



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

**“Evaluación del efecto agudo del Selenio sobre
biomarcadores del estado redox celular en
ovinos”**

TESIS

Para obtener el título de
Médico Veterinario Zootecnista

P R E S E N T A

Cervantes Meneses Jesús Fabián

Asesor

Dra. Laura Denise López Barrera

Coasesores

Dra. Patricia Ramírez Noguera

Dr. Victor Manuel Díaz Sánchez

Cuatitlán Izcalli, Estado de México 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MÉXICO

DR. DAVID QUINTANAR GUERRERO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN

ASUNTO: VOTO APROBATORIO



ATN: DRA. MARÍA DEL CARMEN VALDEFRANCA BRAVO
Jefa del Departamento de Titulación
DE TESIS Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de Tesis.**

Evaluación del efecto agudo del Selenio sobre biomarcadores del estado redox celular en ovinos.

Que presenta el pasante: **Jesús Fabián Cervantes Meneses.**

Con número de cuenta: **313007286** para obtener el título de: **Médico Veterinario Zootecnista**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO.**

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 25 de mayo de 2023.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

| | NOMBRE | FIRMA |
|----------------------|--------------------------------------|-------|
| PRESIDENTE | Dr. Jorge Luis Tortora Pérez | |
| VOCAL | M. en C. Hilda Laura Sandoval Rivera | |
| SECRETARIO | Dra. Laura Denise López Barrera | |
| 1er. SUPLENTE | M. en C. Bricia Plata Anaya | |
| 2do. SUPLENTE | Dra. Rosa Isabel Higuera Piedrahita | |

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional.

MCVB/ntm*

I. DEDICATORIAS

A mis padres Marcela y Fermín por ser el principal pilar durante todo este proceso, por apoyarme en todas mis decisiones y por hacerme la persona que soy hoy. A mí hermano Fermín por estar ahí siempre que lo necesité y por soportar todo lo que un hermano menor implica.

A mi abuelo Lupe por enseñarme lo que es el trabajo y de cierta forma el amor por los animales; sé que estas orgulloso donde quiera que estés, a mi abuela Erne por cuidarme, criarme y ser una segunda madre para mí.

A mis tías Roge, Mire, Tere, Liz, Mary y a mis tíos Genaro, Lalo, Enrique, Saul y Fabián. A mis tíos y tías paternas y mis abuelos paternos por ser una gran familia y un más grande apoyo.

A mis primos y primas, sobrinos y sobrinas por todos los momentos de felicidad que han servido de distracción.

A Mara; Porque desde la prepa hemos estado el uno para el otro, siempre juntos y a Dany; La persona que más me ha apoyado en este escrito, el solo agradecerte superaría en palabras a este trabajo, eres mi inspiración y mi modelo a seguir. Mis personas.

A mis amigos de la carrera Jfer, Sam, Abi, Chapero, Huitzi, Sarah, Lau, Mary, Ari, Alina, Samara, Frida, Andrés, Alexis, Ake, Itzel, Ana, Llela y Gaby porque sin ustedes hubiera sido un camino muy aburrido.

A mis amigos de la prepa, Karen, Ara, Ireri, Cyn y a los pingponeros, ha pasado el tiempo pero me alegra seguir teniéndolos conmigo.

A mi asesora la Dra Denise por todo su apoyo y por creer en mí, me da gusto que después de todo sea su primer alumno en titularse, a la Dra Paty y el Dr Roberto por aceptarme en su laboratorio y hacerme sentir parte de.

A todo el lab L9 especialmente a Dan, Frida, Martha, Viri, Erick y Jessie por todas las risas

A mis amigos de Azeroth of Darck, por los 10 años que hemos pasado juntos, las noches de desvelo y enseñarme que la amistad no tiene fronteras ni nacionalidad.

A mis jefes Lis y Juan por todo su apoyo y amistad en la clínica, no es mi vocación, pero solo me llevo cosas buenas de estos 3 años trabajando juntos.

A mis perritos Willy, Sabina y Chiquis por ser mis amigos y compañeros más incondicionales y a Manchas, me hubiera gustado que estuvieras conmigo, aunque de cierta forma siempre lo estas.

A los tristoners en especial a TvAnder y Selis13 por acompañarme en las noches de desvelo mientras escribía este trabajo, mic mic.

II. AGRADDCIMIENTOS

Agradecimiento a los proyectos PAPIIT-DGAPA IA208921 y IN214321 por el apoyo para realizar el trabajo.

Al Dr Victor por su apoyo durante mi servicio social y haberme llevado al laboratorio donde se realizó este trabajo.

A la gente del modulo de ovinos que me ayudo al manejo y la toma de muestras de los animales, en especial a Ioana y Elmer.

Al Dr Jonathan por sus platicas tan amenas e interesantes

A los miembros del jurado por sus revisiones y correcciones, en especial al Dr Tortora por todo el tiempo invertido

| | | |
|------|--------------------------|------|
| I. | DEDICATORIAS | III |
| II. | AGRADCIMIENTOS | IV |
| III. | ÍNDICE | V |
| IV. | INDICE DE FIGURAS | VIII |
| V. | INDICE DE TABLAS | VIII |
| VI. | INDICE DE GRAFICAS | IX |
| VII. | ABREVIATURAS | X |

III. ÍNDICE

| | | |
|-------|--|----|
| 1 | INTRODUCCIÓN | 12 |
| 1.1 | OVINOCULTURA EN MÉXICO | 12 |
| 1.2 | SELENIO..... | 13 |
| 1.3 | NIVELES DE SELENIO EN MÉXICO | 13 |
| 1.4 | IMPORTANCIA DE LA SUPLEMENTACIÓN CON SELENIO EN OVINOS | 14 |
| 1.5 | ABSORCIÓN Y METABOLISMO DEL SELENIO | 15 |
| 1.5.1 | VÍAS DE ADMINISTRACIÓN | 17 |
| 1.6 | ENFERMEDADES RELACIONADAS CON LA DEFICIENCIA DE SELENIO EN PEQUEÑOS RUMIANTES..... | 17 |
| 1.6.1 | ENFERMEDAD DE MUSCULO BLANCO | 18 |
| 1.6.2 | SELENIO Y TIROIDES | 19 |
| 1.6.3 | SELENIO Y RESPUESTA INMUNE..... | 19 |
| 1.6.4 | SELENIO Y TRASTORNOS REPRODUCTIVOS..... | 20 |

| | | |
|--------|---|----|
| 1.7 | SELENOPROTEINAS QUE PARTICIPAN EN EL METABOLISMO DEL SELENIO... | 21 |
| 1.8 | ESPECIES REACTIVAS DE OXIGENO | 21 |
| 1.8.1 | ESTRÉS OXIDANTE | 22 |
| 1.8.2 | FORMACIÓN DE RADICALES LIBRES | 22 |
| 1.9 | DAÑO OXIDANTE | 23 |
| 1.10 | ANTIOXIDANTES | 24 |
| 1.10.1 | SISTEMA ANTIOXIDANTE CELULAR | 25 |
| 1.10.2 | SELENIO COMO ANTIOXIDANTE | 26 |
| 1.11 | BIOMARCADORES DE ESTRÉS OXIDANTE | 28 |
| 1.11.1 | GLUTATIÓN (GSH) | 29 |
| 1.11.2 | MALONDIALDEHIDO (MDA) | 30 |
| 1.11.3 | CATALASA (CAT) | 30 |
| 1.12 | ESTADO REDOX | 31 |
| 2 | JUSTIFICACIÓN | 32 |
| 3 | HIPÓTESIS | 32 |
| 4 | OBJETIVOS | 32 |
| 4.1 | OBJETIVO GENERAL | 32 |
| 4.2 | OBJETIVOS PARTICULARES | 33 |
| 5 | METODOLOGÍA | 33 |
| 5.1 | NORMA DE ÉTICA Y BIENESTAR EXPERIMENTAL | 33 |
| 5.2 | ANIMALES Y LOCALIZACIÓN | 33 |
| 5.3 | ALIMENTACIÓN DE LOS ANIMALES | 34 |
| 5.4 | DIVISIÓN DE GRUPOS EXPERIMENTALES | 34 |
| 5.5 | TOMA DE MUESTRAS | 36 |

| | | |
|-------|---|----|
| 5.6 | PRUEBAS DE LABORATORIO | 37 |
| 5.6.1 | DETERMINACIÓN DE PROTEÍNAS POR EL MÉTODO DE BRADFORD | 37 |
| 5.6.2 | ESTIMACIÓN DE GSH..... | 37 |
| 5.6.3 | ESTIMACIÓN DE MALONALDEHIDO (MDA) POR EL METODO DE ESPECIES REACTIVAS DEL ÁCIDO TIOBARBITURICO (TBARS)..... | 38 |
| 5.6.4 | DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA CATALASA POR EL METODO IWASE | 39 |
| 6 | ANÁLISIS ESTADÍSTICO..... | 40 |
| 7 | RESULTADOS..... | 41 |
| 7.1 | NIVELES DE GSH EN EL PLASMA..... | 41 |
| 7.2 | NIVELES DE GSH EN LOS ERITROCITOS | 46 |
| 7.3 | NIVELES DE MALONDIALDEHIDO EN PLASMA | 50 |
| 7.4 | NIVELES DE MALONALDEHIDO EN ERITROCITOS..... | 54 |
| 7.5 | ACTIVIDAD DE LA CATALASA..... | 58 |
| 8 | DISCUSIÓN..... | 62 |
| 9 | CONCLUSIONES | 69 |
| 10 | PERSPECTIVAS | 69 |
| 11 | REFERENCIAS | 70 |
| 12 | ANEXOS..... | 79 |

IV. INDICE DE FIGURAS

| | | |
|-----------|--|----|
| Figura 1. | Producción de carne de canal de ovinos (<i>Ovis aries</i>) en México 2019. | 13 |
| Figura 2. | Metabolismo de selenio en mamíferos..... | 16 |
| Figura 3. | Degeneración hialina y necrosis de Zenker..... | 18 |
| Figura 4. | Esquema de la generación exógena de radicales libres y efectos adversos del estrés oxidativo en la patogénesis de enfermedades. | 24 |
| Figura 5. | Muestra la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) | 27 |
| Figura 6. | Determinación de proteínas por el método de Bradford. | 37 |
| Figura 7. | Estimación de GSH por el método de Sedlak y Lindsay. | 38 |
| Figura 8. | Determinación de MDA por el método de TBARS..... | 39 |
| Figura 9. | Determinación de la actividad enzimática de la catalasa por el método Iwase..... | 40 |

V. INDICE DE TABLAS

| | | |
|-----------|---|----|
| Tabla 1. | Clasificación de los antioxidantes. Modificado de: (Mayor, 2010)..... | 25 |
| Tabla 2. | Número de corderos dividido en los 3 grupos de estudio, con su identificación, peso y dosis de Se correspondiente. | 35 |
| Tabla 3. | Grupos de estudio para los niveles de GSH plasmático | 42 |
| Tabla 4. | Análisis de varianza para la concentración de GSH plasmático..... | 43 |
| Tabla 5. | Grupos de estudio para los niveles de GSH eritrocitario | 46 |
| Tabla 6. | Análisis de varianza para la concentración de GSH eritrocitario | 47 |
| Tabla 7. | Grupos de estudio para los niveles de MDA plasmático | 50 |
| Tabla 8. | Análisis de varianza para la concentración de MDA plasmático | 51 |
| Tabla 9. | Grupos de estudio para los niveles de MDA eritrocitario..... | 54 |
| Tabla 10. | Análisis de varianza para la concentración de MDA eritrocitario. | 55 |
| Tabla 11. | Grupos de estudio para los niveles de catalasa..... | 57 |

| | | |
|-----------|--|----|
| Tabla 12. | Análisis de varianza para la actividad de la catalasa..... | 59 |
|-----------|--|----|

VI. INDICE DE GRAFICAS

| | | |
|-------------|--|----|
| Grafica 1. | Concentración de GSH en plasma sanguíneo de ovejas suplementadas con Se. Las diferencias significativas entre los grupos son expresadas con las letras a, b, c y d. | 44 |
| Grafica 2. | Comparación de la concentración de GSH en plasma sanguíneo de ovejas suplementadas con Se a lo largo del experimento..... | 45 |
| Grafica 3. | Concentración de GSH en los eritrocitos de ovejas suplementadas con Se. Las diferencias significativas entre los grupos son expresadas con las letras a, b y c. | 48 |
| Grafica 4. | Comparación de los niveles de GSH en los eritrocitos de ovejas suplementadas con Se a lo largo del experimento..... | 49 |
| Grafica 5. | Concentración de MDA plasmático de ovejas suplementadas con Se. Las diferencias significativas entre los grupos son expresadas con las letras a y b. | 52 |
| Grafica 6. | Comparación de los niveles de MDA plasmático de ovejas suplementadas con Se a lo largo del experimento..... | 53 |
| Grafica 7. | Concentración de MDA eritrocitario de ovejas suplementadas con Se. Las diferencias significativas entre los grupos son expresadas con las letras a, b y c. | 56 |
| Grafica 8. | Niveles de MDA eritrocitario de ovejas suplementadas con Se a lo largo del experimento..... | 57 |
| Grafica 9. | Actividad de la enzima catalasa de ovejas suplementadas con Se. Las diferencias significativas entre los grupos son expresadas con las letras a y b. | 60 |
| Grafica 10. | Comparación de la actividad de la enzima catalasa de ovejas suplementadas con Se a lo largo del experimento..... | 61 |

VII. ABREVIATURAS

- Se: Selenio
- MDA: Malondialdehído
- GSH: Glutación reducido
- GSSG: Glutación oxidado
- GPx: Enzima glutación peroxidasa
- GRd: Enzima glutación reductasa
- CAT: Catalasa
- TBARS: Especies reactivas al ácido tiobarbitúrico
- TBA: Ácido tiobarbitúrico
- PV: Peso vivo
- SetMet: Selenometionina
- SeCys Selenocisteína
- CrMet: Cromometionina
- RL: Radicales libres
- EROs: Especies reactivas de oxígeno
- RNS: Especies reactivas de nitrógeno
- NADPH-ox: Enzima nicotinamida adenina dinucleótido fosfato-oxidasa
- H₂O₂: Peróxido de hidrogeno
- CICUAE: Comité Interno para el Cuidado y uso de los Animales de Experimentación
- CEA: Centro de Enseñanza Agropecuaria
- DB: Dosis baja
- DA: Dosis alta
- ST: Sin tratamiento
- EDTA: Ácido etilendiaminotetraacético
- PBS: Solución salina amortiguada por fosfatos
- DTNB: Reactivo de Ellman
- PMSF: Fluoruro de fenilmetilsulfonilo

- HPLC: Cromatografía líquida de alta resolución
- CL: Cuerpo lúteo
- DNA: Ácido desoxirribonucleico
- ARN: Acido ribonucleico
- MT: Metalotioneínas
- Zn: Zinc
- $O^{\bullet-}$: Anión superóxido
- $ONOO^-$: Peroxinitriro
- NO^{\bullet} : Óxido nítrico
- Glu: Glutamato
- γ -ECS: γ -glutamyl-cisteína sintetasa
- γ -EC: γ -glutamylcisteína
- GS: Glutación sintetasa
- Gly: Glicina

1 INTRODUCCIÓN

1.1 OVINOCULTURA EN MÉXICO

En México, la actividad pecuaria es de gran importancia socioeconómica, esta actividad ha servido de base al desarrollo de la industria nacional. Además de proporcionar a la población alimentos y materias primas (Martínez et al., 2017). Durante 2000 a 2014, la población de ganado ovino en México aumentó de 6.04 a 8.5 millones.

El Estado de México es la entidad federativa que ha registrado la mayor cantidad de ovinos (alrededor de 1.4 millones), equivalente al 15% del total nacional (Hernández, 2017). En México, los sistemas pastoriles tradicionales son los que abastecen de carne de ovino a los mercados locales. En estos sistemas, los ovinos representan una alternativa rentable por el buen precio de venta del cordero y la alta demanda.

El volumen de producción en México es deficitario, ya que las importaciones de carne de ovino fueron elevadas al principio de la década de los 2000, las cuales variaron en alrededor del 60 % del consumo nacional (Bobadilla, 2021).

La dimensión de los rebaños está determinada por las condiciones socioeconómicas, el acceso a tierra, la disponibilidad de insumos y la tecnología utilizada (Vázquez et al., 2018). La problemática de la producción de ovinos de manera rentable en México, depende de varios factores. Entre ellos la poca aplicación de las tecnologías por parte de los propietarios, trabajadores, médicos veterinarios y ovinocultores (Martinez et al., 2010).



Figura 1. Producción de carne de canal de ovinos (*Ovis aries*) en México 2019. Recuperado de (Bobadilla-Soto et al., 2021).

1.2 SELENIO

El selenio (Se, número atómico 34) es un elemento no metálico descubierto en 1817 por Berzelius. Su nombre deriva del griego Selene, luna (Sánchez, 2009). Es un elemento que se encuentra en forma constante pero en pequeñas cantidades en los tejidos animales, investigaciones de tipo bioquímico ubican al selenio como uno de los micronutrientes esenciales para los animales (Acosta, 2007). El mineral es obtenido por los herbívoros a través de las plantas, las cuales a su vez lo toman del suelo donde crecen. Un contenido de Se en el suelo por debajo de 0.01 mg/kg de materia seca puede causar signos de deficiencia en los animales. Cantidades < 0.5 mg/kg en suelos o < 0.1 ng/kg en plantas son consideradas insuficientes para los animales (Kruzhel et al., 2014).

1.3 NIVELES DE SELENIO EN MÉXICO

En el altiplano de México, los cultivos y forrajes crecen en suelos deficientes en Se (Ramírez et al., 2005). Por el origen volcánico del suelo, la mayor parte del territorio mexicano presenta problemas de selenio (Se), que se traducen incluso en la presencia de cuadros clínicos y subclínicos en los pequeños rumiantes (Ramírez et al., 2001). Sin embargo, no solo la cantidad del elemento

en el suelo es importante, también existen diversos factores que pueden afectar la concentración de los minerales en los forrajes, el tipo de suelo, la presencia de otros elementos competitivos, presencia de contaminantes, las sucesivas fertilizaciones, las especies forrajeras presentes, el clima, la estación del año y la edad de las plantas, son algunos de los factores que pueden modificar y anular la posibilidad de que los animales cubran sus necesidades en micro-minerales durante el año (Carbajal et al., 2013).

Algunos factores reducen la disponibilidad de selenio en el suelo para las plantas. El pH del suelo (la alcalinidad favorece la absorción de selenio por las plantas), y hechos tales como las inundaciones. La presencia de un nivel elevado de azufre, que compite por los sitios de absorción con el selenio tanto en las plantas como en los animales, reducen su disponibilidad (Monroy, 2017).

1.4 IMPORTANCIA DE LA SUPLEMENTACIÓN CON SELENIO EN OVINOS

La importancia del Se como elemento esencial en la fisiología animal quedó demostrada en 1957 por Muth, al indicarse que su deficiencia, en asociación con la vitamina E, producía la enfermedad conocida como del “músculo blanco” (Carbajal et al., 2013). En 1979 el Se comenzó a ser adicionado a la dieta de los animales a dosis de 0.1 mg/Kg. de materia seca, en 1989 la recomendación se aumentó a 0.3 mg/Kg ya que digestibilidad y absorción del Se en los rumiantes es muy baja, alrededor del 19% en ovejas (Ammerman et al., 1975). Nutricionalmente a los minerales se les ha ubicado como el tercer factor más limitante en la producción animal; los desbalances minerales en suelos y forrajes son considerados responsables de la baja producción y de los problemas reproductivos en los rumiantes (Hall et al., 2013).

Los suplementos con el elemento se pueden formular a partir de compuestos orgánicos como la seleno-metionina y la seleno-cisteína, con el inconveniente que son fuentes caras. La otra alternativa es usar fuentes inorgánicas que se pueden administrar parenteralmente (inyecciones, subcutáneas), por vía oral directa (sales, pelets y cápsulas) y por vía oral indirecta (fertilización con selenio de forrajes) (Carbajal et al., 2013).

La amplia literatura existente recomienda dosis únicas en base al peso vivo. En rumiantes se manejan dosis de 0.01 a 1 mg de Se/kg de peso vivo (PV) En corderos destetados la dosis total recomendada es de entre 0.63 y 5 mg. de selenio como selenito de sodio. En la forma de selenato de sodio se han utilizado dosis de 0.05, 0.1, 0.15 Mg. de Se/kg PV. En el caso de selenato de bario 1 mg Se/kg provoca un estatus satisfactorio por 12 meses, este es altamente insoluble y por su absorción lenta, a través de la vía parenteral, da un efecto prolongado (Ramírez, 2009).

Las experiencias obtenidas en México sugieren utilizar una dosis de 0.25 mg Se en corderos aparentemente sanos y dosis de 0.5 mg Se en corderos con signo de la distrofia muscular nutricional o enfermedad del músculo blanco (Carbajal et al., 2013).

