UNIVERSIDAD AUTÓNOMA CHAPINGO

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN Y SERVICIO EN ZOOTECNIA

POSGRADO EN PRODUCCIÓN ANIMAL

FABRICACIÓN Y EVALUACIÓN DE BOLOS INTRARRUMINALES CON MINERALES TRAZA COMO SUPLEMENTO PARA RUMIANTES

TESIS

Que como requisito parcial
para obtener el grado de:

DOCTOR EN CIENCIAS EN INNOVACIÓN GANADERA

Presenta:

JOSÉ ORLANDO JIMÉNEZ PAEZ

Bajo la supervisión de: **Maximino Huerta Bravo, Ph.D.**

APROBADA

Chapingo, estado de México, mayo de 2020

FABRICACIÓN Y EVALUACIÓN DE BOLOS INTRARRUMINALES CON MINERALES TRAZA COMO SUPLEMENTO PARA RUMIANTES

Tesis realizada por **JOSÉ ORLANDO JIMÉNEZ PAEZ**, bajo la supervisión del Comité Asesor indicado, aprobada por el mismo y aceptada como requisito parcial para obtener el grado de:

DOCTOR EN CIENCIAS EN INNOVACIÓN GANADERA

DIRECTOR: Ph. D. Maximino Huerta Bravo

ASESOR: Dr. Agustín Ruíz Flores

ASESOR: Dra. Gabriela Rodríguez Patiño

LECTOR EXTERNO: Dra. Raquel López Arellano

Contenido

Lista de cuadros	**iv**
Lista de figuras	**v**
Dedicatorias	**vi**
Agradecimientos	**vii**
Datos biográficos	**viii**
Resumen general	**ix**
General abstract	**x**
Capítulo 1. Introducción general	**1**
Capítulo 2. Bolos intrarruminales para suplementar minerales traza en rumiantes. Revisión	**6**
Capítulo 3. ¿El hierro que contiene la matriz del bolo intrarruminal afecta la concentración sanguínea de minerales traza?	**18**
Capítulo 4. Evaluación de la suplementación de selenio con bolos intrarruminales en caprinos	**28**
Capítulo 5. Discusión general	**39**

Lista de cuadros

Cap.Cdro.	Título	Pág.
2.1	Número de observaciones a partir de la variación de densidad de bolos y su lugar de retención en el animal.	10
2.2	Estudios donde se utiliza bolos intrarruminales como suplemento de minerales.	11
2.3	Promedio de las características de bolos intrarruminales con minerales traza utilizados en pequeños y grandes rumiantes.	12
3.1	Características de bolos intrarruminales (± D.E.) fabricados por granulación por fusión.	23
3.2	Concentración mineral en suero sanguíneo por grupo al inicio del experimento de ovejas adultas.	24
4.1	Concentración de minerales en suero sanguíneo de cabras para cada tratamiento y su error estándar de la media (EEM).	34

Lista de figuras

Cap.Fig.	Título	Pág.
2.1	Tipos de sistemas de liberación de bolos intrarruminales	10
3.1	Concentraciones de Zn y Cu en suero sanguíneo de ovejas. El espacio entre líneas punteadas representa el rango adecuado (Puls, 1988).	25
4.1	Concentración de selenio en suero sanguíneo de cabras, de acuerdo al tratamiento.	35

Dedicatorias

A mi esposa, Nancy, por su amor, paciencia y apoyo. Gracias por estar siempre a mi lado construyendo el camino de nuestras vidas, personales y profesionales juntos. No me queda más que decirte: “Contigo todo es más divertido y fácil”.

A mis hijos, Abraham y María José. Este logro, que también es de ustedes, sirva de motivación para que alcancen todas y cada una de las metas que se propongan en el caminar de su vida.

A mi padres, Carmen y Dimas †. Gracias por todo el amor que siempre me han dado, sus enseñanzas y valores, han marcado mi vida y siempre estarán en mi caminar. A mis hermanos y sus familias, por sus enseñanzas, palabras y compañía, siempre aprendiendo juntos. A la familia Peralta González, parte fundamental de mi vida y de mis valores.

A mis amigos, porque siempre es bueno contar con personas como ustedes, en las alegrías y en las tristezas. En especial a Francisco, Jimena, Saavedra, Claudio, Elba, José Luis Z., Julio, Citlalli, Rosalba y Blanca.

Poco es el espacio y muchas las palabras para agradecer a demasiadas personas que han estado a lo largo de mi vida, pero ustedes saben que siempre serán importantes para mí. ¡Los quiero!

“Si quieres resultados diferentes, no hagas siempre lo mismo” (Albert Einstein).

Agradecimientos

A la **Universidad Autónoma Chapingo** y al **Posgrado en Producción Animal**, por la oportunidad que me brindaron para tener una formación doctoral excelente y de alta calidad.

Al **Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología**, por el apoyo económico otorgado durante mis estudios, indispensable para culminar con éxito.

Mi más sincero agradecimiento a mis asesores y amigos, **Maximino Huerta Bravo, Ph. D.; Agustín Ruíz Flores, Dr.; Gabriela Rodríguez Patiño, Dra.,** por sus aportaciones para el desarrollo de esta investigación, y por las enseñanzas brindadas durante mi formación doctoral en la UACh y la UNAM.

A **Raquel López Arellano, Dra.**, quien fungió como asesora y lector externo para afinar con detalle y atinadamente la presente investigación.

A la **familia Lima y al MVZ Carlos López**, por el espacio facilitado para el desarrollo del trabajo de campo en el municipio de Altzayanca, Tlaxcala, México.

A los integrantes del **Laboratorio de Ensayos de Desarrollo Farmacéutico (LEDEFAR)** de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, por el apoyo brindado para esta investigación.

A **J. Reyes Altamirano Cárdenas, Dr.,** por todas las enseñanzas que me ha compartido durante mis estudios de Maestría y Doctorado.

A los **Drs. Pedro Meda y Citlalli González**, por sus enseñanzas en el uso de los equipos del Laboratorio del Posgrado en Producción Animal.

Datos biográficos

Datos personales

Nombre	José Orlando Jiménez Paez
Fecha de nacimiento	13 de junio de 1991
Lugar de nacimiento	Chimalhuacán, México.
CURP	JIPO910613HMCMZR09
Profesión	Ingeniero Mecánico Agrícola

Desarrollo académico

Doctorado en Ciencias (2016-2019)	DEIS en Zootecnia Posgrado en Producción Animal Universidad Autónoma Chapingo
Maestría en Ciencias (2014-2015)	DEIS en Zootecnia Posgrado en Producción Animal Universidad Autónoma Chapingo
Licenciatura (2009-2013)	DEIS en Ingeniería Mecánica Agrícola Universidad Autónoma Chapingo

Resumen general

FABRICACIÓN Y EVALUACIÓN DE BOLOS INTRARRUMINALES CON MINERALES TRAZA COMO SUPLEMENTO PARA RUMIANTES

Los minerales traza cumplen funciones específicas para mantener en condiciones óptimas a los rumiantes; su deficiencia compromete la salud y la productividad. Existen diferentes métodos de suplementación mineral que han sido evaluados en rumiantes; sin embargo, se ha comprobado que los suplementos dirigidos son de mayor eficacia y beneficio. Los bolos intrarruminales son formas sólidas de dosificación mineral que aseguran por un tiempo determinado la ministración de minerales. El objetivo de la presente disertación doctoral fue fabricar y evaluar la suplementación de minerales traza en rumiantes, a partir de su administración en ovinos y caprinos. A partir de la síntesis de artículos científicos, se presenta un artículo de revisión sobre el diseño, características y uso de este tipo de suplementación mineral en rumiantes y las oportunidades de investigación en esta área. Se diseñaron y fabricaron bolos intrarruminales a partir de la metodología de granulación por fusión, que contenían selenio, yodo y cobalto. En un experimento con ovinos estabulados se evaluó el efecto del hierro reducido, contenido en la matriz densificadora del bolo en la concentración de Fe en suero sanguíneo. En otro estudio, con caprinos estabulados durante la gestación, se comprobó el éxito de los bolos intrarruminales en la concentración de selenio en suero sanguíneo de los animales. Con la disertación doctoral se logró evidenciar que los bolos intrarruminales son una estrategia de suplementación mineral viable para combatir las deficiencias de minerales traza en pequeños rumiantes, debido a que aportan la cantidad necesaria durante un periodo prolongado del mineral que contienen, sin alterar el contenido de otros minerales.

Palabras clave: Suplementación mineral, selenio, caprinos, granulación por fusión

Tesis de Doctorado en Ciencias, Programa de Posgrado en Producción Animal,
Universidad Autónoma Chapingo
Autor: José Orlando Jiménez Paez
Director de tesis: Maximino Huerta Bravo, Ph. D.

General abstract

MANUFACTURE AND EVALUATION OF INTRARUMINAL BOLUSES WITH TRACE MINERALS AS A SUPPLEMENT FOR RUMINANTS

Trace minerals perform specific functions to keep ruminants in optimal conditions, and its deficiency compromises health and productivity. There are different methods for mineral supplementation that have been evaluated in ruminants; however, guided supplements are more effective and beneficial. Intraruminal boluses are solid mineral dosage forms that ensure mineral delivery for a specified time. The objective of the research was to manufacture and evaluate the supplementation of trace minerals in ruminants, through the implementation in sheep and goats. Based on the synthesis of scientific articles, a review article is presented on the design, characteristics and use of this type of mineral supplementation in ruminants and the research opportunities on this topic. Intraruminal boluses were designed and manufactured using the fusion granulation methodology, which contained selenium, iodine and cobalt in their matrix. In an experiment with confined sheep, the effect of reduced iron contained in the densifying bolus matrix on the concentration of Fe in blood serum was evaluated. In another study, with gestating goats, the success of intraruminal boluses on the concentration of selenium in the blood serum of the animals was verified. With this research, evidence was obtained that intraruminal boluses are a feasible mineral supplementation strategy to prevent trace mineral deficiencies in small ruminants, since they supply the necessary amount over a long period of the mineral they contain, without affecting the content of other minerals.

Key words: Mineral supplementation, selenium, goats, fusion granulation.

Doctoral Thesis in Livestock Innovation, Graduate Program in Animal Production,
Universidad Autónoma Chapingo
Author: José Orlando Jiménez Paez
Advisor: Maximino Huerta Bravo, Ph. D.

Capítulo 1. Introducción general

Los minerales traza son esenciales para mantener en buen estado el comportamiento productivo y reproductivo de los animales (Herdt & Hoff, 2011; McDowell & Arthington, 2005), contribuyendo principalmente en la salud y bienestar, a partir de los procesos físicos y bioquímicos de proteínas, enzimas y síntesis de hormonas (Iqbal et al., 2013; Wagemann, Wittwer, Chihuailaf, & Noro, 2014). Sin embargo, su presencia en el organismo es en cantidades pequeñas, regularmente menor que 2 ppm en el suero sanguíneo de los animales. De acuerdo con Abdullah, Ahmad, Yaqoob y Munir (2013), los niveles óptimos en el organismo de los rumiantes están influenciados por su estado fisiológico, edad, peso, y número de lactancia, entre otros.

Las deficiencias minerales en el ganado se presentan en casi todas las regiones del mundo (McDowell, 1996). De acuerdo con Hidiroglou (1979), los rumiantes están expuestos a deficiencias de cobalto, selenio, cobre, iodo y manganeso, principalmente, lo que altera el metabolismo de diferentes enzimas, que conllevan a problemas como bajo crecimiento, baja producción y problemas reproductivos, así como problemas en el sistema inmune, crecimiento y estado de salud. Estas son algunas de las implicaciones de estos desbalances en los animales (Herdt & Hoff, 2011; Naranjo et al., 2014).

Diferentes alternativas para la suplementación de minerales traza en rumiantes se han evaluado en diferentes condiciones de sistemas de producción y climatológicas en diferentes regiones del mundo. Entre estas alternativas se encuentran mezclas de sales minerales ofrecidas a libre acceso, inyecciones en situaciones de emergencia y bolos intrarruminales de liberación prolongada (McDowell, 1996; McDowell & Arthington, 2005), cada alternativa tiene ventajas y desventajas.

Los bolos intrarruminales son formas sólidas de dosificación que aseguran la liberación controlada de minerales durante un periodo prolongado (Cardinal, 1997; Ramteke, Joshi, Dighe, & Kharat, 2014; Vandamme & Rathbone, 2013). Existen diferentes características y metodologías para la fabricación de bolos; sin embargo, la densidad del bolo es una de las principales propiedades para asegurar el éxito de este tipo de suplemento. En México, para su fabricación se ha utilizado la metodología denominada granulación por fusión, que se caracteriza por utilizar hierro elemental para lograr la densidad óptima. En la FES-Cuautitlán de la UNAM, se tiene un proceso de fabricación de bolos por esta metodología, que además del hierro contiene estearato de Mg, cutina, fosfato de Ca y la mezcla de minerales que se quieran suplementar (Amador, 1999; Jiménez, Huerta, López, Ruíz, & Rodríguez, 2020).

