

Zinn, R.A. 1989b. Influence of level and source of dietary fat on the comparative feeding value for feedlot steers: Metabolism. *Journal of Animal Science,* 67: 1038-1049.

Zinn, R.A. 1992. Comparative feeding value of supplemental fat in steam-flaked corn- and steam-flaked wheat-based finishing diets for feedlot steers. *Journal of Animal Science,* 70: 2959-2969.

Zinn, R.A. 1993a. Influence of processing on the comparative feeding value of barley for feedlot cattle. *Journal of Animal Science,* 71: 3-10.

Zinn, R.A. 1993b. Influence of processing on the feeding value of oats for feedlot cattle. *Journal of Animal Science,* 71: 2303-2318.

Zinn, R.A.; Barajas, R.; Montaño, M. y Ware, R.A. 2003. Influence of dietary urea level on digestive function and growth performance of cattle fed steam-flaked barelybased diets. *Journal of Animal Science,* 81: 2383-2389.

Zinn, R.A. y Borques, J.L. 1993. Influence of sodium bicarbonate and monensin on utilization of a fat-supplemented, high-energy growing-finishing diet by feedlot steers. *Journal of Animal Science.* 71: 18-25.

Zinn, R.A.; Gulati, S.K.; Plascencia, A. y Salinas, J. 2000. Influence of ruminal biohydrogenation on the feeding value of fat in finishing diets for feedlot cattle. *Journal of Animal Science. 78*: 1738-1746.

Zinn, R.A. y Owens, F.N. 1993. Ruminal escape protein for lightweight feedlot calves. *Journal of Animal Science.* 71: 1677–1687.

Zinn, R.A. y Plascencia, A. 2004a. Influence of level and method of supplementation on the utilization of supplemental fat by feedlot steers. *Journal of Animal and Veterinary Advances.* 3: 473-477.

Zinn, R.A.; Plasencia, A. y Barajas, R. 1994. Interaction of forage level and monensin in diets for feedlot cattle on growth perfomance and digestive function. *Journal of Animal Science.* 72: 2209-2215.