1.5 ABSORCIÓN Y METABOLISMO DEL SELENIO

La distribución y acumulación de Se en los tejidos animales depende mucho de la fuente del suplemento de Se, la seleniometionina (SeMet) se retiene en proteínas tisulares en mayor medida que la selenocisteína (SeCys) o selenio derivado de formas inorgánicas (selenito de sodio, selenato de sodio y selenato de bario) (Surai, 2006). La absorción del selenio se produce principalmente en el intestino delgado en el duodeno, la SeMet es transportada por la proteína transportadora de metionina mientras que las formas inorgánicas son menos eficientes y son absorbidas por difusión pasiva (Juniper et al., 2009).

El Se, en sus diversas formas, es metabolizado hasta seleniuro ($H_2 Se$) el cual es el precursor en la síntesis de selenocisteína (Figura 2b). Así, tanto el selenito como el selenato son reducidos a seleniuro por los sistemas glutatión-glutarredoxina y tiorredoxina. El seleniuro también puede ser generado a partir SeMet y SeCys por medio de la acción de una liasa (Figura 2). Se debe tener en cuenta que la incorporación específica de SeCys es eficiente en concentraciones fisiológicamente óptimas de selenio por lo que usualmente no se produce SeCys libre. El exceso de selenio en el organismo es excretado en la orina bajo la forma de compuestos de selenio metilados y selenoazúcares y la especie más abundante es la selenoazúcar 1-metilseleno-N-acetil-D-galactosamina (Chumpitaz, 2011).

Los microorganismos del rumen también interfieren con el selenio porque actúan sobre la SeCys que es la forma oxidada del Selenio biológicamente activa, reduciéndola a un estado inabsorbible. Las dietas altas en carbohidratos no estructurales disminuyen el pH ruminal, favoreciendo la reducción del selenio a formas no absorbibles. Otros factores que interfieren en el metabolismo del selenio son la concentración tisular preexistente y la cantidad de selenio suministrado (Libien, 2014).

La digestibilidad y absorción del Se en los rumiantes es muy baja, alrededor del 11-33 % en ovejas, atribuible a que en el rumen el selenio se transforma a formas poco asimilables, aunque la deficiencia ha sido señalada en todas las especies, los rumiantes parecen ser más sensibles, especialmente los pequeños rumiantes como ovinos y caprinos, los cuales presentan cuadros clínicos y subclínicos (Ramirez et al., 2004).

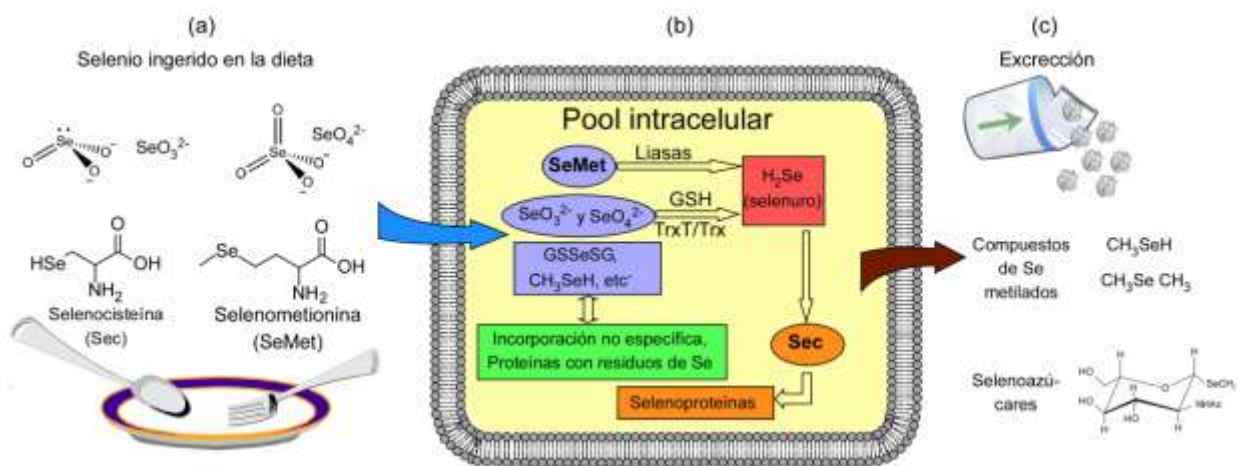


Figura 2. Metabolismo de selenio en mamíferos. Los metabolitos de selenio en la dieta (a) son incorporados a la célula donde, junto con el pool intracelular (b), son metabolizados por diferentes rutas que convergen en el seleniuro (b). El seleniuro sirve como fuente de selenio para la biosíntesis de selenocisteína (SeCys). La excreción del exceso de Se en el organismo se realiza por medio de compuestos metilados de selenio y selenoazúcares. Recuperado de: (Chumpitaz, 2011)

1.5.1 VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

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 (Paez et al., 2020).

El método indirecto para combatir la carencia de minerales presenta ciertos problemas debido a la complejidad de las interrelaciones entre el suelo, la pastura y los minerales; a dificultades causadas por las condiciones climáticas indeseables y a los altos costos. La aplicación de métodos indirectos para aumentar el consumo de selenio por los animales mediante tratamientos del suelo o la pulverización del prado con soluciones de selenio no es una práctica habitual ya que el selenio añadido se absorbe mal por las plantas especialmente en suelos ácidos, y los efectos residuales son a corto plazo. Además, los valores pueden ser muy altos inmediatamente después de la aplicación y representan un riesgo de intoxicación (Berriel et al., 2014).

Dentro de los métodos directos están los suplementos que proveen eficacia a corto plazo en los que 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 el Se 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 (Grace et al., 2012).

1.6 ENFERMEDADES RELACIONADAS CON LA DEFICIENCIA DE SELENIO EN PEQUEÑOS RUMIANTES

Cuando hay deficiencia de selenio, los niveles plasmáticos de peróxidos aumentan rápidamente provocando daños en el endotelio capilar, glóbulos rojos, células plasmáticas y fibras musculares, modificando el estado homeostático celular y dañando la actividad metabólica de la membrana. Un

nivel inadecuado de Se produce la oxidación de los tejidos que provoca degeneración y necrosis celular (Carranza et al., 2022).

1.6.1 ENFERMEDAD DE MUSCULO BLANCO

Se denomina Enfermedad del Músculo Blanco a un conjunto de alteraciones bioquímicas musculares, que provocan la presencia de síntomas de debilidad muscular, temblores o muerte súbita, producidos por la degeneración, de las fibras musculares esqueléticas y del corazón. Afecta a los animales jóvenes (Pérez, 1994).

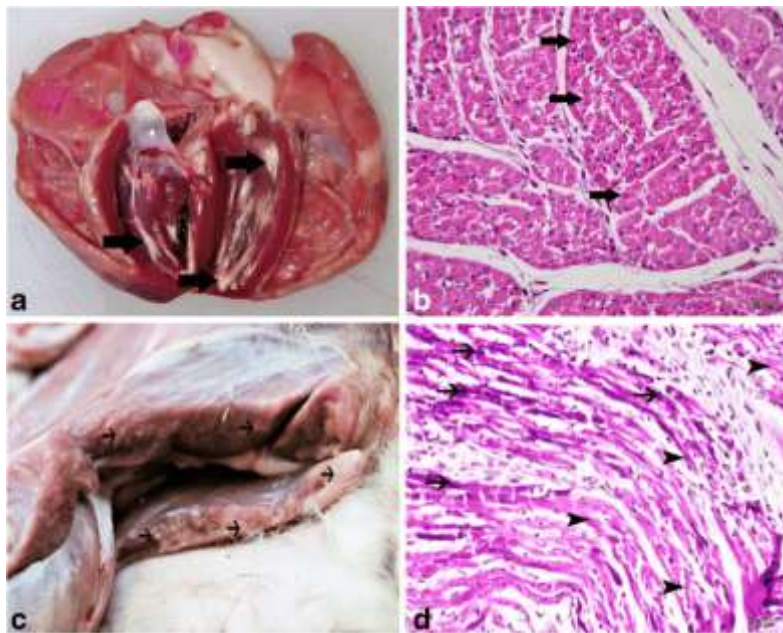


Figura 3. a En el corazón, fibras musculares necróticas de color blanco amarillento pálido (flechas). b En el músculo cardíaco, degeneración hialina y necrosis de Zenker (flechas). c En el músculo glúteo, fibras musculares necróticas de color blanco amarillento pálido (flechas). d En el músculo glúteo, degeneración hialina en los músculos, necrosis de Zenker (cabezas de flecha) y calcificación distrófica (flechas). Recuperado de: (Yildirim et al., 2019)

El metabolismo de todas las células genera sustancias oxidantes (peróxidos) que deben de ser eliminadas para evitar el daño a sus membranas y su degeneración. El daño en estas membranas explica la enfermedad de musculo blanco pues la membrana externa de la célula ya no puede

controlar la homeostasis y ocurren cambios degenerativos en músculo esquelético y cardíaco (Lopez et al., 2012).

1.6.2 SELENIO Y TIROIDES

La glándula tiroides también es el órgano que contiene la mayor cantidad de selenio por gramo de tejido de nuestro organismo. La relación entre selenio y tiroides se estableció en el decenio de 1990 y este micronutriente se requiere para la activación de varias enzimas (seleniocisteínas), mismas que tienen efecto antioxidante, puesto que eliminan los radicales libres que se forman en la peroxidación del yodo (García, 2016).

Los requerimientos de selenio para los ovinos dependen de la cantidad de vitamina E en la dieta, donde una deficiencia de estos puede tener como consecuencia alteraciones en la conversión de T4 a T3, ya que se ven afectadas las desyodasas 1 que son seleno dependientes (Osorio et al., 2014).

1.6.3 SELENIO Y RESPUESTA INMUNE

Dentro de las diversas funciones descritas del selenio, se ha demostrado que favorece la proliferación de las células del sistema inmunológico. La ausencia del selenio en el organismo es un factor que puede influir en la deficiencia en cantidad y función de las células del sistema inmune, mostrando la función del selenio como agente capaz de favorecer la proliferación de células involucradas en la respuesta inmune y que en ausencia de selenoproteínas ocurre una respuesta inmunológica deficiente y reducida, incapaz de proteger al organismo de agentes que puedan generar patologías en el organismo (Aguilar, 2020).

El selenio mejora la función de las células efectoras citotóxicas, se ha planteado que este elemento es importante para mantener la maduración y las funciones de las células T, así como para la producción de anticuerpos dependientes de las mismas. El estado del selenio en el cuerpo es un determinante clave de la respuesta del huésped a las infecciones virales, este elemento afecta la respuesta del huésped a los virus de ARN y en los mecanismos moleculares, pues Selenio y las

selenoproteínas modulan la homeostasis redox interrelacionada, la respuesta al estrés y la respuesta inflamatoria (Balón, 2021).

1.6.4 SELENIO Y TRASTORNOS REPRODUCTIVOS

La importancia del Selenio en la reproducción ovina tiene efecto directo sobre las contracciones uterinas hacia el oviducto y ayuda al transporte espermático. En muchos estudios se ha reportado que la retención placentaria, metritis y ovarios quísticos en la vaca recién parida, se disminuye marcadamente con la suplementación de selenio. También se le relaciona con la reducción y prevalencia de mastitis (Portilla et al., 2021).

Los valores bajos de selenio sanguíneo en ovejas gestantes constituyen uno de los factores predisponentes de la miodegeneración congénita nutricional, ya que afecta directamente la concentración de selenio en los diversos tejidos de sus fetos. Al suministrar concentraciones adecuadas de Se, se han señalado efectos positivos sobre ganancia de peso, sobrevivencia de corderos recién nacidos e incremento en la fertilidad (Nogueira et al., 2010).

Su adición en la dieta mejora la fertilidad tanto en hembras como en machos, en hembras, específicamente en mejorar la viabilidad del oocito y células de la granulosa, efecto que se expresa en la sanidad del folículo maduro y por supuesto en la producción de progesterona ya que ayuda a alargar el tiempo de vida del cuerpo lúteo (CL) y es indispensable en el proceso de implantación del blastocito y mantenimiento de la gestación. (Vázquez et al., 2017) La deficiencia de selenio esté asociado a aumento en muertes embrionarias, de mortalidad neonatal, al igual que con nacimiento de corderos débiles o muertos y retención de placenta mientras que en machos se afecta la espermatogénesis (Ramirez, 2018).

1.7 SELENOPROTEINAS QUE PARTICIPAN EN EL METABOLISMO DEL SELENIO

Las selenoproteínas se forman dentro de células nucleadas a partir de compuestos orgánicos e inorgánicos. Independientemente de su origen, deben convertirse en selenuros, ya que es la forma química central para la formación de Selenocisteína, único selenoaminoácido que puede insertarse en las selenoproteínas por su correcta función (Díaz et al., 2019).

En la actualidad, se han identificado más de 25 selenoproteínas, todas ellas con Se en su centro catalítico, que desempeñan diversas funciones en la regulación de los procesos biológicos debido a que se expresan en tejidos y células diferentes, desempeñando numerosas acciones (Calero, 2018).

1.8 ESPECIES REACTIVAS DE OXIGENO

Los radicales libres (RL) pueden ser definidos como átomos o moléculas con uno o más electrones desapareados en alguno de sus orbitales electrónicos. Este electrón generalmente es el que le proporciona su alta capacidad reactiva (Guerrero et al., 2022). Las especies reactivas de oxígeno (EROs), las especies reactivas de nitrógeno (ERN) y las especies reactivas de lípidos constituyen todas las especies reactivas generadas por el estrés oxidante patológico. El oxígeno reactivo y las especies de nitrógeno reactivo se componen de radicales libres inestables como el hidroxilo (OH^{\bullet}), aniones superóxido ($\text{O}^{\bullet-}$), óxido nítrico (NO^{\bullet}) y radicales no libres, como el peroxinitrito (ONOO^-) y peróxido de hidrógeno (H_2O_2). Las mitocondrias celulares son responsables de generar la mayoría de las EROs intracelulares a través de la fosforilación oxidativa (Leyane et al., 2022).

1.8.1 ESTRÉS OXIDANTE

El concepto de estrés oxidante se formuló por primera vez en el capítulo introductorio del libro de 1985 titulado estrés oxidante como “una alteración del equilibrio prooxidante-antioxidante a favor del primero”. A pesar de lo útil que puede ser el término estrés oxidante en la investigación, ha habido un desarrollo inflacionario (es decir, el término ha sido sobre enfatizado). Se expresaron palabras de advertencia justificadas con respecto a la traducción del concepto a aplicaciones clínicas y el uso general de los términos estrés oxidante y especies reactivas de oxígeno (Sies et al., 2017).

El estrés oxidante se definió como la falta de equilibrio entre la aparición de especies reactivas de oxígeno/nitrógeno (ERO/ERN) y la capacidad del organismo para contrarrestar su acción por los antioxidantes. El estrés oxidante surge de una generación mejorada de ERO/ERN o de una disminución de la capacidad protectora antioxidante, caracterizándose por la capacidad reducida de los sistemas endógenos para luchar contra el ataque oxidante dirigido hacia las biomoléculas diana (Pisoschi et al., 2015).

1.8.2 FORMACIÓN DE RADICALES LIBRES

Los organismos vivos se desarrollan en condiciones aeróbicas y están expuestos a diversos agentes oxidantes generados intencionalmente o como subproductos. En general, estos oxidantes son de dos tipos: las especies reactivas del oxígeno y las especies reactivas del nitrógeno. Ambos tipos tienen funciones biológicas esenciales para el desarrollo celular normal (Carvajal, 2019).

Existen dos causas de formación de radicales libres: la primera, por el efecto de factores endógenos, principalmente los derivados del metabolismo propio del cuerpo y los procesos inflamatorios, la segunda, por el efecto de factores exógenos como las radiaciones ionizantes, hidrocarburos producidos por las industrias, radiación ultravioleta, dietas desbalanceadas hipercalóricas e hipergrasas y pobres, entre otros, los cuales van a inducir daño a las células (Hernández et al., 2018).

Un radical libre puede definirse como un átomo o molécula que contiene uno o más electrones desapareados en una capa de valencia o en una órbita exterior y es capaz de existir de forma independiente. El número impar de electrones de un radical libre lo hace inestable, de vida corta y altamente reactivo. Debido a su alta reactividad, pueden extraer electrones de otros compuestos para lograr la estabilidad. Así, la molécula atacada pierde su electrón y se convierte en un radical libre, comenzando una cascada de reacciones en cadena que finalmente daña la célula viva (Phaniendra et al., 2015).

1.9 DAÑO OXIDANTE

El daño celular producido por las especies reactivas del oxígeno ocurre sobre diferentes macromoléculas en los lípidos ocurre un proceso que se conoce como peroxidación lipídica, afecta a las estructuras ricas en ácidos grasos poliinsaturados, y se altera la permeabilidad de la membrana celular, se produce edema y muerte celular. La peroxidación lipídica o enranciamiento oxidativo representa una forma de daño hístico que puede ser desencadenado por el oxígeno, el oxígeno singulete, el peróxido de hidrógeno y el radical hidroxilo. Los ácidos grasos insaturados son componentes esenciales de las membranas celulares, por lo que se cree son importantes para su funcionamiento normal; sin embargo, son vulnerables al ataque oxidante iniciado por los radicales libres del oxígeno (Venereo, 2002).

Las EROs y el establecimiento de estrés oxidante afectan a una amplia variedad de funciones fisiológicas y participan en el desarrollo de enfermedades de tipo crónico-degenerativas. Estas enfermedades pueden clasificarse en las generadas por pro-oxidantes que modifican el estado redox y alteran la tolerancia a la glucosa, favoreciendo las EROs mitocondrial en enfermedades como el cáncer y la diabetes mellitus; el segundo grupo incluye EROs de tipo inflamatorio y una mayor actividad de la enzima nicotinamida adenina dinucleótido fosfato-oxidasa (NADPH-ox) que conducen a la aterosclerosis e inflamación crónica; y el tercer grupo deriva del sistema xantina-oxidasa, generando EROs implicados en la lesión isquémica por reperfusión. Por otra parte, el proceso de envejecimiento está ligado al efecto dañino de los radicales libres a través de la

oxidación de biomoléculas como lípidos, ADN y proteínas, repercutiendo directamente en el proceso de envejecimiento (Sánchez et al., 2018).

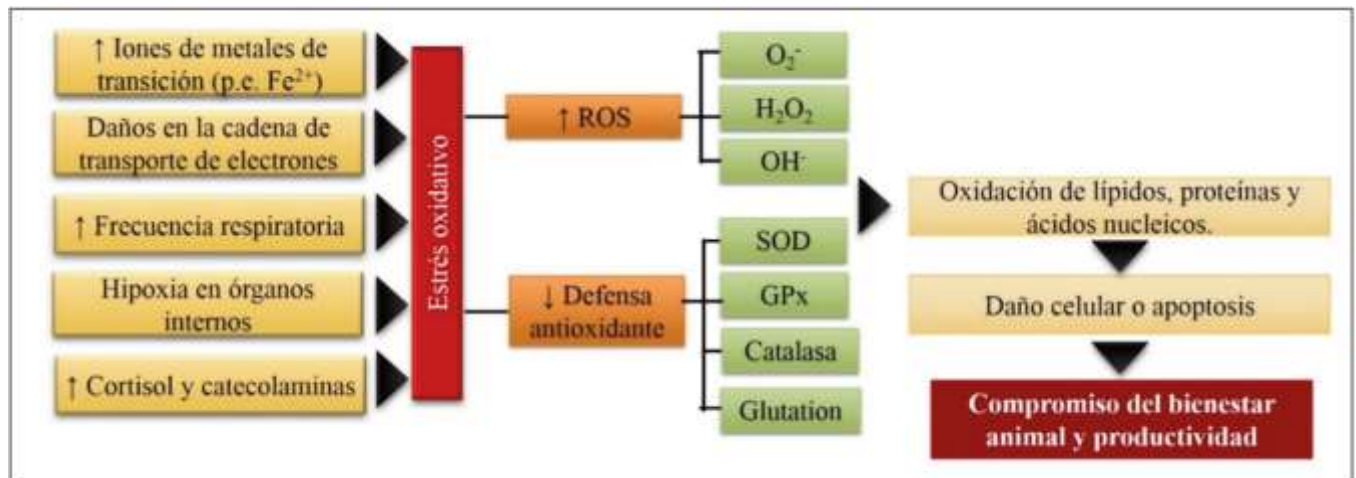


Figura 4. Esquema de la generación exógena de radicales libres y efectos adversos del estrés oxidante en la patogénesis de enfermedades. Recuperado de: (Nicolás et al., 2021)

1.10 ANTIOXIDANTES

Los antioxidantes son sustancias que el organismo fabrica de forma natural o que se encuentran en los alimentos, se caracterizan por tener la función de impedir o retrasar la oxidación de diversas sustancias principalmente de los ácidos grasos cuyas reacciones se producen tanto en los alimentos como en el organismo, en el cual puede provocar alteraciones fisiológicas importantes desencadenantes de diversas enfermedades (Zamora, 2007).

Terapias antioxidantes y dietas ricas o enriquecidas en antioxidantes, parecen prevenir o al menos disminuir el deterioro funcional orgánico originado por un exceso de estrés oxidativo, algunos de los antioxidantes más utilizados son: el selenio, los betacarotenos, la vitamina C y la vitamina E (Elejalde, 2001).