Hipótesis

Los bolos intrarruminales por su diseño, fabricación y estructura son una estrategia de suplementación de minerales traza a rumiantes, que los productores pueden implementar para evitar y corregir deficiencias de estos minerales en sus rebaños familiares.

Objetivos

- Revisar y analizar los resultados de investigaciones sobre el uso de bolos intrarruminales con minerales traza en rumiantes.
- Formular y fabricar bolos intrarruminales con selenio, iodo y cobalto, mediante la metodología de granulación por fusión.

- Evaluar el efecto del hierro elemental incluido en la matriz densificadora de un bolo intrarruminal, para suplementar minerales traza en la concentración sérica de este mineral en ovinos.
- Evaluar el efecto de la suplementación de selenio contenido en un bolo intrarruminal en la concentración sérica de este mineral en cabras.

Estructura de la tesis

El **Capítulo 1** comprende la parte introductoria del proyecto de Disertación Doctoral, señala la pertinencia y la justificación del objeto de estudio, la suplementación de minerales traza a través de bolos intrarruminales.

En el **Capítulo 2** se presenta una revisión de literatura, donde se explican los tipos, diseños y principales características de los bolos intrarruminales, así como se resume su uso y beneficios como estrategia de suplementación mineral en diferentes especies de rumiantes y regiones del mundo.

Con el objetivo de evaluar el efecto del hierro reducido que se incluye en la matriz densificadora de los bolos intrarruminales, en el **Capítulo 3** se presenta los resultados de un estudio para comparar los niveles de hierro, cobre y zinc en suero sanguíneo de ovinos, con la administración de bolos intrarruminales con 60% de hierro reducido en su matriz.

En el **Capítulo 4** se evalúa el efecto de la suplementación de selenio, a partir de bolos intrarruminales en la concentración de este mineral en suero sanguíneo de caprinos estabulados durante el periodo de gestación.

En el **Capítulo 5**, se aborda una discusión general sobre la disertación doctoral, considerando la información vertida en los capítulos antecesores.

Literatura citada

Abdullah, M., Ahmad, K. R., Yaqoob, S., & Munir, A. (2013). Mineral profile of browse species used as feed by grazing livestock in Cholistan rangelands, Pakistan. *Pakistan Journal of Nutrition*, 12(2), 135–143.

Amador G., E. (1999). Fabricación de un bolo de liberación prolongada con sulfametazina sodica para el tratamiento de Coccidiosis en Cabras (Tesina). Universidad Nacional Autónoma de México, México.

Cardinal, J. R. (1997). Intraruminal devices. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 28(3), 303–322. https://doi.org/10.1016/S0169-409X(97)00086-0

Herdt, T. H., & Hoff, B. (2011). The use of blood analysis to evaluate trace mineral status in ruminant livestock. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, 27(2), 255–283. https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2011.02.004

Hidiroglou, M. (1979). Trace element deficiencies and fertility in ruminants: A review. *Journal of Dairy Science*, 62(8), 1195–1206. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(79)83400-1

Iqbal, Y. M., Saxena, A., Deepa, P. M., Habeab, B. P., Devi, S., Jatav, R. S., & Dimri, U. (2013). Role of trace elements in animals: A review. *Veterinary World*, 6(12), 963–967. https://doi.org/10.14202/vetworld.2013.963-967

Jiménez, J. O., Huerta, M., López, R., Ruíz, A., & Rodríguez, G. (2020). Bolos intrarruminales para suplementar minerales traza en rumiantes. Revisión. *Avances en Investigación Agropecuaria*, 24(1), 35–46.

McDowell, L. R. (1996). Feeding minerals to cattle on pasture. *Animal Feed Science and Technology*, 60(3–4), 247–271. https://doi.org/10.1016/0377-8401(96)00983-2

McDowell, L. R., & Arthington, J. D. (2005). Minerals for Grazing Ruminants in Tropical Regions (U. of Florida, Ed.). Gainesville, Florida. U.S.A.

Naranjo, F., Martínez, J. C., Zárate, P., Juárez, J., Ibarra, M. A., Limas, A. G., & González, A. (2014). Efecto de la suplementación parenteral de minerales en algunos parámetros productivos y reproductivos en ovejas de pelo. *Zootecnia Tropical*, 32(2), 131–138.

Ramteke, K., Joshi, S., Dighe, P., & Kharat, A. (2014). Veterinary pharmaceutical dosage forms: A technical note. *Austin Therapeutics*, 1(1), 1–10.

Vandamme, T. F., & Rathbone, M. J. (2013). Long Acting Animal Health Drug Products. In M. J. Rathbone & A. McDowell (Eds.), Long acting animal health drug products: *Fundamentals and Applications* (pp. 221–246). https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4439-8

Wagemann, C., Wittwer, F., Chihuailaf, R., & Noro, M. (2014). Estudio retrospectivo de la prevalencia de desbalances minerales en grupos de vacas lecheras en el sur de Chile. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 46, 363–373.

Este capítulo fue publicado en la revista *Avances de Investigación Agropecuaria*

Bolos intrarruminales para suplementar minerales traza en rumiantes. Revisión

Intrarruminal Bolus to Supplement Trace Minerals in Ruminants. Review

José Orlando Jiménez Paez,[1] Maximino Huerta Bravo,[1*] Raquel López Arellano,[2] Agustín Ruíz Flores[1] y Gabriela Rodríguez Patiño[2]

[1] Universidad Autónoma Chapingo. Departamento de Zootecnia. Posgrado en Producción Animal. Km 38.5 Carretera México-Texcoco. Chapingo, Estado de México, México. C.P. 56230.
[2] Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México. Carretera Cuautitlán-Teoloyucan. Km. 2.5, San Sebastián Xhala, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México. C.P. 54714.
*Autor de correspondencia: maximino_h@hotmail.com

Resumen

El objetivo del estudio fue revisar resultados de investigación sobre el uso de bolos intrarruminales con minerales traza en rumiantes. Los minerales traza cumplen diferentes funciones en el organismo de estos animales. En diversas regiones del mundo, las deficiencias de minerales pueden causar grandes pérdidas económicas para los productores, por limitaciones en el desempeño, muerte de los animales o porque la estrategia que se elige para contrarrestar las deficiencias es inapropiada. Existen varios tipos de suplementos, uno de ellos son los bolos intrarruminales de liberación controlada, que son una forma útil de dosificación para rumiantes y que aseguran el suministro de la cantidad necesaria de minerales traza en los animales. Estos bolos les proporcionan dichos minerales por periodos más prolongados que cuando se administran vía parenteral, por lo que se puede proporcionar mayor seguridad en la prevención de deficiencias. Diversos estudios han evalua-

Abstract

The objective was to review results of research on the use of intraruminal boluses with trace minerals in ruminants. These elements perform different functions in ruminants. Around the world, trace mineral deficiencies could cause large economic losses for producers, by limiting animal performance, death of animals or because the strategy chosen to correct trace mineral deficiencies is inappropriate. There are different types of mineral supplements. One of them is intraruminal boluses of controlled release, which is a useful form to dose for ruminants to make sure the administration of the right amount of trace minerals they need. These boluses provide trace minerals for longer periods than when they administered parenterally, so greater safety could be provided to prevent trace mineral deficiencies. Several studies have evaluated the use of intraruminal boluses as a strategy of mineral supplementation in ruminants. There are different forms,

do la utilización de bolos intrarruminales como estrategia de suplementación de minerales en rumiantes, en diferentes formas, dimensiones, peso y contenido de los bolos. Densidades mayores que 1.8 g cm^{-3} aseguran la retención del bolo en el retículo-rumen del animal, lugar donde se aloja el bolo y se liberan lentamente los minerales. En México, en la mayoría de los estudios se han utilizado bolos no comerciales fabricados por la metodología de granulación por fusión, la cual asegura densidades mayores que 2.0 g cm^{-3} y una liberación controlada de los minerales por hasta 180 d. Debido al diseño, forma y dimensiones, los bolos intrarruminales representan una oportunidad para suplementar los minerales que se requieren en cantidades pequeñas por los rumiantes, tales como el Se, I y Co.

Palabras clave

Deficiencias, selenio, tecnologías.

dimensions, weight and mineral content of the bolus. Densities greater than 1.8 g cm^{-3} help to bolus retention in the reticle-rumen of the animal, where the bolus is retained, and minerals are slowly released. In Mexico, most studies use non-commercial boluses manufactured by the fusion granulation methodology. This technique ensures densities greater than 2.0 g cm^{-3} and a controlled release of minerals for up to 180 d. Due to design, shape, and dimensions, the use of intraruminal boluses represents an opportunity to supplement minerals required in low quantities by ruminants, such as Se, I, and Co.

Keywords

deficiencies, selenium, technologies.

Introducción

Los minerales traza (MT), también conocidos como oligoelementos o microelementos, se encuentran en pequeñas cantidades en el organismo de los rumiantes, frecuentemente menor a 2 mg/kg^{-1} (Iqbal *et al*., 2013)though required in minute quantities (less than 100 mg/kg dry matter. A pesar de esto, tienen efectos importantes en parámetros reproductivos, productivos, inmunológicos y sanitarios; además, son parte importante de diferentes enzimas y de estructuras moleculares esenciales para el funcionamiento del metabolismo del ganado (Andrieu, 2008; Hidiroglou, 1979; López, 2012; Overton y Yasui, 2014) cobalt, selenium, manganese, iodine, zinc, and iron.

Las deficiencias de MT en rumiantes son comunes, principalmente en sistemas en pastoreo, debido a que afectan el potencial productivo del ganado (Auldist *et al*., 2013) alterándolo exponencialmente por diferentes factores, como la mala calidad de los forrajes, dietas y suelos deficientes; además de factores fisiológicos de los animales (Abdullah *et al*., 2013). Por lo cual, es necesario implementar alguna estrategia de suplementación para contrarrestar los efectos negativos. Existen diferentes formas de suplementación de MT para rumiantes, como son las premezclas minerales, bloques o piedras minerales, bolos intrarruminales (BI) e inyecciones subcutáneas (Arthington *et al*., 2014; McDowell, 1996).

De acuerdo con Grace y Knowles (2012), la utilización de suplementos que liberen por un tiempo prolongado los MT son una opción viable para los rumiantes, principalmente bajo condiciones de pastoreo; sin embargo, la utilización de este método

de suplementación en animales no es tan común como en humanos y se han desarrollado con un enfoque medicinal, más que con el enfoque de suplementar minerales (Thombre, 2004). En los últimos años, el interés por este tipo de forma de dosificación y su utilización en los animales para suplemento mineral ha ido en incremento debido a las ventajas que representan (Grace y Knowles, 2012; Rathbone y Martinez, 2002).

Los BI de liberación prolongada representan una alternativa confiable para la suplementación de MT en rumiantes, ya que permite satisfacer las necesidades diarias del mineral necesario, constantemente, por un tiempo determinado (Revilla-Vázquez *et al.*, 2008)intraruminal boluses of 3 and 10 g (total weight. En México, existen diferentes estudios con la utilización de BI en rumiantes; sin embargo, los resultados divergen entre sí por múltiples razones, desde la tecnología usada en la fabricación del BI, la cantidad de mineral liberada por día, hasta los resultados en parámetros productivos y reproductivos, los que tienden a mostrar mejoras (Blanco *et al.*, 2000; Steen *et al.*, 2008; Stoebe, *et al.*, 2015). Por lo cual, el presente artículo tiene por objetivo revisar la información disponible sobre el uso de BI como una estrategia de suplementación de MT en rumiantes.

Minerales traza en rumiantes

Los minerales traza, como el cobre (Cu), cobalto (Co), selenio (Se), manganeso (Mg), zinc (Zn), iodo (I) y hierro (Fe), están involucrados en procesos productivos y reproductivos de los rumiantes (Hidiroglou, 1979; López, 2012), y son esenciales en la formación de enzimas y en procesos biológicos y bioquímicos; en consecuencia, permiten mantener en buen estado la salud de los animales (Guyot, 2013; McDowell, 1996; McDowell y Arthington, 2005; Overton y Yasui, 2014; Vázquez *et al.*, 2011). Por ello, de acuerdo con Patiño (2011), es importante considerarlos dentro de las estrategias de alimentación del ganado.

