

EFECTOS BIOLÓGICOS Y PRODUCTIVOS DE LOS IONÓFOROS EN RUMIANTES

JUAN M. PINOS RODRÍGUEZ
y SERGIO S. GONZÁLEZ MUÑOZ

La manipulación del rumen se puede hacer mediante sustancias que alteren el ambiente del rumen (buffers o tampones), modifiquen la actividad metabólica y proporción de ciertos microorganismos (ionóforos), mejoren el ambiente ruminal (cultivos microbianos), o incrementen la utilización de los alimentos (enzimas). El uso de ionóforos en la alimentación de rumiantes ha sido uno de los avances biotecnológicos más importantes, debido a que mejoran la eficiencia productiva en forma consistente y efectiva. La presente revisión tiene como objetivo analizar y discutir aspectos básicos del mecanismo de acción de los ionóforos, así como sus efectos biológicos y productivos en los rumiantes.

Mecanismo de Acción de los Ionóforos

La teoría quimiostática de Mitchell (1961) establece que las bacterias utilizan ATPasa para transportar protones a través de la membrana celular, lo que origina potenciales eléctricos y químicos, que forman la fuerza motriz de protones. Algunas bacterias dependientes del gradiente iónico a través de su membrana celular, generan energía (ATP) a partir de la fuerza motriz de protones (Russell, 1987).

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 lasalocida se une a iones monovalentes y bivalentes (Elsasser, 1984).

Los ionóforos afectan a algunas bacterias ruminales, debido a que interrumpen el intercambio iónico y modifican los gradientes protónicos y catiónicos de la membrana celular. Como respuesta a esta modificación de gradientes, las bacterias inician un bombeo activo de protones al exterior (Figura 1) que les permite mantener las concentraciones iónicas y el equilibrio ácido-básico en su interior; sin embargo, estos procesos requieren suficiente energía metabólica extra (Henderson *et al.*, 1969; Russell, 1987).

La monensina (M), además de facilitar el intercambio H^+ y Na^+

a través de las membranas celulares, también facilita el intercambio de K^+ y 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 1). Como se mencionó anteriormente, estos mecanismos gastan energía (ATP) para expulsar el exceso intracelular de H^+ (flechas continuas, Figura 1), por lo que la energía disponible para el metabolismo y crecimiento bacteriano se reduce considerablemente (Russell, 1987).

Por su parte, la lasalocida tiene alta afinidad por K^+ , por lo que la difusión del intercambio K^+ /protón parece ser su efecto principal en la célula (Russell y Strobel, 1989). Este ionóforo, al igual que monensina, modifica el potencial electroquímico de la membrana celular, aunque su eficacia depende de las concentraciones de K^+ . Altas concentraciones extracelulares de K^+ disminuyen la actividad de la lasalocida en el transporte de protones (Russell, 1987; Schwingel *et al.*, 1989).

La monensina y la lasalocida tienen efectos similares en el flujo de iones, pero su efectividad puede diferir. Algunos estudios demuestran que la monensina es más potente que la lasalocida, lo cual parece estar asociado a

PALABRAS CLAVE / Ionóforos / Monensina / Lasalocida / Rumiantes /

Juan Manuel Pinos Rodríguez. Médico Veterinario Zootecnista, Maestro y Doctor en Ciencias en Nutrición de Rumiantes. Profesor Investigador del Instituto de Investigación de Zonas Desérticas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Dirección: Altair 200, Fraccionamiento del Llano, S.L.P. CP. 78377. México. e-mail: jpinos@correoweb.com

Sergio Segundo González Muñoz. Doctor en Ciencias, Investigador Nacional y Profesor Investigador de la Especialidad de Ganadería, Colegio de Postgraduados. Montecillo, México. 56230.

las características de cada ionóforo. La lasalocida es más lipófila que la monensina, lo que ocasiona que penetre menos ionóforo a través de la membrana celular de la bacteria. A la vez, concentraciones bajas de monensina se han encontrado mucho más efectivas contra *Fibrobacter succinogenes* que la lasalocida (Chow y Russell, 1992). Por su parte, la tetranosina, ionóforo que actúa como un antiportador de cationes bivalentes, al parecer es 10 veces más potente que la monensina, como resultado de la gran sensibilidad de las bacterias ruminales al agotamiento de cationes bivalentes (Newbold *et al.* 1988).

Efecto de los Ionóforos en la Población de Microorganismos Ruminales

Al demostrarse que los antibióticos influyen sobre los microorganismos, durante muchos años se ha intentado utilizarlos para controlar el número y tipo de bacterias ruminales, así como los patrones de fermentación ruminal. Los ionóforos afectan más a las bacterias Gram positivas que a las Gram negativas. Las bacterias Gram positivas, además de carecer de membrana externa, producen succinato por un sistema redox y dependen del nivel de fosforilación de substratos para generar ATP. Esto origina que la energía generada por la fuerza motriz de protones utilizada por estas bacterias para su crecimiento, sea utilizada para contrarrestar los efectos de los ionóforos, lo que finalmente resulta en la reducción del desarrollo celular (Chen y Wolin, 1979; Bergen y Bates, 1984; Russell y Strobel, 1988; 1989).

