



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
MAESTRÍA EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

Concentraciones de selenio en cabras gestantes y sus crías

T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRA EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

P R E S E N T A:
ROSA ELBA MARTÍNEZ GRIMALDO

Tutor

Dr. Jorge Luis Tórtora Pérez
Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Estudios Superiores Cuatitlán

Comité Tutorial

Dr. Gerardo F Quiroz Rocha
Dr. Andrés E Ducoing Watty
Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Cuatitlán Izcalli, Estado de México

agosto 2017



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.

DEDICATORIA

A mi papá Ramón Martínez Nieto a quien agradezco mucho por habernos dado a mis hermanos y a mí la oportunidad de tener una educación profesional, por enseñarnos a tener ambiciones y querer superarnos cada día, y que espero que desde donde esté se sienta orgulloso de su hija.

AGRADECIMIENTOS

A mi mamá Rosa Grimaldo, mis hermanos Ramón Martínez y Héctor Martínez y a mis amigos Sandra Cisneros, Patricia Ficachi, Berenice Pérez, Karla Jiménez, Nidia Santamaría, Aldo Luna y Aneris Avila que han estado siempre conmigo en las buenas y en las malas, y que sin su cariño y compañía no habría podido llegar tan lejos.

A los doctores Jorge Tórtora, Andrés Ducoing y Gerardo Quiroz por se parte de mi comité tutorial y que me dieron su apoyo y asesoría.

Al doctor Arturo Trejo que me ha extendido su apoyo, confianza y sus conocimientos.

Al doctor Abel Trujillo y a la doctora Adriana Alarcón, y a su familia por tener la confianza de abrirme las puertas de su casa y granja para que yo pudiera continuar con mi proyecto.

Al programa de CONACyT y a la UNAM por haberme dado el apoyo económico y la oportunidad para crecer profesionalmente.

A las doctoras Raquel López y Carolina Segundo por darme la oportunidad de trabajar en el LEDEFAR de la FES Cuautitlán y la USEDICO del CEIEPAA, respectivamente.

A Gabriela Rodríguez, Diana Martínez, Víctor Díaz, Martín y especialmente a los doctores Angélica Camacho, Humberto Miguel y Carolina Montoya quienes me ayudaron a lo largo del desarrollo experimental.

A mis compañeros de maestría Karen Ayala, Patricia Manzanero, Karen Tajonar, David Uribe y Lizette Lazaro que juntos sufrimos y disfrutamos esta aventura.

Al señor Luis Franco, a la señora Blanca Garrido y al equipo de clínica veterinaria Luifran: Karla Maycott, Ricardo Miros, Bernardo Trejo, Felix Mendoza, Selma Muñoz y Hugo Muñoz por darme las comodidades, apoyo y comprensión para que yo pudiera finalizar la maestría y obtener el grado.

Al personal de Flecha Roja de Tequisquiapan, Qro. por darme las facilidades para poderme trasladar.

Y a la música de los Red Hot Chili Peppers que siempre me ha acompañado.

ÍNDICE

Abreviaturas	1
Resumen	3
1. Introducción	5
2. Marco Teórico	8
3. Antecedentes	30
4. Justificación	33
5. Hipótesis	34
6. Objetivos	35
7. Metodología	36
8. Resultados	42
9. Discusión	55
10. Conclusiones	62
11. Referencias	63
Anexo I: Cuadros	79
Anexo II: Imágenes	81

ABREVIATURAS

ABREVIATURA	SIGNIFICADO
°C	Grados Centígrados
AND	Ácido Desoxirribonucleico
ARNt	Ácido Ribonucleico de Transferencia
AST	Aspartato Aminotransferasa
Ac	Anticuerpo
Ag	Antígeno
Al ₃ Se ₂	Seleniuro de Aluminio
As	Arsénico
BaSeO ₄	Selenato de Bario
Br	Bromo
CEIEPAA	Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Animal en Altiplano
CK	Creatin Kinasa
Ca	Calcio
Cu	Cobre
DI	Iodotironina Deiodinasa
EMB	Enfermedad del Músculo Blanco
ER	Especies Reactivas
ERO	Especies Reactivas de Oxígeno
FES-C	Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán
FMVZ	Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
FSH	Hormona Folículo Estimulante
Fe	Hierro
FeSe	Seleniuro Ferroso o de Hierro
G	Gramo
G	Gravedad
GR	Eritrocitos
GSH-Px	Glutación Peroxidasa
H ₂ O ₂	Peróxido de Hidrógeno
H ₂ Se ₂	Selenuro de Hidrógeno
HCl	Ácido Clorhídrico
HNO ₃	Ácido Nítrico
HTR	Receptores de Hormonas Tiroideas
Ha	Hectáreas
I	Yodo
IL	Interlucina
IM	Intramuscular
Ig	Inmunoglobulina
K ₂ SeO ₃	Selenito de Potasio
KDa	KiloDalton

Kg	Kilogramo
LDH	Lactato Deshidrogenasa
LEDEFAR	Laboratorio de Ensayos de Desarrollo Farmacéutico
LN	Linfocitos
Mg	Miligramo
MI	Mililitro
MS	Materia Seca
NADPH	Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato reducido
NRC	National Research Council
Na ₂ Se	Selenuro de Sodio
Na ₂ SeO ₃	Selenito de Sodio
Na ₂ SeO ₄	Selenato de Sodio
Ppm	Partes por Millón
PV	Peso Vivo
Po	Polonio
R-SeH	Selenol
Rpm	Revoluciones por Minuto
RT	Receptores de Hormonas Tiroideas
S	Azufre
SAGARPA	Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación
SC	Subcutáneo
Se	Selenio
Se ²⁻	Seleniuro
T2	3,3'-diyodotironina
T3	3,5,3'-L-triyodotironina o Triyodotironina
T3r	3,3',5'-L-triyodotironina o Triyodotironina Inversa
T4	3,5,3',5'-L-tetrayodotironina o Tiroxina
TBG	Globulina Fijadora de Tiroxina
TBPA	Prealbumina Fijadora de Tiroxina
TNF- α	Factor de Necrosis Tumoral Alfa
TR	Tiorredoxina Deiodinasa
TRH	Hormona Liberadora de Tirotropina
TSH	Hormona Estimulante de la Tiroides o Tirotropina
Te	Telurio
UIM	Unidad de Investigaciones Multidisciplinarias
UNAM	Universidad Nacional Autónoma de México
USEDICO	Unidad de Servicios de Diagnóstico y Constatación