Los niveles óptimos de cada microelemento en los rumiantes están influenciados por diferentes factores fisiológicos, como edad, peso y número de lactancia, entre otros (Abdullah *et al.*, 2013). Existen organismos como el NRC en Estados Unidos, INRA en Francia, ARC en Reino Unido o FEDNA en España, que indican los niveles óptimos de los microminerales para los animales, considerando el estado fisiológico y condiciones en que se encuentran (Overton y Yasui, 2014). Sin embargo, hay poca información sobre los efectos que se puedan generar en combinación de algunos minerales. Es importante mantener en óptimas concentraciones los MT en las raciones, de acuerdo con las recomendaciones para cada rumiante (NRC, 2001), evitando problemas por deficiencia o toxicidad (Hidiroglou, 1979; Iqbal *et al.*, 2013).

Las deficiencias de MT son más comunes en rumiantes en pastoreo, con respecto a los que están en sistemas estabulados, debido a que la calidad de los forrajes que consumen varían (Kawas *et al.*, 2010). En diversos estudios se reportan problemas presentados por deficiencias de MT, con roles específicos en los rumiantes; por ejemplo, son una de las principales causas que repercuten directamente en la disminución de su actividad productiva y reproductiva (Naranjo *et al.*, 2014; Vandamme y Rathbone, 2013), problemas en el sistema inmune, crecimiento y estado de salud (López, 2012).

Estrategias de suplementación

De acuerdo con McDowell (1996), las estrategias de suplementación se dividen en dos tipos: directas e indirectas. Los métodos indirectos de suplementación mineral se enfocan principalmente en aspectos que interactúan con el ganado (suelo, agua y forraje); mientras que los métodos directos se enfocan en la aplicación inmediata en los animales. Por su parte, Grace y Knowles (2012), exponen que los tipos de suplementos directos se pueden subdividir en los que proporcionan eficacia en corto y largo tiempo. Aubel ***et al.*** (2011) y de Paula Silveira (2017), exponen que el establecer una estrategia correcta de suplementación mineral previene y reduce los efectos negativos que provocan las deficiencias. En este sentido, de acuerdo con Grace y Knowles (2012), se deben considerar las suplementaciones que actúen de forma directa en el problema individual que se tenga en los animales; es decir, elegir una estrategia de suplementación adecuada de acuerdo con la deficiencia existente de minerales, para asegurar su eficacia y con ello reducir costos y tiempo de acción.

Dentro de los suplementos que proveen eficacia a corto plazo se encuentran las inyecciones, productos orales, productos sólidos a libre acceso, suplementos en agua y en alimento; estos últimos tienen composiciones químicas simples cuyo objetivo es proveer los MT que requiere el animal día a día, mientras que los suplementos de eficacia a largo plazo tienen una composición química compleja, que es mantener por tiempo prolongado el efecto de suplementar minerales o fármacos en los animales, dentro de este tipo se encuentran las inyecciones formadoras de depósitos y los BI (Grace y Knowles, 2012).

Bolos intrarruminales

Las formas sólidas de dosificación, mejor conocidas como tabletas, se han utilizado comúnmente en humanos y recientemente en animales, principalmente como una opción para tratar enfermedades. En animales, su uso ha sido en especies menores como perros y gatos (Thombre, 2004), no obstante, recientemente se ha extendido al ganado rumiante para combatir deficiencias minerales y control parasitario con antihelmínticos (Grace y Knowles, 2012; Ramteke ***et al.***, 2014). En animales, los BI están diseñados para disolver su principio activo en el retículo-rumen de los rumiantes (Cardinal, 1997).

De acuerdo con Cardinal (1997), existen cinco sistemas de tecnología de liberación con los que pueden ser fabricados los BI (figura 1). Estas tecnologías han sido diseñadas con el objetivo de liberar el principio activo por tiempo prolongado. El sistema que más se utiliza en los estudios, hasta ahora, es el de matriz dispersadora, su fabricación involucra el principio activo (uno o varios minerales traza), fuente lubricante, fuente retardadora y fuente para densificar el bolo (metales sólidos en polvo, resinas o vidrios) que, en conjunto, se les conoce como matriz densificadora del bolo (Cardinal, 1997; Grace y Knowles, 2012; Lopez ***et al.***, 2015; Revilla ***et al.***, 2008; Thombre, 2004).

La eficacia de liberación de los MT que contienen los BI varía dependiendo del tipo de fabricación y el contenido de cada uno de los elementos de la matriz, debiendo considerarse la cantidad de principio activo, densidad, porosidad, aglomerante, compresión, lubricante y dimensiones del comprimido, este último dependiendo de la especie de rumiante; aunque

también se debe de considerar época del tratamiento y estado fisiológico de los animales (Grace y Knowles, 2012; Gutiérrez *et al.*, 2005; Ramteke *et al.*, 2014; Rosiles *et al.*, 1996).

La densidad es relevante y crucial durante la fabricación de BI para su efectividad, debe tener un peso considerable para evitar la regurgitación. Cardinal (1997) demostró que en densidades mayores a 1.6 g/cm^{-3}, la probabilidad de que el bolo sea desechado por el animal es menor y a partir de 2.2 g/cm^{-3} la probabilidad de llegar al compartimento retículo-rumen es mayor (cuadro 1). Lo cual concuerda con lo reportado por Ramteke *et al.* (2014), quienes indican que BI con densidades mayores a 1.5 g/cm^{-3}, la probabilidad de regurgitación es casi nula. Son pocos los estudios que dan información de la densidad de BI utilizados en los experimentos (Hemingway *et al.*, 1997), lo cual genera un panorama de posibilidades del por qué puede o no funcionar un BI.

Figura 1

Tipos de sistemas de liberación de bolos intrarruminales

Cuadro 1

Número de observaciones a partir de la variación de densidad de bolos y su lugar de retención en el animal

Densidad (g/cm^{-3})	Lugar de retención		
	Retículo/rumen	Rumen	Desechados
1.2	3	54	123
1.4	37	65	48
1.6	130	31	19
1.8	133	47	0
2	178	2	0
2	153	27	0
2.2	180	0	0
2.4	180	0	0

Fuente: Cardinal (1997).

El uso de BI como suplemento mineral en rumiantes está poco documentado, así como las especificaciones técnicas utilizadas para su fabricación (Arthington, 2005). Dentro de las ventajas que presenta el utilizar este tipo de suplemento se encuentra que una sola dosis puede durar hasta 12 meses, dependiendo la cantidad de mineral que contenga. Su administración es sencilla, utilizando un dispositivo denominado *tirabolo* (Ramteke *et al.*, 2014), el cual se introduce por la cavidad oral del animal hasta llegar a la faringe, en donde se expulsa a partir de un pequeño disparo.

En condiciones no controladas, como en animales en pastoreo, su uso es incierto, debido a que no se tiene asegurado que después de la aplicación hubiese alguna regurgitación o simplemente no haya pasado del tracto digestivo y haya sido desechado, dependiendo esto de las características de fabricación; sin embargo, su implementación en estos sistemas se puede traducir en una opción viable para suplementar el ganado, debido a que, en su mayoría, los BI tienen efectos significativos de seis meses a un año.

En el cuadro 2 se presenta una relación de los estudios donde se han evaluado BI como suplemento de minerales en diferentes especies de rumiantes. De los registros encontrados en México, únicamente se han realizado cuatro estudios *in vivo*.

Cuadro 2

Estudios donde se utiliza bolos intrarruminales como suplemento de minerales

Autor(es)	Año	País	Minerales	Peso del bolo (g)	Especie
Hidiroglou y Proulx	1985	Canadá	Se	30	Bovinos
Deland *et al.*	1986	Australia	Cu	50	Bovinos
Zervas *et al.*	1988	Gran Bretaña	Cu, Co y Se	35	Ovinos
Hemingway *et al.*	1997	Escocia	Cu, Se, Co, I, Mn y Zn	30	Terneras
Blanco *et al.*	2000	México	Se y Cu	10	Ovinos
Kendall *et al.*	2000	USA	Zn, Co y Se	33	Ovinos
Hayashida *et al.*	2003	Filipinas	Cu, Co y Se	16	Caprinos
Arthington	2005	USA	Cu	S/I	Bovinos para carne
Gutiérrez *et al.*	2006	México	Se	5	Ovinos
Sprinkle *et al.*	2006	USA	Cu, Co y Se	100	Bovinos lecheros
Revilla-Vázquez *et al.*	2008	México	Se	10	Ovinos

Continúa en página siguiente...

Viene de página anterior...

Autor(es)	Año	País	Minerales	Peso del bolo (g)	Especie
Edwards *et al.*	2011	Australia	Se	10	Ovinos
Kendall *et al.*	2012	USA	Zn, Co y Se	33	Ovinos
Abdollahi *et al.*	2015	Irán	Ca, Mg, Na, Cu, Mn, I, Fe, Co, Zn y Se	S/I	Ovinos
López *et al.*	2015	México	Se	10	Ovinos
Khorsandi *et al.*	2016	Irán	Cu, Se, Co, I, Mg y Zn	107	Bovinos para carne

S/I: sin información.

En los estudios realizados en México, en su mayoría, utilizaron BI fabricados en la FES-Cuautitlán de la UNAM. Su fabricación se realiza a partir de la metodología de granulación por fusión, la cual se caracteriza por utilizar gránulos de partículas sólidas a partir de un proceso térmico, para que sean manipulables para su compactación (Jassim, Rajab, y Mohammed, 2018), al mezclarse con otros elementos químicos, sólidos o líquidos. La matriz conformadora del bolo contiene, además de la mezcla de minerales, hierro elemental, estearato de Mg, cutina y fosfato de Ca (López *et al.*, 2015). La información respecto a la conformación física de los BI es limitada o nula en algunos estudios. El cuadro 3 presenta información de parámetros físicos en promedio de los BI con minerales traza utilizados en los estudios mencionados previamente.

Cuadro 3

Promedio de las características de bolos intrarruminales con minerales traza utilizados en pequeños y grandes rumiantes

Rumiantes	Dimensiones del bolo (AxL, mm)	Mineral	Concentración (g)	Tasa de liberación* (mg/día)	Duración
Pequeños	16.5x44.5	Se	0.15	0.84	180 d
		Co	0.08	0.45	
		Cu	0.95	5.27	
		Zn	2.20	12.22	
Grandes	26.0x65.0	Se	0.25	1.04	240 d
		Co	0.37	1.54	
		Cu	13.20	55.00	
		Zn	13.32	55.50	

Fuente: Elaboración propia con datos de los autores del cuadro 2.
*Tasa de liberación calculada = concentración/duración, A = ancho, L = largo.

Los BI tienen forma cilíndrica o de cápsula, para su fácil administración y para que el animal pueda tragarla sin presentar problemas (Ramteke *et al.*, 2014). Para pequeños rumiantes, el peso de los BI varía de 5 a 35 g, los MT mayormente utilizados son Se, Co, Cu y Zn. El I también se ha utilizado, comprobando su liberación con resultados positivos. Mientras que, para rumiantes mayores, como bovinos lecheros o para carne, el bolo pesa de 30 a 117 g, utilizando los mismos MT que para ovinos, principalmente. El tamaño del bolo debe ser de acuerdo con su peso y para la especie de rumiante que se diseñe, así como la cantidad de minerales que se quiera suministrar y su tasa de liberación.

Los requisitos diarios de MT para rumiantes son diferentes; sin embargo, el Se, I, Co y Mn, se requieren en concentraciones bajas (Iqbal *et al.*, 2013). El diseño de los BI permite suplementar minerales en cantidades prolongadas, que va a depender de la cantidad de mineral que contenga el bolo para conocer la dosis de liberación por día. Por ejemplo, en el caso del Se, la FDA (2007) sugiere que la liberación máxima sea 3 mg/d^{-1} para bovinos para carne, si suponemos que un bovino pesa alrededor de 450 kg, la liberación de Se debería ser de 0.007 mg por kg de peso vivo diarios. En este sentido, el promedio de liberación de los BI de Se por kg de peso vivo diario de rumiantes mayores sería de 0.002 mg de acuerdo con referencia a la información del cuadro 3.

El cobalto, mineral traza de importancia en rumiantes debido a que es componente de la vitamina B_{12}, es de los elementos que más se utilizan en la fabricación de BI (cuadro 2), siempre acompañado de otros minerales. Comúnmente la evaluación de Co se realiza a partir de medir los niveles de vitamina B_{12}. En cuatro estudios se ha evaluado la suplementación de Co acompañada de Se y Cu. En un primer experimento de BI con Co (Zervas *et al.*, 1988) se evaluó en ovejas un bolo de 35 g que contenía 14% de Cu, 0.63% de Co y 0.265% de Se, y se encontró que los niveles en suero sanguíneo de vitamina B_{12} en los animales suplementados mostraron incrementos significativos ($P < 0.001$) a partir del día 44 hasta el 400 del experimento. En otro estudio, con un bolo similar de 33 g, con Cu, Co y Se (13.14, 0.5 y 0.15%, respectivamente), los niveles en suero sanguíneo de vitamina B_{12} aumentaron significativamente durante los 105 días del experimento (Kendall *et al.*, 2000). En los dos estudios restantes no se hizo la evaluación en suero sanguíneo ni sangre total de los de niveles séricos de vitamina B_{12} o Co, a pesar de que este MT es parte de la matriz del BI (Hayashida *et al.*, 2003; Sprinkle *et al.*, 2006).