Las reacciones de oxidación son esenciales en los procesos metabólicos celulares. Dichas reacciones involucran la transferencia de electrones que producen radicales libres. Esta situación

es incompatible con la vida, a menos que existan en las células mecanismos de defensa que neutralicen los radicales libres. A estas defensas se les denomina antioxidantes y se considera como tal a cualquier sustancia que en concentraciones normales posea una afinidad mayor que cualquier otra molécula para interaccionar con un radical libre (Mayor, 2010).

| Exógenos | Endógenos |
|--------------|---|
| Vitamina E | Glutación, Coenzima Q |
| Vitamina C | Ácido tiótico |
| Betacaroteno | Superoxidodismutasa (SOD), Catalasa (CAT) |
| Flavonoides | Glutación peroxidasa (GPX) |
| Licopeno | Cobre, Manganeso, Zinc, Selenio |

Tabla 1. Clasificación de los antioxidantes. Modificado de: (Mayor, 2010)

1.10.1 SISTEMA ANTIOXIDANTE CELULAR

El antioxidante al colisionar con un radical libre, le cede un electrón oxidándose y transformándose en un radical libre débil no tóxico. No todos los antioxidantes actúan de esta manera, los llamados enzimáticos catalizan o aceleran reacciones químicas que utilizan sustratos que reaccionan con los radicales libres. De lo dicho anteriormente se deduce que los antioxidantes pueden ser enzimáticos o no. Estos se clasifican en endógenos (se encuentran en el organismo y son sintetizados por sus células) y exógenos (ingresan a través de la dieta) (Carrasco et al., 2003).

Generalmente, los sistemas antioxidantes están basados en el tránsito reversible de la cisteína entre su forma tiol y la forma disulfuro; por lo que es común que este aminoácido este presente en todos los componentes de dichos sistemas. Adicionalmente, en algunas proteínas es posible encontrar la

presencia de un residuo de selenocisteína sustituyendo a la cisteína debido a la capacidad del átomo de selenio de presentar los mismos estados de oxidación que el átomo de azufre (Carrasco et al., 2003).

Un sistema antioxidante consta de al menos 3 elementos (Figura 5):

1. Tioles pequeños (moléculas de bajo peso molecular) y tioles proteicos.
2. Una oxidoreductasa que transfiere los electrones de la molécula donadora (Generalmente NADPH) al disulfuro de una molécula aceptora (tiol pequeño o proteico).
3. Una enzima con actividad de peroxidasa (Px) que participa en la transferencia de electrones entre un tiol a una molécula oxidante como el H_2O_2 . (del Arenal et al., 2020)

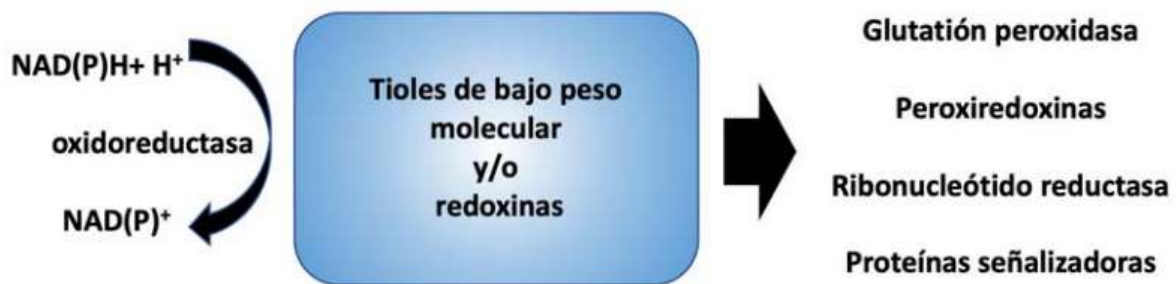


Figura 5. Esquema general de los sistemas antioxidantes y algunas de sus funciones. Los sistemas antioxidantes tienen una oxidoreductasa que transfiere los electrones generalmente del NADPH a moléculas intermediarias (tioles pequeños o redoxinas) que llegan finalmente a proteínas encargadas de la eliminación de moléculas oxidantes, la involucrada en la síntesis de desoxirribonucleótidos (Ribonucleótido Reductasa) o en la transducción de señales. Recuperado de: (del Arenal Mena et al., 2020)

1.10.2 SELENIO COMO ANTIOXIDANTE

El Se en forma de selenocisteína aparece en varias proteínas de distribución amplia en el organismo. El Se es una forma prostética de la enzima glutatión peroxidasa (GPx) que elimina

peróxido de hidrogeno muy reactivo del interior de las células, convirtiéndolo en agua, a la vez que convierte simultáneamente dos moléculas de glutatión reducido en glutatión oxidado. Además esta familia enzimática representa una reserva de Se en proteínas que puede utilizarse cuando sea necesario. También se ha mostrado que las enzimas GPx son necesarias para el funcionamiento correcto del sistema endócrino (Casas et al., 2017).

Si el organismo tiene deficiencia de Se, las funciones de la GSH se verán inhibidas y se favorece el daño oxidativo. Por tanto, la suplementación con Se en esos casos debe constituir una alternativa terapéutica para disminuir el daño oxidativo (Núñez, 2011).

Hay que destacar la función del Se en la GPx, ya que actúa con otros antioxidantes y eliminadores de ERO para reducir los peróxidos celulares. Cuando el Se actúa tiene una función sustancial en la acción antioxidante. El Se actúa protegiendo las membranas de las células y los organelos del daño oxidativo, también facilita la unión entre el oxígeno y el hidrógeno al final de la cadena respiratoria, ayuda en el transporte de iones a través de las membranas celulares y en la síntesis de inmunoglobulinas y ubiquinona. Existen otras seleno-proteínas en el músculo, una proteína transportadora de Se y la deshidrogenasa de xantina (Casas et al., 2017).

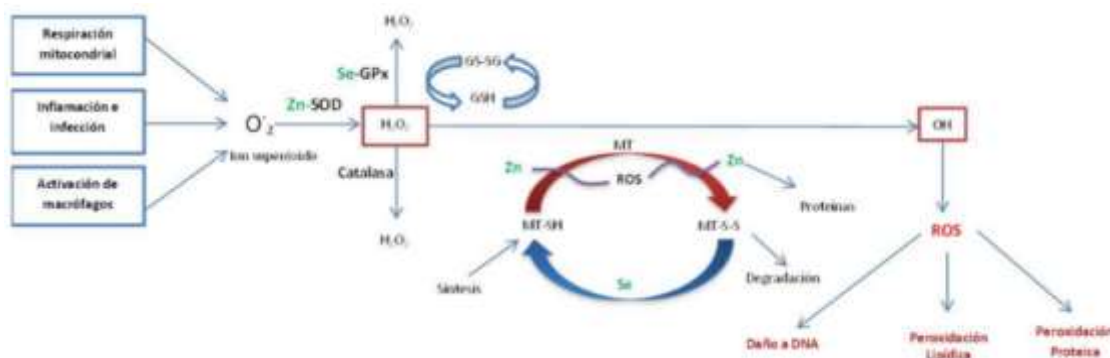


Figura 6. Muestra la producción de especies reactivas de oxígeno (EROs), durante procesos fisiológicos y patológicos como inflamación e infección; así como la intervención de las enzimas de los sistemas antioxidantes y su mecanismo de acción para convertir H₂O₂ en H₂O y la función de las metalotioneínas (MT) durante procesos de óxido-reducción y la integración del Zn y Se como cofactores enzimáticos o grupos prostéticos para disminuir la producción de OH·, evitando daño celular a nivel de DNA, lípidos y proteínas. Recuperado de: (Casas et al., 2017)

1.11 BIOMARCADORES DE ESTRÉS OXIDANTE

La Organización Mundial de la Salud definió un biomarcador como cualquier sustancia, estructura o proceso que se puede medir en el cuerpo o sus productos e influir o predecir la incidencia de un resultado o una enfermedad (Liguori et al., 2018).

Una de las deficiencias que con mayor frecuencia se le han señalado a los estudios clínicos con productos antioxidantes es la inadecuada selección de los marcadores del estrés oxidativo en fluidos biológicos (plasma, sangre, orina y líquido cefalorraquídeo). La mayoría de los estudios publicados han considerado la medición de la concentración del propio producto antioxidante en el fluido biológico, lo cual no ofrece información alguna sobre la intensidad del estrés oxidativo (Rossi et al., 2016).

Los biomarcadores de estrés oxidante pueden dividirse en moléculas modificadas por su interacción con radicales libres derivados del oxígeno y de nitrógeno y en moléculas del sistema antioxidante que cambian en respuesta a un aumento del estrés óxido-reductor (Rodríguez et al., 2021).

Se puede medir este daño mediante métodos directos e indirectos. Entre los primeros tenemos la medición de agentes antioxidantes, lo cual es muy difícil por su corta vida media y lo caro de los equipos; lo que obliga a medirlos indirectamente mediante:

- **Determinación de productos terminales de la acción oxidante sobre biomoléculas:** los métodos para medir peróxidos lipídicos son el método de oro cuando se trata de probar el papel de los oxidantes en algún tipo de daño celular. Ej. malondialdehído (MDA).
- **Medición de la concentración de antioxidante:** que se realiza con la técnica de HPLC (cromatografía líquida de alta resolución), sobre material biológico que puede ser plasma, orina o tejido. A fines prácticos solo se determinan niveles plasmáticos de los antioxidantes siguientes: vitaminas E, BC, coenzima Q (ubiquinol), glutatión y vitamina C.
- **Medición del estado oxidante:** refleja el balance entre el sistema oxidante y prooxidante y es beneficioso en muchas enfermedades (Rodríguez et al., 2001).

1.11.1 GLUTATIÓN (GSH)

El GSH es el tiol de bajo peso molecular más abundante en las células de la mayoría de los organismos, es un tripéptido que se sintetiza a partir de cisteína (Cys) y-glutamato (Glu) y que por acción de la γ -glutamyl-cisteína sintetasa (γ -ECS), se forma la γ -glutamylcisteína (γ -EC); posteriormente, la glutatión sintetasa (GS) une glicina (Gly), para formar GSH (del Arenal et al., 2020).

El sistema del glutatión como antioxidante, está constituido por el glutatión reducido (GSH) y por la actividad de la enzima glutatión reductasa (GRd), que se encarga de reducir sistemáticamente el glutatión oxidado; y la transferrina y la ceruloplasmina se consideran proteínas antioxidantes (Viada et al., 2017).

La GRd permite mantener concentraciones de GSH en la célula no sólo para ser utilizado por la GPx en la eliminación del H₂O₂; este GSH es de utilidad en la recuperación de las vitaminas C (ácido ascórbico) y E (alfa-tocoferol) luego de participar en la eliminación de radicales libres generados *in situ* o a distancia. El GSH interviene además en la detoxificación de compuestos xenobióticos, el almacenamiento y transporte de cisteína, la regulación del balance redox de la célula, el metabolismo de los leucotrienos y las prostaglandinas, la síntesis de los desoxirribonucleótidos, la función inmunológica y la proliferación celular. La alteración de la actividad de la GRd provocará disminución en las concentraciones de GSH dando lugar a un aumento en los niveles de especies reactivas del oxígeno (Cisneros, 1995).

Se puede encontrar en 2 formas según su estado de óxido-reducción: como GSH o glutatión reducido, o como GSSG o glutatión oxidado (que está compuesto por 2 moléculas de GSH unidas por un puente disulfuro entre las cisteínas) El peróxido de hidrógeno formado durante el metabolismo aeróbico es metabolizado formando GSSG. El GSH es el mayor determinante del potencial redox intracelular. Tanto la concentración de GSH como la relación molar GSH/GSSG contribuyen a mantener el balance redox dentro de la célula (López, 2015).

1.11.2 MALONDIALDEHIDO (MDA)

El proceso de ataque oxidativo a lípidos, denominado peroxidación lipídica, comienza cuando un radical libre ataca a un carbono de la cadena alifática de un ácido graso, se desprende un átomo de hidrógeno y se forma un radical alquilico. De esta manera, un sólo ataque por un radical libre da lugar a la formación de un gran número de productos de oxidación, sobre todo aldehídos como el malondialdehído (MDA) (López, 2015).

El Malondialdehído (MDA) es el biomarcador de estrés oxidativo más utilizado en muchos problemas de salud. El ensayo de ácido tiobarbitúrico (TBA) es el método más utilizado para la determinación de MDA en fluidos biológicos, este ensayo se basa en una reacción de condensación de dos moléculas de TBA con una molécula de MDA, en la que la velocidad de reacción depende de la temperatura, el pH y la concentración de TBA (Khoubnasabjafari et al., 2015). La medición del contenido de malondialdehído (MDA) se ha utilizado durante mucho tiempo como marcador de peroxidación lipídica en estudios relacionados con el estrés oxidativo y la señalización redox (Morales et al., 2019).

1.11.3 CATALASA (CAT)

La catalasa es una enzima que contiene porfirina y participa en la eliminación de peróxido de hidrógeno, dando lugar a agua y a una molécula de oxígeno. Se encuentra en el citoplasma de los eritrocitos, y en los peroxisomas de las otras células, si bien en años recientes se ha descrito cierta actividad catalasa también en mitocondrias y en el citosol (López, 2015).

La CAT como parte del sistema antioxidante está involucrada en la destrucción del H_2O_2 generado durante el metabolismo celular. Esta enzima se caracteriza por su alta capacidad de reacción pero relativamente poca afinidad por el sustrato. Presenta 2 funciones: la catalítica y la peroxidativa. La reacción general entraña la reducción del sustrato tomando los átomos de hidrógeno aportados por el donador, y los productos finales serían el sustrato reducido y el donador oxidado (Díaz, 2003).

En la función catalítica, el donador es otra molécula de H_2O_2 . Esta función sólo puede ser realizada por la enzima en su forma tetramérica. En la reacción peroxidativa la enzima puede utilizar como donadores de hidrógeno al metanol, etanol, ácido fórmico, fenol y formaldehído. Esta función se puede realizar con monómeros, dímeros y tetrameros. La actividad de la CAT puede ser inhibida por el cianuro, la azida, el sulfuro, la hidroxilamina, el paracetamol, la bleomicina, la adriamicina, la benzidina y el paraquat (Céspedes et al., 1996).

1.12 ESTADO REDOX

Los mecanismos encaminados al mantenimiento de la homeostasis redox consisten básicamente en mantener un punto medio entre los procesos de oxidación y reducción; un equilibrio que evite oxidaciones no requeridas. Durante la oxidación, son las mismas moléculas electrofílicas las que inducen el regreso al equilibrio y sólo si este se pierde se produce un estado denominado estrés oxidante muy relacionado con inflamación, envejecimiento y diversas enfermedades. La presencia de oxidantes o las reacciones que los producen son limitadas por los mecanismos de defensa del organismo; para ello existen diversos mecanismos antioxidantes que pueden ser de tipo enzimáticos o no enzimáticos, que permiten eliminar o detener el daño con el fin de prevenir enfermedades (del Arenal et al., 2020).

En general, para que el estado redox se mantenga, existen mecanismos homeostáticos que implican una señal, una molécula blanco y una respuesta. En la homeostasis redox son las moléculas electrofílicas (pobres en electrones) o nucleofílicas (ricas en electrones) las que dan la señal para mantener el equilibrio dentro de la célula. Debido a las condiciones fisiológicas de los organismos (vida aerobia) o a los diferentes retos a los que se exponen (xenobióticos) se tiende hacia la oxidación de sus moléculas biológicas. Si los organismos alcanzan un estrés oxidante por diversos factores, es debido a que no hubo una respuesta apropiada para evitarlo. Así, la producción de oxidantes (electrófilos), es continuamente contrarrestada por la producción de moléculas nucleofílicas antioxidantes como el GSH (Ursini et al., 2016).

2 JUSTIFICACIÓN

La ovinocultura es una de las actividades pecuarias más importantes del Valle de México y la deficiencia de selenio una de las principales problemáticas de esta ya que los suelos en el territorio nacional son selenodeficientes, generando diversas afectaciones en los ovinos, principalmente en los corderos ya que esta es una de las principales causas de mortalidad en los primeros días de vida con la enfermedad del músculo blanco, además de afectar en la respuesta inmune y los parámetros reproductivos. Por estos motivos es necesario suplementar a los ovinos con selenio, en este trabajo se evaluó el efecto agudo de la suplementación del selenio sobre el estado redox en el plasma y los eritrocitos de los ovinos.

3 HIPÓTESIS

La suplementación de Se por vía parenteral modificará el estado redox en el plasma y los eritrocitos de los corderos.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto agudo del Selenio sobre biomarcadores asociados al estado redox celular, en muestras de plasma y eritrocitos de corderos expuestos a dos dosis de selenio por vía subcutánea.

4.2 OBJETIVOS PARTICULARES

- a) Estimar los niveles de MDA en plasma y eritrocitos con objetivo de conocer el estado de peroxidación lipídica
- b) Cuantificar la concentración de GSH en plasma y eritrocitos como indicador asociado al estado redox
- c) Estimar la actividad de la enzima catalasa en eritrocitos como indicador asociado al estado redox

5 METODOLOGÍA

5.1 NORMA DE ÉTICA Y BIENESTAR EXPERIMENTAL

Los animales fueron manejados bajo las normas del Comité Interno para el Cuidado y uso de los Animales de Experimentación (CICUAE) aprobado por la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán de la Universidad Nacional Autónoma de México (FESC-UNAM), con clave de registro CICUAE-FESC C 23_04

5.2 ANIMALES Y LOCALIZACIÓN

Se utilizaron 30 corderos machos de raza Columbia de dos meses de edad y 20kg de peso promedio, estos fueron aislados en el corral número 3 del módulo de ovinos del Centro de Enseñanza Agropecuaria de la Facultad de Estudios Superiores de Cuautitlán ubicada en la carretera, Cuautitlán-Teoloyucan Km 2.5, San Sebastián Xhala, 54714 Cuautitlán Izcalli, Estado de México con coordenadas: 19.692999659033728, -99.1886886085885 y un tipo de clima templado subhúmedo.

5.3 ALIMENTACIÓN DE LOS ANIMALES

Los animales fueron alimentados con una dieta elaborada en el Centro de Enseñanza Agropecuaria (CEA) y constó de avena henificada, ensilado de maíz y concentrado. Se alimentaba a los animales todos los días a las 10 am y el suministro de agua se proporcionó *ad libitum*.

5.4 DIVISIÓN DE GRUPOS EXPERIMENTALES

Los 30 corderos machos se mantuvieron en el corral número 3 del Centro de Enseñanza Agropecuaria y separados en 3 grupos, el primero actuó como grupo control (Sin tratamiento) constó de los corderos 140, 132, 103, 156, 133, 139, 135, 128, 168, 146; El grupo 1 (Dosis baja) constó de los corderos 161, 153, 163, 149, 120, 122, 142, 174, 157, 165 a los que se les suministró selenio a una dosis de 0.1mg/kg; y el grupo 2 (Dosis alta) que constó de los corderos 116, 119, 160, 113, 111, 109, 148, 185, 177, 143 a los que se les suministró selenio a una dosis de 0.25mg/kg. Luego de ser pesados la dosis de selenio fue calculada usando un producto comercial con una concentración de 1.5mg de Selenito de sodio /ml una vez calculada, se les suministro por vía subcutánea en el pliegue de la babilla.

| Numeración | Grupos | Identificación | Peso vivo (Kg) | Promedio de peso vivo (Kg) | Dosis en mg | Dosis en mL (Concentración 1.5mgSe/mL) |
|------------|-------------------------|----------------|----------------|----------------------------|-------------|--|
| 1 | Dosis Baja 0.1 mg/Kg | 161 | 16.2 | 21.17 | 1.6 | 1.1 |
| 2 | | 153 | 26.1 | | 2.6 | 1.7 |
| 3 | | 163 | 18.4 | | 1.8 | 1.2 |
| 4 | | 149 | 21.6 | | 2.2 | 1.4 |

| | | | | | | |
|----|--------------------------|-----|------|-------|-----|-----|
| 5 | | 120 | 18.4 | | 1.8 | 1.2 |
| 6 | | 122 | 25.1 | | 2.5 | 1.7 |
| 7 | | 142 | 18.9 | | 1.9 | 1.3 |
| 8 | | 174 | 24.2 | | 2.4 | 1.6 |
| 9 | | 157 | 19 | | 1.9 | 1.3 |
| 10 | | 165 | 23.8 | | 2.4 | 1.6 |
| 11 | Dosis Alta 0.25 mg/Kg | 116 | 21.4 | 21.10 | 5.4 | 3.6 |
| 12 | | 119 | 23.4 | | 5.9 | 3.9 |
| 13 | | 160 | 19.3 | | 4.8 | 3.2 |
| 14 | | 113 | 22.4 | | 5.6 | 3.7 |
| 15 | | 111 | 19.7 | | 4.9 | 3.3 |
| 16 | | 109 | 22 | | 5.5 | 3.7 |
| 17 | | 148 | 19.7 | | 4.9 | 3.3 |
| 18 | | 185 | 21.7 | | 5.4 | 3.6 |
| 19 | | 177 | 19.7 | | 4.9 | 3.3 |
| 20 | | 143 | 21.7 | | 5.4 | 3.6 |
| 21 | Sin tratamiento | 140 | 20.2 | 21.12 | 0 | 0.0 |
| 22 | | 132 | 25.5 | | 0 | 0.0 |
| 23 | | 103 | 20.5 | | 0 | 0.0 |
| 24 | | 156 | 21.5 | | 0 | 0.0 |
| 25 | | 133 | 20.5 | | 0 | 0.0 |
| 26 | | 139 | 19.3 | | 0 | 0.0 |
| 27 | | 135 | 20.8 | | 0 | 0.0 |
| 28 | | 128 | 21.3 | | 0 | 0.0 |
| 29 | | 168 | 20.8 | | 0 | 0.0 |
| 30 | | 146 | 20.8 | | 0 | 0.0 |

Tabla 2. Número de corderos dividido en los 3 grupos de estudio, con su identificación, peso y dosis de Se correspondiente.