Por otra parte, la mayoría de las bacterias ruminales Gram negativas son más resistentes a los ionóforos, debido a que no dependen de la energía generada por la fuerza motriz de protones. Estas bacterias tienen capacidad para producir ATP vía fosforilación oxidativa y transporte de electrones; además, la membrana celular de las Gram negativas está conformada por un complejo de multicapas separadas por una capa rígida de peptidoglucano, lo que las hace aun más resistentes a los ionóforos. A pesar de ello, existen algunas bacterias ruminales de este tipo, como *Butyrivibrio fibrisolvens* y *Ruminococcus flavefaciens* (Tabla I), sensibles a la monensina y la lasalocida (Dennis *et al.*, 1981). También el crecimiento microbiano poblacional y la actividad metabólica de otras especies Gram negativas, como *Prevotella ruminicola*, son afectados por la monensina (Morehead y Dawson, 1992).

Las bacterias Gram negativas son inicialmente sensibles a cier-

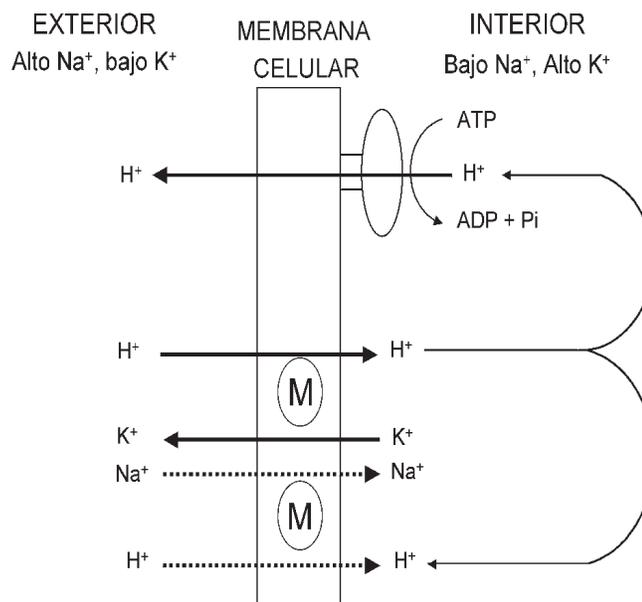


Figura 1. Efecto de la monensina (M) en el flujo de iones en *S. bovis* (Russell, 1987).

tas concentraciones de ionóforos, pero si la concentración es baja, modifican sus propiedades metabólicas para sobrevivir, prevalecer, crear resistencia y multiplicarse. En un estudio realizado por Newbold *et al.* (1993b), se desarrollaron cepas resistentes a la monensina y a la tetra-

nosina (*Fibrobacter succinogenes* S85, *Prevotella ruminicola* M384 y *Veillonella parvula* L59), y a otros ionóforos como la lasalocida y la ovoparcina. Inicialmente, *Streptococcus bovis* también es inhibido por la monensina y la lasalocida, aunque los cultivos reincubados con concen-

TABLA I
SENSIBILIDAD DE BACTERIAS RUMINALES A LA MONENSINA Y LASALOCIDA

Especie bacteriana y cepa	Lasalocida	Monensina
<i>Anaerovibrio lipolytica</i> 7553	(-) >48,00	(-) >48,00
<i>Bacteroides amylophilus</i> 70, H18	(-) >48,00	(-) >48,00
<i>Butyrivibrio fibrisolvens</i> D1, 49, A38	(+) 0,38	(+) 0,38
<i>Eubacterium cellulosolvens</i> 5494	(+) 0,38	(+) 0,38
<i>Eubacterium ruminantium</i> GA195	(+) 0,75	(+) 3,00
<i>Lachnospira multiparus</i> D32	(+) 0,38	(+) 0,38
<i>Lactobacillus ruminis</i> RF1, RF3	(+) 1,50	(+) 3,00
<i>Lactobacillus ruminis</i> RF2	(+) 1,50	(+) 1,50
<i>Megaesphaera elsdenii</i> B159, T81	(-) >48,0	(-) >48,0
<i>Ruminococcus albus</i> 7, 20	(+) 0,38	(+) 0,38
<i>Ruminococcus flavefaciens</i> C94	(+) 0,38	(+) 0,38
<i>Selenomonas lactilytica</i> PC18	(-) >48,0	(-) >48,0
<i>Selenomonas ruminantium</i> GA31, GA192, D, HD1, HD4	(-) >48,0	(-) >48,0
<i>Selenomonas ruminantium</i> B385	(+) 0,38	(+) 0,75
<i>Streptococcus bovis</i> 124	(+) 0,75	(-) >48,0
<i>Streptococcus bovis</i> 2B	(+) 0,75	(+) 12,0
<i>Streptococcus bovis</i> 7H4	(+) 0,38	(+) 0,75
<i>Succinimonas amylolytica</i> B ₂ 4	(-) >48,0	(-) >48,0
<i>Succinivibrio dextrinosolvens</i> 0554	(-) >48,0	(-) >48,0
<i>Veillonella alcalescens</i> UW221	(+) 24,0	(-) >48,0

(+) sensible; (-) resistente.

Las cantidades indican la concentración inhibitoria mínima del ionóforo ($\mu\text{g ml}^{-1}$).

Fuente: Dennis *et al.*, 1981.