El selenio es importante en distintas funciones de los animales. La enfermedad de distrofia muscular se atribuye a la deficiencia de este elemento. Su suplementación debe ser cuidadosa debido a que existe el riesgo de intoxicación al ganado por las bajas cantidades en que debe suplementarse. Comúnmente, la enzima *Glutatión Peroxidasa* (GPX) se utiliza para evaluar los niveles de Se en animales. En estudios donde se ha suplementado Se mediante BI, se han encontrado incrementos en los niveles sanguíneos de Se, significativos entre el grupo suplementado y el grupo control, durante los ocho primeros meses del experimento (Hidiroglou y Proulx, 1985; Zervas *et al.*, 1988). En contraste, en el estudio realizado por Edwards *et al.* (2011), se observó que a partir de dos bolos comerciales de 10 g cada uno con 0.5 g de Se elemental, los niveles de actividad de la enzima GPX en sangre aumentó significativamente durante 60 meses.

Por su parte, Blanco *et al.* (2000) evaluaron dos tipos de BI con diferentes cantidades de Se en ovinos; en el experimento uno utilizaron BI con 4.6% de Se, donde obtuvieron un promedio de 182 ng de Se/g de sangre, mientras que para el experimento dos utilizaron BI con 1% de Se y encontraron un promedio de 129 ng de Se/g de sangre. Los resultados de Se en sangre para el bolo con 4.6% de Se son similares a los reportados por Gutiérrez *et al.* (2005), quienes evaluaron un bolo con 5% de Se y la media de Se en sangre fue 140.0 ng de Se g^{-1}.

La suplementación con yodo (I) a partir de BI, únicamente se ha evaluado cuando hay más de tres MT en la matriz del bolo. Para evaluar los niveles de I se recurre regularmente a la medición de los metabolitos y hormonas tiroideas (T3 y T4). Sin embargo, de acuerdo con el resultado encontrado en esta revisión, son pocos los estudios que contienen I en la matriz de los BI (cuadro 2). En un estudio realizado por Hemingway *et al.* (1997) density 2.9 g cm-3 utilizando I en la matriz del BI, no reportaron ningún resultado de este mineral en los ovinos evaluados. En un estudio más reciente, Abdollahi *et al.* (2015) encontraron que la suplementación con BI conteniendo I, incrementó 50% la concentración sanguínea en los animales tratados con dos BI, mientras que para el grupo que recibió un solo bolo el incremento fue 40%, ambos respecto al grupo no tratado.

Existen diferentes tipos de BI en donde se aplica no solamente un mineral dentro del principio activo de liberación; por ejemplo, de acuerdo con Kendall *et al.* (2012), un bolo elaborado de vidrio que contenía Co, Se y Zn, se utilizó para suplementar corderas, no mostraron diferencias significativas entre el grupo control y el grupo suplementado para los niveles de Cu; sin embargo, los resultados demuestran que los niveles de concentraciones sanguíneas de Co (como vitamina B_{12}) y Se (como GPX) tuvieron un incremento significativo en los animales.

Para la suplementación de Cu, además de los BI con matriz densificadora, se han utilizado otros tipos de BI, los cuales contienen pequeñas partículas de alambre con óxido de Cu depositadas en cápsulas que son introducidas en el animal (Grace y Knowles, 2012; Ramteke *et al.*, 2014). El principio de funcionamiento del bolo es similar al de una matriz sólida, la cápsula llega al retículo rumen donde es desintegrada, quedando libres los pequeños trozos de alambre que liberan el Cu por tiempo prolongado. De acuerdo con Balemi *et al.* (2010) una cápsula de 20 g puede llegar a suministrar lo equivalente a 100 mg de Cu por día, variando su tiempo de duración de 6 a 9 meses. Así mismo, Muñoz *et al.* (2015) suministraron oralmente trozos de alambre de Cu a cabras y reportaron que dichos niveles aumentan hasta 11.7% más que las concentraciones de los animales no tratados.

Además de los resultados positivos en niveles sanguíneos de MT, algunos autores han evaluado el uso de este tipo de suplementación en otros parámetros. Khorsandi *et al.* (2016) reportaron que los animales suplementados con BI con diversos MT incrementaron 2.3 kg/d^{-1} la producción de leche, en comparación con los animales no tratados, así como en grasa, energía, proteína y sólidos no totales. En este sentido, Abdollahi *et al.* (2015) evaluaron parámetros reproductivos como parto gemelar o simple de ovinos, no encontrando efecto significativo; sin embargo, el peso de las crías se incrementó al día 60 de nacidos.

Implicaciones

Los minerales traza tienen roles específicos en el organismo de los rumiantes, una deficiencia puede provocar severos problemas en sus procesos fisiológicos vitales. Los BI representan una importante estrategia de suplementación de minerales traza en cantidades precisas para aquellos que requieren menores cantidades, como Se, I y Co; sin embargo, debido a que los resultados son variables y el diseño de esta tecnología no está lo suficientemente sustentada, es necesario seguir obteniendo información sobre el uso y beneficio potencial de los BI.

Agradecimientos

Los autores reconocen el financiamiento y apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) y la Universidad Autónoma Chapingo (UACh) para realizar estudios de doctorado del primer autor.

Literatura citada

Abdollahi, E.; Kohram, H.; Shahir, M.H. y Nemati, M.H. (2015). Effects of a Sustained-Release Multi-Trace Element Ruminal Bolus on Sex Ratio, Reproductive Traits and Lambs Growth in Synchronized Afshari Ewes. *Iranian Journal of Veterinary Science and Technology*, 7(1): 1-11.

Abdullah, M.; Ahmad, K.R.; Yaqoob, S. y Munir, A. (2013). Mineral Profile of Browse Species Used as Feed by Grazing Livestock in Cholistan Rangelands, Pakistan. *Pakistan Journal of Nutrition*, 12(2): 135-143.

Andrieu, S. (2008). Is There a Role for Organic Trace Element Supplements in Transition Cow Health? *Veterinary Journal*, 176(1): 77-83. https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.022

Arthington, J.D. (2005). Effects of Copper Oxide Bolus Administration or High-Level Copper Supplementation on Forage Utilization and Copper Status in Beef Cattle. *Journal of Animal Science*, 83(12): 2894-2900. https://doi.org/10.2527/2005.83122894x

Arthington, J.D.; Moriel, P.; Martins, P.G.M.A.; Lamb, G.C. y Havenga, L.J. (2014). Effects of Trace Mineral Injections on Measures of Performance and Trace Mineral Status of Pre- and Postweaned Beef Calves. *Journal of Animal Science*, 92(6): 2630-2640. https://doi.org/10.2527/jas2013-7164

Aubel, N.A.; Jaeger, J.R.; Drouillard, J.S.; Schlegel, M.D.; Pacheco, L.A.; Linden, D.R.; Bolte, J.W.; Higgins, J.J. y Olson, K.C. (2011). Effects of Mineral-Supplement Delivery System on Frequency, Duration, and Timing of Supplement Use by Beef Cows Grazing Topographically Rugged, Native Rangeland in the Kansas Flint Hills. *Journal of Animal Science*, 89(11): 3699-3706. https://doi.org/10.2527/jas.2010-3808

Auldist, M.J.; Marett, L.C.; Greenwood, J.S.; Hannah, M.; Jacobs, J.L. y Wales, W.J. (2013). Effects of Different Strategies for Feeding Supplements on Milk Production Responses in Cows Grazing a Restricted Pasture Allowance. *Journal of Dairy Science*, 96(2): 1218-1231. https://doi.org/10.3168/jds.2012-6079

Balemi, S.C.; Grace, N.D.; Knowles, S.O.; West, D.M. y Smith, S.L. (2010). Accumulation and Depletion of Liver Copper Stores in Dairy Cows Challenged with a Cu-Deficient Diet and Oral and Injectable Forms of Cu Supplementation. *New Zealand Veterinary Journal*, 58(3): 137-141. https://doi.org/10.1080/00480169.2010.67515

Blanco, M.Á.; Spross, A.K. y Rosiles, R. (2000). Evaluación de comprimidos intrarruminales de selenio por concentración sanguínea y lanar de corderas semiestabuladas. *Veterianaria México*, 31(2): 121-127.

Cardinal, J.R. (1997). Intraruminal Devices. *Advanced Drug Delivery Revieus*, 28(3): 303-322. https://doi.org/10.1016/S0169-409X(97)00086-0

de Paula Silveira, L. (2017). Suplementação mineral para bovinos. *Medicina Veterinária e Zootecnia*, 11(5): 489-500. https://doi.org/DX.DOI .ORG/10.22256/PUBVET.V11N5.489-500

Deland, M.P.B.; Lewis, D.; Cunningham, P.R. y Deweys, D.W. (1986). Use of Orally Administered Oxidised Copper Wire Particles for Copper Therapy in Cattle. *Austrian Veterinary Journal*, 63(1): 6-8.

Edwards, L.J.; Overend, D.J. y Ellis, K.J. (2011). Selenium Supplementation: Confirmation of an Effective 5-Year Delivery System for Sheep. *Small Ruminant Research*, 95(2-3): 184-187. https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2010.09.008

FDA. (2007). Food and Drug Administration. Retrieved February 13, 2017, from Departament of Health and Human Services website: www.fda.gov/

Grace, N.D. y Knowles, S.O. (2012). Trace Element Supplementation of Livestock in New Zealand: Meeting the Challenges of Free-Range Grazing Systems. *Veterinary Medicine International*, 2012. https://doi.org/10.1155/2012/639472

Gutiérrez, C.; Spross, A.K.; Rosiles, R.; Ducoing, A. y Ortiz, A. (2005). Selenio sanguíneo y fecal en ovinos a partir de comprimidos inorgánicos intrarruminales / Blood and Fecal Selenium in Sheep with the Use of Inorganic Intraruminal Boluses. *Veterinaria México*, 36(2): 313-324.

Guyot, H. (2013). Trace Minerals Deficiency Diagnosis in Ruminants. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9): 1689-1699. https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004

Hayashida, M.; Orden, E.A.; Cruz, E.M.; Cruz, L.C. y Fujihara, T. (2003). Effects of Intraruminal Soluble Glass Bolus on Blood Selenium and Plasma Mineral Level of Grazing Does Under Backyard Conditions in Selected Areas in Nueva Ecija, Philippines. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 16(2): 189-197. https://doi.org/10.5713/ajas.2003.189

Hemingway, R.G.; Parkins, J.J. y Ritchie, N.S. (1997). Sustained-Release Boluses to Supply Trace Elements and Vitamins to Calves. *Veterinary Journal*, 153(2): 221-224. https://doi.org/10.1016/S1090-0233(97)80043-3

Hidiroglou, M. (1979). Trace Element Deficiencies and Fertility in Ruminants: A Review. *Journal of Dairy Science*, 62(8): 1195-1206. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(79)83400-1

Hidiroglou, M. y Proulx, J. (1985). Intraruminal Selenium Pellet for Control of Nutritional Muscular Dystrophy in Cattle. *Journal of Dairy Science*, 68(1): 57-66. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(85)80797-9

Iqbal, Y.M.; Saxena, A.; Deepa, P.M.; Habeab, B.P.; Devi, S.; Jatav, R.S. y Dimri, U. (2013). Role of Trace Elements in Animals: A Review. *Veterinary World*, 6(12): 963-967. https://doi.org/10.14202/vetworld.2013.963-967

Jassim, Z.E.; Rajab, N.A. y Mohammed, N.H. (2018). Study the Effect of Wet Granulation and Fusion Methods on Preparation, Characterization, and Release of Lornoxicam Sachet Effervescent Granules. *Drug Invention Today*, 10(9): 1612-1616.

Kawas, J.R.; Andrade, H. y Lu, C.D. (2010). Strategic Nutrient Supplementation of Free-Ranging Goats. *Small Ruminant Research*, 89(2-3): 234-243. https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2009.12.050

Kendall, N.R.; Green, A.; Mcmullen, S. y Rodway, R.G. (2000). The Effect of a Zinc, Cobalt, and Selenium Soluble Glass Bolus on Trace Element Status and Semen Quality of Ram Lambs. *Animal Reproduction Science*, 62(2000): 277-283.