5.5 TOMA DE MUESTRAS

Las muestras de sangre completa se tomaron por medio de punción en la arteria yugular externa a las 0hrs, 24hrs, 48hrs, 72hrs y a los 15 días post tratamiento, utilizando agujas estériles BD Vacutainer® calibre 20Gx38 mm y tubos al vacío de 6ml con Heparina BD Vacutainer®. Se recolectaron 5ml por animal, eran identificadas con el número del arete, la fecha y el número de día del experimento, se almacenaban en una hielera a 4°C y se comprobaba el estado de hemolisis de la muestra ya que este podría interferir con las pruebas por espectrofotometría. Una vez recolectadas las muestras se llevaron al Laboratorio No.9 de Toxicología y Genética de la FESC de la UNAM, donde se centrifugaron a 15,700 G a 4°C durante 15 min, procedió a tomar de cada tubo una alícuota de 400 µL de plasma donde se depositaron en tubos eppendorf con capacidad de 1.5 mL con 400 µL de buffer de lisis (0.1% Triton x100 + 5mM de EDTA + 100mM de PMSF aforado a 100ml con PBS) previamente depositado para las pruebas de TBARS y GSH y cuantificación de proteínas, mientras que para el paquete eritrocitario se procedió a tomar de cada tubo una alícuota 20 µL donde fueron depositadas en tubos eppendorf con capacidad de 1.5ml con 480 µL de PBS previamente depositado para hacer la prueba de actividad de la catalasa. Esto fue realizado el día del tratamiento (0), a las 24hrs post tratamiento (1), a las 48hrs post tratamiento (2), a las 72hrs post tratamiento (3) y a los 15 días post tratamiento (15).

5.6 PRUEBAS DE LABORATORIO

5.6.1 DETERMINACIÓN DE PROTEÍNAS POR EL MÉTODO DE BRADFORD

En una placa de 96 pozos se agregaron 35 μL de PBS en cada pozo, después se agregó 5 μL de cada una de las muestras con plasma y buffer de lisis por triplicado y después se agregó 160 μL de reactivo de Bradford en cada uno de los pozos con una pipeta multicanal de 20-200 μL , el blanco se preparó por triplicado agregando 40 μL de PBS y 160 μL de reactivo de Bradford. Los pozos con muestras tomaron una coloración azulada gracias a la unión del colorante Comassie Blue G-250 con las proteínas. Desde el momento de agregar el reactivo se dejaron pasar 10 min para posteriormente leer la placa en el espectrofotómetro a 595nm. (Fernández et al, 2021)

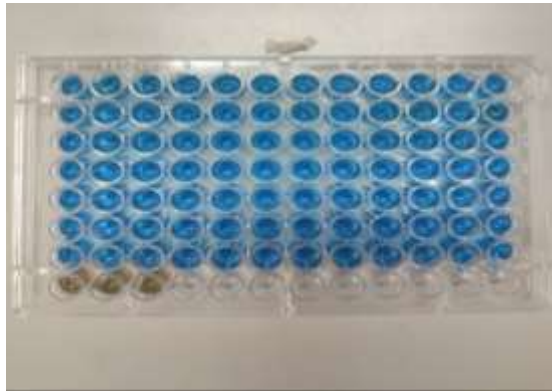


Figura 7. Determinación de proteínas por el método de Bradford, el reactivo de Bradford reacciona con las proteínas de la muestra adquiriendo una tonalidad azul.

5.6.2 ESTIMACIÓN DE GSH

Se tomó una alícuota de la muestra con plasma y buffer de lisis de 200 μL y se depositó en un tubo eppendorf, después se agregó 10 μL de ácido sulfosalicílico, se dejó reposar 20 min a 4°C para

precipitar las proteínas y después se centrifugó a 13000 rpm a 4°C por 15 min para formar un pellet con las proteínas precipitadas, en una placa de 96 pozos se agregaron 40 µL del sobrenadante de cada una de las muestras por triplicado teniendo cuidado de no tocar el pellet, después se agregó 160 µL de buffer de reacción o reactivo de Ellman (5ml DTNB 0.52mM + 250 µL EDTA 6x10⁻³ M aforado a 10ml con PBS), se incubó por 20 min a 37°C para posteriormente leerse en el espectrofotómetro a 425 nm (Suliman et al, 2015).



Figura 8. Estimación de GSH por el método de Sedlak y Lindsay, el glutatión reacciona con el reactivo de Ellman adquiriendo una coloración amarilla.

5.6.3 ESTIMACIÓN DE MALONALDEHIDO (MDA) POR EL METODO DE ESPECIES REACTIVAS DEL ÁCIDO TIOBARBITURICO (TBARS)

Se tomó una alícuota de la muestra con plasma y buffer de lisis de 300 µL y se depositó en un tubo eppendorf después se agregó 300 µL de ácido perclórico, se dejó reposar 20 min a 4°C y después se centrifugó a 13000 rpm a 4°C por 15 min, se tomó una alícuota de 350 µL del sobrenadante y se depositó en un tubo eppendorf, después se le agrega 350 µL de TBA 0.67% y se dejó incubando a 90°C por 30 min, después se tomaron 200 µL por triplicado de cada una de las muestras y se depositó en una placa de 96 pozos para después leerse a 540nm (De León, 2020).

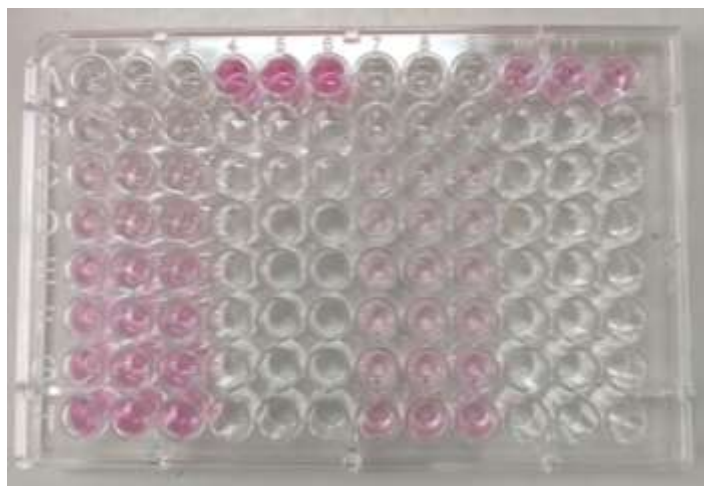


Figura 9. Determinación de MDA por el método de TBARS, la unión del MDA con el TBA adquiere una tonalidad rosa.

5.6.4 DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA CATALASA POR EL METODO IWASE

La determinación de la actividad de la catalasa se realizó utilizando el método descrito por Iwase. Se agregaron 10 μL de muestra de eritrocitos en un tubo de ensayo 7x75mm previamente incubados a 37°C y se agregaron 10 μL de Triton-X100 al 1%, se dejó incubar a 37°C durante 15 min. Una vez transcurrido el tiempo de incubación se agregaron 10 μL de peróxido de hidrogeno (H_2O_2) al 30% y se dejó incubar a 37°C durante 3 min. Para el blanco se remplazaron los 10 μL de muestra de eritrocitos por 10 μL de PBS. Para determinar la actividad enzimática se colocaron los tubos junto a una regla milimétrica de tal forma que la espuma que se forma fuera medible, se tomó una fotografía y se midieron los pixeles en el programa Screen Ruler. (Iwase et al, 2013)

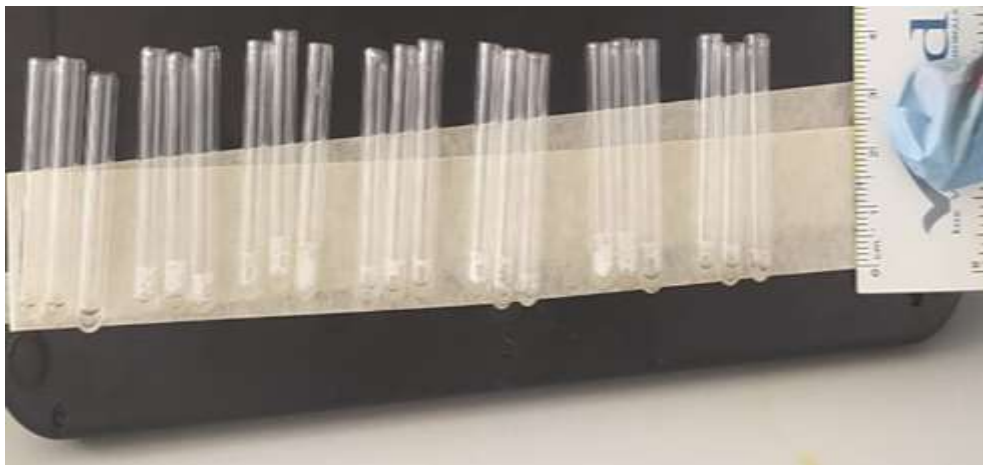


Figura 10. Determinación de la actividad enzimática de la catalasa por el método Iwase, se realiza por triplicado y se mide la cantidad de burbujas que presenta.

6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los tratamientos fueron asignados completamente al azar con tres niveles: sin tratamiento (ST), dosis baja (DB) y dosis alta (DA). Las variables dependientes fueron niveles de MDA, GSH y actividad de la CAT. Mientras que las variables independientes fueron la administración del selenio y el tiempo de muestreo. Se realizó una ANOVA de una vía, seguida de una comparación múltiple de medias a través de una prueba de Fisher, utilizando una diferencia estadística de $p < 0.05$. En donde las letras que se localizan en la parte de arriba de cada barra representan igualdad o diferencia entre las variables. Letras iguales significa que no hay diferencias significativas entre las medias de los grupos comparados y letras diferentes que si las hay. Para el análisis estadístico se utilizó el programa OriginPro versión 2021b. La hipótesis se planteó de la siguiente forma:

Ho: No hay diferencias significativas entre los grupos de estudio

Ha: Si hay diferencias significativas entre los grupos de estudio

7 RESULTADOS

Los resultados obtenidos de los 30 corderos fueron incluidos en el programa estadístico Origin Pro 2021b para determinar si existían diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control (ST), el grupo dosis baja (DB) y el grupo dosis alta (DA); y para ver si la administración de selenio en las diferentes dosis modificaba en el plasma y los eritrocitos de los corderos los marcadores de estrés oxidante: GSH, MDA y CAT; a lo largo de 0, 24, 48, 72 horas posterior al tratamiento y a los 15 días post tratamiento para evaluar si estas modificaciones se mantenían en los eritrocitos y el plasma.

7.1 NIVELES DE GSH EN EL PLASMA

En la tabla 3 se observan los grupos de estudio para los niveles de GSH en el plasma con sus medias, desviaciones estándar, errores estándar de la media y si hay diferencia significativa entre cada grupo.

Tabla 3. Grupos de estudio para los niveles de GSH plasmático

| Grupo | Media | Desviación estándar | Error estándar de la media | Diferencia significativa entre grupos |
|-------|---------|---------------------|----------------------------|---------------------------------------|
| 0DB | 0.01964 | 0.00186 | 7.58898E-4 | a |
| 0DA | 0.01805 | 0.00313 | 0.0014 | a |
| 0ST | 0.01796 | 0.00246 | 9.31622E-4 | a |
| 1DB | 0.02314 | 0.00352 | 0.00117 | b |
| 1DA | 0.02066 | 0.00292 | 9.22318E-4 | ab |
| 1ST | 0.01928 | 0.00271 | 9.01882E-4 | a |
| 2DB | 0.0273 | 0.00535 | 0.00169 | c |
| 2DA | 0.02507 | 0.00544 | 0.00172 | c |
| 2ST | 0.01925 | 0.00323 | 0.00102 | a |
| 3DB | 0.02504 | 0.00514 | 0.00163 | c |
| 3DA | 0.02375 | 0.00295 | 9.82323E-4 | c |
| 3ST | 0.01303 | 0.00489 | 0.00155 | d |
| 4DB | 0.0206 | 0.00396 | 0.00125 | ab |
| 4DA | 0.01912 | 0.00567 | 0.00179 | a |
| 4ST | 0.01747 | 0.00387 | 0.00122 | a |

Se muestran las medias, desviaciones estándar, errores estándar de la media y diferencia entre grupos expresadas con las letras a, b, c y d (letras iguales indican que no hay diferencia entre los grupos y letras diferentes indican que si hay diferencia entre los grupos)

Se realizó un análisis de varianza para observar diferencias significativas en los niveles de GSH de los grupos de estudio, considerando un valor $P < 0.05$, los cuales se observan en la tabla 4.

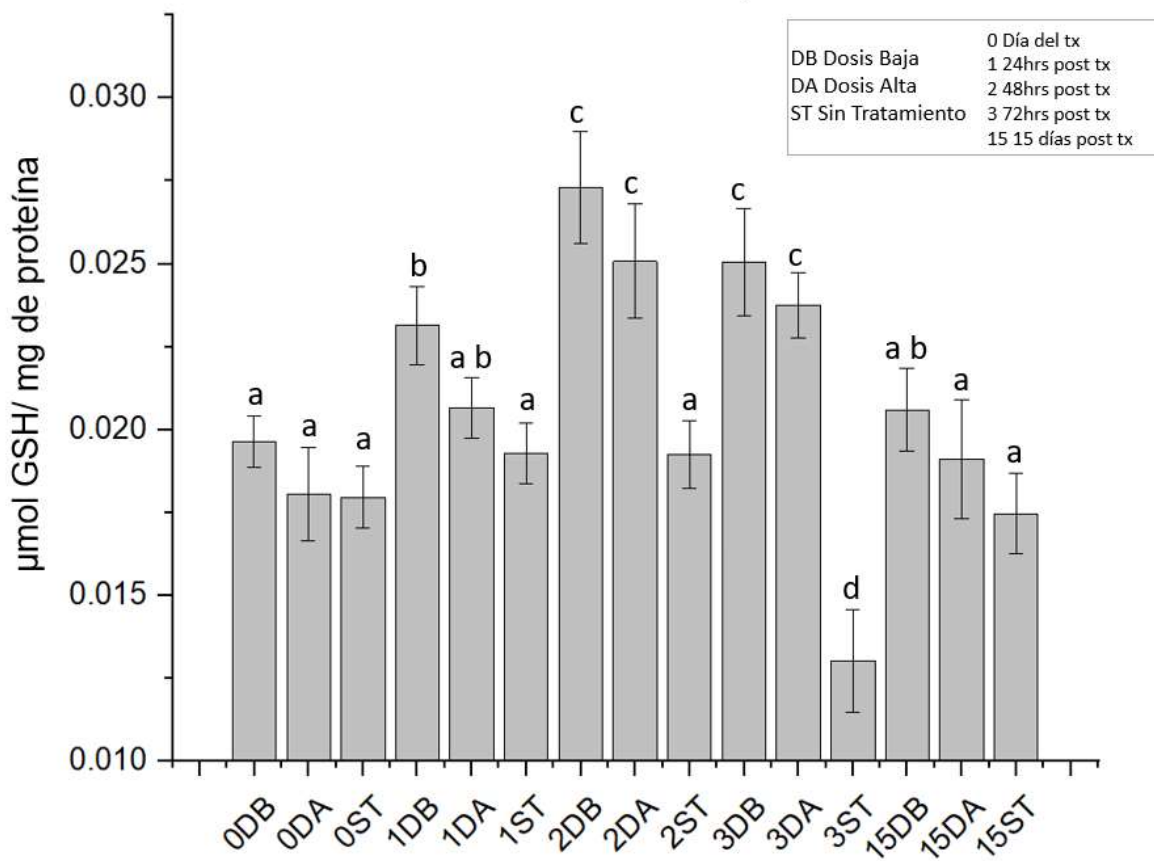
Tabla 4. Análisis de varianza para la concentración de GSH plasmático

| Fuente | Suma de cuadrados | Gl | Cuadrado medio | Razón-F | Valor-P |
|-------------|-------------------|-----|----------------|---------|----------|
| Tratamiento | 0.0018 | 14 | 1.28E-4 | 7.59 | 3.21E-11 |
| Error | 0.00203 | 120 | 1.69E-5 | | |
| Total | 0.00384 | 134 | | | |

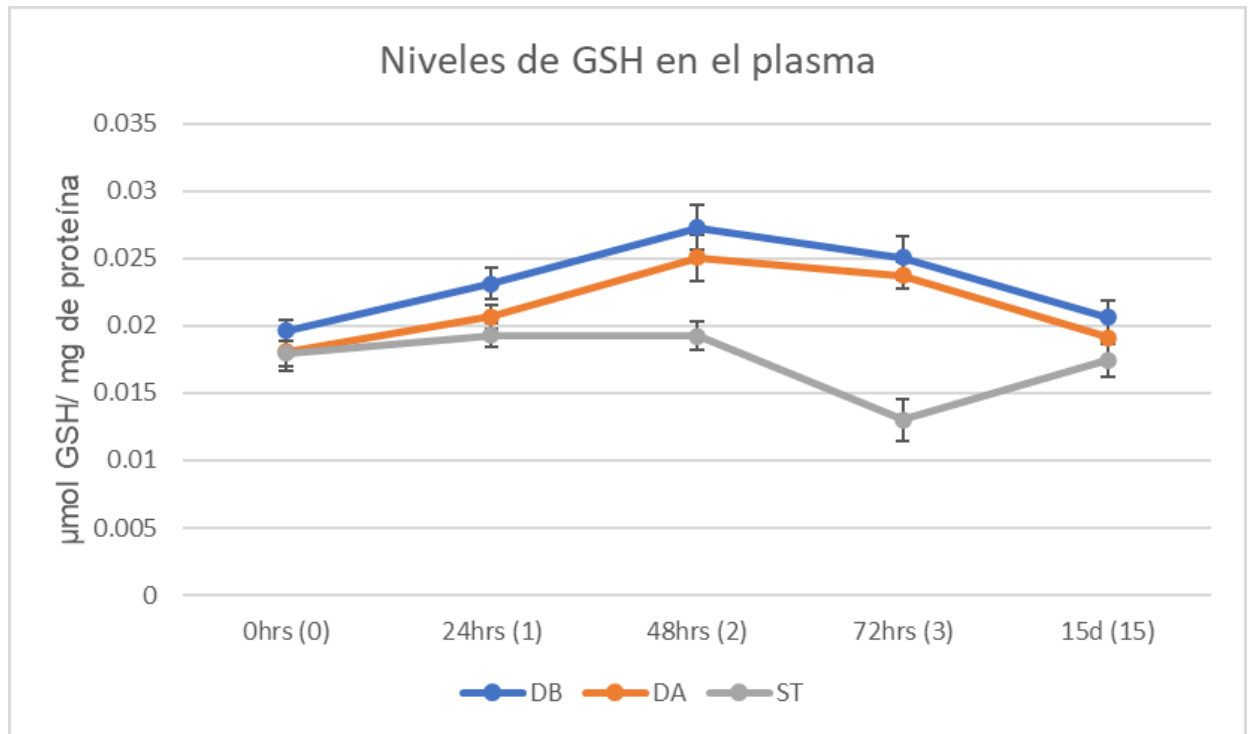
En la tabla 4 se muestra el análisis de varianza para la concentración de GSH en el plasma sanguíneo, donde se observa que el Valor -P fue de 3.21×10^{-11} que es menor a 0.05, lo que nos indica que hay una relación estadísticamente significativa entre los niveles de GSH plasmático entre los grupos de estudio.

En la gráfica 1 se muestran las concentraciones de GSH en el plasma y sus errores estándar, las cuales se graficaron por grupo y por semana de estudio.

Niveles de GSH en el plasma



Grafica 1. Concentración de GSH en plasma sanguíneo de corderos suplementados con Se. Las diferencias significativas entre los grupos son expresadas con las letras a, b, c y d.



Grafica 2. Comparación de la concentración de GSH en plasma sanguíneo de corderos suplementados con Se a lo largo del experimento.