RESUMEN

El Selenio (Se) es un oligoelemento esencial que en el organismo de los animales forma parte de proteínas, conocidas como selenoenzimas. Estas selenoenzimas actúan en sistemas oxidoreductivos protegiendo a las células del estrés oxidativo; y en la regulación de la síntesis y la activación de las hormonas tiroideas. Los suelos de nuestro país son deficientes en Se, los rumiantes son más susceptibles a la deficiencia de Se por el ambiente retículo-ruminal y las crías son las más afectadas, llegando a ser una causa importante de mortalidad. El objetivo de este proyecto es determinar el efecto de la complementación con Se, mediante la administrando de selenito de sodio, sobre las concentraciones de elemento en sangre de cabras gestantes y sus crías, y en calostro y leche; así como la posible relación entre el Se y valores hematológicos. Se trabajó con cabras en el último tercio de gestación, de dos unidades productivas y sus crías. Un grupo de 11 cabras no fue complementado y fungió como testigo y un segundo grupo de 10 cabras se les administró selenito de sodio a dosis de 0.1mg/Kg de peso vivo, vía subcutánea. La administración de selenito de sodio se realizó en tres ocasiones diferentes, la primera entre los 80 y 100 días de gestación, la segunda entre los 15 y 30 días preparto y la última entre los 7 y 15 días postparto. Se tomaron muestras de sangre con anticoagulante semanalmente a las cabras y sus crías, así como muestra de calostro y leche cada semana para la determinación de las concentraciones de Se y muestra de sangre mensualmente para determinar analitos hematológicos (hematocrito, hemoglobina, cuenta de eritrocitos, leucocitos, neutrófilos segmentados, linfocitos, monocitos, eosinofilos, basófilos y

plaquetas, VGM, CGMH, sólidos totales y fibrinógeno). La determinación de las concentraciones de Se fueron medidas en células sanguíneas de cabras y sus crías, calostro y leche; mientras que los valores hematológicos únicamente de las cabras. Para el análisis estadístico sólo se incluyeron 14 cabras y 16 crías, las medias simples obtenidas de las concentraciones sanguíneas de Se ($\mu\text{g/g}$) en la semanas 4 y 2 preparto, semana del parto y semanas 1 y 3 posparto fueron: 0.578 ,0.549, 0.337, 0.473 y 0.594 para el grupo testigo; y 0.431, 0.450, 0.429, 0.469 y 0.378 para el grupo complementado, tendiendo a ser mayores las concentraciones del grupo testigo. Las medias simples del calostro, leche de la semana 2 y 3 del grupo testigo fueron 0.119, 0.274 y 0.195; y las medias del grupo tratado fueron 0.152, 0.275 y 0.193, las concentraciones de Se en calostro obtenidas del grupo complementado tendieron a ser mayores que el grupo testigo. En las crías se analizó las concentraciones a las 48 horas y tercera semana de edad, obteniendo unas medias de 0.207 y 0.224 para el grupo testigo y 0.310 y 0.315 para el grupo complementado; no hubo diferencias entre grupos y las concentraciones se mantuvieron a lo largo del tiempo. También se analizó si existía correlación entre las concentraciones de Se y analitos hematológicos, se observó que existía una correlación directa entre las concentraciones del elemento y eritrocitos cercano al parto (0.698) y con linfocitos después del parto (0.793).

1. INTRODUCCIÓN

La caprinocultura ha ido creciendo en los últimos años; en gran parte debido a las características de la especie y porque es una buena alternativa de producción pecuaria. En el año 2012 México ocupaba la posición número 19 a nivel mundial en producción de leche de cabra, siendo el primer lugar de América Latina. Para el 2013 México producía 152,332 toneladas de leche de cabra^{1,2}.

En México existen cuatro zonas en donde se desarrolla esta práctica: zona occidental, norte, centro y sur. Y de acuerdo al modo en que se les proporciona el alimento se distinguen tres diferentes sistemas productivos: extensivo, intermedio e intensivo. La mayoría de las unidades de producción de cabra en nuestro país son de tipo extensivo, esto conlleva a que no se cubran los requerimientos nutricionales de los animales debido a las condiciones geológicas del territorio nacional³.

El oriente del país emergió del fondo del océano mientras que el resto ha sido conformado por la actividad volcánica (suelos andosoles). Los andosoles son ricos en minerales y son adecuados para la agricultura, los cuales pueden ser empleados para el pastoreo. Sin embargo, este tipo de suelos son deficientes en selenio (Se), un oligoelemento esencial para la salud animal y humana. Esta deficiencia se debe principalmente a que este elemento es volátil, aunado a que después de las erupciones volcánicas los suelos conservaron mínimas cantidades, además de que estos suelos de origen volcánico son ricos en azufre (S), el cual interfiere con la captación de Se de las plantas, provocando que los animales que las consumen tengan deficiencias del elemento^{4,5}.

El Se, en el organismo animal, forma parte de proteínas (selenoenzimas o selenoproteínas) que participan en diversas actividades biológicas. La principal función de estas selenoenzimas es actuar en sistemas oxidoreductivos, protegiendo del estrés oxidativo a las células^{6,7}.

Otra función importante de estas selenoenzimas es la regulación de la síntesis y la activación de las hormonas tiroideas. Participan en la desyodación de la hormona tiroxina (T4) a triyodotironina (T3). Estas hormonas están involucradas en el crecimiento, en la reproducción y en la producción de leche, pelo y lana⁸⁻¹⁰.

El hipotiroidismo, cursa con trastornos relacionados con el desarrollo y reproducción. El hipotiroidismo en rumiantes se debe principalmente a 3 causas: deficiencia de yodo (I), deficiencia de Se y el consumo de plantas bociogénicas⁸⁻¹⁰.