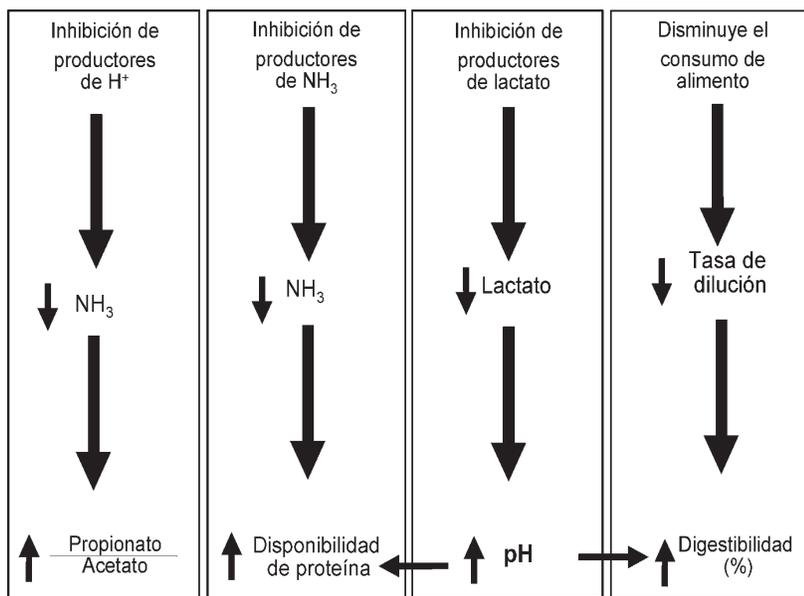


Figura 2. Resumen de los efectos de los ionóforos en el rumen (Russell y Strobel, 1989).

traciones bajas de monensina presentan un crecimiento rápido, en tanto que los cultivos reincubados con lasalocida crecen más lentamente. Estos resultados sugieren que la lasalocida tiene mayor afinidad por la membrana celular que la monensina (Chow *et al.*, 1994).

Al parecer, bajo ciertas condiciones experimentales, los protozoarios y hongos ruminales también son sensibles a los ionóforos. Algunos estudios demuestran que la monensina disminuye del 4 al 63% el número de protozoarios (Schelling, 1984; Newbold *et al.* (1993b). Cann *et al.* (1993) encontraron que el crecimiento *in vitro* de una mezcla de hongos ruminales fue suprimido por la salinomicina, la monensina y la portmicina; además observaron que el efecto fungistático de los ionóforos es mayor en *Piromona* spp. que en *Neocallimastix* spp.

Efecto de los ionóforos 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: 1) mejoran la proporción acetato-propionato; 2) incrementan la concentración de lactato usado para propionato vía acrilato; 3) disminuyen la desaminación y degradación de proteínas en el rumen; 4) inhiben la producción de formato en bacterias Gram positivas; 5) reducen la generación de metano, como resultado de la menor

disponibilidad y transferencia de H^+ entre bacterias; 6) disminuyen la producción de ácido láctico en condiciones de acidosis; 7) deprimen el crecimiento de bacterias Gram negativas productoras de succinato; 8) inhiben el recambio del contenido ruminal; 9) provocan una ligera inhibición de protozoarios; y 10) 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).

Efecto de los Ionóforos 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 y la lasalocida tienen efectos importantes y consistentes en la producción de metano. La monensina afecta a las bacterias que producen H^+ y CO_2 , los cuales son requeridos para la metanogénesis (Chen y Wolin, 1979). La interacción entre especies productoras y utilizadoras de H^+ regula considerablemente la concentración de H^+ . El H^+ 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 de H^+ por estas bacterias estimula a otras especies de bacterias a producir más H^+ , y se altera así su metabolismo hacia vías con mayores rendimientos de energía (Yokoyama y Jhonson, 1988). *Ruminococci* 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 al.*, 1981), sino que afecta a las bacterias productoras de H^+ , originando así la reducción de los precursores de la metanogénesis.

Estudios realizados por Sauer *et al.* (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 al.*, 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.

Efecto de los Ionóforos 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 lasalocida y la monensina tienen un efecto indirecto en el pH ruminal al inhibir el crecimiento poblacional de bacterias Gram positivas productoras de lactato (Dennis *et al.*, 1981). *Streptococcus bovis*, una bacteria Gram positiva de rápido crecimiento que prolifera en dietas ricas en almidón produciendo lactato, es muy sensible a la monensina; sin embargo, *Megasphaera elsdenii*, principal especie utilizadora de lactato, y *Selenomonas ruminantium*, son resistentes a 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 al.* (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. Por su parte, Bauer *et al.* (1995) observaron que el propionato de laidlomocina no previene la acidosis ruminal, pero sí reduce su severidad en los rumiantes durante el período de adaptación a dietas elaboradas sólo con pienso concentrado.

Efecto de los Ionóforos 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, formiato y metano (Schelling, 1984; Cobos, 1996); estos cambios se han corroborado en varios experimentos en rumiantes alimentados con dietas altas en granos (Funk *et al.*, 1986) y forraje (Patiño *et al.*, 1991; Zinn *et al.*, 1994).