Kendall, N.R.; MacKenzie, A.M. y Telfer, S.B. (2012). The Trace Element and Humoral Immune Response of Lambs Administered a Zinc, Cobalt and Selenium Soluble Glass Bolus. *Livestock Science*, 148(1-2): 81-86. https://doi.org/10.1016/j.livsci.2012.05.013

Khorsandi, S.; Riasi, A.; Khorvash, M.; Mahyari, S.A.; Mohammadpanah, F. y Ahmadi, F. (2016). Lactation and Reproductive Performance of High Producing Dairy Cows Given Sustained-Release Multi-Trace Element/Vitamin Ruminal Bolus Under Heat Stress Condition. *Livestock Science*, 187(may): 146-150. https://doi.org/10.1016/j.livsci.2016.03.008

López, R.; Ramirez, J.E.; Jaimes, J.; Tortora, J.L.; Revilla, A.L.; Rodriguez, G., y Montaño, M.F. (2015). Pathophysiological Response to Experimental Oral Overdose of Different Forms of Selenium in Lambs. *Annals of Animal Science*, 15(3): 655-666. https://doi.org/10.1515/aoas-2015-0016

López, M.A. (2012). Trace Minerals and Livestock: Not Too Much Not Too Little. *Veterinary Science*, volumen 2012, Article ID 704825, 18 pages. https://doi.org/10.5402/2012/704825

McDowell, L.R. (1996). Feeding Minerals to Cattle on Pasture. *Animal Feed Science and Technology*, 60(3-4): 247-271. https://doi.org/10.1016/0377-8401(96)00983-2

McDowell, L.R. y Arthington, J.D. (2005). Minerals for Grazing Ruminants in Tropical Regions (U. de Florida, Ed.). Gainesville, Florida, USA.

Muñoz, J.C.; Huerta, M.; Ramírez, R. y González, M.J. (2015). Estado mineral y suplemento con alambre de óxido de cobre en cabras de San José Teacalco, Tlaxcala. *Ecosistemas y Recursos Agropecuarios*, 2(5): 203-210.

Naranjo, F.; Martínez, J.C.; Zárate, P.; Juárez, J.; Ibarra, M.A.; Limas, A.G. y González, A. (2014). Efecto de la suplementación parenteral de minerales en algunos parámetros productivos y reproductivos en ovejas de pelo. *Zootecnia Tropical*, 32(2): 131-138.

NRC (National Research Council). (2001). Nutrient Requirements of Dairy Cattle (N.A. Press, Ed.). Washington, D.C.

Overton, T.R. y Yasui, T. (2014). Practical Applications of Trace Minerals for Dairy Cattle. *Journal of Animal Science*, 92(2): 416-426. https://doi.org/10.2527/jas2013-7145

Patiño, P.R.; da Silva, C.J. y Pérez, J. (2011). Modelos de predicción de exigencias minerales para rumiantes. *Revista Colombiana*, 3(2): 1–22. Retrieved from re_patino@yahoo.com

Ramteke, K.; Joshi, S.; Dighe, P. y Kharat, A. (2014). Veterinary Pharmaceutical Dosage Forms: A Technical Note. *Austin Therapeutics*, 1(1): 1-10.

Rathbone, M.J., y Martinez, M.N. (2002). Modified Release Drug Delivery in Veterinary Medicine. *Drug Discovery Today*, 7(15): 823-829. https://doi.org/10.1016/S1359-6446(02)02362-0

Revilla, A.; Ramírez, E.; López, R.; Hernández, L.M.; Tórtora, J.; García, E. y Cruz, R.G. (2008). Suplemento de selenio con bolos intrarruminales de selenito de sodio en ovinos. *Agrociencia*, 42(6): 629–635.

Rosiles, R.; Aguilar, M.A. y Ramírez, J. (1996). Deficiencia de selenio en un hato de bovinos que sufren del síndrome de mal de altura de Ixtlahuaca, Estado de México. *Veterinaria Mexico*, 28 (1): 55–57.

Sprinkle, J.E.; Cuneo, S.P.; Frederick, H.M.; Enns, R.M.; Schafer, D.W.; Carstens, G.E.; Daugherty, H.M.; Noon, T.H.; Rickert, B.M. y Reggiardo, C. (2006). Effects of a Long-Acting, Trace Mineral, Reticulorumen Bolus on Range Cow Productivity and Trace Mineral Profiles. *Journal of Animal Science*, 84(6), 1439-1453. https://doi.org//2006.8461439x

Steen, A.; Strøm, T. y Bernhoft, A. (2008). Organic Selenium Supplementation Increased Selenium Concentrations in Ewe and Newborn Lamb Blood and in Slaughter Lamb Meat Compared to Inorganic Selenium Supplementation. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 50(1): 1-6. https://doi.org/10.1186/1751-0147-50-7

Stoebe, S.; Müller, A.S.; Most, E.; Coenen, M. y Vervuert, I. (2015). Effects of Selenium Supplementation on Selenium Status of Farmed Fallow Deer in Outdoor Pens. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 29(2015): 216-221. https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2014.10.006

Thombre, A.G. (2004). Oral Delivery of Medications to Companion Animals: Palatability Considerations. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 56(10): 1399-1413. https://doi.org/10.1016/j.addr.2004.02.012

Vandamme, T.F. y Rathbone, M.J. y McDowell A. (Eds.) (2013). Long Acting Animal Health Drug Products: Fundamentals and Applications, United States, Springer, pp. 221-246. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4439-8

Vázquez, J.F.; Rojo, R.; Salem, A.Z.M.; López, D.; Tinoco, J.L.; González, A.; Pescador, N. y Domínguez, I.A. (2011). Trace Elements in Sheep and Goats Reproduction: A Review. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 14(2011): 1-13.

Zervas, G.; Telfer, S.B.; Carlos, G. y Anderson, P. (1988). The Effect of Soluble-Glass Boluses Containing Copper, Cobalt and Selenium on the Blood Composition of Ewes. *Animal Feed Science and Technology*, 21(1): 23-29. https://doi.org/10.1016/0377-8401(88)90016-8

Recepción: 22 de enero 2020
Arbitraje: 31 de enero 2020
Dictamen: 4 de abril 2020
Aceptado: 13 de abril 2020

Capítulo 3. ¿El hierro que contiene la matriz del bolo intrarruminal afecta la concentración sanguínea de minerales traza?

Does the iron containing the intraruminal bolus matrix affect the blood concentration of trace minerals?

Jiménez-Paez, J. O.[1]; Huerta-Bravo, M.[1*]; Rodríguez Patiño, G.[2]; López-Arellano, R.[2]; Ruíz-Flores, A.[1]

[1]Universidad Autónoma Chapingo. Departamento de Zootecnia. Posgrado en Producción Animal. Km. 38.5 Carretera México-Texcoco. Chapingo, Estado de México, México. C.P. 56230. [2]Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México. Carretera Cuautitlán-Teoloyucan Km. 2.5, San Sebastián Xhala, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México. C.P. 54714.

***Autor para correspondencia**: maximino_h@hotmail.com

¿El hierro que contiene la matriz del bolo intrarruminal afecta la concentración sanguínea de minerales traza?

Does the iron contained in the intraruminal bolus matrix affect the blood concentration of trace minerals?

ABSTRACT

To evaluate the effect of elemental iron included in the densifying matrix of an intraruminal bolus to supplement trace minerals, an experiment was conducted with sheep to analyze serum concentration of iron, copper, and zinc in serum blood. Two boluses lots containing approximately 60% iron reduced from their total weight (9.1 g) were manufactured. Twenty-six sheep, aged 2 to 4 years, were randomly assigned to one of two groups (n=13). Group one was dosed with a bolus containing reduced iron, selenium, iodine, and cobalt (GM); while group two was dosed with a bolus containing only the densifying matrix and elemental iron (GP). Every 45 days, for 15 weeks, blood samples were taken to analyze the levels of iron, copper and zinc in blood serum, using atomic absorption spectrophotometry. There was non-significant difference (P>0.05) between the groups (GP vs. GM) for the serum levels of Fe, Cu, and Zn of the sheep. In both cases and throughout the experiment, zinc levels in blood serum were deficient, iron excessive and copper levels remained within the normal range. The use of intraruminal boluses prepared with reduced iron as a densifying matrix did not affect the levels of iron, copper, and zinc in the blood serum of animals.

Keywords: iron, copper, supplement.

RESUMEN

Con el objetivo de evaluar el efecto de incluir elemental reducido en la matriz densificadora de un bolo intrarruminal para suplementar minerales traza, se llevó a cabo un experimento con ovejas para analizar la concentración sérica de

hierro, cobre y zinc en suero sanguíneo. Se fabricaron dos lotes de bolos con aproximadamente 60% de hierro reducido de su peso total (9.1 g). Veintiséis ovejas, entre 2 y 4 años, se asignaron aleatoriamente a uno de dos grupos (n=13), al grupo uno se le administró un bolo que contenía hierro elemental, selenio, iodo y cobalto (GM); mientras que el grupo dos recibió un bolo con únicamente la matriz densificadora y hierro elemental (GP). Cada 45 días, durante 15 semanas, se tomaron muestras de sangre para analizar los niveles de hierro, cobre y zinc en suero sanguíneo, mediante espectrofotometría de absorción atómica. No hubo diferencia significativa (P>0.05) entre grupos para los niveles séricos de Fe, Cu y Zn de las ovejas. En ambos grupos y durante todo el experimento, los niveles de zinc en suero sanguíneo fueron deficientes, los de hierro excesivos y los de cobre se mantuvieron dentro del rango normal. El uso de bolos intrarruminales fabricados con hierro reducido como matriz densificadora no afectó los niveles de hierro, cobre y zinc en el suero sanguíneo de los animales.
Palabras clave: hierro, cobre, suplemento

INTRODUCCIÓN

Los bolos intrarruminales (BI) son una estrategia de suplementación de minerales traza (MT) a rumiantes. Cardinal (1997) clasifica los BI en cinco sistemas de acuerdo con su mecanismo y matriz de acción: erodibles, reservorios, matriz dispensadora, osmótica y pulsativa. Los BI son dispositivos que se alojan en el compartimento del retículo-rumen del ganado, donde a partir de su matriz de acción permite liberar dosis adecuadas por tiempo determinado de minerales o fármacos; al ser alojados en esta cavidad, los BI deben ser suficientemente densos para asegurar su retención y evitar su regurgitación, por lo que densidades mayores que 1.8 g cm^{-3} optimizan su éxito.

En México, se han utilizado BI para suplementar MT en ovinos, bovinos y caprinos, fabricados mediante la técnica de granulación por fusión, los cuales utilizan hierro elemental para asegurar la densidad (Gutiérrez-Blanco et al.,

2006; Lopez-Arellano et al., 2015; Revilla-Vázquez et al., 2008). El hierro elemental que se utiliza en la formulación de BI contiene 99% de hierro; sin embargo, no hay evidencia de la biodisponibilidad de éste para el rumiante. La biodisponibilidad se refiere a la cantidad de un nutriente que llega al torrente sanguíneo y es aprovechado por el organismo del animal (Ammerman & Miller, 1975; Spears, 2003). Existen diferentes maneras de evaluar la biodisponibilidad de un nutriente. En diferentes estudios se ha evaluado a partir del contenido de este nutriente en tejidos, órganos o sangre.

El Fe interacciona con el Cu y Zn, en el organismo de los animales, tal como lo explican O´Dell & Sunde (1997), debido a que el exceso de zinc inhibe la absorción y la función del cobre, pero es esencial para la utilización del hierro; además, son minerales traza que forman parte de diferentes procesos bioquímicos y esenciales para enzimas. Conocer el estado sérico de estos minerales, ayudará a dilucidar si el hierro elemental presente en el BI tiene efecto en la concentración sérica de estos minerales, para considerarlo en la fabricación de estos.

OBJETIVO

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto del hierro elemental contenido en la matriz densificadora de un bolo intrarruminal, sobre la concentración sérica de Fe, Cu y Zn en suero sanguíneo de ovejas adultas de una unidad de producción en Altzayanca, Tlaxcala.

MATERIALES Y MÉTODOS

Lugar del experimento

El experimento se realizó en una unidad de producción ovina del municipio de Altzayanca, Tlaxcala. El lugar se encuentra en las coordenadas 19° 24’ N y 97° 51’ O, a 2580 msnm, su clima es semiseco y la temperatura media anual es 23 °C (García, 1988).