Por estas funciones biológicas del Se, la deficiencia de este elemento afecta la producción y la salud de los animales. Los rumiantes son más susceptibles a este padecimiento, debido al ambiente retículo-ruminal en donde se transforma a formas insolubles, además de una pérdida significativa resultado de su uso por los microorganismos ruminales. Las crías son más afectadas con este problema. En vida fetal obtienen el Se de sus madres vía transplacentaria y posteriormente al parto del calostro y la leche. Si las madres no tiene un buen aporte del elemento sus crías se verán afectadas y presentarán deficiencias^{5,11-13}.

Gran parte del territorio mexicano tiene la problemática de ser deficiente en Se, con excepción de Chihuahua, Coahuila, Nuevo León, Sonora y Tamaulipas (Cuadro 1). Alrededor de 400,000 familias mexicanas son mantenidas por la caprinocultura y de acuerdo con los registros de SAGARPA de 2006, existen cerca de 494,000 unidades de producción caprina. El 73% de la producción de leche de

cabra se concentra en Coahuila, Durango y Guanajuato, siendo estos dos últimos deficientes en Se^{14,15}.

Para poder combatir la deficiencia de Se y otras alteraciones patológicas, es importante señalar la importancia que tienen las herramientas diagnósticas para contribuir a la toma de decisiones al enfrentarlas. Las pruebas de laboratorio juegan un valioso papel en el apoyo diagnóstico de diferentes padecimientos clínicos que sufren los animales domésticos y que causan pérdidas económicas al sector pecuario de nuestro país, informan sobre el pronóstico y la gravedad del problema. En el caso de la deficiencia de Se las pruebas de laboratorio pueden brindar información sobre la condición específica de un animal o de todo el rebaño, las concentraciones del mineral en el alimento o en el suelo de donde se obtiene el forraje de consumo. En animales de producción también se debe tener el interés de medir hormonas, principalmente las relacionadas con la reproducción como testosterona, estrógenos, progesterona y las hormonas tiroideas. Con toda la información obtenida de la historia clínica, anamnesis, examen físico y pruebas de laboratorio se pueden llegar al diagnóstico adecuado y tomar las medidas de prevención, tratamiento y control para minimizar las posibles pérdidas económicas que se pueden presentar a consecuencia de alguna patología¹⁶⁻¹⁹.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Selenio.

2.1.1 Descubrimiento.

En 1817 Martin Heinrich Klaproth, químico alemán, encontró, en una mina de sulfuro de cobre en Suecia, un material rojo que se formaba durante la producción de ácido sulfúrico y concluyó que se trataba de telurio²⁰⁻²².

Jöns Jakob Berzelius, amigo de Klaproth, no estuvo de acuerdo. Reexaminó los residuos que tenían propiedades muy similares a las del telurio y observó que se trataba de una sustancia desconocida, a la cual nombró selenio de la palabra griega selene que significa Luna²¹.

En 1957 Schwarz, al estudiar diferentes tipos de levaduras como fuentes de proteínas en ratones notó, que algunos de ellos sufrían de necrosis hepática, concluyendo que había componentes esenciales presentes en unos tipos de levaduras y en otros no. Uno de esos componentes esenciales era el “factor 3” el cual contenía Se, dicho factor posteriormente fue conocido como la selenoenzima Glutathion Peroxidasa. De esta manera el Se fue reconocido como un elemento esencial en mamíferos y que su deficiencia está relacionada con algunos padecimientos²³. En ese mismo año Muth *et al.* establecieron que la deficiencia de Se en asociación con la vitamina E producía la enfermedad del músculo blanco, ellos trabajaron con ovejas y sus corderos para ver el papel de la Vitamina E en dicha enfermedad. Los animales fueron suplementados con la vitamina y al finalizar el experimento midieron las concentraciones de la misma y de Se en

sangre y en el alimento. Los resultados indicaron que el elemento tuvo un efecto protector contra la enfermedad del músculo blanco²⁴.

En los años 70's se demostró que la enfermedad de Keshan (miocardiopatía dilatada) y la de Kashin-Beck (artritis deformante), enfermedades endémicas de ciertas áreas de China, estaban asociadas a una dieta deficiente en Se debido a los suelos muy pobres en este elemento^{23,25,26}.

En 1973 Retruck, de Flohen y sus colaboradores, establecieron el papel biológico del Se, al determinar que la enzima glutatión peroxidasa contenía el elemento^{23,27,28}.

2.1.2 Características fisicoquímicas.

El Se tiene un peso y número atómico de 78.96 y 34 respectivamente. En la tabla periódica se encuentra ubicado en el Grupo 16/VI A junto con el oxígeno, azufre (S), telurio (Te) y polonio (Po); y forma parte del Periodo 4 entre el arsénico (As) y el bromo (Br)^{21,29,30}.

Su configuración electrónica es $3d^{10}4s^24p^4$, con tres capas internas completamente llenas. La configuración electrónica y su posición en la tabla periódica ubica al Se en el grupo de los metaloides, elementos que no son metales, ni no metales, pero tiene propiedades físicas de los dos^{21,22,29}.

El Se tiene varios estados alotrópicos, tres amorfos y dos cristalinos: el Se rojo o cristalizado y el gris o metálico. Éste último es estable a temperaturas ordinarias y es el más común; posee una propiedad de fotoconductividad a la cual se debe su uso en la construcción de fotoceldas y en la xerografía^{21,26}.

Las propiedades del Se son muy similares a las del S. Comparado con el átomo del S, el del Se es ligeramente más grande, con un radio de 0.5 Å. Otra diferencia entre estos dos elementos, es que el Se existe como forma tetravalente reducida, mientras que el S en forma tetravalente está oxidado. Además también entre ellos existe una diferencia de acidez, debido a su mayor acidez, el Se como selenol (R-SeH), se disocia más fácilmente a un pH fisiológico, lo cual es importante en las reacciones catalíticas. En comparación con el S, el Se es más fácil de oxidar, lo que permite que se formen varios compuestos de Se orgánico^{21, 29}.