Che-Ming y Russell (1993) observaron que la adición de monensina a vacas alimentadas con forrajes y harina de soya, incrementó la concentración de propionato y disminuyó la tasa acetato:propionato, y el efecto fue más marcado con una mayor proporción de harina de soya en la dieta. Asimismo, Bohnert *et al.* (2000) encontraron que el propionato de laidlomocina redujo la proporción de acetato e incrementó la de propionato. Por el contrario, en algunos estudios los ionóforos redujeron la concentración de AGV totales (Gates *et al.*, 1989; Spears *et al.*, 1989), mientras que en otros no hubo cambios (Bagley *et al.*, 1988; Branine y Galyean, 1990; Bogaert

et al., 1991; Sticker *et al.*, 1991; Newbold *et al.*, 1993a). Estas diferencias entre los resultados experimentales probablemente se deben a variaciones en los niveles de ionóforos o en los distintos potenciales por gramo entre ionóforos; por ello, se deben controlar estos factores al hacer comparaciones directas entre ellos (Huntington, 1996).

Efecto de la Monensina en la Concentración de Amoniaco y 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 amoniaco *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^{-1}) en el número de bacterias ruminales productoras de amoniaco. Sin embargo, Patino *et al.* (1991) encontraron que la lisocelina no modificó la concentración de amoniaco 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 amoniaco (Che-Ming y Russell, 1993). La tetranosina y la monensina disminuyeron en 30% la concentración de amoniaco ruminal (Newbold *et al.*, 1993b) e incrementaron el flujo de proteínas del rumen, como consecuencia de una menor proteólisis y desaminación de aminoácidos (Newbold *et al.*, 1990). La monensina disminuyó la concentración de amoniaco 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 al.* (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 (MS), fibra detergente neutro (FDN), fibra detergente ácido (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 al.*, 1985; Bogaert *et al.*, 1991; Zinn *et al.*, 1994).

Efecto de los ionóforos en la producción de rumiantes

Los ionóforos se han incorporado a las dietas para rumiantes desde hace varios años con resultados variables. Según Huntington (1992), la adición de estos aditivos a bovinos en pastoreo tienen poco efecto, pero mejoran en un 6% la ganancia de peso. En la Tabla II se resume el efecto de los ionóforos en bovinos alimentados con diferentes proporciones de forraje y concentrado, nivel y tipo de ionóforo, y etapa de producción, entre otros factores; estos aditivos producen cambios consistentes, aunque en ocasiones no significativos, en la ganancia de peso, conversión alimentaria y consumo. Así, el promedio general de las variables evaluadas en dichos experimentos (Tabla III) indica que los ionóforos disminuyen el consumo de MS (3,42%), aumentan la ganancia de peso (4,43%) y mejoran la conversión alimentaria (9,03%).

Bergen y Bates (1984) señalaron que en rumiantes alimentados con alta proporción de carbohidratos rápidamente fermentables, los ionóforos deprimen el consumo de alimento, pero no modifican la ganancia de peso, lo cual implica una mejor conversión alimentaria; además, que cuando los rumiantes reciben dietas con elevada cantidad de forrajes, los ionóforos no deprimen el consu-

TABLA II
EFECTO DE LOS IONÓFOROS EN EL CONSUMO DE MATERIA SECA (CMS)
CONVERSIÓN ALIMENTICIA (CA) Y GANANCIA DE PESO (GDP)
EN BOVINOS