En el día inicial del tratamiento no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de estudio. A las 24hrs se encontraron diferencias significativas en el grupo dosis alta 1DA 0.02066 µmol de GSH/ mg de proteína comparado con el grupo sin tratamiento 1ST 0.01928 µmol de GSH/ mg de proteína; y del grupo dosis baja 1DB 0.02314 µmol de GSH/ mg de proteína. A las 48hrs se encontraron diferencias significativas en los grupos dosis baja 2DB 0.0273 µmol de GSH/ mg de proteína y dosis alta 2DA 0.02507 µmol de GSH/ mg de proteína comparado con el grupo sin tratamiento 2ST 0.01925 µmol de GSH/ mg de proteína. A las 72hrs se encontraron diferencias significativas en los grupos dosis baja 3DB 0.02504 µmol de GSH/ mg de proteína y dosis alta 3DA 0.02375 µmol de GSH/ mg de proteína comparado con el grupo sin tratamiento 3 ST 0.01303 µmol de GSH/ mg de proteína. A los 15 días post tratamiento no se encontraron diferencias significativas en los grupos de estudio.

7.2 NIVELES DE GSH EN LOS ERITROCITOS

En la tabla 5 se observan los grupos de estudio para los niveles de GSH en los eritrocitos con sus medias, desviaciones estándar, errores estándar de la media y si hay diferencia significativa entre cada grupo.

Tabla 5. Grupos de estudio para los niveles de GSH eritrocitario

| Grupo | Media | Desviación estándar | Error estándar de la media | Diferencia significativa entre grupos |
|-------|---------|---------------------|----------------------------|---------------------------------------|
| 0DB | 0.01857 | 0.00679 | 0.00215 | a |
| 0DA | 0.01797 | 0.00399 | 0.00126 | a |
| 0ST | 0.02414 | 0.0043 | 0.00136 | b |
| 1DB | 0.01937 | 0.00339 | 0.00107 | a |
| 1DA | 0.01755 | 0.00252 | 7.96619E-4 | a |
| 1ST | 0.01699 | 0.00227 | 7.18867E-4 | a |
| 2DB | 0.02743 | 0.00764 | 0.00242 | b |
| 2DA | 0.0212 | 0.00733 | 0.00232 | a |
| 2ST | 0.02422 | 0.0093 | 0.00294 | b |
| 3DB | 0.03617 | 0.01026 | 0.00325 | c |
| 3DA | 0.03548 | 0.00966 | 0.00322 | c |
| 3ST | 0.02591 | 0.00988 | 0.00298 | b |
| 4DB | 0.01809 | 0.00361 | 0.00114 | a |
| 4DA | 0.0171 | 0.00403 | 0.00127 | a |
| 4ST | 0.01813 | 0.00293 | 9.26403E-4 | a |

Se muestran las medias, desviaciones estándar, errores estándar de la media y diferencia entre grupos expresadas con las letras a, b y c (letras iguales indican que no hay diferencia entre los grupos y letras diferentes indican que si hay diferencia entre los grupos).

Se realizó un análisis de varianza para observar diferencias significativas en los niveles de GSH de los grupos de estudio, considerando un valor $P < 0.05$, los cuales se observan en la tabla 6.

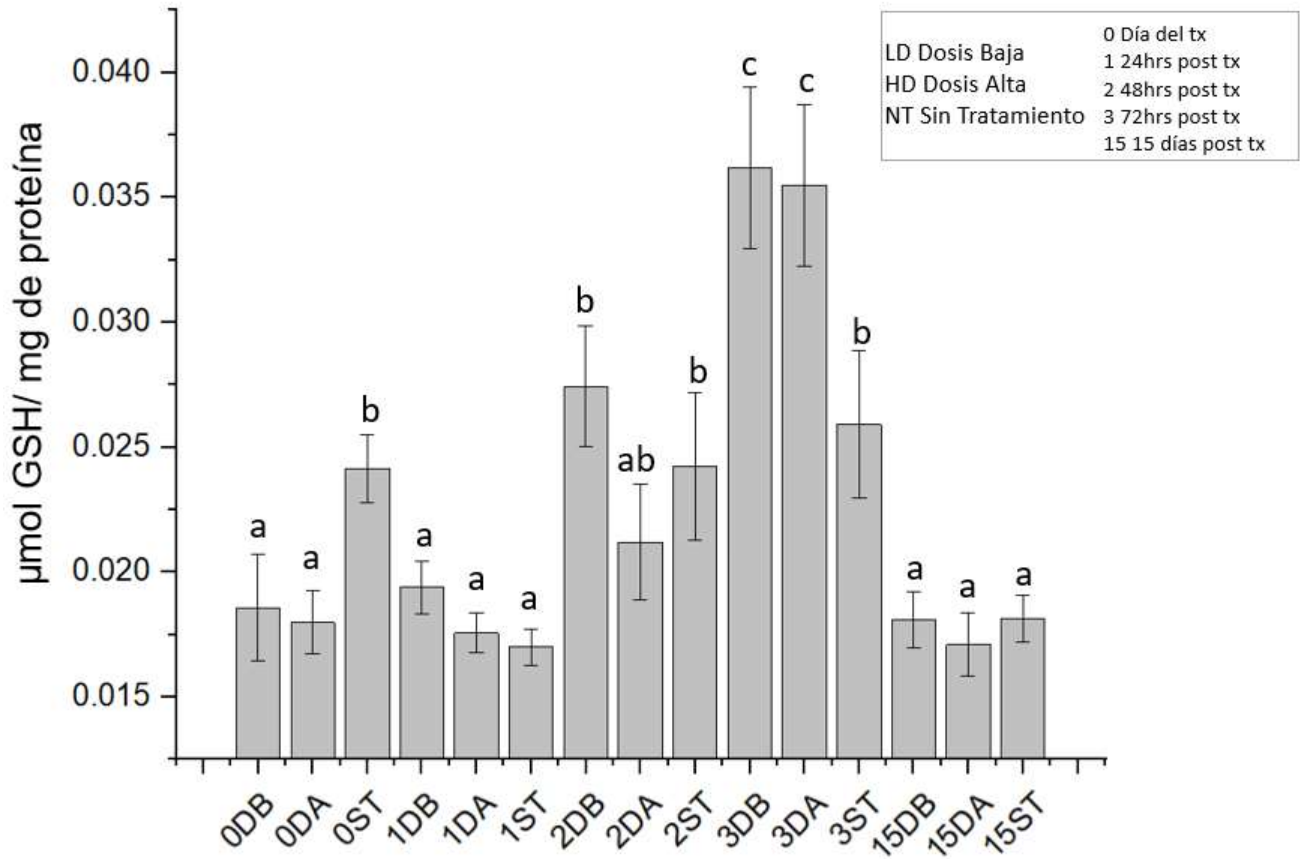
Tabla 6. Análisis de varianza para la concentración de GSH eritrocitario

| Fuente | Suma de cuadrados | Gl | Cuadrado medio | Razón-F | Valor-P |
|-------------|-------------------|-----|----------------|---------|-----------|
| Tratamiento | 0.00551 | 14 | 3.938E-4 | 9.28297 | 4.641E-14 |
| Error | 0.00573 | 135 | 4.24279E-5 | | |
| Total | 0.01124 | 149 | | | |

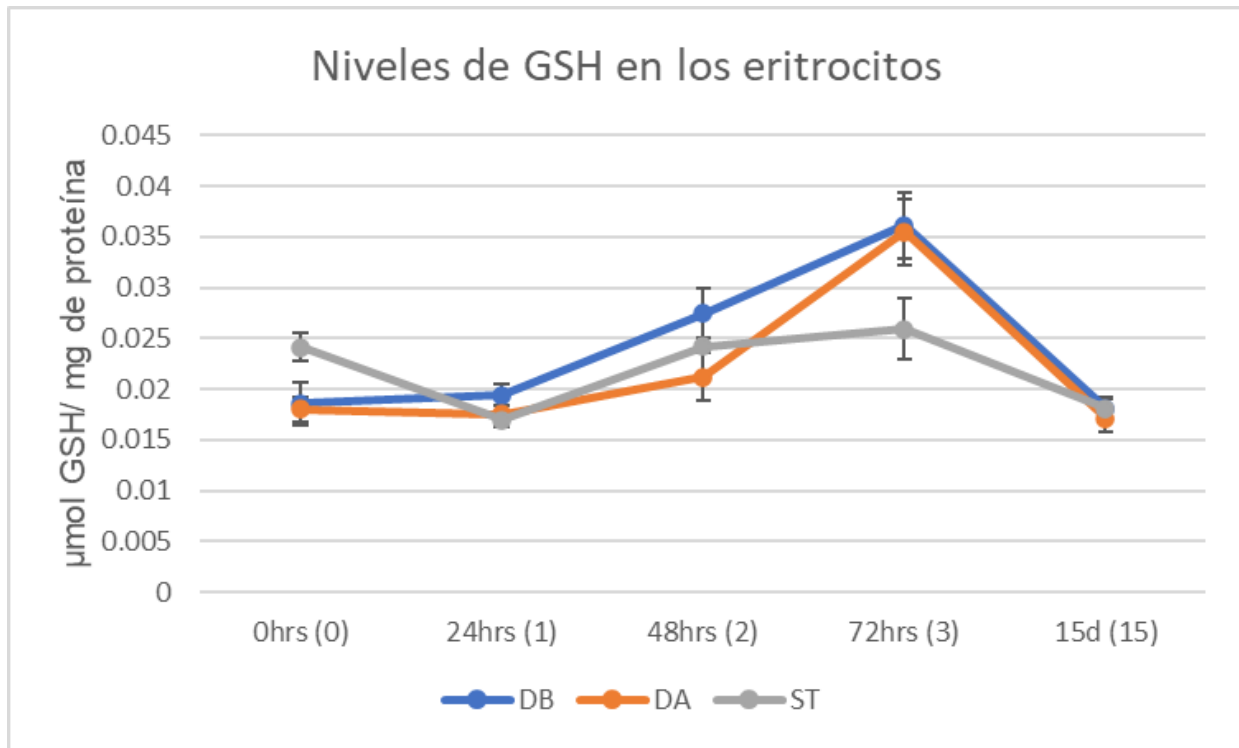
En la tabla 6 se muestra el análisis de varianza para la concentración de GSH en el plasma sanguíneo, donde se observa que el Valor -P fue de 4.641×10^{-14} que es menor a 0.05, lo que nos indica que hay una relación estadísticamente significativa entre los niveles de GSH eritrocitario entre los grupos de estudio.

En la gráfica 3 se muestran las concentraciones de GSH en el plasma y sus errores estándar, las cuales se graficaron por grupo y por semana de estudio.

Niveles de GSH en los eritrocitos



Grafica 3. Concentración de GSH en los eritrocitos de corderos suplementados con Se. Las diferencias significativas entre los grupos son expresadas con las letras a, b y c.



Grafica 4. Comparación de los niveles de GSH en los eritrocitos de corderos suplementados con Se a lo largo del experimento.

En el día inicial del tratamiento se encontró una diferencia significativa en el grupo sin tratamiento 0ST 0.024104 μmol de GSH/ mg de proteína comparado con el grupo dosis baja 0DB 0.01857 μmol de GSH/ mg de proteína y del grupo dosis alta 0DA 0.01797 μmol de GSH/ mg de proteína. A las 24hrs y a las 48hrs no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de estudio. A las 72hrs se encontraron diferencias significativas en los grupos dosis baja 3DB 0.03617 μmol de GSH/ mg de proteína y dosis alta 3DA 0.03548 μmol de GSH/ mg de proteína comparado con el grupo sin tratamiento 3ST 0.02591 μmol de GSH/ mg de proteína. A los 15 días post tratamiento no se encontraron diferencias significativas en los grupos de estudio.

7.3 NIVELES DE MALONDIALDEHIDO EN PLASMA

En la tabla 7 se observan los grupos de estudio para los niveles de MDA en plasma con sus medias, desviaciones estándar, errores estándar de la media y si hay diferencia significativa entre cada grupo.

Tabla 7. Grupos de estudio para los niveles de MDA plasmático.

| Grupo | Media | Desviación estándar | Error estándar de la media | Diferencia significativa entre grupos |
|-------|---------|---------------------|----------------------------|---------------------------------------|
| 0DB | 0.07727 | 0.06571 | 0.02683 | a |
| 0DA | 0.09834 | 0.05807 | 0.02597 | a |
| 0ST | 0.15982 | 0.10309 | 0.03896 | a |
| 1DB | 0.11877 | 0.06621 | 0.02207 | a |
| 1DA | 0.09387 | 0.14846 | 0.04695 | a |
| 1ST | 0.06059 | 0.12809 | 0.0427 | a |
| 2DB | 0.41137 | 0.1726 | 0.05458 | b |
| 2DA | 0.46424 | 0.24456 | 0.07734 | b |
| 2ST | 0.18199 | 0.11504 | 0.03638 | a |
| 3DB | 0.45722 | 0.163 | 0.05154 | b |
| 3DA | 0.48787 | 0.37321 | 0.11802 | b |
| 3ST | 0.06833 | 0.07564 | 0.02392 | a |
| 4DB | 0.04751 | 0.03149 | 0.00996 | a |
| 4DA | 0.05939 | 0.03529 | 0.01116 | a |
| 4ST | 0.04572 | 0.03086 | 0.00976 | a |

Se muestran las medias, desviaciones estándar, errores estándar de la media y diferencia entre grupos expresadas con las letras a y b (letras iguales indican que no hay diferencia entre los grupos y letras diferentes indican que si hay diferencia entre los grupos)

Se realizó un análisis de varianza para observar diferencias significativas en los niveles de MDA de los grupos de estudio, considerando un valor $P < 0.05$, los cuales se observan en la tabla 8.

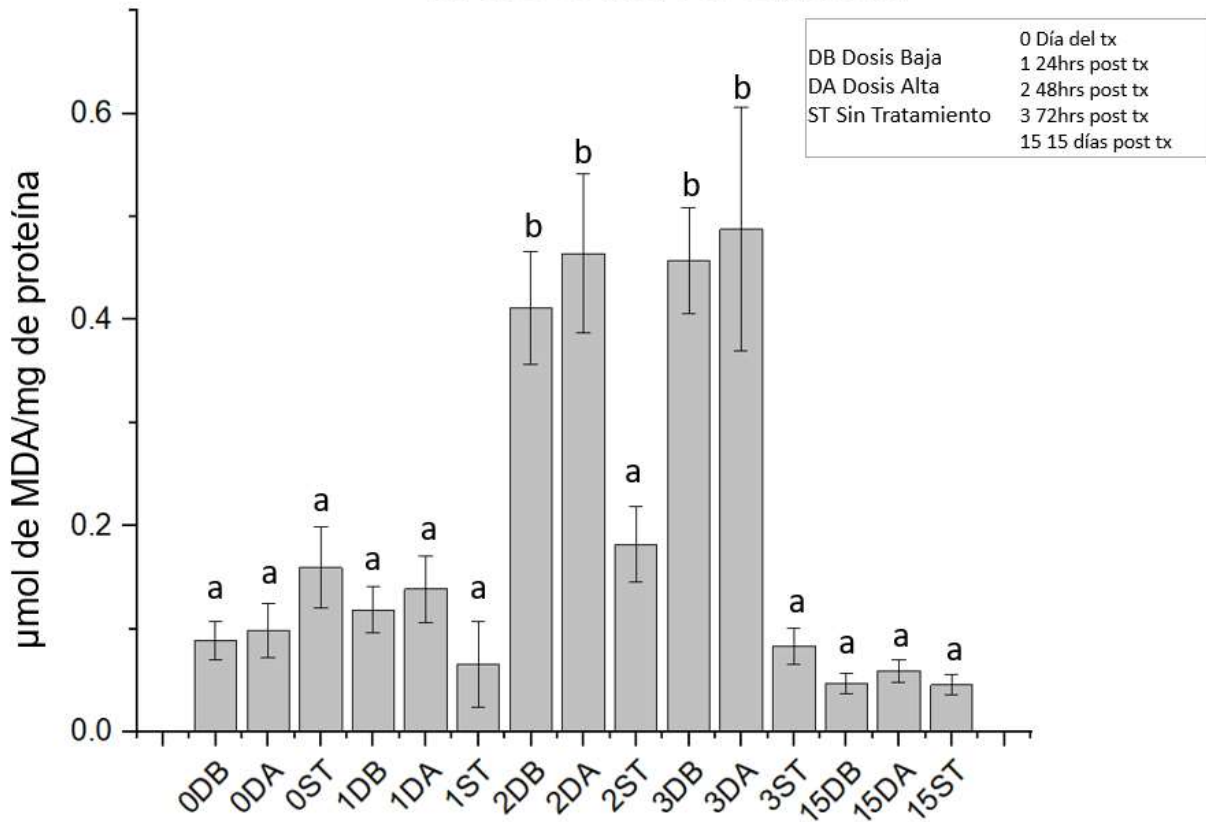
Tabla 8. Análisis de varianza para la concentración de MDA plasmático

| Fuente | Suma de cuadrados | Gl | Cuadrado medio | Razón-F | Valor-P |
|-------------|-------------------|-----|----------------|---------|-----------|
| Tratamiento | 3.9796 | 14 | 0.284 | 11.612 | 1.529E-16 |
| Error | 2.96194 | 121 | 0.024 | | |
| Total | 6.94154 | 135 | | | |

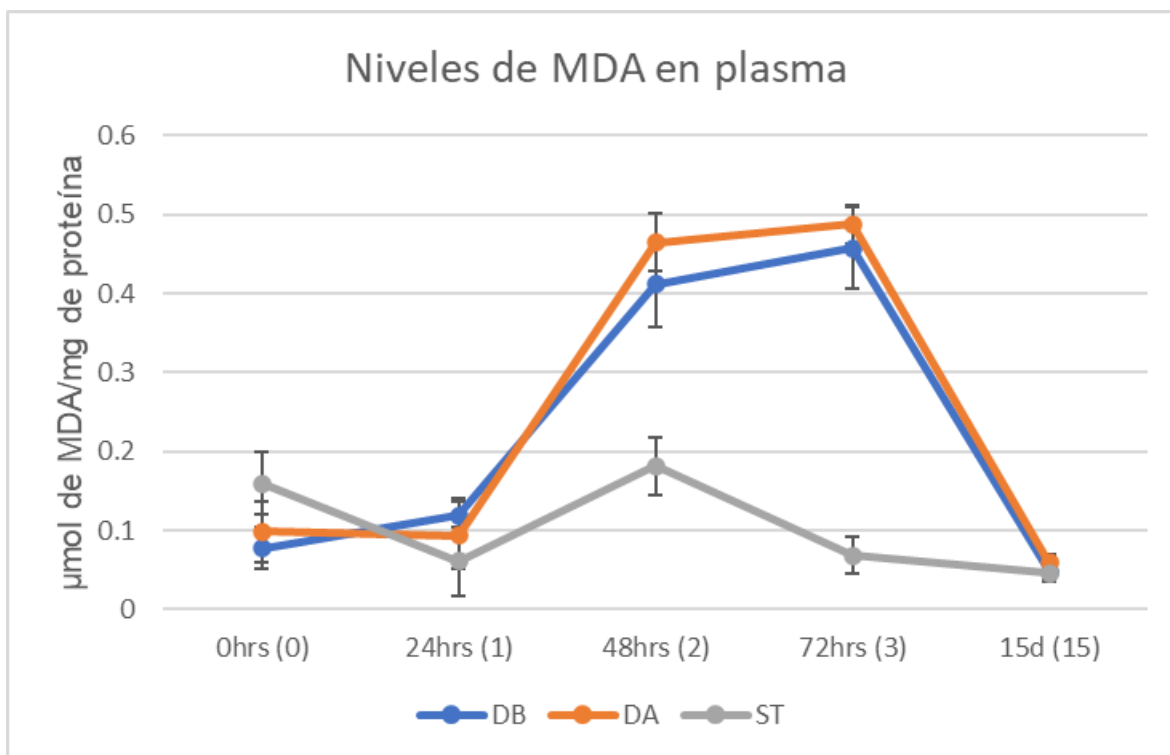
En la tabla 8 se muestra el análisis de varianza para la concentración de MDA en el plasma sanguíneo, donde se observa que el Valor -P fue de 1.52×10^{-16} que es menor a 0.05, lo que nos indica que hay una relación estadísticamente significativa entre los niveles de MDA plasmático entre los grupos de estudio.

En la gráfica 5 se muestran las concentraciones de MDA y sus errores estándar, las cuales se graficaron por grupo y por semana de estudio.

Niveles de MDA en el plasma



Grafica 5. Concentración de MDA plasmático de corderos suplementados con Se. Las diferencias significativas entre los grupos son expresadas con las letras a y b.



Grafica 6. Comparación de los niveles de MDA plasmático de corderos suplementados con Se a lo largo del experimento.

En el día inicial del tratamiento y a las 24hrs post tratamiento no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de estudio. A las 48hrs se encontraron diferencias significativas entre los grupos dosis baja 2DB 0.41137 µl/ml y dosis alta 2DA 0.46424 µl/ml comparado con el grupo sin tratamiento 2ST 0.18199 µl/ml. A las 72hrs se encontraron diferencias significativas entre los grupos dosis baja 3DB 0.45722 µl/ml y el grupo dosis alta 3DA 0.48787 µl/ml comparado con el grupo sin tratamiento 3ST 0.06833 µl/ml. A los 15 días post tratamiento no se encontraron diferencias significativas en los grupos de estudio.