Como el S, el Se también reacciona con metales y no metales, lo hace ganando electrones para formar compuestos iónicos que contengan el ion seleniuro (Se^{2-}), como el FeSe, Al_3Se_2 y Na_2Se ^{21,29}.

Este elemento es volátil y muy insoluble, hierve a una temperatura de 684°C, su punto de fusión lo alcanza a los 217°C y las formas orgánicas están dotadas con un desagradable y penetrante olor. Posee seis isotopos de origen natural: ^{74}Se , ^{76}Se , ^{77}Se , ^{78}Se , ^{80}Se y ^{82}Se . Los más abundantes son el ^{80}Se que se encuentra presente en un 49.82% y el ^{78}Se en un 23.52%^{21,22}.

2.1.3 Metabolismo.

- **Absorción.**

La absorción es afectada principalmente por la forma química del Se, ésta se lleva a cabo en el intestino delgado. La selenometionina se absorbe mediante transporte activo (vía de la metionina), mientras que es menos eficiente la absorción de selenocisteína y las sales inorgánicas (selenito y selenato), la cual

ocurre por difusión pasiva. Los seleno-aminoácidos son preferentemente absorbidos en el duodeno y el selenito y selenato en el íleon^{21,22,28,31}.

La eficiencia en la digestión y absorción del Se es menor en los rumiantes, aproximadamente del 11 al 35%. Esto se debe a que en el rumen el Se ingerido es transformada a formas insolubles (selenio elemental y selenuros) por las bacterias ruminales y la parte restante es utilizado para la formación de seleno-aminoácidos^{22,32,33,34}.

▪ Transporte y Distribución.

Posterior a la absorción el Se es utilizado para la síntesis de selenoenzimas, almacenado o excretado; la distribución dependerá de su forma química y de la cantidad en la dieta^{22,28}.

El Se circula en el plasma hacia los órganos, unido a proteínas (proteína P y W). Las concentraciones del Se en los diferentes órganos se ve influenciada por los requerimientos de los mismos, necesidades del estado fisiológico y la movilización del elemento. Combs en 1986 encontró mayores concentraciones de Se en los riñones y en menor cantidad en hígado, páncreas, corazón y músculo esquelético en ovejas, mientras que Rock (2001) en corderos obtuvo mayores concentraciones en hígado, riñones y corazón. En general, cuando el consumo de Se es adecuado el 30% se encuentra en el hígado, 15% en riñones y 10% en plasma^{21,22,25,28,33}.

Otro consumo importante de Se, es su transferencia al feto a través de la placenta y también se puede encontrar en la leche materna, en cantidades

proporcionales a la dieta²⁵. Sin importar la fuente de Se, éste es transformado dentro de los eritrocitos a selenuro para la síntesis de selenocisteína^{21,28}.

▪ Biosíntesis.

La forma química del Se, su consumo previo, la presencia de S, As y metales pesados, así como la edad, sexo y condición nutricional del animal son factores que influyen en el metabolismo del Se^{21,22}.

El Se orgánico e inorgánico es transformado en selenuro de hidrógeno (H_2Se). El selenato primero debe ser reducido a selenito para posteriormente ser reducido a selenuro vía glutatión. La selenometionina puede ser transformada mediante una γ -liasa en H_2Se , incorporarse a proteínas en lugar de la metionina y actúa como reservorio de Se o ser transformado a selenocisteína mediante transulfuración y la selenocisteína es transformada en H_2Se por β -liasa^{22,23,28,31}.

La selenofosfato sintetasa transforma al H_2Se a selenofosfato para la síntesis de selenocisteína, esto ocurre en el ARNt, es el único aminoácido conocido que su biosíntesis ocurre en el ARNt. El selenofosfato es aminoacilado con serina por la acción de la serina sintetasa para formar Seril-ARNtSec, éste es fosforilado por la enzima fosfoseril-ARNtSec quinasa a fosfoseril-ARNtSec. Posteriormente se le adiciona selenofosfato en presencia de selenocisteína sintetasa y es convertido a Sec-ARNtSec. Éste último es incorporado a las cadenas polipeptídicas en el ribosoma en presencia del codón UGA^{21,22,23,35,36}.

La selenocisteína es la forma química activa del Se en los tejidos de los animales, mientras que el de las plantas es la selenometionina²¹.

▪ Eliminación.

Después de sufrir un proceso de metilación, el selenuro es eliminado por vía renal, gastrointestinal y pulmonar, otras formas de eliminación son la bilis, leche, pezuñas y pelo. El Se ingerido se elimina principalmente por heces, mientras que el inyectado se excreta en la orina. La eliminación pulmonar ocurre principalmente cuando existe un consumo elevado del mineral, exhalándolo en formas volátiles^{21,22,25}.

2.1.4 Selenoenzimas.

Las funciones del Se se realizan en forma parte estructural de las selenoenzimas, como selenocisteína^{23,37,38}.

En 1973 se descubrió que el Se formaba parte de la selenoenzima antioxidante glutatión peroxidasa (GSH-Px). Estudios posteriores dejaron claro que 2/3 partes del Se presente en el cuerpo no está destinado a formar parte de la GSH-Px y que el Se está contenido en otros componentes, actuando a través de la expresión de una amplia gama de selenoenzimas que tiene diversas funciones en el cuerpo animal (cuadro 2). Se han descubierto cerca de 30 selenoenzimas^{21,31,33,36,39}.

La mayoría de las selenoenzimas presentes en los mamíferos son enzimas antioxidantes que forman parte de los sistemas de la tiorredoxina y del glutatión.^{23,37} Las selenoproteínas pueden clasificarse en tres grupos: proteínas codificadas para incorporar selenocisteína (selenoenzimas), proteínas que incorporan selenio de manera inespecífica y proteínas que lo incorporan específicamente^{33,34,39}.