Dieta (%) Forraje-concentrado	Tipo y nivel de Ionóforo	Variable	Testigo	Ionóforo	Referencia	Dieta (%) Forraje-concentrado	Tipo y nivel de Ionóforo	Variable	Testigo	Ionóforo	Referencia
88,5-11,15	Monensina 880 mg kg ⁻¹ de bloque	CMS CA GDP	7,05 7,44 0,95	7,14 7,04 1,01	Berger <i>et al.</i> (1981)	88-12	Lisocelina 100 mg animal ⁻¹ día ⁻¹	CMS CA GDP	6,70 14,5 0,48	6,80 12,3** 0,60***	Spears <i>et al.</i> (1989)
88,5-11,15	Lasalocida 880 mg kg ⁻¹ de bloque	CMS CA GDP	7,05 7,44 0,95	6,95 7,15 0,97	Berger <i>et al.</i> (1981)	100-0, ad libitum	Monensina 33 mg kg ⁻¹ MS ⁻¹	CMS GDP	0,47 1,074	9,37 1,00	O'Kelly y Spiers (1992)
22-78	Monensina 30 g t ⁻¹ pienso	CMS CA GDP	8,36 8,19 1,02	8,05 7,86 1,03	Berger <i>et al.</i> (1981)	100-0, consumo controlado	Monensina 33 mg kg ⁻¹ MS ⁻¹	CMS GDP	5,5 0,320	5,50 0,36	O'Kelly y Spiers (1992)
	Lasalocida 30 g t ⁻¹ pienso	CMS CA GDP	8,36 8,19 1,02	8,41 7,37** 1,14**	Berger <i>et al.</i> (1981)	No definido	Monensina 350 mg animal ⁻¹ día ⁻¹	CMS CA GDP	11,2 9,90 1,13	10,9 9,14 1,20**	Fontenot y Huchette (1993)
30-70	Monensina 30 g t ⁻¹ pienso	CMS CA GDP	8,68 8,75 0,99	8,09** 7,93** 1,03	Berger <i>et al.</i> (1981)		Monensina 350 mg animal ⁻¹ día ⁻¹	CMS CA GDP	9,37 7,94 1,19	8,60** 7,71 1,12	Fontenot y Huchette (1993)
	Lasalocida 30 g t ⁻¹ pienso	CMS CA GDP	8,68 8,75 0,99	8,27** 8,09** 1,02	Berger <i>et al.</i> (1981)	10-90	Lasalocida 33 mg kg ⁻¹ pienso	CMS GDP	9,50 1,70	8,80** 1,60	Duff <i>et al.</i> (1994)
80-20	Monensina 100 mg animal ⁻¹ día ⁻¹	CMS CA GDP	5,70 8,40 0,68	5,50 7,60* 0,73**	Faulkner <i>et al.</i> (1985)	Ensilado de alfalfa 75% y grano de cebada 25%	Lasalocida 33 mg kg ⁻¹ MS ⁻¹	CMS CA GDP	8,00 7,80 1,03	7,90 7,60 1,04	Mir y Mir (1994)
	Monensina 200 mg animal ⁻¹ día ⁻¹	CMS CA GDP	5,70 8,40 0,68	5,50 8,10 0,68	Faulkner <i>et al.</i> (1985)	Ensilado de alfalfa 96% y grano de cebada 4%	Lasalocida 33 mg kg ⁻¹ MS ⁻¹	CMS CA GDP	7,40 7,40 1,00	7,90 6,10 1,35	Mir y Mir (1994)
Variable, 14 experimentos	Monensina 33 mg kg ⁻¹ MS ⁻¹	CMS CA GDP	9,47 7,31 1,31	8,70*** 6,68*** 1,32	Potter, <i>et al.</i> (1985)	10-90	Monensina 20 mg kg ⁻¹ MS ⁻¹	CMS CA GDP	7,48 4,40 1,70	7,35 4,54 1,63	Zinn <i>et al.</i> (1994)
10-90	Monensina 33 mg kg ⁻¹ MS	CMS CA GDP	8,60 6,90 1,24	8,40 6,50 1,29	Delfino <i>et al.</i> (1988)	20-90	Monensina 20 mg kg ⁻¹ MS ⁻¹	CMS CA GDP	7,46 5,09 1,46	7,58 5,02 1,51	Zinn <i>et al.</i> (1994)
	Lasalocida 24 mg kg ⁻¹ MS	CMS CA GDP	8,60 6,90 1,24	8,80 6,40* 1,36	Delfino <i>et al.</i> (1988)	Variable, desde 50-50 a 0-100	Laidlomocina 12 mg kg ⁻¹ MS ⁻¹	CMS GDP	5,08 1,57	3,37 1,63	Bauer <i>et al.</i> (1995)
	Lasalocida 36 mg kg ⁻¹ MS	CMS CA GDP	8,60 6,90 1,24	8,40 6,20* 1,35	Delfino <i>et al.</i> (1988)	Variable, desde 50-50 a 0-100	Monensina 22 mg kg ⁻¹ MS ⁻¹	CMS CA GDP	8,82 6,21 1,42	8,71** 5,96*** 1,46**	Stock <i>et al.</i> (1995)
	Lasalocida 54 mg kg ⁻¹	CMS CA GDP	8,60 6,90 1,24	8,50 6,20* 1,37	Delfino <i>et al.</i> (1988)		Monensina 33 mg kg ⁻¹ MS ⁻¹	CMS CA GDP	8,82 6,21 1,42	8,70** 5,97*** 1,46**	Stock <i>et al.</i> (1995)
88-12	Monensina 200 mg animal ⁻¹ día ⁻¹	CMS CA GDP	6,70 14,5 0,48	6,70 11,5** 0,61***	Spears <i>et al.</i> (1989)	0-100	Monensina 27 mg kg ⁻¹ MS ⁻¹	CMS CA GDP	7,03 5,66 1,24	6,70 5,37 1,25	Stock <i>et al.</i> (1995)

CMS (kg animal⁻¹ día⁻¹); CA (kg de MS consumida kg⁻¹ de peso ganado); EA (kg de peso ganado kg de MS⁻¹ consumida); GDP (kg animal⁻¹ día⁻¹)

*, **, *** = P<0.10; P<0.05; P<0.01, respectivamente.

mo y mejoran la ganancia de peso. Estos autores afirman 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 los acido-

sis láctica crónica y el timpanismo. Los ionóforos también causan efectos positivos en bovinos en pastoreo; así, Goodrich *et al.* (1984) observaron que la monensina incrementó la ganancia de peso vivo en 13%. Un análisis de los resultados de más de 30 experimentos con

unos 2000 bovinos mostró un incremento promedio de 16% en la ganancia de peso debido al efecto de los ionóforos (Potter *et al.*, 1986). Por otro lado, Sprott *et al.* (1988) mencionan que los ionóforos en vacas productoras de carne o vaquillas de reemplazo alimentadas con forrajes, in-

crementan la ganancia de peso y mejoran la eficiencia alimentaria.

Durante muchos años también se ha prestado interés especial al efecto de los ionóforos en la eficiencia reproductiva. Al respecto, se ha consignado que los ionóforos reducen el intervalo postparto y la edad a la pubertad en la hembra bovina como resultado de la mejora de la tasa acetato:propionato en el rumen, aunque en dependencia de la calidad de la dieta y de la condición corporal (Sprott *et al.*, 1988). Sin embargo, en otros estudios, los ionóforos no tuvieron efectos significativos en la actividad reproductiva de vaquillas (Goering *et al.*, 1989; Purvis y Whittier, 1996).