Fabricación de bolos

Los bolos se fabricaron en el área de Farmacia de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán de la Universidad Nacional Autónoma de México, utilizando la metodología de granulación por fusión (Amador, 1999). Se fabricaron dos lotes de bolos, el primer lote contuvo 0.054 g de selenio, 0.234 g de iodo y 0.0396 g de cobalto por bolo (mineral); el segundo sin minerales traza (placebo). En ambos casos se utilizó hierro reducido para darle densidad a los bolos, 60.5% y 61.5%, respectivamente. Los bolos se pesaron y midieron, también se les realizaron pruebas de dureza y densidad.

Tratamientos

Se utilizaron 26 ovinos adultos de la raza Pelibuey. En promedio los animales tuvieron 2.3 años de edad, FAMACHA de 1.75 y condición corporal de 2.5. Se dividieron en dos grupos al azar (n=13), a un grupo se le administró un bolo con minerales (GM) y al otro un bolo placebo (GP). Cada 45 días, después de la administración del bolo, se realizaron muestreos de sangre en los animales.

Muestreo de sangre

Las muestras de sangre se colectaron por duplicado, mediante punción de la vena yugular con agujas calibre 18 y tubos Vacutainer® de 10 mL sin anticoagulante (Fick et al., 1979). Las muestras se centrifugaron a 3000 rpm durante 15 minutos, para separar el suero sanguíneo, y se mantuvieron en congelación a -20 °C hasta su análisis en laboratorio.

Análisis de laboratorio

En las muestras de suero sanguíneo se determinó el contenido de Fe, Cu y Zn, mediante las técnicas de espectrofotometría de absorción atómica, siguiendo los procedimientos descritos por Fick et al. (1979), para lo cual se utilizó un

espectrofotómetro de absorción atómica modelo AAnalyst 700 de Perkin Elmer (Perkin-Elmer, 1996).

Análisis estadístico

El modelo estadístico consideró los efectos día de muestreo (días), tratamiento (GM y GP), y la interacción tratamiento×muestreo. Los datos se analizaron mediante análisis de varianza con el programa R (R Core Team, 2018), la comparación múltiple de medias se hizo con la prueba Tukey.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Características de los bolos intrarruminales

En la Tabla 1 se muestran las características de los bolos fabricados mediante la metodología de granulación por fusión. De acuerdo con Cardinal (1997) y Ramteke, Joshi, Dighe, & Kharat (2014), la densidad del bolo es la característica principal para asegurar la efectividad en los rumiantes, debido a que de ello depende el porcentaje de regurgitación por el rumiante. Así mismo, estos autores demuestran que densidades mayores a 1.8 g/cm^3 reducen el porcentaje de regurgitación del bolo por los animales. Los bolos fabricados para este estudio en promedio presentaron 2.28 y 2.60 g/cm^3 de densidad para los bolos mineral y placebo, respectivamente. Para obtener estas densidades los bolos contenían aproximadamente 60% de hierro reducido, en la matriz que formó el bolo.

Tipo de bolo	Diámetro (mm)	Espesor (mm)	Peso (g)	Densidad (g/cm^3)	Dureza (kp)
Mineral	15.04±0.01	24.30±0.03	9.10±0.0	2.28±0.0	19.60±0.27

Placebo	15.06±0.01	23.55±0.02	9.10±0.0	2.60±0.0	25.16±0.68

Cuadro 1. Características de los bolos intrarruminales (± D.E.) fabricados por granulación por fusión.

De los estudios donde se utiliza el hierro reducido en la matriz densificadora del BI, únicamente se reportan elementos básicos de estos. El porcentaje de utilización de este elemento es de 45 a 68% del peso del BI; sin embargo, no hay informe sobre su repercusión o beneficio de la concentración sérica del Fe en los animales (Lopez-Arellano et al., 2015; Revilla-Vázquez et al., 2008)

Estado inicial de minerales en las ovejas

Al inicio del experimento ambos grupos tuvieron concentraciones séricas elevadas de Fe, mientras que las de Zn se encontraron bajas, y Cu en el rango adecuado, con base en lo considerado por Puls (1988), Tabla 2.

El GP presentó niveles más bajos respecto al GM en la concentración sérica de Cu; sin embargo, de acuerdo con el rango adecuado, no se presentaron deficiencias. Mientras que para Fe y Zn no se encontraron diferencias significativas (P>0.05) entre los grupos evaluados.

Mineral	Grupo		EEM	Normal*
	Mineral	Placebo		
Fe	4.27[a]	4.33[a]	0.15	1.6-2.2
Cu	0.89[a]	0.81[b]	0.02	0.7-2.0
Zn	0.70[a]	0.69[a]	0.01	0.8-1.2

*Rango adecuado considerado por Puls (1988).

[a,b] Medias en la misma hilera sin literal en común son distintas

(p<0.05)

Cuadro 2. Concentración mineral en suero sanguíneo por grupo al inicio del experimento de ovejas adultas.

Para el segundo muestreo (día 49 del experimento), los animales presentaron una disminución del contenido de Fe en suero sanguíneo, así como un aumento de Cu; sin embargo, en ambos casos no hubo diferencia significativa (P>0.05; Fig. 1). Esto puede explicarse debido a que para el día 49 del experimento, las ovejas se encontraron en preparación para el empadre, ya que el Fe y Cu son minerales traza en pequeñas cantidades en el organismo del rumiantes, pero esenciales para la formación de enzimas, células somáticas y germinales (Naranjo et al., 2014), por lo que las reservas de minerales de los animales, se movilizan a diferentes lugares del organismo donde se requiere en ese momento. Las concentraciones de Zn y Cu no tuvieron efecto en la concentración de Fe en el suero sanguíneo de los ovinos (P>0.05).

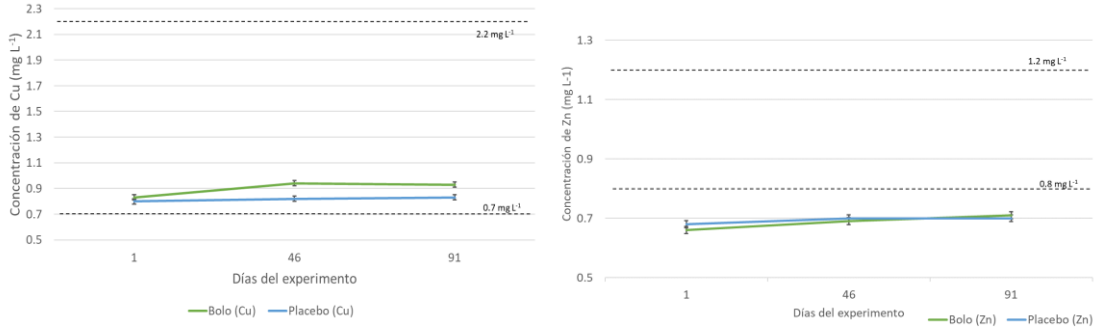

Figura 1. Concentraciones de Zn y Cu en suero sanguíneo de ovejas. El espacio entre líneas punteadas representa el rango adecuado (Puls, 1988).

CONCLUSIONES

El hierro elemental contenido hasta en 65% de la matriz densificadora de un bolo intrarruminal no interfiere con la concentración de Fe, Cu y Zn en suero sanguíneo de ovejas adultas, sin importar contenido de MT.

AGRADECIMIENTOS

Los autores reconocen el financiamiento y apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) y a la Universidad Autónoma Chapingo (UACh) para el desarrollo de la Disertación Doctoral del primer autor. El agradecimiento también es extensivo al Laboratorio de Ensayos de Desarrollo Farmacéutico de la FES-Cuautitlán, por el desarrollo del material utilizado en este trabajo.

LITERATURA CITADA

Amador G., E. (1999). Fabricación de un bolo de liberación prolongada con sulfametazina sodica para el tratamiento de Coccidiosis en Cabras (Tesina). Universidad Nacional Autónoma de México, México.

Ammerman, C. B., & Miller, S. M. (1975). Selenium in ruminant nutrition: A review. *Journal of Dairy Science*, 58(10), 1561–1577. https://doi.org/10.3168/ jds.S0022-0302(75)84752-7

Cardinal, J. R. (1997). Intraruminal devices. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 28(3), 303–322. https://doi.org/10.1016/S0169-409X(97)00086-0

Fick, K. R., McDowell, L. R., Miles, P. H., Wilkinson, N. S., Furik, J. D., Conrad, J. H., & Valdivia, R. (1979). Métodos de Análisis de Minerales para Tejidos de Plantas y Animales. Florida, USA: Universidad de Florida.

García, E. (1988). Modificaciones al Sistema de Clasificación Climática de Köppen. México: Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Gutiérrez-Blanco, E., Rodríguez-Vivas, R. I., Torres-Acosta, J. F. J., Tórtora-Pérez, J., López-Arellano, R., Ramírez-Cruz, G. T., & Aguilar-Caballero, A. J. (2006). Effect of a sustained-release intra-ruminal sulfamethazine bolus on Eimeria spp. oocyst output and weight gain of naturally infected lambs in the Mexican tropics. *Small Ruminant Research*, 63(3), 242–248. https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2005.02.023

Lopez-Arellano, R., Ramirez-Bribiesca, J. E., Jaimes-Miranda, J., Tortora-Perez, J. L., Revilla-Vazquez, A. L., Rodriguez-Patiño, G., & Montaño-Gomez, M. F. (2015). Pathophysiological response to experimental oral overdose of different forms of selenium in lambs. *Annals of Animal Science*, 15(3), 655–666. https://doi.org/10.1515/aoas-2015-0016

Naranjo, F., Martínez, J. C., Zárate, P., Juárez, J., Ibarra, M. A., Limas, A. G., & González, A. (2014). Efecto de la suplementación parenteral de minerales en algunos parámetros productivos y reproductivos en ovejas de pelo. *Zootecnia Tropical*, 32(2), 131–138.

O´Dell, B. L., & Sunde, R. A. (1997). Handbook of Nutritionally Essential Mineral Elements. New York: Marcel Dekker, Inc.

Perkin-Elmer. (1996). Analytical Methods for Atomic Absorption Spectroscopy. United States of America: Perking Elmer Inc.

Puls, R. (1988). Mineral Levels in Animal Health Diagnostic Data. Clearbrook, Canada: Sherpa International.

Ramteke, K., Joshi, S., Dighe, P., & Kharat, A. (2014). Veterinary pharmaceutical dosage forms: *A technical note. Austin Therapeutics*, 1(1), 1–10.

Revilla-Vázquez, A., Ramírez-Bribiesca, E., López-Arellano, R., Hernández-Calva, L. M., Tórtora-Pérez, J., García-García, E., & Cruz Monterrosa,

R. G. (2008). Suplemento de selenio con bolos intrarruminales de selenito de sodio en ovinos. *Agrociencia*, 42(6), 629–635.

Spears, J. W. (2003). Comparative Trace Element Nutrition Trace Mineral Bioavailability in Ruminants. *Journal of Nutrition*, 133(11), 1506–1509.

Capítulo 4. Evaluación de la suplementación de selenio con bolos intrarruminales en caprinos

Evaluation of selenium supplementation with intraruminal boluses in goats

José Orlando Jiménez Paez[1], Maximino Huerta Bravo[1], Raquel López Arellano[2], Gabriela Rodríguez Patiño[2], Agustín Ruiz Flores[1], Luis Antonio Saavedra Jiménez[3], Alma L. Revilla Vázquez[2].

[1] Universidad Autónoma Chapingo. Departamento de Zootecnia. Posgrado en Producción Animal. Km. 38.5 Carretera México-Texcoco. Chapingo, Estado de México, México. C.P. 56230.

[2] Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. Km. 2.5 Carretera Cuautitlán-Teoloyucan, San Sebastián Xhala, Cuautitlán Izcalli, Estado de México, México. C.P. 54714.

[3] Universidad Autónoma del Estado de Guerrero. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia N°2. Km 197 Carretera Acapulco-Pinotepa Nacional. Cuajinicuilapa, Guerrero, México, C.P. 41940.

RESUMEN

El selenio es un mineral traza esencial para varios procesos bioquímicos en el organismo de los rumiantes, además forma parte de diferentes selenoenzimas que intervienen en los procesos productivos, reproductivos y de salud. El objetivo del estudio fue determinar el efecto del suministro de selenio a través de un bolo intrarruminal en la concentración de este elemento en suero sanguíneo y su efecto en la concentración de otros minerales en caprinos. Los animales suplementados con el bolo intrarruminal tuvieron una concentración mayor de selenio con respecto al grupo control y grupo placebo ($p<0.05$); así mismo, no se observaron diferencias significativas entre estos dos grupos ($p<0.05$), lo que sugiere que la concentración de la matriz densificadora del bolo, no interfiere en la concentración de selenio en suero sanguíneo. En conclusión, con la inclusión de un bolo intrarruminal con Se, se incrementó la concentración de este mineral en el suero de cabras comparado con el grupo placebo y grupo control, sin afectar la concentración de otros minerales.