Las selenoenzimas glutatión peroxidasa, iodotironinas desiodinasas, algunas selenoenzimas pertenecientes a la familia de la tioredoxinas reductasas y la selenofosfato sintetasa pertenecen al grupo de proteínas codificadas para incorporar selenocisteína. También dentro de este grupo se incluyen la selenoproteína P que es la principal selenoenzima en sangre, es sintetizada en el hígado y se encarga de transportar el Se a otros órganos; y la selenoenzima W (muscular), es expresada en músculo esquelético, miocardio y testículos^{25,34,35}.

La selenometionina se incorpora en forma inespecífica a las proteínas, ocupando el lugar de la metionina^{31,39}.

Hasta ahora se incluyen dos proteínas en el tercer grupo: 14 kDa y 56 kDa. La proteína 14 kDa actúa en la regulación del crecimiento celular. No hay información disponible acerca de la función de la proteína 56 kDa^{34,39}.

Existe una jerarquía en la expresión de las selenoenzimas con el fin de mantener las concentraciones de Se en ciertos tejidos en los periodos de disminución del consumo del elemento. Estudios en ratas demostraron que en esos casos el orden de jerarquía de las concentraciones de Se en los tejidos es cerebro, médula espinal, pituitaria, tiroides, ovarios y adrenales y que en hígado, músculo y sangre se encuentra en concentraciones mínimas. La síntesis de la GSH-Px no es prioridad^{33,39}.

2.1.5 Función.

El Se tiene diversas funciones biológicas; está involucrado en la respuesta inmunológica, en procesos de crecimiento y desarrollo, en la espermatogénesis,

regulación de procesos productivos, protege contra el daño oxidativo y participa en la regulación de hormonas tiroideas^{31,40,41}.

1. Actividad antioxidante.

La cadena respiratoria, fagocitosis, la oxidación de aminoácidos, proteínas, lípidos, glucósidos y ácidos nucleicos originan especies reactivas (ER), las cuales son moléculas inestables que reaccionan con otras moléculas, pudiendo ser radicales o no radicales⁴². Los radicales libres son moléculas con un electrón no apareado, comportándose como agente oxidante o reductor al donar o aceptar electrones de otras moléculas. Los más importantes radicales libres que contienen oxígeno, conocidos como especies reactivas de oxígeno (ERO), son: radicales hidroxilo, anión superóxido, peróxido de hidrógeno (H_2O_2), hipoclorito, óxido nítrico, y radical peroxinitrito. Éstos en bajas concentraciones son esenciales para diversos procesos fisiológicos^{42,43}.

Debido a la exposición a los radicales libres y la producción de ERO, las células animales han desarrollado mecanismos de defensa, conocidos como antioxidantes, que inhiben, retardan, previenen y reparan procesos oxidativos. Cuando existe un desequilibrio entre procesos oxidantes y agentes antioxidantes se presenta un estrés oxidativo, lo que lleva al daño de lípidos, proteínas y ADN y provoca alteraciones celulares^{32,42}. Las catalasas, glutatión reductasas, superóxido dismutasas y glutatión peroxidasas pertenecen a éste sistema de antioxidantes endógenos⁴². Las enzimas glutatión peroxidasas (GSH-Px) catalizan la reducción de H_2O_2 e hidroperóxidos lipídicos, dependientes de glutatión, en agua y sus correspondientes alcoholes respectivamente, para proteger las membranas y otras estructuras celulares^{25,38,39,44,45}.

En 1973 se determinó que el Se formaba parte de GSH-Px, la cual contiene 4 átomos de Se por molécula. Los mamíferos poseen 8 isoformas de glutathion peroxidasa (GSH-Px1 – 8), de las cuales 5 contienen Se, (GSH-Px 1, 2, 3, 4 y 6)^{27,35}. La Glutathion peroxidasa 1 (GSH-Px 1), también conocida como clásica o citosólica, fue la primera selenoenzima identificada y es la más abundante en mamíferos. Fue encontrada en los eritrocitos, protegiendo a la hemoglobina contra el daño oxidativo por H₂O₂^{21,35,46}. Esta selenoenzima está presente en casi todos los tejidos, principalmente en hígado y riñones^{35,39}. La glutathion peroxidasa gastrointestinal o GSH-Px 2, es una selenoenzima tejido específica que se localiza únicamente en el tracto gastrointestinal e hígado y se considera que protege contra el daño de los hidroperóxidos lipídicos ingeridos^{21,39}.

La segunda selenoenzima más abundante en el plasma es la GSH-Px 3 o plasmática, ésta a diferencia de las otras GSH-Pxs es una glucoproteína. Se produce principalmente en riñones para posteriormente ser secretada al torrente sanguíneo^{21,35,39}. La GSH-Px 1 al igual que la GSH-Px 3 catalizan la reducción de H₂O₂ e hidrógenos orgánicos dependientes de glutathion. La GSH-Px 1 también funciona como almacén de Se y se complementa con la actividad de la vitamina E^{21,39}. A la GSH-Px 4 también se le conoce como hidroperóxido fosfolípido glutathion peroxidasa. Esta selenoenzima está asociada a la protección de membranas celulares ya que puede reducir los hidroperóxidos de ácidos grasos y de colesterol. También está asociada en la regulación de procesos inflamatorios y apoptosis y está presente en la espermatogénesis^{21,35,38,39}. La GSH-Px 6 se ha detectado en embriones y epitelio olfatorio pero hay muy poca información sobre su estructura o función²¹.

Existe otro grupo de selenoenzimas con acción antioxidante, las tiorredoxin reductasas (TR). Éstas están presentes en varios tejidos y reciben ese nombre por su habilidad para catalizar la reducción dependiente de NADPH de tiorredoxin³⁹. Las tiorredoxin reductasas participan en la síntesis de ADN y regulan la expresión de factores de transcripción. También están involucradas en el crecimiento celular, inhibición de la apoptosis, colaboran en la regeneración de proteínas que fueron inactivadas por el estrés oxidativo y regulan el mantenimiento del estado redox de la célula^{21,38}.