Por otro lado, el uso de ionóforos incrementó la producción en vacas lecheras, aunque redujo el porcentaje de grasa de la leche (Sauer *et al.*, 1998). En un estudio realizado por Duffield *et al.* (1999) se encontró que la monensina incrementó la producción de leche, pero que su efecto fue mayor conforme mejoró la condición corporal de las vacas. Según Erasmus *et al.* (1999) la adición de lasalocida a la dieta de vaquillas primíparas puede mejorar la eficiencia de utilización de nutrientes para producción de leche y reducir las pérdidas de peso. En el ganado lechero los ionóforos también reducen la incidencia de enfermedades metabólicas, como la cetosis; así, Duffield *et al.* (1998) y Green *et al.* (1999) encontraron que la monensina disminuye las concentraciones sanguíneas de beta-hidroxibutirato, y por tanto, evita la cetosis subclínica de vacas lecheras en lactación temprana.

Los efectos de los ionóforos en los rumiantes son diversos y variables, debido a las diferencias entre animales, dietas, etapa de lactación, número de partos y condición corporal, entre otros factores. A pesar de ello, los ionóforos parecen tener efectos positivos y consistentes en el metabolismo ruminal y como consecuencia, en la eficiencia productiva y reproductiva. Si bien se han utilizado principalmente en la alimentación de rumiantes productores de carne, recientemente su uso se ha ampliado indiscriminadamente en la alimentación de bovinos especializados en producción de leche, sin que aun se haya determinado si representan un problema de salud pública.

REFERENCIAS

Bagley CP, Feazel JI, Morrison DG, Lucas DM (1988) Effects of salinomycin on ruminal characteristics and performance of grazing beef steers. *J. Anim. Sci.* 66: 792-797.

TABLA III
EFECTO DE LOS IONÓFOROS EN EL CONSUMO DE MATERIA SECA (CMS)
CONVERSIÓN ALIMENTICIA (CA) Y GANANCIA DE PESO (GDP)
EN BOVINOS

Variable ¹	Testigo	Ionóforo	Efecto del ionóforo, %
CMS ²	7,96	7,69	- 3,39
GDP ²	1,09	1,14	+ 4,58
CA ³	7,92	7,26	- 8,33

CMS (kg animal⁻¹ día⁻¹); GDP (kg animal⁻¹ día⁻¹); CA (kg de MS consumida kg⁻¹ de peso ganado).

¹ Medias calculadas de los estudios de la Tabla II; ² n = 28; ³ n = 24.

- Bauer ML, Herold DW, Britton RA, Stock RA, Klopfenstein TJ, Yates DA (1995) Efficacy of laidlomycin propionate to reduce ruminal acidosis in cattle. *J. Anim. Sci.* 73: 3445-3454.
- Bergen WG, Bates DB (1984) Ionophores: their effect on production, efficiency and mode of action. *J. Anim. Sci.* 58: 1465-1883.
- Berger LL, Ricke SC, Fahey GC (1981) Comparison of two forms and two levels of lasalocid with monensin on feedlot cattle performance. *J. Anim. Sci.* 53: 1440-1445.
- Bogaert C, Gómez L, Jouany JP (1991) Effects of lasalocid and cationmycin on the digestion of plant cell walls in sheep. *Can. J. Anim. Sci.* 71: 379-388.
- Bohnert DW, Harmon DL, Dawson KA, Larson BT, Richards CJ, Streeter MN (2000) Efficacy of laidlomycin propionate in low-protein diets fed to growing beef steers: effects on steer performance and ruminal nitrogen metabolism. *J. Anim. Sci.* 78: 173-180.
- Branine ME, Galyean ML (1990) Influence of grain and monensin supplementation on ruminal fermentation, intake, digesta kinetics and incidence and severity of frothy bloat in steers grazing winter wheat pasture. *J. Anim. Sci.* 68: 1139-1150.
- Burrin GD, Britton RA (1986): Response to monensin in cattle during subacute acidosis. *J. Anim. Sci.* 63: 888-893.
- Cann IKO, Kobayashi Y, Onada A, Wakita M, Hoshino S (1993) Effects of some ionophore antibiotics and polyoxins on the growth of anaerobic rumen fungi. *J. Appl. Bacteriol.* 74: 127-133.
- Cobos PM (1996) Microbiología aplicada a producción de rumiantes. *Memoria del curso internacional avanzado de nutrición de rumiantes*. Universidad Autónoma Metropolitana. Xochimilco, México. pp. 1-16.
- Che-Ming JY, Russell B (1993) The effect of monensin supplementation on ruminal ammonia accumulation *in vivo* and the numbers of amino acid-fermenting bacteria. *J. Anim. Sci.* 71: 3470-3476.
- Chen M, Wolin MJ (1979) Effect of monensin and lasalocid-sodium on the growth of methanogenic and rumen saccharolytic bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* 38: 72-77.
- Chow JM, Russell JB (1992) Effect of pH and monensin on glucose transport by *Fibrobacter succinogenes*, a cellulolytic ruminal bacterium. *App. Microbiol.* 58: 1115-1120.
- Chow JM, Van Kessel JAS, Russell JB (1994) Binding of radiolabeled monensin and lasalocid to ruminal microorganisms and feed. *J. Anim. Sci.* 72: 1630-1635.
- Delfino J, Mathison GW, Smith MW (1988) Effect of lasalocid on feedlot performance and energy partitioning in cattle. *J. Anim. Sci.* 66: 136-150.
- Dennis SM, Nagaraja TG, Bartley EE (1981) Effects of lasalocid or monensin on lactate-producing or-using rumen bacteria. *J. Anim. Sci.* 52: 418-426.
- Domescik EJ, Martin SA (1999) Effects of laidlomycin propionate and monensin on the *in vitro* mixed ruminal microorganism fermentation. *J. Anim. Sci.* 77: 2305-2312.
- Duff GC, Galyean ML, Branine ME, Hallford DM (1994) Effects of lasalocid and monensin plus tylosin on serum metabolic hormones and clinical chemistry profiles of beef steers fed a 90% concentrate diet. *J. Anim. Sci.* 72: 1049-1058.
- Duffield TF, Sandals D, Leslie KE, Lissimore K, McBride BW, Lumsden JH, Dick P, Bagg R (1998) Efficacy of monensin for the prevention of subclinical ketosis in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 81: 2866-2873.
- Duffield TF, Leslie KE, Sandals D, Lissimore K, McBride BW, Lumsden JH, Dick P, Bagg R (1999) Effect of prepartum administration of monensin in a controlled-release capsule on milk production and milk components in early lactation. *J. Dairy Sci.* 82: 272-279.
- Elsasser TH (1984) Potential interactions of ionophore drugs with divalent cations and their function in the animal body. *J. Anim. Sci.* 59: 845-853.
- Erasmus LJ, Smith I, Muller A, O'Hagan D (1999) Effects of lasalocid on performance of lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 82: 1817-23.
- Faulkner DB, Klopfenstein TJ, Trotter TJ, Britton RA (1985) Monensin effects on digestibility, ruminal protein escape and microbial protein synthesis on high fiber diets. *J. Anim. Sci.* 61: 654-660.