Palabras clave: Minerales traza, suero sanguíneo, matriz densificadora.

ABSTRACT

Selenium is an essential trace mineral for different biochemical processes in the ruminant's organism. Additionally, it is part of different selenozymes that intervene in the productive process, reproduction, and health of livestock. The objective of the study was to determine the effect of the administration of intra-ruminal boluses when supplying selenium to goats on the concentration of this element in blood serum, and the effect on the concentration of other minerals. It was observed that animals supplemented with BI had a higher concentration of selenium, compared with the control and placebo groups ($p<0.05$). Likewise, no significant differences were observed between these two groups ($p>0.05$), which suggests that the concentration of the densifying matrix of the bolus does not interfere with the concentration of selenium in blood serum. In conclusion, with the inclusion of an intra-ruminal bolus containing Se, the concentration of this

mineral in goats was increased compared with the placebo and control groups, without affecting the concentration of other minerals.

Keywords: Trace minerals, blood serum, densifying matrix

INTRODUCCIÓN

Los minerales traza (MT) desarrollan un papel fundamental en los organismos de los rumiantes, debido a su participación en numerosos procesos metabólicos, de producción y reproducción (Iqbal et al., 2013; McDowell & Arthington, 2005; Suttle, 2010); sin embargo, se encuentran en pequeñas concentraciones en el organismo. El Selenio (Se) es un mineral traza que participa directamente en la selenoenzima glutatión peroxidasa (GSH-PX), que a su vez trabaja en los procesos oxidativos y en la protección de las células de la membrana (Hefnawy & Tórtora-Pérez, 2010), por lo que una deficiencia de este mineral traerá consigo daños a las membranas celulares y mitocondriales.

En México se ha comprobado que existe deficiencia de Se en diferentes regiones del país, causando disminución de la inmunidad y parámetros productivos de los rumiantes (Díaz-Sánchez, Rodríguez-Patiño, Ramírez-Bribiesca, Morales-Álvarez, & López-Arellano, 2018). Diferentes estrategias de suplementación han sido evaluadas para corregir estas deficiencias, entre las que destacan sales minerales, inyecciones subcutáneas y bolos intrarruminales (Alhidary, Shini, Al Jassim, & Gaughan, 2012; Suttle, 2010; Tinggi, 2003). A pesar de que los resultados son variados, debido a diferentes aspectos, estos autores coinciden en que el método de suplementación debe asegurar la cantidad necesaria del mineral, sin llegar a intoxicar al animal.

Los bolos intrarruminales son una forma eficaz de dosificación de MT a rumiantes, que proveen cantidades exactas durante un tiempo prolongado (Díaz-Sánchez et al., 2017; Lopez-Arellano et al., 2015; Revilla-Vázquez et al., 2008), lo que asegura la suplementación correcta y evita la intoxicación. El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de la suplementación de selenio

mediante un bolo intrarruminal en cabras, sobre la concentración en el suero sanguíneo de este mineral.

MATERIALES Y MÉTODOS

Localización

El estudio se realizó en una unidad de producción caprina familiar, en el municipio de Altzayanca, Tlaxcala, México. La localidad está ubicada en las coordenadas 19° 24’ LN y 97° 51’ LO, una altura de 2580 msnm, con clima semiseco y temperatura media anual de 23 °C (García, 1988).

Bolos intrarruminales

Se elaboraron dos lotes de los bolos en el área de Farmacia de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán de la Universidad Nacional Autónoma de México, utilizando la metodología de granulación por fusión (Amador, 1999). Los bolos fabricados pesaron 9.1 g, y midieron 1.5 cm de diámetro y 2.3 cm de espesor; además, una densidad de 2.6 g ml^{-1} y dureza de 25.17 kp. El primer lote contuvo 0.12 g de selenito de sodio (45% de Se), 0.46 g de Dihidroyoduro de Diamino Etileno (EDDI; 79% de I) y 0.20 de carbonato de cobalto (46% de Co); el segundo lote de bolos no contenía MT en su matriz. En ambos casos se completó la matriz densificadora con hierro elemental, estearato de Mg y cutina HR en polvo.

Animales y diseño experimental

Un total de 81 cabras alpinas, las cuales tenía en promedio 3.4 años de edad, 34.5 kg de peso, y con 3.5 de condición corporal, según la escala FAMACHA© (Vargas, 2006), se asignaron aleatoriamente a tres tratamientos; en el primero (n=30) se les administró un bolo con MT, el segundo (n=30) se les administró un bolo placebo (no contenía minerales), y al tercer grupo (n=21) no se le administró bolo. Los bolos se administrados por vía oral al inicio del experimento.

Obtención de muestras

Se obtuvieron muestras sanguíneas de los animales, en los días 1, 49, 99 y 258 del experimento. Las muestras se extrajeron de la vena yugular, mediante la utilización de agujas y tubos vacutainer sin anticoagulante. Se colectaron aproximadamente 20 mL por animal, siguiendo la metodología descrita por Fick et al. (1979). Inmediatamente después de colectadas, se trasladaron al laboratorio para centrifugarlas a 3,000 rpm por 15 minutos, para separar el suero, el cual se congeló en tubos de ensayo a -20 °C hasta el momento de su análisis.

Análisis de laboratorio

Las concentraciones de Cu, Fe, Zn, Ca, Mg, Na y K se midieron mediante las técnicas de espectrofotometría de absorción atómica, siguiendo los procedimientos descritos por Fick et al. (1979), para lo cual se utilizó un espectrofotómetro de absorción atómica modelo AAnalyst 700 de PerkinElmer (Perkin-Elmer, 1996). La concentración de P se determinó por la metodología de colorimetría (Fick et al., 1979), mediante un espectrofotómetro UV/VIS modelo Lambda 2 de PerkinElmer. La concentración de Se se determinó por espectrofotometría de absorción atómica con generación de hidruros, después de una digestión ácida por microondas, de acuerdo con la metodología descrita por Lopez-Arellano et al. (2015).

Análisis estadístico

La concentración mineral se analizó como variable continua, de acuerdo con el modelo estadístico:

$$Y_{ijk} = \mu + vi + Tratamiento_i + Día_j + (Tratamiento \times Día)_{ij} + e_{ijk}$$

donde Y_{ijk} = concentración mineral (Cu, Fe, Zn, Ca, Mg, Na, K, P y Se); μ = promedio general; v_i = concentración mineral inicial como covariable; $Tratamiento_i$ = efecto del i-ésimo tratamiento (Bolo, Placebo, Control); $Día_j$ = efecto del j-ésimo día de muestreo (1, 49, 98, 257); $(Tratamiento \times Día)_{ij}$ = efecto de la interacción de primero orden entre $Tratamiento_i \times Día_j$ de muestreo; e_{ijk} = término de error aleatorio.

Los modelos estadísticos se analizaron con el procedimiento GLM del paquete estadístico SAS 9.3 (SAS, 2011). Cuando los efectos considerados en el modelo estadístico fueron significativos, se realizó una comparación múltiple de medias usando la Prueba de Tukey con α=0.05.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La suplementación de MT con BI ha sido reportada en diferentes regiones del mundo y diferentes especies de rumiantes (Cardinal, 1997; Jiménez, Huerta, López, Ruíz, & Rodríguez, 2020; Ramteke, Joshi, Dighe, & Kharat, 2014; Vandamme & Rathbone, 2013), obteniendo resultados satisfactorios. De las especies de rumiantes, la caprina es la que menor estudio tiene en la eficiencia de la suplementación de minerales a partir de un BI (Jiménez et al., 2020). Con el uso de BI se busca disminuir el costo de la suplementación de Se y el manejo de los animales, dado que una aplicación tiene la capacidad de administrar el mineral por más de 6 meses, por lo que es de importancia conocer su efecto en los demás minerales y así evitar desórdenes (Díaz-Sánchez et al., 2018).

Las medias de la concentración de minerales por tratamiento se muestran en el Cuadro 1. La administración oral de bolos intrarruminales con selenio no afectó ($p>0.05$) las concentraciones de Mg y Na, y sus valores estuvieron dentro del rango establecido por Puls (1988). Para Cu y Zn, las concentraciones estuvieron debajo del rango normal para los tres tratamientos. La concentración de Fe en el grupo control fue mayor que la de los grupos bolo y placebo.

De acuerdo con Haenlein y Anke (2011), los desbalances de minerales en las dietas, o a partir de la suplementación, de pequeños rumiantes conllevan a desórdenes metabólicos. Los resultados obtenidos en el presente estudio no sugieren que la suplementación de Se a partir de BI influya la concentración de otros minerales en suero sanguíneo (Cu, Fe, Zn, Mg, Na, K, Ca y P).

Cuadro 1. Concentración de minerales en suero sanguíneo de cabras para cada tratamiento y su error estándar de la media (EEM).

Mineral (mg L^{-1})	Tratamiento			EEM	Normal*
	Bolo	Placebo	Control		
Cu	0.57[b]	0.51[c]	0.64[a]	0.01	0.70-2.00
Fe	1.84[b]	1.67[b]	2.25[a]	0.05	1.60-2.20
Zn	0.45[a]	0.40[b]	0.45[a]	0.01	0.80-1.20
Mg	26.64[a]	27.14[a]	27.27[a]	0.32	18-35
Na	4609.90[a]	3273.20[a]	3355.40[a]	333.65	3200-3500
K	255.89[a]	241.28[b]	262.33[a]	2.74	150-200
Ca	127.78[b]	140.43[a]	115.88[c]	1.59	80-110
P	83.97[a]	78.42[b]	68.25[a]	1.73	40-60

* Rango normal de acuerdo con Puls, 1988.

[a,b,c] Medias en la misma hilera sin literal en común son distintas ($p<0.05$).

En la Figura 1 se muestran los niveles de Se durante todo el experimente para los tres tratamientos. Al inicio del experimento no hubo diferencia significativa en los niveles de Se entre los tres grupos ($p>0.05$), promediando un estado inicial de 0.021 mg L^{-1} de Se. Al día 49, el grupo con bolo presentó una concentración mayor de Se (0.046 mg L-1) respecto a los otros dos tratamientos; sin embargo, la diferencia solo fue significativa entre el grupo bolo y grupo placebo (0.046 *vs* 0.039 mg L-1, respectivamente). Para el día 98 del experimento la concentración de Se para el grupo bolo (0.073 mg L-1) fue mayor ($p<0.05$) que la de los grupos placebo y control. Las diferencias de concentración mantuvieron una tendencia similar para el día 257 del

experimento, promediando 0.073, 0.047 y 0.042 mg L^{-1} de Se, para el grupo bolo, placebo y control, respectivamente.

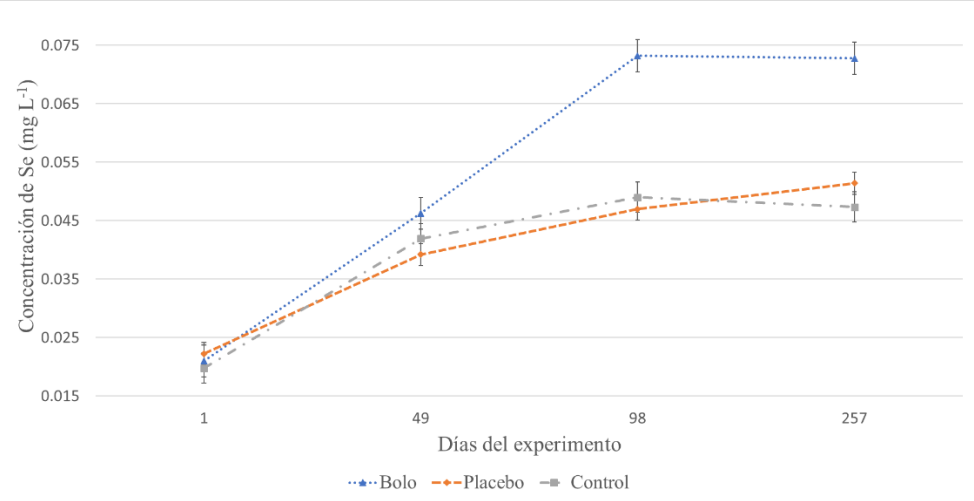

Figura 1. Concentración de Selenio en suero sanguíneo de cabras, en los tres grupos experimentales.

Sin embargo, de acuerdo con lo descrito por Stowe y Herdt (1992), para los rangos de edad que tenían los animales de este experimento, el rango de concentración de Se en caprinos es de 0.070 a 0.110 mg L^{-1}. A partir de esta referencia, el grupo que se suplementó con el bolo placebo alcanzó el nivel de rango adecuado a partir del día 98 del experimento y se mantuvo así hasta el día 257.