7.4 NIVELES DE MALONALDEHIDO EN ERITROCITOS

En la tabla 9 se observan los grupos de estudio para los niveles de MDA en eritrocitos con sus medias, desviaciones estándar, errores estándar de la media y si hay diferencia significativa entre cada grupo.

Tabla 9. Grupos de estudio para los niveles de MDA eritrocitario

| Grupo | Media | Desviación estándar | Error estándar de la media | Diferencia significativa entre grupos |
|-------|---------|---------------------|----------------------------|---------------------------------------|
| 0DB | 3.16858 | 0.63525 | 0.20088 | a |
| 0DA | 3.57152 | 0.74023 | 0.23408 | a |
| 0ST | 3.69119 | 0.90139 | 0.28504 | a |
| 1DB | 4.49298 | 1.95108 | 0.65036 | b |
| 1DA | 4.091 | 1.30746 | 0.41346 | ab |
| 1ST | 3.67419 | 1.03336 | 0.34445 | a |
| 2DB | 3.45594 | 0.88695 | 0.28048 | a |
| 2DA | 3.42529 | 0.35853 | 0.11338 | a |
| 2ST | 3.04662 | 0.69387 | 0.21942 | a |
| 3DB | 4.09132 | 1.18421 | 0.37448 | ab |
| 3DA | 3.95722 | 1.03593 | 0.32759 | ab |
| 3ST | 5.25926 | 1.43827 | 0.45482 | c |
| 4DB | 3.37612 | 0.23791 | 0.07523 | a |
| 4DA | 3.81226 | 0.95264 | 0.30125 | ab |
| 4ST | 4.02043 | 0.75183 | 0.23775 | ab |

Se muestran las medias, desviaciones estándar, errores estándar de la media y diferencia entre grupos expresadas con las letras a, b y c (letras iguales indican que no hay diferencia entre los grupos y letras diferentes indican que si hay diferencia entre los grupos).

Se realizó un análisis de varianza para observar diferencias significativas en los niveles de MDA eritrocitario de los grupos de estudio, considerando un valor $P < 0.05$, los cuales se observan en la tabla 10.

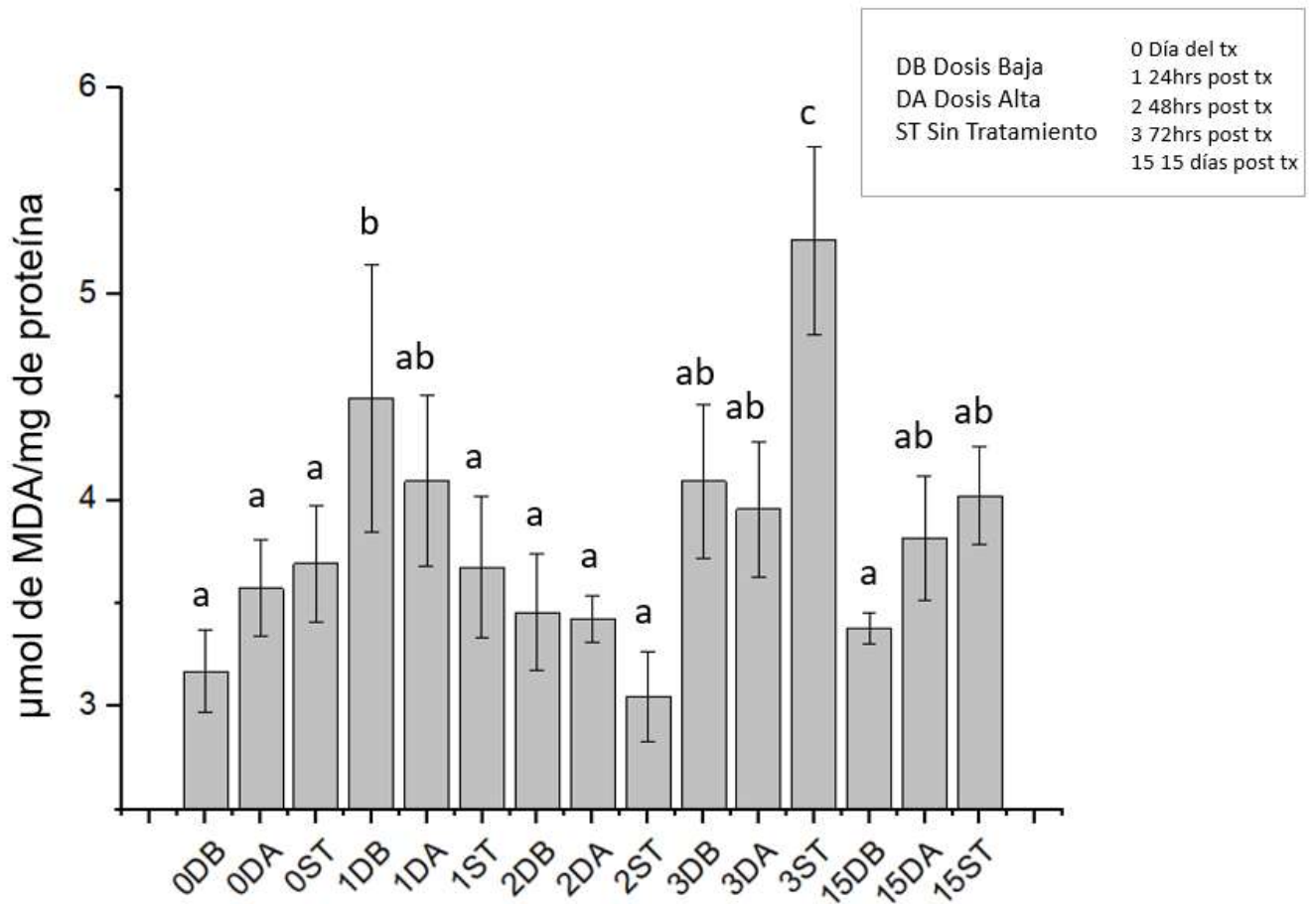
Tabla 10. Análisis de varianza para la concentración de MDA eritrocitario.

| Fuente | Suma de cuadrados | Gl | Cuadrado medio | Razón-F | Valor-P |
|-------------|-------------------|-----|----------------|---------|---------|
| Tratamiento | 42.8726 | 14 | 3.06233 | 2.96234 | 5.82E-4 |
| Error | 137.48933 | 133 | 1.03375 | | |
| Total | 180.36194 | 147 | | | |

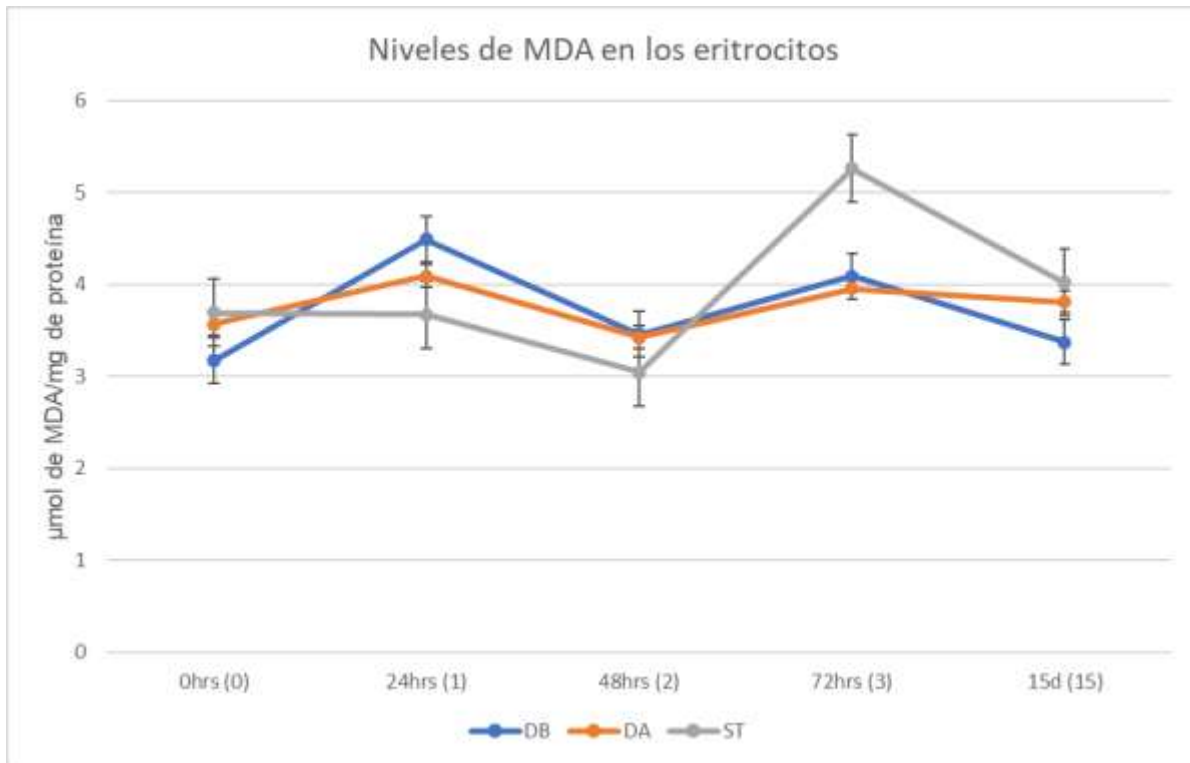
En la tabla 10 se muestra el análisis de varianza para la concentración de MDA los eritrocitos, donde se observa que el Valor -P fue de 5.82×10^{-4} que es menor a 0.05, lo que nos indica que hay una relación estadísticamente significativa entre los niveles de MDA eritrocitario entre los grupos de estudio.

En la gráfica 7 se muestran las concentraciones de MDA eritrocitario y sus errores estándar, las cuales se graficaron por grupo y por semana de estudio.

Niveles de MDA Eritrocitarios



Grafica 7. Concentración de MDA eritrocitario de corderos suplementados con Se. Las diferencias significativas entre los grupos son expresadas con las letras a, b y c.



Grafica 8. Niveles de MDA eritrocitario de corderos suplementados con Se a lo largo del experimento.

En el día inicial del tratamiento no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de estudio. A las 24hrs se encontraron diferencias significativas entre los grupos dosis baja 1DB 4.492 µmol/mg de proteína comparado con el grupo sin tratamiento 1ST 3.674 µmol/mg de proteína y dosis alta 1DA 4.091 µmol/mg de proteína. A las 48hrs no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de estudio. A las 72hrs se encontraron diferencias significativas entre el grupo sin tratamiento 3ST 5.259 µmol/mg de proteína comparado con los grupos dosis baja 3DB 4.091 µmol/mg de proteína y dosis alta 3DA 3.957 µmol/mg de proteína. A los 15 días post tratamiento no se encontraron diferencias significativas en los grupos de estudio.

7.5 ACTIVIDAD DE LA CATALASA

En la tabla 11 se observan los grupos de estudio para la actividad de la enzima catalasa con sus medias, desviaciones estándar, errores estándar de la media y si hay diferencia significativa entre cada grupo.

Tabla 11. Grupos de estudio para los niveles de catalasa.

| Grupo | Media | Desviación estándar | Error estándar de la media | Diferencia significativa entre grupos |
|-------|------------|---------------------|----------------------------|---------------------------------------|
| 0DB | 553.97222 | 166.79766 | 68.09486 | a |
| 0DA | 452.04444 | 209.27307 | 93.58976 | a |
| 0ST | 713.50794 | 290.0188 | 109.6168 | a |
| 1DB | 668.25617 | 238.53452 | 79.51151 | a |
| 1DA | 1034.57778 | 291.29646 | 92.11603 | b |
| 1ST | 685.92222 | 329.91455 | 104.32814 | a |
| 2DB | 883.68889 | 200.57702 | 63.42802 | ab |
| 2DA | 781.70556 | 238.84991 | 75.53097 | a |
| 2ST | 882.87222 | 219.09295 | 69.28328 | ab |
| 3DB | 669.82778 | 214.98511 | 67.98426 | a |
| 3DA | 756.98333 | 336.0414 | 106.26562 | a |
| 3ST | 699.57778 | 148.25975 | 46.88385 | a |
| 4DB | 491.55 | 186.82727 | 59.07997 | a |
| 4DA | 670.48056 | 254.16406 | 80.37373 | a |
| 4ST | 691.36111 | 211.73706 | 74.86036 | a |

Se muestran las medias, desviaciones estándar, errores estándar de la media y diferencia entre grupos expresadas con las letras a y b (letras iguales indican que no hay diferencia entre los grupos y letras diferentes indican que si hay diferencia entre los grupos).

Se realizó un análisis de varianza para observar diferencias significativas en la actividad de la Catalasa de los grupos de estudio, considerando un valor $P < 0.05$, los cuales se observan en la tabla 12.

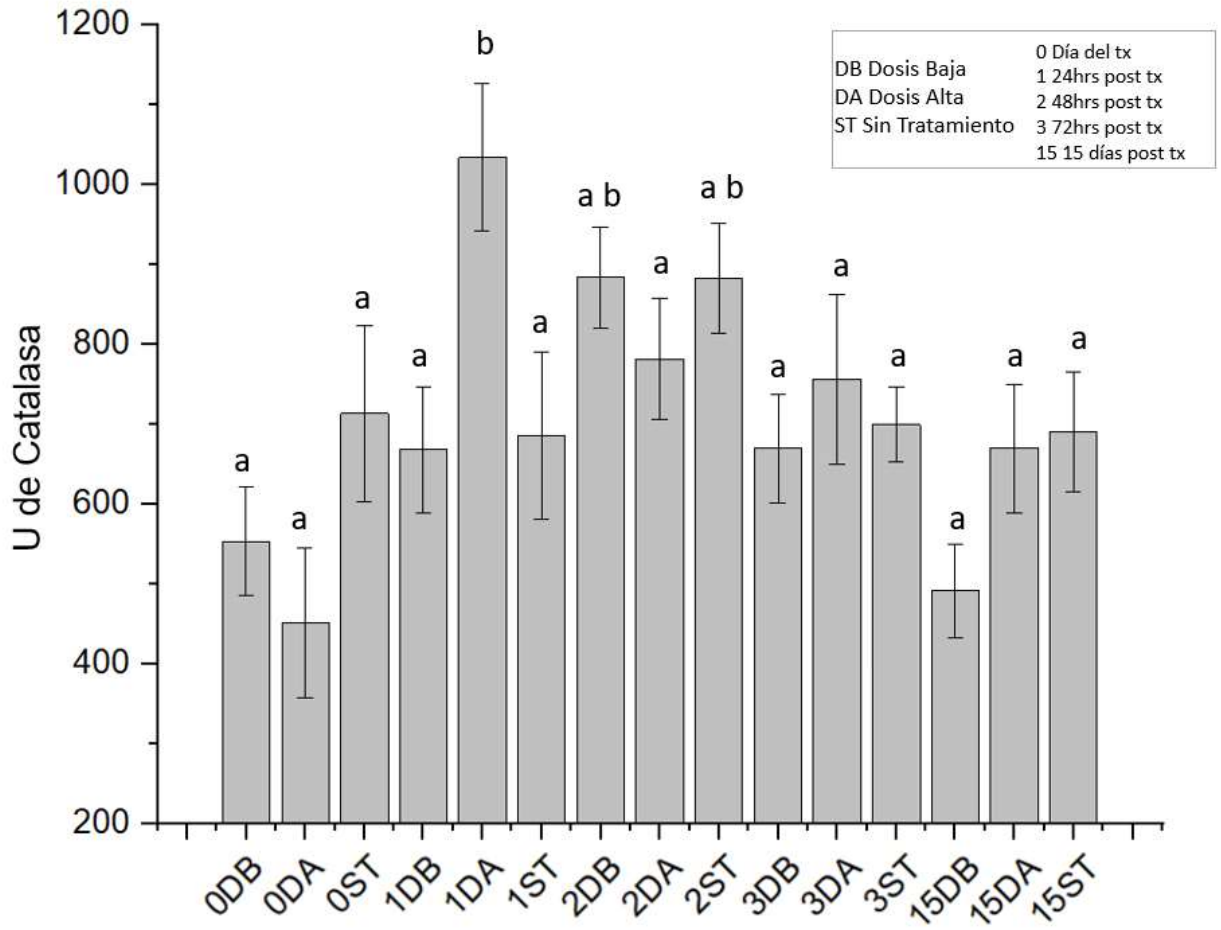
Tabla 12. Análisis de varianza para la actividad de la catalasa

| Fuente | Suma de cuadrados | Gl | Cuadrado medio | Razón-F | Valor-P |
|-------------|-------------------|-----|----------------|---------|---------|
| Tratamiento | 2715456.93 | 14 | 193961.20 | 3.24874 | 2.19E-4 |
| Error | 7164430.41 | 120 | 59703.58 | | |
| Total | 9879887.34 | 134 | | | |

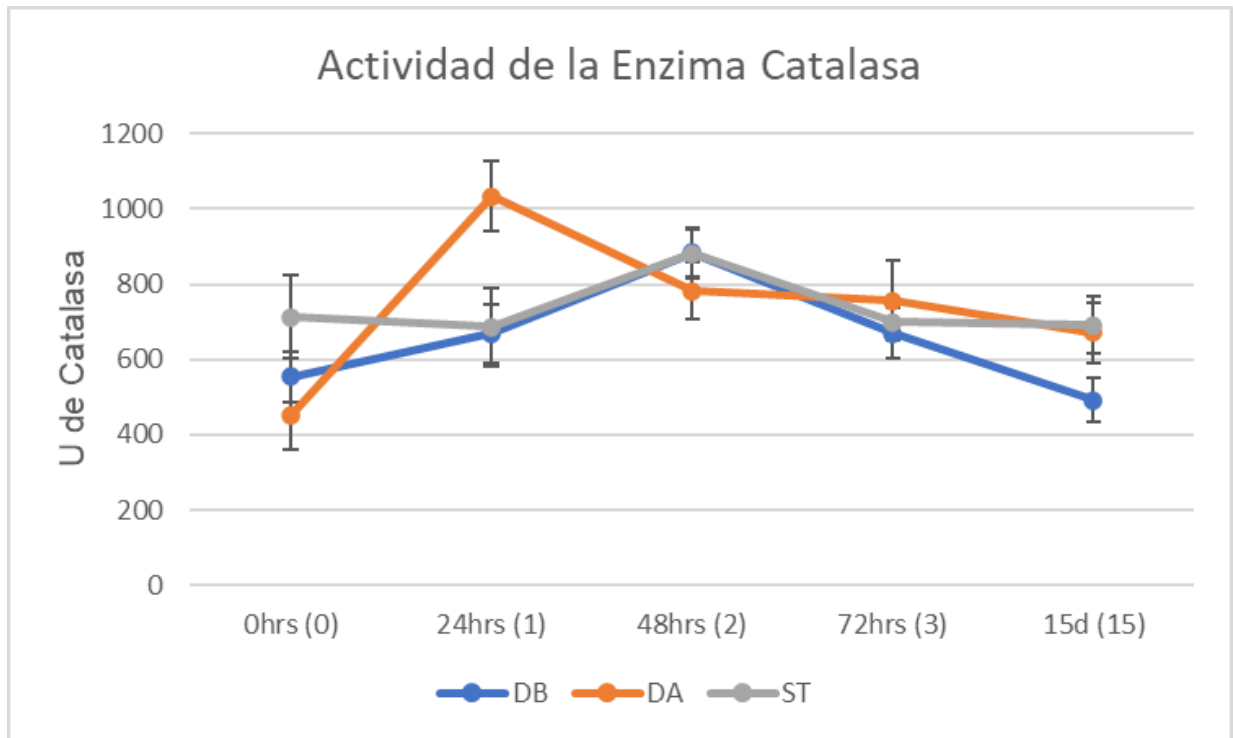
En la tabla 12 se muestra el análisis de varianza para la actividad de la catalasa en los eritrocitos, donde se observa que el Valor -P fue de 2.19×10^{-4} que es menor a 0.05, lo que nos indica que hay una relación estadísticamente significativa entre la actividad de la catalasa entre los grupos de estudio.

En la gráfica 9 se muestra la actividad de la enzima catalasa y sus errores estándar, las cuales se graficaron por grupo y por semana de estudio.

Actividad de la Enzima Catalasa



Grafica 9. Actividad de la enzima catalasa de corderos suplementados con Se. Las diferencias significativas entre los grupos son expresadas con las letras a y b.



Grafica 10. Comparación de la actividad de la enzima catalasa de corderos suplementados con Se a lo largo del experimento.

En el día inicial del tratamiento no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de estudio. A las 24 hrs post tratamiento se encontraron diferencias significativas en el grupo dosis alta 1DA 1034.57 U comparado con el grupo sin tratamiento 1ST 685.92 U. A las 48 hrs post tratamiento no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de estudio. A las 72 hrs post tratamiento no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de estudio. A los 15 días post tratamiento no se encontraron diferencias significativas en los grupos de estudio.