La TR 1 es una proteína citosólica y nuclear que su principal función es la de mantener el estado redox de la célula y también se ha relacionado con la formación de puentes disulfuro en la maduración espermática. La TR 1 y TR 3 son importantes para el desarrollo embrionario en mamíferos³⁵. La tiorredoxin reductasa mitocondrial o TR 2 protege a la mitocondria de las especies reactivas de oxígeno que se producen durante la cadena respiratoria²¹.

2. Regulación hormonas tiroideas.

Las hormonas tiroideas son responsables de la regulación de varios procesos metabólicos, como crecimiento y desarrollo^{21,35}. La tiroides es el órgano que tiene mayor cantidad de Se por gramo de tejido. El Se, junto con el I, es un elemento esencial para la función tiroidea^{33,47}. Para la síntesis de hormonas tiroideas se requiere la yodación de residuos de tirosilo, para lo cual se necesitan altas cantidades de peróxidos. Estos H₂O₂ e hidroperóxidos lipídicos, son dañinos para los tirocitos, la GSH-Px y TR protegen a los tirocitos del daño. La GSH-Px regula las concentraciones de H₂O₂ en la luz folicular y regula la síntesis de hormonas tiroideas^{47,48}.

Otra manera en la que el Se participa en la función de las hormonas tiroideas es al formar parte de las enzimas que catalizan su activación e inactivación. Han sido identificadas tres selenoenzimas, conocidas como iodotironinas deiodinasas (DI), que regulan la conversión de la tiroxina (T4) a 3,3',5'-triyodotironina (T3) o a triyodotironina inversa (T3r)^{21,32,33,39}.

La iodotironina deiodinasa tipo 1 (DI 1) se descubrió como una selenoenzima, al observar que la deficiencia de Se aumentaba las concentraciones de T4 con reducción de T3 en plasma y que estos cambios ocurren por la disminución de la actividad de la deiodinasa hepática^{21,38}. La DI 1 se encuentra principalmente en tiroides, hígado, riñones y glándula pituitaria; esta selenoenzima cataliza la monodeyodación de las iodotironinas en la posición 5' del anillo fenólico o en la posición 5 del anillo tirosilo, para la transformación de T4 a T3 o a T3r respectivamente. El principal papel biológico de la DI 1 es proporcionar una fuente de T3 en plasma y eliminar T3r de la circulación^{21,39,47}.

La DI 2 se expresa en el cerebro, tejido adiposo café, hipófisis y placenta. Solo puede catalizar monodeyodaciones en la posición 5' convirtiendo T4 a T3 en los tejidos que no pueden utilizar T3 en circulación sanguínea y T3r en 3,3'-diyodotironina (T2). Tiene una vida media corta, menor a una hora^{21,32,33,47}. Iodotironina deiodinasa tipo 3 (DI 3) se localiza en sistema nervioso central, placenta y piel. Cataliza la deyodación del anillo tirosilo para inactivar a las hormonas tiroideas produciendo T3r a partir de T4 y T2 a partir de T3. Con ello protege al desarrollo cerebral del exceso de T3 y regula el aporte de T4 y T3 materno al feto^{21,32,39}.

3. Respuesta inmune.

El Se es esencial para la resistencia a enfermedades al contribuir con un correcto funcionamiento de la respuesta inmune. Ésta función se logra gracias a su actividad antioxidante, reguladora de proteínas con actividad redox⁴⁹. La cadena respiratoria es el mecanismo por el cual los neutrófilos y macrófagos matan bacterias, generando superóxidos y H₂O₂ que las células deben ser capaces de eliminar para no autodañarse; las selenoenzimas GSH-Px y TR están involucradas en ese proceso^{49,50}.

Las ERO activan compuestos proinflamatorios. Las GSH-Px y TR eliminan esos ERO y con ello previenen la inducción y activación de esos compuestos proinflamatorios. Estas selenoenzimas también tienen propiedades antiinflamatorias al reducir la expresión de interleucina (IL)- 1, IL- 6 y factor de necrosis tumoral α (TNF- α)^{49,50}.

La GSH-Px es necesaria para sintetizar el leucotrieno B₄ (LTB₄), el cual es un quimiotáctico de neutrófilos^{49,50}. Una baja actividad de la GSH-Px reduce la vida media de los macrófagos, afecta la presentación de antígenos (Ag) y se disminuye la concentración de inmunoglobulinas (Ig)^{32,33}.

Si la función tiroidea se ve afectada (hipotiroidismo), la respuesta inmune también será perjudicada, se altera la capacidad de los neutrófilos para responder a organismos extraños. Una deficiencia de Se también puede tener efectos sobre el desarrollo y funcionamiento de las células del timo, al afectar a la selenoenzima DI 2⁴⁹.

El Se también incrementa la capacidad de los linfocitos para responder a la IL-2 aumentando la expresión de receptores en las células y con ello se aumenta

el número de linfocitos, la citotoxicidad de los mismos y la producción de anticuerpos (Ac) por linfocitos B⁵⁰.

Una deficiencia de Se afecta la respuesta inmune humoral, disminuye los títulos de IgG, IgM e IgA y la función de los linfocitos T^{32,33,49}. También algunos estudios muestran que la deficiencia de este mineral reduce la capacidad de los neutrófilos para matar *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*^{51,52}.

Se ha demostrado que la suplementación con Se mejora la tasa de crecimiento en corderos, el estado antioxidante y la respuesta inmune³⁹. También mejora la calidad de calostro y el funcionamiento de neutrófilos^{32,32,52}.

4. Reproducción.

Se ha demostrado que la suplementación con Se mejora la fertilidad y la prolificidad^{33,53}. En el aparato reproductor de las hembras, la actividad de la GSH-Px, en conjunto con otras enzimas antioxidantes, ayuda a regular la función ovárica por la FSH. También estas enzimas que combaten el estrés oxidativo, emula la capacidad de la FSH de inhibir la apoptosis en los folículos ováricos.⁵³ Las selenoenzimas de la familia de TR mejoran el efecto mitogénico inducido por el factor de crecimiento epidérmico promoviendo el crecimiento de las células endometriales. También esta selenoenzima protege a la placenta de la inflamación⁵⁴.