CONCLUSIONES

La inclusión de un bolo intrarruminal que contiene Se mejora la concentración de este mineral en suero sanguíneo de cabras y no interfiere con la concentración de otros minerales. Así mismo, el contenido de la matriz densificadora no interfiere en la concentración de los minerales evaluados.

AGRADECIMIENTOS

Los autores reconocen el financiamiento y apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) y la Universidad Autónoma Chapingo (UACh) para realizar estudios de Doctorado del primer autor.

LITERATURA CITADA

Alhidary, I. A., Shini, S., Al Jassim, R. A. M., & Gaughan, J. B. (2012). Effect of various doses of injected selenium on performance and physiological responses of sheep to heat load. *Journal of Animal Science*, 90(9), 2988–2994. https://doi.org/10.2527/jas.2011-4908

Amador G., E. (1999). Fabricación de un bolo de liberación prolongada con sulfametazina sódica para el tratamiento de coccidiosis en cabras. (Tesina). Universidad Nacional Autónoma de México, México.

Cardinal, J. R. (1997). Intraruminal devices. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 28(3), 303–322. https://doi.org/10.1016/S0169-409X(97)00086-0

Díaz-Sánchez, V. M., Rodríguez-Patiño, G., Ramírez-Noguera, P., Ramírez-Bribiesca, J. E., Morales-Álvarez, J. F., Revilla-Vázquez, A. L., & López-Arellano, R. (2017). Dose of selenium in goat kids and its effect on the antigenic response to *Mannheimia haemolytica* and oxidative stress. *Small Ruminant Research*, 153, 171–174. https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2017.06.005.

Díaz-Sánchez, V., Rodríguez-Patiño, G., Ramírez-Bribiesca, E., Morales-Álvarez, J., & López-Arellano, R. (2018). Evaluación de bolos selenio sobre parámetros productivos e IgG en cabritos inmunizados con bacterina-toxoide. *Abanico Veterinario*, 8(3), 118–129.

Fick, K. R., McDowell, L. R., Miles, P. H., Wilkinson, N. S., Furik, J. D., Conrad, J. H., & Valdivia, R. (1979). Métodos de Análisis de Minerales para Tejidos de Plantas y Animales. Florida, USA: Universidad de Florida.

García, E. (1988). Modificaciones al Sistema de Clasificación Climática de Köppen. México: Universidad Nacional Autónoma de México. México, D. F.

Haenlein, G. F. W., & Anke, M. (2011). Mineral and trace element research in goats: A review. *Small Ruminant Research*, 95(1), 2–19. https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2010.11.007

Hefnawy, A. E. G., & Tórtora-Pérez, J. L. (2010). The importance of selenium and the effects of its deficiency in animal health. *Small Ruminant Research*, 89(2–3), 185–192. https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2009.12.042

Iqbal, Y. M., Saxena, A., Deepa, P. M., Habeab, B. P., Devi, S., Jatav, R. S., & Dimri, U. (2013). Role of trace elements in animals: A review. *Veterinary World*, 6(12), 963–967. https://doi.org/10.14202/vetworld.2013.963-967

Jiménez, J. O., Huerta, M., López, R., Ruíz, A., & Rodríguez, G. (2020). Bolos intrarruminales para suplementar minerales traza en rumiantes. Revisión. *Avances en Investigación Agropecuaria*, 24(1), 35–46.

Lopez-Arellano, R., Ramirez-Bribiesca, J. E., Jaimes-Miranda, J., Tortora-Perez, J. L., Revilla-Vazquez, A. L., Rodriguez-Patiño, G., & Montaño-Gomez, M. F. (2015). Pathophysiological response to experimental oral overdose of different forms of selenium in lambs. *Annals of Animal Science*, 15(3), 655–666. https://doi.org/10.1515/aoas-2015-0016

McDowell, L. R., & Arthington, J. D. (2005). Minerals for Grazing Ruminants in Tropical Regions (U. de Florida, Ed.). Gainesville, Florida. U.S.A.

Perkin-Elmer. (1996). Analytical methods for atomic absorption spectroscopy. United States of America: Perking Elmer Inc.

Puls, R. (1988). Mineral Levels in Animal Health Diagnostic Data. Clearbrook, Canada: Sherpa International.

Ramteke, K., Joshi, S., Dighe, P., & Kharat, A. (2014). Veterinary pharmaceutical dosage forms: A technical note. *Austin Therapeutics*, 1(1), 1–10.

Revilla-Vázquez, A., Ramírez-Bribiesca, E., López-Arellano, R., Hernández-Calva, L. M., Tórtora-Pérez, J., García-García, E., & Cruz Monterrosa, R. G. (2008). Suplemento de selenio con bolos intrarruminales de selenito de sodio en ovinos. *Agrociencia*, 42(6), 629–635.

SAS. (2011). *SAS/STAT 9.3. User´sGuide.* (p. 8621). p. 8621. Cary, N. C. USA.

Stowe, H. D., & Herdt, T. H. (1992). Clinical assessment of selenium status of livestock. *Journal of Animal Science*, 70(12), 3928–3933. https://doi.org/10.2527/1992.70123928x

Suttle, N. (2010). Mineral Nutrition of Livestock, 4th Edition. CAB International. London, UK.

Tinggi, U. (2003). Essentiality and toxicity of selenium and its status in Australia: A review. *Toxicology Letters*, 137(1–2), 103–110. https://doi.org/10.1016/S0378-4274(02)00384-3

Vandamme, T. F., & Rathbone, M. J. (2013). Long acting animal health drug products. In: M. J. Rathbone & A. McDowell (Eds.), Long acting animal health drug products: Fundamentals and Applications (pp. 221–246). https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4439-8

Vargas, C. F. (2006). FAMACHA© Control de haemonchosis en caprinos. *Agronomía Mesoamericana*, 17(1), 79–88.

Capítulo 5. Discusión general

Debido a que los desbalances de minerales en los rumiantes alteran su metabolismo productivo y reproductivo, diferentes tipos de suplementación mineral han sido evaluados para contrarrestar estos desbalances. Los cuales se dividen en dos grandes conjuntos; por un lado, están los indirectos que están diseñados para aportar los minerales principalmente desde la fertilización de los minerales en campo para aportarlos en el forraje ofrecido a los animales; y el segundo, son los métodos directos, cuya función es ofrecer los minerales directamente al animal, ya sea en sales de premezcla en los alimentos ofrecidos, a través de inyecciones subcutáneas y bolos intrarruminales (BI; Cardinal, 1997; McDowell, 1996; Vandamme & Rathbone, 2013).

Los BI son una estrategia de suplementación de minerales traza que ofrecen como ventaja principal la dosificación exacta y durante un tiempo prolongado de los minerales, de acuerdo con las necesidades del rumiante (Cardinal, 1997; Ramteke, Joshi, Dighe, & Kharat, 2014). Los BI se han evaluado en diferentes regiones del mundo y con diferentes especies de rumiantes, como bovinos y ovinos principalmente como se menciona en el capítulo 2 de la disertación doctoral. Actualmente otras especies como los caprinos y camélidos, han sido utilizadas para demostrar la efectividad de los BI (Alhidary, Abdelrahman, & Harron, 2016).

En México, los estudios que evalúan los BI como estrategia de suplementación de minerales, se han fabricado a partir de la metodología de granulación por fusión. La característica principal de los BI es que deben tener una densidad de más de 1.8 g cm^{-3} para evitar la regurgitación (Cardinal, 1997). A partir de esta información, para la disertación doctoral, se fabricaron BI a partir de la metodología granulación por fusión descrita por Amador (1999) y realizada

en el Laboratorio de Ensayos de Desarrollo Farmacéutico (LEDEFAR) de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán de la UNAM; los cuales contenían en promedio una densidad de 2.45 g cm^{-3}. Otra característica de esta metodología de fabricación es que utilizan hierro elemental para lograr estas densidades.

A pesar de que en México se ha utilizado esta metodología de fabricación, no hay evidencia del efecto que tiene el hierro elemental contenido en la matriz densificadora sobre el contenido de este mineral en el suero sanguíneo de los rumiantes. En las pruebas que se realizaron con ovinos no se encontraron diferencias significativas ($P<0.05$) en la concentración de Fe en suero sanguíneo de los animales; sin embargo, ambos tratamientos estuvieron por arriba del rango adecuado considerado por Puls (1988), sin alcanzar a ser tóxicos para los animales; en este sentido, tampoco se afectaron los niveles de Cu y Zn.

De acuerdo con el artículo de revisión de esta disertación doctoral (Jiménez, Huerta, López, Ruíz, & Rodríguez, 2020), en México, en caprinos no hay información sobre el uso de la suplementación de minerales traza por BI, por lo que en el cuarto capítulo de la presente investigación, se comprobó la eficacia de la suplementación de selenio (Se) a partir de esta estrategia. El experimento duró 257 días desde la administración del bolo a los animales, a partir del día 49 comenzó a mostrar diferencia significativa la concentración de Se en el suero sanguíneo de los animales, y para los días 98 y 257 del muestreo, la diferencia significativa se mantuvo con respecto a los grupos placebo y control. Estos resultados coinciden con otros estudios en ovinos (Blanco, Spross, & Rosiles, 2000; Gutiérrez-Blanco et al., 2006; Revilla-Vázquez et al., 2008) que demuestran la eficacia de estos en la concentración sérica del mineral.

La eficacia de los BI como estrategia de suplementación mineral ha sido comprobada en diferentes especies de rumiantes, como se demuestra con los resultados de la disertación doctoral y con los estudios previos; sin embargo, existe un área de oportunidad para seguir investigando sobre estos, como lo son diferentes mezclas de minerales, otros tipos de fabricación y diferentes condiciones de sistemas de producción y alimentación.

Literatura citada

Alhidary, I. A., Abdelrahman, M. M., & Harron, R. M. (2016). Effects of a long-acting trace mineral rumen bolus supplement on growth performance, metabolic profiles, and trace mineral status of growing camels. *Tropical Animal Health and Production*, 48(4), 763–768. https://doi.org/10.1007/s11250-016-1022-9

Amador, E. (1999). Fabricación de un bolo de liberación prolongada con sulfametazina sódica para el tratamiento de Coccidiosis en Cabras (Tesina). Universidad Nacional Autónoma de México, México.

Blanco, M. Á., Spross, A. K., & Rosiles, R. (2000). Evaluación de comprimidos intrarruminales de selenio por concentración sanguínea y lanar de corderas semiestabuladas. *Veterinaria México*, 31(2), 121–127.

Cardinal, J. R. (1997). Intraruminal devices. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 28(3), 303–322. https://doi.org/10.1016/S0169-409X(97)00086-0

Gutiérrez-Blanco, E., Rodríguez-Vivas, R. I., Torres-Acosta, J. F. J., Tórtora-Pérez, J., López-Arellano, R., Ramírez-Cruz, G. T., & Aguilar-Caballero, A. J. (2006). Effect of a sustained-release intra-ruminal sulfamethazine bolus on Eimeria spp. oocyst output and weight gain of naturally infected

lambs in the Mexican tropics. *Small Ruminant Research*, 63(3), 242–248. https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2005.02.023

Jiménez, J. O., Huerta, M., López, R., Ruíz, A., & Rodríguez, G. (2020). Bolos intrarruminales para suplementar minerales traza en rumiantes. Revisión. *Avances en Investigación Agropecuaria*, 24(1), 35–46.

McDowell, L. R. (1996). Feeding minerals to cattle on pasture. *Animal Feed Science and Technology*, 60(3–4), 247–271. https://doi.org/10.1016/0377-8401(96)00983-2

NRC. (2007). Nutrient Requirements of Small Ruminants: Sheep, Goats, Cervids and New World Camelids. National Academies Press, Washington, D. C.

Puls, R. (1988). Mineral Levels in Animal Health Diagnostic Data. Clarbrook, Canada: Sherpa International.

Ramteke, K., Joshi, S., Dighe, P., & Kharat, A. (2014). Veterinary pharmaceutical dosage forms: A technical note. *Austin Therapeutics*, 1(1), 1–10.

Revilla-Vázquez, A., Ramírez-Bribiesca, E., López-Arellano, R., Hernández-Calva, L. M., Tórtora-Pérez, J., García-García, E., & Cruz, M. R. G. (2008). Supplement of selenium with intraruminal bolus of sodium selenite in sheep. *Agrociencia*, 42 (6)(6), 629–635.

Vandamme, T. F., & Rathbone, M. J. (2013). Long Acting Rumen Drug Delivery Systems. In M. J. Rathbone & A. McDowell (Eds.), *Long Acting Animal Health Drug Products: Fundamentals and Applications* (pp. 221–246). https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4439-8