8 DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos muestran modificaciones en el estado redox tanto en el plasma como en los eritrocitos. En cuanto a la GSH, la actividad de esta en el plasma aumentó a las 48 hrs tanto en el grupo dosis alta como en el grupo dosis baja encontrando diferencias estadísticas significativas en comparación con el grupo sin tratamiento y en comparación con los días anteriores, estos niveles se mantuvieron a las 72 hrs tanto en el grupo dosis alta como dosis baja y no hubo diferencias estadísticas significativas entre los grupos a las 48hrs comparados con los grupos a las 72hrs, los niveles de GSH se vieron reducidos a los 15 días post tratamiento; Celi en el 2010 menciona que la síntesis de GSH esta relacionada a la administración de selenio, donde una vez que el selenio se agota o deja de estar disponible la concentración de GSH disminuye (Celi, 2010), no encontrando diferencias estadísticas significativas entre el grupo sin tratamiento, dosis baja y dosis alta y tampoco encontrando diferencias significativas comparados con los grupos del día del tratamiento (0 hrs) por lo que se puede intuir que las concentraciones de GSH regresan a sus niveles basales independientemente de si los animales fueron suplementados con selenio. Kumar y colaboradores en el 2019 encontraron que la suplementación con 0.15mg Se/kg a través de fuentes inorgánicas y orgánicas mejoró la actividad de la GSH de los corderos y se iba incrementando linealmente con el aumento del periodo experimental, así mismo encontraron que la actividad de la GSH de los animales en el grupo con Se orgánico fue mayor que en el grupo suplementado con selenio inorgánico, sin embargo, no encontraron diferencias significativas (Kumar et al., 2009). Así mismo Mendoza en el 2008 observó una mayor concentración de GSH en borregas gestantes que fueron suplementadas con vitamina E y selenito de sodio (Mendoza, 2008).

La medición de GSH se ha utilizado como indicador del estrés oxidante ya que es un método de detección útil y económico (Qin et al., 2007).

Por otro lado, en el trabajo de Richie et al, se menciona que cuando hay una deficiencia de Se se da un incremento en los niveles de estrés oxidante, lo que ocasiona la lipoperoxidación en las membranas celulares y los niveles de GSH también tienden a aumentar (Richie et al., 2012). En este trabajo podemos apreciar un aumento en el malonaldehído (MDA) que es producto de la

lipoperoxidación los mismos días que el aumento del GSH por lo que este aumento podría ser el resultado de un evento compensatorio para reducir los niveles de MDA.

En cuanto a los niveles de GSH en los eritrocitos, la actividad de esta se mantuvo sin diferencias estadísticas significativas tanto en el día del tratamiento como a las 24hrs post tratamiento, los niveles se vieron aumentados a las 72hrs post suplementación con selenito de sodio donde tanto el grupo dosis baja como el grupo dosis alta presentaron diferencias estadísticas significativas comparado con el grupo sin tratamiento y en comparación de los días anteriores. A los 15 días la concentración de GSH se vio reducida; Wu et al en el 2004 mencionan que las concentraciones de GSH en sangre tienden a disminuir bajo condiciones de estrés o patologías (Wu et al, 2004), no se encontraron diferencias estadísticas significativas en los niveles de GSH en los eritrocitos en ninguno de los 3 grupos a su vez que no se encontraron diferencias significativas comparado con el día de la administración del selenio, infiriendo que los niveles de GSH eritrocitaria han regresado a los niveles basales. Yardimci et al demostraron recientemente en ovejas que el manejo asociado con el pesaje reduce las concentraciones de GSH en sangre, lo que podría explicar la disminución de las concentraciones de GSH los primeros días (Yardimci et al., 2013). Además, Mears et al mencionan que el manejo de ovejas antes de la esquila aumenta las concentraciones de cortisol en plasma incluso en ausencia de esquila y que la respuesta de cortisol fue mayor en ovejas expuestas previamente a la esquila (Mears et al., 1999). Por lo tanto, la manipulación y la extracción de sangre probablemente también fueron eventos estresantes en nuestros corderos, aumentando los niveles de GSH una vez que el selenio ha sido biotransformado y realizado su papel como antioxidante.

En los eritrocitos, el GSH funciona como el antioxidante más abundante, regula la actividad de las enzimas sensibles a redox, limita la peroxidación lipídica de la membrana plasmática junto con la glutatión peroxidasa y previene la desnaturalización oxidativa de la hemoglobina (Hall et al., 2014).

El selenio es incorporado a la glutatión del eritrocito solo durante la eritropoyesis. La cantidad de glutatión en hematíes aumenta en relación al consumo de selenio, hasta que alcanza una meseta de saturación. Mientras que la glutatión plasmática asciende rápidamente y continua su incremento curvilíneo con el incremento de selenio en la dieta, porque no depende de la incorporación de selenio dentro de los eritrocitos (Berriel Martínez et al., 2014). Esto podría explicar el comportamiento de las gráficas ya que el GSH en los eritrocitos en este

estudio tardó 72 horas en verse incrementado en comparación que el GSH plasmático que a las 24 horas ya se podía notar un incremento. Debido a que la mayor cantidad de selenio se incorpora en el glóbulo rojo durante la hematopoyesis para lograr una respuesta más completa a la suplementación con selenio requiere un periodo de tiempo igual a la vida media del glóbulo rojo 90 a 120 días (Waldner et al., 1998). Por lo que los efectos del selenio en el eritrocito no pueden verse reflejados al completo durante los primeros días post administración.

Los niveles de MDA en plasma también mostraron alteraciones, durante el día 0 y a las 24 hrs no se encontraron diferencias estadísticas significativas en ninguno de los 3 grupos, mientras que a las 48hrs post suplementación con selenito de sodio los niveles de MDA aumentaron significativamente tanto en el grupo de dosis baja como en el grupo de dosis alta, siendo un poco mayor en el grupo de dosis alta, encontrando en ambas diferencias estadísticas significativas comparado con el grupo sin tratamiento, a las 72hrs la concentración de MDA aumento ligeramente en ambos grupos, manteniéndose el grupo dosis alta por encima del grupo dosis alta, y encontrando diferencias estadísticas significativas comparado con el grupo sin tratamiento. A los 15 días post suplementación los niveles de MDA descendieron por debajo de los niveles encontrados el día de la suplementación y no se encontraron diferencias estadísticas significativas en ninguno de los 3 grupos y a pesar de que los niveles fueron menores que al comenzar el experimento, no se encontraron diferencias significativas en los grupos de 15 días comparados con los grupos del inicio de la suplementación. En un estudio realizado por Sadeghian et al en donde compararon los niveles de malondialdehído en ovejas suplementadas con nanopartículas de selenio y selenito de sodio encontraron que en el caso del grupo selenito de sodio el valor de malondialdehído se incrementaba en los días subsecuentes al experimento para luego volver a los niveles basales en el día 30, mientras que en el caso de las nanopartículas los valores de MDA se redujeron al día 20, por lo que las nanopartículas mostraron una mejor actividad antioxidante en comparación con el selenito de sodio (Sadeghian et al., 2012). El aumento de los niveles de MDA en la administración del selenio podría deberse a cierta toxicidad aguda que aumenta en las presentaciones de selenito de sodio o selenio inorgánico, sin embargo, este luego al efectuar su papel como antioxidante controlaría este aumento y lo reduciría a sus niveles basales.

En el estudio realizado por Mousaie, la suplementación con SetMet y/o CrMet condujo a una reducción significativa de la MDA sérica en las ovejas, sin embargo indicó que las sustancias

reactivas al ácido tiobarbitúrico, como la MDA, varían y vuelven a los niveles normales con el tiempo (Mousaie et al., 2014). En ambos estudios los resultados se parecen a lo obtenido en este trabajo, ya que a partir del día 15 los niveles de MDA se han reducido por debajo de los niveles basales.

La medición de TBARS utilizando métodos espectroscópicos es simple, de bajo costo, conveniente y ampliamente utilizada en estudios clínicos (Khoubnasabjafari et al., 2015). Si bien la medición del MDA por la técnica de TBARS no proporciona una medición exacta sobre la concentración de MDA es un buen complemento en conjunto con la concentración de GSH para conocer el estado redox. Sin embargo, es necesario complementar con otro tipo de técnicas para tener una mejor visión sobre el estado redox del animal.

Los niveles de MDA eritrocitario el día de la suplementación no se encontraron diferencias estadísticas significativas entre las 3 dosis, mientras que a las 24hrs tanto el grupo dosis baja como el grupo dosis alta se vieron aumentados, siendo el dosis baja un poco mayor en comparación que del grupo dosis alta y ambos tuvieron diferencias significativas comparado con el grupo sin tratamiento; esto indica que hubo un aumento en la lipoperoxidación en los eritrocitos asociada a la producción de radicales libres, Celi en el 2010 menciona que el aumento de MDA en pequeños rumiantes está asociado al destete, la dieta, administración de fármacos, exposición a toxinas y presencia de patologías además de la formación natural de las EROs consecuencia del proceso metabólico (Celi, 2010), a las 48hrs la concentración en los 3 grupos disminuyeron y no tuvieron diferencias estadísticas significativas entre ellos, a las 72 hrs se notó un aumento en el grupo sin tratamiento y tuvo una diferencia estadística significativa comparado con los grupos dosis baja y dosis alta; Shi et al en el 2011 reportaron una mayor concentración de MDA en animales selenodeficientes que en animales suplementados con selenio donde las variaciones dependen del metabolismo de cada organismo y la capacidad del sistema antioxidante (Shi et al, 2011), teniendo una relación con los niveles de GSH eritrocitarios que al verse disminuidos en el grupo sin tratamiento cualquier evento estresante para los corderos desencadenaría un desequilibrio en el estado redox, aumentando los agentes prooxidantes y como resultado aumentar los niveles de MDA. Obteniendo resultados parecidos a los de este trabajo Rathwa et al en ovejas nativas de la India, estos animales en los que disminuyó la actividad antioxidante también incremento la lipoperoxidación (Rathwa et al., 2017). Y en el trabajo de Liu et al en que fueron sometidas a estrés

calórico observaron una disminución en la concentración de las enzimas SOD y GPx, lo que conllevó a un incremento en la concentración de MDA (Liu et al., 2016).

En cuanto a la actividad de la enzima catalasa (CAT) el día de la suplementación no se encontraron diferencias estadísticas significativas entre las 3 dosis, mientras que a las 24hrs el grupo dosis alta tuvo un incremento en la actividad de la CAT y tuvo diferencias estadísticas significativas comparado con el grupo dosis baja y el grupo sin tratamiento, mientras que a las 48hrs los niveles de la actividad de la CAT en el grupo dosis alta se vieron disminuidos en comparación con los grupos dosis baja y sin tratamiento, sin embargo no hubo diferencias estadísticas significativas en ninguno de los 3 grupos, para las 72hrs y a los 15 días post suplementación no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los 3 grupos de estudio. Un estudio realizado por Mudgal et al en 2018 indicó que la suplementación de minerales probablemente tuvo un efecto mejorado a corto plazo sobre la actividad de la catalasa en la sangre y sin embargo los niveles de actividad de la catalasa del día 0 y los niveles de actividad de la catalasa a los 80 días permanecieron comparables ($P > 0,05$) entre los grupos. Y reconocen que se necesita de un estudio de mayor duración para confirmar con respecto a lo mismo (Mudgal et al., 2018). Resultado similar al de este experimento ya que al parecer los niveles de la actividad de la catalasa no necesariamente tuvieron que verse modificados por la suplementación con selenio.

Rezael y Dalir-Daghadeh en 2009 observaron que en corderos con distrofia muscular nutricional por deficiencia de Se la actividad de la enzima CAT aumentó debido a un sistema compensatorio para las células contra los radicales libres en un ambiente selenodeficiente, ya que la CAT no es dependiente de selenio como otros sistemas antioxidantes (Rezaei et al., 2009).

En un cultivo de células de fibroblastos humanos realizado por Al-Sheikh en 2011 no se encontraron diferencias significativas de la actividad de la enzima CAT entre las células que fueron suplementadas con Se y el grupo control (Ghneim et al., 2011). Por lo que podemos asumir que el incremento o decremento de la actividad de la enzima CAT es independiente del selenio. Con nuestros resultados y comparándolos con la bibliografía parece que el Se no tiene relación directa con la enzima catalasa, sin embargo, se puede suponer que un ambiente de selenodeficiencia tenderá a aumentar la actividad de la enzima CAT como sistema compensatorio antioxidante independiente de Se y puede ser un buen indicador del estado redox en ausencia del Se.

El uso de antioxidantes durante las primeras semanas de vida se ha convertido en un manejo obligado en los corderos ya que debido a las condiciones de selenodeficiencia en los forrajes del país y a las condiciones de estrés metabólico a las que son expuestos los corderos durante el periodo neonatal como pueden ser: la habilidad materna de la madre, distocias, síndrome de inanición, número de crías al parto, agentes infecciosos, depredadores, estrés climático y época del año (Nicolás et al., 2021) (Magaña et al., 2012) alteran el estado redox ya que la cantidad de radicales libres que se generan sobrepasan al sistema antioxidante del cordero, desencadenando afectaciones a la salud, los parámetros productivos y en el peor de los casos los mortinatos (Pérez, 2010).

Se usaron animales machos debido a que las acciones de los estrógenos incluyen diferentes mecanismos: tales como efectos genómicos asociados a receptores de estrógenos (ER), efectos no genómicos que involucran sistemas de segundos mensajeros y vías de proteínas kinasas y efectos antioxidantes independientes de recepto. Debido a su estructura fenólica y su papel protector frente a la peroxidación de membrana fosfolipídica, se ha calificado a los estrógenos como antioxidantes naturales (López, 2015). A diferencia de otros mamíferos en el endometrio de las ovejas se encuentran receptores de estrógenos y progesterona fisiológicamente activos desde las etapas tempranas, no conociéndose aún el significado fisiológico de esta expresión temprana de receptores en borregas (Vasconcellos et al., 2011).

En México los trabajos realizados han dado como resultado que se recomiende usar la dosis de 0.25mg/kg Se en corderos aparentemente sanos y una dosis de 0.5 mg/kg Se en corderos con signos de distrofia muscular. Teniendo como límite una dosis de 3mg/kg ya que esta ha reportado cuadros de toxicidad aguda (Carbajal et al., 2013). En este trabajo observamos un comportamiento similar entre la dosis de 0.1 mg/kg y la dosis de 0.25 mg/kg por lo que se puede sugerir que la utilización de una dosis de 0.1 mg/kg como profiláctico es suficiente para satisfacer las necesidades de selenio del sistema antioxidante, sin embargo es necesario evaluar el estado redox en los órganos diana para asegurar que el uso de esta dosificación logra contrarrestar el daño por las especies reactivas de oxígeno.

Las formas mediante las cuales se puede corregir la deficiencia de Se son: Sales minerales en el alimento, aplicación de formulaciones parenterales, dosificación oral de Se sódico y aplicación de

bolos o comprimidos ruminales (Paez et al., 2020). Estas formas farmacéuticas y vías de administración por las cuales se administran el Se condiciona la velocidad en que el selenio será absorbido. La fuente de Se comúnmente usada el selenito sódico (Na_2SeO_3), pero su uso y manipulación se ven limitados por el riesgo de toxicidad cuando no se balancea adecuadamente (Peralta et al., 2011). Una de los principales inconvenientes de la suplementación por vía oral de Se es la incapacidad de realizar una dosificación correcta además de que en la etapa de vida en la que se encuentran los corderos, estos aún solo se alimentan de la leche materna. Es por esto por lo que la medida profiláctica más empleada en la producción ovina de corderos es el aporte parenteral de Se ya que esta proporciona una dosificación exacta conforme al peso del animal además de niveles tisulares duraderos (Jiménez et al., 1999).

La forma en la que se administra el selenio parece ser de importancia a la hora de evaluar su actividad en el organismo ya que se ha demostrado que, el Se orgánico puede tener una mejor biodisponibilidad que el Se inorgánico, ya que se absorbe y asimila mejor en las proteínas corporales. Las diferentes concentraciones de Se tisular a partir de selenito de Na y selenometionina también podrían explicarse por diferencias en las rutas metabólicas. El selenio en ambas formas se puede incorporar a la glutatión peroxidasa, pero la Se-metionina también se incorpora de forma no específica a otras proteínas corporales en sustitución de la metionina (Vignola et al., 2009). Las fuentes inorgánicas que se absorben a través del intestino delgado se utilizan o se metilan y posteriormente se excretan. Seko et al. mostraron que el selenito de sodio puede actuar como prooxidante y que tiene el potencial de ser tóxico a altos niveles en la dieta, mientras que SeMet no posee estas propiedades (Seko et al., 1989).

9 CONCLUSIONES

- La suplementación de Se por vía subcutánea modificó el estado redox celular en plasma y en eritrocitos en los ovinos, tanto en la dosis baja como en la dosis alta lograron un efecto similar en el mismo tiempo post tratamiento.
- Los niveles de MDA producto de la lipoperoxidación lipídica aumentaron con la suplementación de Se tanto en eritrocitos como en plasma, lo que podría sugerir cierta toxicidad en ambas dosis.
- La concentración de GSH tanto en plasma como en eritrocitos se vio aumentada con la suplementación de Se tanto en dosis baja como en dosis alta.
- La actividad de la enzima catalasa en los eritrocitos no fue modificada por la suplementación de Se en ninguna de las dosis.
- El uso de la dosis baja (0.1 mg/kg) logró el mismo efecto antioxidante que la dosis alta (0.25mg/kg) en este trabajo, por lo que el uso de la dosis de 0.1mg/kg podría ser la más recomendable, sin embargo, hace falta más pruebas para confirmarlo.

10 PERSPECTIVAS

El presente trabajo fue realizado con el fin de evaluar el efecto agudo del Selenio en el estado redox celular del plasma y los eritrocitos de los ovinos, como ya se ha planteado para conocer más específicamente las alteraciones en el estado redox del organismo serían necesarias más pruebas como podrían ser una medición de isoprostanos, cuantificación de GPx y cuantificación de radicales libres. Así mismo estos cambios agudos que suceden en sangre se tienen que complementar con los cambios en los órganos blancos como pueden ser hígado, riñón, corazón, tiroides, testículos y músculo esquelético para tener una visión completa sobre los cambios que provoca el uso del Se en el estado redox.

11 REFERENCIAS

1. Acosta, L. (2007). El selenio. Laboratorio Santa Elena, Uruguay: Disponible en: http://www.produccionanimal.com.ar/suplementacion_mineral/95-selenio.pdf. Fecha de consulta, 04/02/2023.
2. Aguilar, J. (2020) El efecto del selenio sobre células T reguladoras. Tesis para otorgar el grado: Maestro en Ciencias. Departamento de Fisiología y Farmacología Química. Universidad Autonoma de Aguascalientes.
3. Ammerman, C. & Miller, S. (1975) Selenium in ruminant nutrition: a review. *Journal of dairy science*, **58**(10), 1561-1577.
4. Balón, R. (2021) El selenio y su funcionalidad en el sistema inmunológico. Trabajo de Titulación para la obtención del título: Licenciada en Enfermería. Universidad Catolica de Cuenca.
5. Berriel, C.B. & González, D.M. (2014) Efecto de la suplementación de selenio sobre las características productivas y reproductivas de vaquillonas de raza de carne. Tesis de grado para obtener el título de Doctor en Ciencias Veterinarias. Universidad de la Republica.
6. Bobadilla-Soto, E. E., Ochoa-Ambriz, F., & Perea-Peña, M. (2021) Dinámica de la producción y consumo de carne ovina en México 1970 a 2019. *Agronomía Mesoamericana*, **32**(3), 963-982.
7. Calero, P. (2018). *SELENIO Y SELENOPROTEÍNAS FRENTE EL DAÑO CARDIOVASCULAR PROVOCADO POR EL "BINGE DRINKING"*. In *SELENIO Y SELENOPROTEÍNAS FRENTE EL DAÑO CARDIOVASCULAR PROVOCADO POR EL "BINGE DRINKING"*. Tesis para obtener el grado de: Doctor en Biología. Universidad de Sevilla.
8. Carbajal, M., Aquí, G. & Díaz, C. (2013) Use of selenium in sheep. *Abanico Veterinario* **3**(1), 44-54.
9. Carranza, B., Ordoñez, V., Santana, C., Cedeño, J., Bastida, A.Z., Pérez, N., Cuadros, G. (2022) Selênio. Um micronutriente essencial na produção de ovinos. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*, **5**(2), 1496-1516.