- Ferrell CL (1988) Metabolismo de la energía. En: *El rumiante. Fisiología digestiva y nutrición*. DC Church. Acirbia. Zaragoza, España. pp. 283-303.
- Fontenot JP, Huchette HM (1993) Feeding sorbitol alone or in combination with monensin to finishing cattle. *J. Anim. Sci.* 71: 545-551.
- Funk MA, Galyean ML, Ross TT (1986) Potassium and lasalocid effects on performance and digestion in lambs. *J. Anim. Sci.* 63: 685-691.
- García-Lopez PM, Kung L, Odom JM (1996) *In vitro* inhibition of microbial methane production by 9,10-anthraquinone. *J. Anim. Sci.* 74: 2276-2284.
- Gates RN, Roland LT, Wyatt WE, Hembry FG, Bailie JH (1989) Dose-response relationship of tetranosin administered to grazing steers. *J. Anim. Sci.* 67: 3419-3424.
- Goehring TB, Corah LR, Higgins JJ (1989) Effects of energy and lasalocid on productivity of first-calf heifers. *J. Anim. Sci.* 67: 1879-1888.
- Goodrich RD, Garrett JE, Gast DR, Kirich MA, Larson DA, Meiske JC (1984) Influence of monensin on the performance of cattle. 58: 1484-1498.
- Green BL, McBride BW, Sandals D, Leslie KE, Bagg R, Dick P (1999) The impact of a monensin controlled-release capsule on subclinical ketosis in the transition dairy cow. *J. Dairy Sci.* 82: 333-342.
- Henderson C, Stewart CS, Nekrep FV (1981) The effect of monensin on pure and mixed cultures of rumen bacteria. *J. Appl. Bacteriol.* 51: 159-169.
- Henderson PJF, McGivan JD, Chappell JB (1969) The action of certain antibiotics on mitochondrial, erythrocyte and artificial phospholipid membranes. *Biochem. J.* 11: 521-530.
- Hino T, Russell JB (1985) Effect of reducing equivalent disposal and NADH/NAD on deamination of amino acids by intact rumen microorganism and their cell extracts. *Appl. Environ. Microbiol.* 50: 1368-1374.
- Huntington G (1992) Utilización de ionóforos para bovinos. *Memoria del Curso Internacional Avanzado de Nutrición de Rumiantes*. Colegio de Postgraduados. México. 1-13.
- Huntington G (1996) Utilización de ionóforos para bovinos. *Memoria del Curso Internacional Avanzado de Nutrición de Rumiantes*. Educación Continua CBS. México, D.F. 1-14.
- Jouany JP (1994) Methods of manipulating the microbial metabolism in the rumen. *Ann. Zootech.* 43: 49-62.
- Mir PS, Mir Z (1994) Effect of live-yeast culture and lasalocid supplementation on performance of growing-finishing steers fed alfalfa-silage, corn-silage and high-grain diets sequentially. *Can. J. Anim. Sci.* 74: 563-566.
- Mitchell P (1961) Coupling of phosphorylation to electron and hydrogen transfer by a chemiosmotic type mechanism. *Nature.* 191: 144-148.
- Morehead MC, Dawson KA (1992) Some growth and metabolic characteristics of monensin-resistant strains of *Prevotella (Bacteroides) ruminicola*. *Appl. Environ. Microbiol.* 58: 1617-1623.
- Nagaraja TG, Avery TB, Bartley EE, Roof SK, Dayton AD (1982) Effect of lasalocid, monensin or thiopeptin on lactic acidosis in cattle. *J. Anim. Sci.* 54: 649-456.
- Newbold CJ, Wallace RJ, Watt ND, Richardson AJ (1988) Effect of novel ionophore tetranosin (ICI139603) on ruminal microorganisms. *Appl. Environ. Microbiol.* 54: 544-547.
- Newbold CJ (1990) Rumen manipulation with ionophores and fungal cultures. *Service through Sci. Biozyme*. Technical symposium. Fresno, California. pp. 23-32.
- Newbold CJ, Wallace RJ, McKain N (1990) Effect of the ionophore tetranosin on nitrogen metabolism by ruminal microorganisms *in vitro*. *J. Anim. Sci.* 68: 1103-1109.
- Newbold CJ, McKain N, Wallace RJ (1993a) Combined effects of *Aspergillus oryzae* fermentation extract and monensin on fermentation in the rumen simulation technique (Rusitec). *J. Agric. Sci.* 121: 241-248.