El feto cubre sus necesidades de Se por vía transplacentaria en cantidades variables conforme la condición de la madre, y en los rumiantes esto ocurre aun cuando la madre es deficiente en el mineral. Los recién nacidos obtienen el Se a partir del calostro y leche. La transferencia de Se placentaria es más eficaz que

por medio de la leche. Todo este aporte de nutrientes de la madre a la cría aseguran un correcto desarrollo y crecimiento a las mismas^{33,55,56}.

En la glándula mamaria aumenta la expresión y la actividad de las selenoenzimas iodotironina deidinasas y con ello se aumenta la producción de T3 para mantener los requerimientos de las hormonas tiroideas en la glándula durante la producción de leche. También se han identificado otras selenoenzimas en la leche que reducen las infecciones, las mastitis y mejoran la producción de leche⁵⁴.

En el aparato reproductor del macho la GSH-Px 1 y 4 se expresan en el testículo, cerca del núcleo y mitocondrias del epitelio seminífero. La GSH-Px 4 está involucrada en la espermatogénesis. Otra selenoenzima la 34 kDa, que posee propiedades catalíticas similares a la GSH-Px 4, influye en la condensación y estabilidad de la cromatina. Las TR se acumulan en los testículos después de la pubertad y son abundantes durante la elongación de espermatozoides. Junto con GSH-Px 4 forman nuevos enlaces disulfuro que son componentes estructurales de los espermatozoides. La selenoenzima P también se relaciona con el aparato reproductor del macho, ésta se expresa en las células de Leydig protegiéndolas de las ERO que se forman durante el aumento de la producción de testosterona.⁵³ El aumento del estrés oxidativo provocado por una deficiencia de Se afecta la esteroidogénesis, espermatogénesis y la fertilidad del macho⁵⁴.

2.1.6 Deficiencia.

La deficiencia de Se ocurre cuando los suelos son pobres en el mineral (≤ 0.5 mg Se/kg), los suelos ácidos, los altamente fertilizados con superfosfatos y/o sulfatos disminuyen la disponibilidad de selenio para las plantas. Además, la presencia en grandes cantidades de calcio (Ca), S, cobre (Cu) y As compiten con su utilización por la planta dando, como consecuencia cantidades insuficientes de Se (≤ 0.1 mg Se/kg). La ingesta de esos mismos elementos, de grasas poliinsaturadas y nitratos reducen la absorción del Se en el intestino delgado^{32,33,57,58}.

La deficiencia de este elemento origina problemas en la eficacia productiva provocando menor ganancia de peso, menor producción de leche y lana, disminución de grasa y proteína en leche, baja eficiencia reproductiva, abortos, crías débiles, disminución de la fertilidad y prolificidad y pobre calidad del semen con baja cuenta espermática y alteraciones morfológicas^{22,32,33,57}. Además, la deficiencia de Se también se vincula con diferentes enfermedades y alteraciones en el cuerpo tales como: distrofia muscular nutricional, anemia, mastitis, retención placentaria, edema y metritis^{22,33,34,57}.

1. Distrofia muscular nutricional.

También se le conoce como enfermedad del músculo blanco. Recibe ese nombre gracias a la coloración que toma el músculo de los animales con este padecimiento. Es la enfermedad más reconocida causada por la deficiencia de Se en el ganado, también puede afectar a caballos, aves de corral, ciervos, lechones, conejos y ratas^{21,22}.

Debido a la reducción en la actividad de las selenoenzimas GSH-Px, los efectos del estrés oxidativo en los fosfolípidos de las membranas musculares provocan un incorrecto funcionamiento de la misma, la principal consecuencia es aumento en la permeabilidad de la membrana al Ca, que se acumula y daña a la célula^{22,57}. Los músculos con mayor actividad metabólica son los más afectados: diafragma, músculos intercostales, gastrocnemios y miocardio; el daño al músculo cardíaco da como consecuencia muerte súbita en las crías en los primeros dos meses de edad siendo una causa importante de mortalidad en corderos y cabritos^{22,33,57}.

Las manifestaciones clínicas de la distrofia muscular nutricional incluyen dificultad para caminar, postración, temblor muscular, rigidez muscular, disnea, dificultad para alimentarse debido a que también pueden verse afectados los músculos de la lengua y faringe; insuficiencia cardíaca congestiva y muerte. En la necropsia puede observarse el músculo blanco, ascitis, hidrotórax, hidropericardio, edema pulmonar e hígado friable⁵⁷. Los signos clínicos, lesiones y los antecedentes sobre el aporte de Se en la dieta pueden orientar la causa del problema, la medición de las concentraciones de Se en la sangre, hígado y en la dieta confirman el diagnóstico en general de deficiencia de Se. Una disminución en la actividad de la GSH-Px y un aumento en la actividad de creatina cinasa (CK), aspartato aminotransferasa (AST) y lactato deshidrogenasa (LDH) también son indicadores de distrofia muscular nutricional^{57,59,60}.

2. Retención placentaria y metritis.

Un bajo consumo de Se puede resultar en un incremento en la incidencia de metritis y retención placentaria³⁴. La placenta posee una fuerte actividad

quimiotáctica sobre los neutrófilos los cuales son importantes en el desprendimiento de la placenta. Inmediatamente después del parto debe existir una correcta actividad quimiotáctica que determina la expulsión de la placenta, pero si la quimiotaxis se retrasa se produce la retención placentaria lo que lleva al desarrollo de metritis^{22,34}.

3. Mastitis.

La fagocitosis de los neutrófilos en la glándula mamaria se ve influida por la actividad de la GSH-Px; por lo cual la incidencia de mastitis está relacionada con el estado nutricional del animal y en especial con el aporte de Se^{22,34}.

4. Anemia y edema.

En la deficiencia de Se el daño en las membranas celulares y organelos, en particular mitocondrias, provoca fragilidad en los eritrocitos y endotelios. Se ha observado anemia con cuerpos de Heinz en corderos con deficiencia de Se^{22,66}.