10. Carrasco, B., Cordero, M.E. & Fernández, E.B.. (2003) Estrés oxidativo y sistema de defensa antioxidante. *Medimay*, **9**(2), 42-50.
11. Carvajal, C. (2019) Especies reactivas del oxígeno: formación, función y estrés oxidativo. *Medicina Legal de Costa Rica*, **36**(1), 91-100.
12. Casas, M., Chaire, A.A., Navarro, A.P. & Aguilera, K.G. (2017) Papel inmunomodulador y antioxidante del zinc y el selenio en el tratamiento coadyuvante de infecciones respiratorias graves. *Revista de Educación Bioquímica* **35**(1), 3-10.
13. Celi, P. (2010). The role of oxidative stress in small ruminants' health and production. *Revista Brasileira de Zootecnia*, **39**, 348-363.
14. Céspedes, E., Hernández, I. & Llópiz, N. (1996) Enzimas que participan como barreras fisiológicas para eliminar los radicales libres: II. Catalasa. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, **15**(2), 0-0.
15. Chumpitaz, C. (2011) El selenio, un elemento poco conocido con un rol biológico importante. *Revista de Química*, **25**(1-2), 29-33.
16. Cisneros, E. (1995) La glutatión reductasa y su importancia biomédica. *Revista Cubana de Investigaciones*, **14**(1), 0-0.
17. De Leon, J. & Borges, C. (2020). Evaluation of oxidative stress in biological samples using the thiobarbituric acid reactive substances assay. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*, (159), e61122.
18. del Arenal, I.P., Guevara-Flores, A. & Martínez-González, J.d. (2020) Homeostasis redox. Memoria del 47º Taller de Actualización Bioquímica, Facultad de Medicina; UNAM.
19. Díaz, A. (2003) La estructura de las catalasas. *REB*, **22**(2), 76-84.
20. Díaz, V., Olazábal, A. & Ibarra, C. (2019) Selenio, selenoproteínas y estrés oxidativo en pequeños rumiantes. Revisión. *Abanico Agroforestal*, vol **1**.
21. Elejalde, J. (2001). *Estrés oxidativo, enfermedades y tratamientos antioxidantes*. Anales de medicina interna (Vol. 18, No. 6, pp. 50-59). Arán Ediciones.
22. Fernández, E., & Galván, A. (2021) 27. Métodos para la cuantificación de proteínas. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Campus Universitario de Rabanales. Córdoba.
23. García, C. (2016) Fisiología tiroidea. *Medicina interna de México*, **32**(5), 569-575.

24. Ghneim, H.K., Al-Sheikh, Y.A. (2011) Effect of selenium supplementation on glutathione peroxidase and catalase activities in senescent cultured human fibroblasts. *Annals of Nutrition of Metabolism*, **59**(2-4), 127-138.
25. Grace, N.D. & Knowles, S.O. (2012) Trace element supplementation of livestock in New Zealand: meeting the challenges of free-range grazing systems. *Veterinary Medicine International* **2012**.
26. Guerrero, D.M. & López, A.L. (2022) Daño oxidativo, sistemas de defensa y reparación del DNA en el envejecimiento. *Temas de actualización en neurobiología*, 31-43.
27. Hall, J., Bobe, G., Nixon, B., Vorachek, W., Nichols, T., Mosher, W. & Pirelli, G. (2014) Effect of transport on blood selenium and glutathione status in feeder lambs. *Journal of animal science*, **92**(9), 4115-4122.
28. Hall, J., Bobe, G., Vorachek, W., Gorman, M., Mosher, W. & Pirelli, G. (2013) Effects of feeding selenium-enriched alfalfa hay on immunity and health of weaned beef calves. *Biological Trace Element Research*, **156**(1), 96-110.
29. Hernández, J. (2017) Contribución de la ovinocultura al sector pecuario en México. *Agro productividad*, vol. **10**(3).
30. Hernández, R.G., Estrada, C.A., Rodríguez, J., López, J.A. & Ramos, B.P. (2018) Estrés Oxidativo: Promotor de enfermedades. *IBN SINA* **9**(1).
31. Iwase, T., Tajima, A., Sugimoto, S., Okuda, K., Hironaka, I., Kamata, Y., ... & Mizunoe, Y. (2013). A simple assay for measuring catalase activity: a visual approach. *Scientific reports*, **3**(1), 3081.
32. Jiménez, A., Andrés, S., Sánchez, J., Mañé, M.C., Barrera, R., Zaragoza, M. & Benito, M. (1999) Comparación de la eficacia de dos sales de selenio en la prevención de su deficiencia en corderos. Servicio de bibliotecas de la Universidad de Extremadura, recuperado de: <http://hdl.handle.net/10662/14669> el: 03/03/23
33. Juniper, D.T., Phipps, R.H., Ramos-Morales, E. & Bertin, G. (2009) Effects of dietary supplementation with selenium enriched yeast or sodium selenite on selenium tissue distribution and meat quality in lambs. *Animal feed Science and technology*, **149**(3-4), 228-239.
34. Khoubnasabjafari, M., Ansarin, K. & Jouyban, A. (2015) Reliability of malondialdehyde as a biomarker of oxidative stress in psychological disorders. *BioImpacts: BI* **5**(3), 123.

35. Kruzhel, B., Bakowska, M., Vovk, S., Nowakowska, E. & Sergei, P. (2014) Selenium in the diet of ruminants. *Acta Scieniarum Polonorum. Zootechnica*, **13**(4).
36. Kumar, N., Garg, A., Dass, R., Chaturvedi, V., Mudgal, V. & Varshney, V. (2009) Selenium supplementation influences growth performance, antioxidant status and immune response in lambs. *Animal Feed Science and Technology*, **153**(1-2), 77-87.
37. Leyane, T.S., Jere, S.W. & Houreld, N. (2022) Oxidative Stress in ageing and chronic degenerative pathologies: Molecular mechanisms involved in counteracting oxidative stress and chronic inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**(13), 7273.
38. Libien, Y. (2014) Efecto de la adición de selenio orgánico en la dieta de ovinos en finalización sobre la vida de anaquel de la carne. Tesis para obtener el grado de: Doctora en Ciencias Agropecuarias. Universidad Autonoma del Estado de México.
39. Liguori, I., Russo, G., Curcio, F., Bulli, G., Aran, L., Della, D., Gargiulo, G., Testa, G., Cacciatore, F. & Bonaduce, D. (2018) Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical interventions in aging*, **13**, 757.
40. Liu, H., Li, K., Mingbin, L., Zhao, J. & Xiong, B. (2016) Effects of chestnut tannins on the meat quality, welfare, and antioxidant status of heat-stressed lambs. *Meat Science*, **116**, 236-242.
41. López, C. (2015) Estudio de los valores de referencia para los parámetros de estrés oxidativo: malondialdehído y glutatión, medidos por cromatografía líquida de alta eficacia, en humanos y animales de experimentación. Tesis Doctoral. Universidad de Valencia.
42. López, C.E. (2015). Estudio de los valores de referencia para los parámetros de estrés oxidativo: malondialdehído y glutatión, medidos por cromatografía líquida de alta eficacia, en humanos y animales de experimentación. Tesis para obtener el grado de: Doctor en Medicina y Odontología. Universitat de València, Departamento de Fisiología.
43. Lopez, R., Revilla, A. & Tortora, J. (2012) La deficiencia de selenio. *Ciencia y Desarrollo*. Disponible en: <http://www.cyd.conacyt.gob.mx/261/articulos/deficiencia-del-selenio.html>.
44. Magaña, E., González, S., Flores, L., López, J. & Salgado, S. (2012) Factores de la Oveja, del Cordero y del Ambiente Asociados a la Mortalidad de los Corderos. *Abanico Veterinario*, **2**(1), 42-47.

45. Martínez, J., Castillo, S., Villalobos, A. & Hernández, J. (2017) Sistemas de producción con rumiantes en México. *Ciencia Agropecuaria*, (26), 132-152.
46. Martínez, S., Aguirre, J., Gómez, A., Ruiz, M., Lemus, C., Macías, H., Moreno, L., Salgado Moreno, S. & Ramírez, M. (2010) Tecnologías para mejorar la producción ovina en México. Conacyt.
47. Mayor, R. (2010) Estrés oxidativo y sistema de defensa antioxidante. *Revista del Instituto de Medicina Tropical*, **5**(2), 23-29.
48. McDowell, L., Valle, G., Cristaldi, L., Davis, P., Rosendo, O. & Wilkinson, N. (2002). Selenium availability and methods of selenium supplementation for grazing ruminants. In Proc. 13th Annu. Florida Rumin. Nutr. Symp., Gainesville, FL. Univ. Florida, Gainesville (p. 86).
49. Mears, J., Brown, F. & Redmond, L. (1999) Effects of handling, shearing and previous exposure to shearing on cortisol and β -endorphin responses in ewes. *Canadian Journal of Animal Science*, **79**(1), 35-38.
50. Mendoza, E.A. (2008) Suplementación de selenio y vitamina E en borregas primerizas y sus efectos en variables reproductivas en periodo de anestro estacional. Tesis para obtener el grado de: Maestro en Ciencias. Instituto de Enseñanza e Investigación en Ciencias Agrícolas.
51. Monroy Cruz, A. (2017) El selenio como micronutriente en la producción ovina. Tesina para obtener el grado de: Médico Veterinario Zootecnista. Universidad Autónoma del Estado de México.
52. Morales, M. & Munné, S. (2019) Malondialdehyde: facts and artifacts. *Plant physiology*, **180**(3), 1246-1250.
53. Mousaie, A., Valizadeh, R., Naserian, A., Heidarpour, M. & Mehrjerdi, H. (2014) Impacts of feeding selenium-methionine and chromium-methionine on performance, serum components, antioxidant status, and physiological responses to transportation stress of Baluchi ewe lambs. *Biological Trace Element Research*, **162**(1), 113-123.
54. Mudgal, V., Garg, A., Dass, R., Rawat, M. (2018) Selenium and copper interaction at supra-nutritional level affecting blood parameters including immune response against P. multocida antigen in Murrah buffalo (*Bubalus bubalis*) calves. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, **50**, 415-423.

55. Nicolás, P., Macías, U., Correa, A., Mellado, M., Díaz, R. & Avendaño, L. (2021) Ajustes asociados a la aclimatación y estrés oxidativo en ovinos bajo estrés calórico: una revisión. *ITEA-Información Técnica Económica Agraria*, **117**(5), 494-512.
56. Nogueira, A. & Sanguinetti, D. (2010) Efecto de la suplementación con selenio y del temperamento de ovejas Merilin en la eficiencia reproductiva. Tesis para obtener el grado de: Ingeniero Agronomo. Universidad de la Republica.
57. Núñez, A. (2011) Terapia antioxidante, estrés oxidativo y productos antioxidantes: retos y oportunidades. *Revista Cubana de Salud Pública*, **37**, 644-660.
58. Osorio, J., Suarez, Y. & Uribe, L. (2014) Hormonas tiroideas en pequeños rumiantes: artículo de revisión y actualización de la literatura. *Biosalud*, **13**(1), 85-95.
59. Paez, J., Bravo, M., Arellano, R., Flores, A. & Patiño, G. (2020) Bolos intrarruminales para suplementar minerales traza en rumiantes. Revisión. *Avances en Investigación Agropecuaria*, **24**(1), 35-46.
60. Peralta, M., Monterrosa, R., Bribiesca, E., Galván, M., Vázquez, A. & Mora, J. (2011) Disponibilidad de selenio complementado con selenito de sodio y selenometionina en corderos. *Revista Científica*, **21**(1), 31-38.
61. Pérez, O. (1994). Enfermedad del músculo blanco en los corderos. *MG Mundo Ganadero*, pp. 52-55.
62. Pérez, P. (2010) Mortalidad neonatal o perinatal de corderos. *TecnoVet*, **16**(2-3), ág. 40-47.
63. Phaniendra, A., Jestadi, D. & Periyasamy, L. (2015) Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian journal of clinical biochemistry*, **30**(1), 11-26.
64. Pisoschi, A. & Pop, A. (2015) The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *European journal of medicinal chemistry*, **97**, 55-74.
65. Portilla, E., Reyes, B., Cardona, J. & Monter, D. (2021) Relación calcio, fosforo, magnesio y selenio sobre la reproducción en vacas lecheras durante el periodo de transición. *Revista colombiana de ciencia animal recia*, **13**(2).
66. Qin, S., Gao, J. & Huang, K. (2007) Effects of different selenium sources on tissue selenium concentrations, blood GSH-Px activities and plasma interleukin levels in finishing lambs. *Biological Trace Element Research*, **116**(1), 91-102.

67. Ramírez, B. (2009). Suplementación de selenio en áreas deficientes de México. Tecnologías para Ovinocultores Recuperado de: <http://www.asmexcriadoresdeovinos.org/sistema/pdf/alimentacion/suplementaciondeselenio.pdf>. Consultado el: 02/03/23
68. Ramirez, E. (2018). Atributos fisiológico-reproductivos e inmunidad por selenio en ovejas. In Atributos fisiológico-reproductivos e inmunidad por selenio en ovejas. Tesis para obtener el grado de: Maestro en Ciencias. Instituto de Enseñanza e Investigación en Ciencias Agrícolas.
69. Ramírez, E., Hernández, E., Hernández, L & Tórtora, J. (2004) Efecto de un suplemento parenteral con selenito de sodio en la mortalidad de corderos y los valores hemáticos de selenio. *Agrociencia*, **38**(1), 43-51.
70. Ramirez, J., Tórtora, J., Huerta, M., Aguirre, A. & Hernández, L. (2001) Diagnosis of selenium status in grazing dairy goats on the Mexican plateau. *Small Ruminant Research*, **41**(1), 81-85.
71. Ramírez, J., Tórtora, J., Huerta, M., Hernández, L., López, R. & Crosby, M. (2005) Effect of selenium-vitamin E injection in selenium-deficient dairy goats and kids on the Mexican plateau. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, **57**, 77-84.
72. Rathwa, S., Vasava, A., Pathan, M., Madhira, S., Patel, Y. & Pande, A. (2017) Effect of season on physiological, biochemical, hormonal, and oxidative stress parameters of indigenous sheep. *Veterinary World*, **10**(6), 650.
73. Rezaei, S. & Dalir, B. (2009) Association of plasma and heart homocysteine and blood malondialdehyde with cardiovascular diseases induced by acute selenium deficiency in lambs. *Small Ruminant Research*, **83**(1-3), 22-28.
74. Richi, J., Das, A., Calcagnotto, A., Aliaga, C. & El-Bayoumy, K. (2012) Age related changes in selenium and glutathione levels in different lobes of the rat prostate. *Experimental gerontology*, **47**(3), 223-228.
75. Rodríguez, A., Calá, J., Cruz, H. & Montoya, M. (2021) Marcadores de estrés oxidativo en pacientes con síndrome metabólico. *Revista Finlay*, **11**(1), 23-30.
76. Rodríguez, J., Menéndez, J. & Trujillo, Y. (2001) Radicales libres en la biomedicina y estrés oxidativo. *Revista Cubana de Medicina Militar*, **30**(1), 15-20.

77. Rossi, W., Garrido, G., Sellés, A. (2016) Biomarcadores del estrés oxidativo en la terapia antioxidante. *Journal of Pharmacy & Pharmacognosy Research*, **4**(2), 62-83.
78. Sadeghian, S., Kojouri, G. & Mohebbi, A. (2012) Nanoparticles of selenium as species with stronger physiological effects in sheep in comparison with sodium selenite. *Biological trace element research*, **146**(3), 302-308.
79. Sánchez, A. (2009) Selenio y tiroides. *Rev tiroides*, **18**, 40-45.
80. Sánchez, V. & Méndez, N. (2018) Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. *Medica Sur*, **20**(3), 161-168.
81. Seko, Y., Saito, Y., Kitahara, J. & Imura, N. (1989). Active Oxygen Generation by the Reaction of Selenite with Reduced Glutathione in Vitro. In *Selenium in biology and medicine*, pp. 70-73.
82. Shi, L., Xun, W., Yue, W., Zhang, C., Ren, Y., Shi, L., ... & Lei, F. (2011). Effect of sodium selenite, Se-yeast and nano-elemental selenium on growth performance, Se concentration and antioxidant status in growing male goats. *Small Ruminant Research*, **96**(1), 49-52.
83. Sies, H., Berndt, C. & Jones, D. (2017) Oxidative stress. *Annual review of biochemistry*, **86**, 715-748.
84. Suliman, Y., Ali, D., Alarifi, S., Harrath, A., Mansour, L., & Alwasel, S. (2015). Evaluation of cytotoxic, oxidative stress, proinflammatory and genotoxic effect of silver nanoparticles in human lung epithelial cells. *Environmental toxicology*, **30**(2), 149-160.
85. Surai, P. (2006) Selenium distribution and reserves in human body. *Nutrition Health* (Nottingham University Press), 161-171.
86. Ursini, F., Maiorino, M. & Forman, H. (2016) Redox homeostasis: The Golden Mean of healthy living. *Redox biology*, **8**, 205-215.
87. Vasconcellos, A., Paredes, M., Hernández, C., Muñoz, A. & Navarrete, J. (2011) Expresión de receptores de estrógenos y progesterona en el tracto genital de ovejas raza Texel. *International Journal of Morphology*, **29**(4), 1268-1273.
88. Vázquez, I., Jaramillo, J., Bustamante, Á., Vargas, S., Calderón, F., Torres, G. & Pittroff, W. (2018) Estructura y tipología de las unidades de producción ovinas en el centro de México. *Agricultura, sociedad y desarrollo*, **15**(1), 85-97.
89. Vázquez, S., Miranda, L., Segura, O. & Quero, A. (2017) Desarrollo de folículos y cuerpo lúteo en cabras como respuesta al suministro de selenio. *Agroproductividad*, **10**(2), 15-18.

90. Venereo, J. (2002) Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes. *Revista Cubana de medicina militar*, **31**(2), 126-133.
91. Viada, E., Gómez, L. & Campaña, I. (2017) Estrés oxidativo. *Correo Científico Médico*, **21**(1), 171-186.
92. Vignola, G., Lambertini, L., Mazzone, G., Giammarco, M., Tassinari, M., Martelli, G. & Bertin, G. (2009) Effects of selenium source and level of supplementation on the performance and meat quality of lambs. *Meat Science*, **81**(4), 678-685.
93. Waldner, C., Campbell, J., Jim, G., Guichon, P. & Booker, C. (1998) Comparison of 3 methods of selenium assessment in cattle. *Can Vet J*, **39**(4), 225-231.
94. Wu, G., Fang, Y. Z., Yang, S., Lupton, J. R., & Turner, N. D. (2004). Glutathione metabolism and its implications for health. *The Journal of nutrition*, *134*(3), 489-492.
95. Yardimci, M., Sahin, E., Cetingul, I., Bayram, I., Aslan, R. & Sengor, E. (2013). Stress responses to comparative handling procedures in sheep. *Animal* *7*, 143–150.
96. Yildirim, S., Ozkan, C., Huyut, Z. & Çınar, A. (2019) Detection of Se, vit. E, vit. A, MDA, 8-OHdG, and CoQ10 levels and histopathological changes in heart tissue in sheep with white muscle disease. *Biological trace element research*, **188**, 419-423.
97. Zamora, J. (2007) Antioxidantes: micronutrientes en lucha por la salud. *Revista chilena de nutrición*, **34**(1), 17-26.

12 ANEXOS

Como parte de este trabajo se participó como ponente en modalidad cartel en el 2° Congreso Iberoamericano de Ciencia, Educación y Tecnología / 4° Encuentro de Buenas Prácticas Docentes 2022



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

otorga la presente

CONSTANCIA a:

Jesús Fabián Cervantes Meneses, Laura Denisse López Barrera, Patricia Ramírez Noguera, Víctor Manuel Díaz Sánchez

Por la presentación CARTEL del trabajo CB20 "EVALUACIÓN DEL EFECTO AGUDO DEL SELENIO SOBRE BIOMARCADORES DEL ESTADO REDOX CELULAR EN OVINOS", como parte del 2° CICET.
Cuautitlán Izcalli a 7 de diciembre del 2022.



Como parte de este trabajo se participó como ponente en modalidad ponencia en la XXVII Reunión Científica de la Asociación Latinoamericana para la Producción Animal, y a la XLVIII Reunión Científica de la Asociación Mexicana para la Producción Animal y Seguridad Alimentaria A.C 2023.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ZACATECAS
Francisco García Salinas

XLVIII REUNIÓN CIENTÍFICA DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA PARA LA PRODUCCIÓN ANIMAL Y SEGURIDAD ALIMENTARIA A.C. Y LA XXVII REUNIÓN DE LA ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA PARA LA PRODUCCIÓN ANIMAL.
ZACATECAS, MÉXICO 2023
24, 27 Y 28 DE ABRIL 2023

LA UNIDAD ACADÉMICA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA, LA ASOCIACIÓN MEXICANA PARA LA PRODUCCIÓN ANIMAL Y SEGURIDAD ALIMENTARIA A.C. Y LA ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA PARA LA PRODUCCIÓN ANIMAL.

OTORGAN LA PRESENTE
CONSTANCIA

A: JESÚS FABÍAN CERVANTES MENESES, LAURA DENISE LÓPEZ BARRERA, PATRICIA RAMÍREZ NOGUER, VÍCTOR MANUEL DÍAZ SÁNCHEZ.

Por su valiosa participación en la presentación del trabajo en modalidad Oral:
Modificación del estado redox en eritrocitos de ovinos suplementados con selenio.

durante la XLVIII Reunión Científica de la Asociación Mexicana para la Producción Animal y Seguridad Alimentaria A.C., y la XXVII Reunión de la Asociación Latinoamericana de Producción Animal, llevada a cabo en las instalaciones del Palacio de Convenciones del Estado de Zacatecas, con un valor curricular de 10 hrs.

Zacatecas, Zac., 28 de Abril de 2023

J. Manuel Silva R.
Dr. José Manuel Silva Ramos
Director UAMVZ

M. Sr. Abelardo Cuatrecasas Pulgarín
Presidente ALPA

Dr. José Herrera Camacho
Presidente AMPA