- Newbold CJ, Wallace RJ, Walker ND (1993b) The effect of tetranosin and monensin on fermentation, microbial numbers and the development of ionophore-resistant bacteria in the rumen. *Appl. Environ. Microbiol.* 75: 129-134.
- O'Kelly JC, Spiers WG (1992) Effect of monensin on methane and heat productions of steers fed lucerne hay either *ad libitum* or at the rate of 250 g/hour. *Aust. J. Agric. Res.* 43: 1789-1793.
- Patiño EJG, González MS, Herrera SR, Bárcena GR (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.
- Potter EL, Wray MI, Muller RD, Grueter HP, McAskill J, Young DC (1985) Effect of monensin and tylosin on average daily gain, feed efficiency and liver abscess incidence in feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 61: 1058-1069.
- Potter E, Muller RD, Wray MI, Carroll LH, Neyer RM (1986) Effect of monensin on the performance of cattle on pasture or fed harvested forages in confinement. *J. Anim. Sci.* 62: 583-592.
- Pressman BC (1976) Biological applications of ionophores. *Ann. Rev. Biochem.* 45: 501-529.
- Purvis HT, Whittier JC (1996) Effects of ionophore feeding and anthelmintic administration on age and weight at puberty in spring-born beef heifers. *J. Anim. Sci.* 74: 736-744.
- Russell JB (1987) A proposed mechanism of monensin action in inhibiting ruminal bacterial growth: effects on ion flux and protonmotive force. *J. Anim. Sci.* 64: 1519-1525.
- Russell JB, Strobel HJ (1988) Effects of additives on *in vitro* ruminal fermentation: a comparison of monensin and bacitracin, another gram-positive antibiotic. *J. Anim. Sci.* 66: 552-558.
- Russell JB, Strobel HJ (1989) Effect of ionophores on ruminal fermentation. *Appl. Environ. Microbiol.* 55: 1-6.
- Sauer FD, Fellner V, Kinsman R, Kramer JKG, Jackson HA, Lee AJ, Chen S (1998) Methane output and lactation response in Holstein cattle with monensin or unsaturated fat added to the diet. *J. Anim. Sci.* 76: 906-914.
- Schelling GT (1984) Monensin mode of action in the rumen. *J. Anim. Sci.* 58: 1518-1527.
- Schwingel WR, Bates DB, Denham SC, Beede DK (1989) Lasalocid-catalyzed proton conductance in *Streptococcus bovis* as affected by extracellular potassium. *Appl. Environ. Microbiol.* 55: 259-260.
- Spears JW (1990) Ionophores and nutrient digestion and absorption in ruminants. *J. Nutr.* 120: 632-638.
- Spears JW, Burns JC, Wolfrom GW (1989) Lysocellin effects on growth performance, ruminal fermentation, nutrient digestibility and nitrogen metabolism in steers fed forage diets. *J. Anim. Sci.* 67: 547-556.
- Sprott LR, Goehring TB, Beverly JR, Corah LR (1988) Effects of ionophores on cow herd production: A review. *J. Anim. Sci.* 66: 1340-1346.
- Sticker LS, Bunting LD, Wyatt WE, Wolfrom GW (1991) Effect of supplemental lysocellin and tetranosin on growth, ruminal and blood metabolites, and ruminal proteolytic activity in steers grazing ryegrass. *J. Anim. Sci.* 69: 4273-4278.
- Stock RA, Laudert SB, Stroup WW, Larson EM, Parrott JC, Britton RA (1995) Effect of monensin and monensin and tylosin combination on feed intake variation of feedlot steers. *J. Anim. Sci.* 73: 39-44.
- Surber LMM, Bowman JGP (1998) Monensin effects on digestion of corn or barley high-concentrate diets. *J. Anim. Sci.* 76: 1945-4954.
- Yang CMJ, Russell J (1993) Effect of monensin on the specific activity of ammonia production by ruminal bacteria and disappearance of amino nitrogen from the rumen. *Appl. Environ. Microbiol.* 55: 1052-1057.
- Yokoyama MT, Jhonson KA (1988) Microbiología del rumen e intestino. En: *El rumiante. Fisiología digestiva y nutrición*. DC Church. Acirbia. Zaragoza, España. pp. 137-157.
- Zinn RA, Placencia A, Barajas R (1994) Interaction of forage level and monensin in diets for feedlot cattle on growth performance and digestive function. *J. Anim. Sci.* 72: 2209-2215.