2.1.7 Suplementación.

En los estados del noreste, altiplano y sur del país, la deficiencia de Se es un serio problema, con mayor incidencia en los situados en la meseta central, por lo que los fabricantes de premezclas minerales han difundido la utilización de productos con Se⁵⁸. De acuerdo con la National Research Council (NRC) el aporte de Se para evitar la deficiencia es de 0.1-0.3 mg de Se/kg de materia seca (MS)^{22,57,58}.

Las formas en las que el Se es suplementado pueden ser compuestos orgánicos (seleniometionina o seleniocisteína) o inorgánicos como selenito de sodio (Na_2SeO_3), selenato de sodio (Na_2SeO_4), selenato de bario (BaSeO_4) y

selenito de potasio (K_2SeO_3)^{22,32,33,58}. El Se orgánico se aporta con levaduras, como fuente de seleniometionina, que ha demostrado tener una mayor biodisponibilidad que el selenito; sin embargo, su uso genera controversias debido a su alto costo biológico, ya que la seleniometionina se incorpora a proteínas de manera inespecífica además de que la microflora ruminal es capaz de transformar sales inorgánicas en seleniometionina^{32,33,39,67-70}. Debido a lo anterior las fuentes inorgánicas resultan una mejor alternativa^{31,71}.

Existen distintos métodos de suplementación:

1. Vía parenteral.

La vía parenteral es considerada la mejor opción para corregir el problema de deficiencia, porque se conoce la cantidad exacta de Se introducido al animal⁵⁸. La dosis que se maneja en rumiantes es de 0.01-0.1 mg Se/kg de peso vivo (PV) como selenito de sodio; como selenato de sodio la dosis es de 0.05-0.15 mg Se/kg PV y en el caso del selenato de bario se ha utilizado dosis de 1-1.6 mg Se/kg PV vía subcutánea (SC). El inconveniente con el selenato de bario es que es insoluble y de absorción lenta por lo que no se distribuye de manera adecuada. La mayoría de los productos comerciales se elaboran con selenito de sodio, lo cual lo hace más disponible y económico. La administración puede ser intramuscular (IM) o SC^{31,57,58,72,73,74}. Antes de la suplementación, se debe conocer el contenido real de Se en el alimento. El mal uso de la suplementación inyectable, puede provocar intoxicaciones que pueden resultar en muerte súbita^{57,75}.

2. Sales minerales.

La utilización de sales minerales es de bajo costo y fácil administración; sin embargo, la cantidad ingerida varía de acuerdo al consumo individual de cada

animal y debido a una compleja absorción de las sales minerales, no se puede mantener un estado estable de Se en el animal^{22,32,76}. Las sales minerales deben balancearse en la dieta en cantidad de 0.1 a 0.5 ppm⁵⁷.

3. Bolos intrarruminales.

Los bolos intrarruminales están compuestos por Se elemental (5%) en una matriz de hierro. Se proporciona por vía oral y es retenido en el retículo-rumen. La liberación de Se está controlada por la matriz de hierro, el agua y el tamaño del grano del mismo^{31,58}. Comercialmente los bolos intrarruminales vienen en presentaciones de 10 g y contienen 245 a 300 mg de Se⁵⁸.

4. Fertilización.

El uso de fertilizantes disminuye los costos de manejo pero puede dificultar la biodisponibilidad del elemento y existe el riesgo de inducir intoxicación^{31,75,77}. Se ha propuesto el uso de selenato de sodio en cantidades de 10 g Se/ha en la fertilización. El selenito de sodio ha demostrado tener poca efectividad, ya que se recupera 2% en el forraje en comparación con el selenato de sodio en que se logra recuperar el 35%^{34,78}.

5. Fuentes alimenticias.

La pollinaza y gallinaza contienen en promedio 0.8 ppm de Se por lo que se han llegado a utilizar como suplementación sobre todo en los sistemas extensivos, pero debe considerarse que el contenido del elemento puede variar dependiendo de la alimentación que reciban las aves, además de que pueden contener altas cantidades de hierro (Fe) y cobre (Cu), los cuales son antagonistas del Se⁵⁸. También existen fuentes naturales de Se como harinas de pescado y carne, productos lácteos, cereales integrales, levadura de cerveza, germen de trigo

tostado, semilla de girasol, granola, huevo y forrajes cultivado en zonas con altas concentraciones de Se⁶⁶. Se ha recomendado la suplementación de Se unas 3 o 4 semanas antes del empadre y durante la gestación (4 a 6 semanas antes del parto) y lactación en donde la demanda es mayor^{32,34,57,58,75}.

2.1.8 Toxicidad.

Antes de conocer su importancia como nutriente esencial, los primeros estudios del Se eran sobre sus efectos tóxicos. Los antecedentes de la toxicidad de Se van desde las crónicas de Marco Polo en 1295 sobre sus viajes al oeste de China, hasta Dakota del Sur en 1857, en donde el cirujano Madison, describe el padecimiento en caballos los cuales sufrían de desprendimiento de casco, crin y cola^{29,33,79}.

La intoxicación no solo depende de la forma química y la cantidad, si no que también existen otros factores que pueden influir como especie animal, edad, estado fisiológico, estado nutricional, interacciones dietéticas y vía de administración²⁴. Por lo cual existe un margen estrecho entre una adecuada suplementación y la intoxicación^{34,57}.

El cuadro clínico se presenta en dos fases: aguda y crónica. La intoxicación aguda ocurre cuando se consume plantas con más de 20 mg Se/kg o por la administración parenteral de una sobredosis de Se (1.65 mg Se/kg). Los animales con la presentación aguda padecen de trastornos motrices, ataxia, diarrea oscura, hipotermia, disnea, dolor abdominal, meteorismo, poliuria, encías pálidas y posteriormente la muerte del animal en pocas horas, a la necropsia se pueden observar hemorragias sistémicas^{33,80,81}.

La fase crónica, o también conocida como “enfermedad alcalina” o “tambaleo ciego”, se manifiesta cuando los animales consumen cantidades de 5 a 20 ppm durante un largo periodo de tiempo, que pueden ser semanas o meses. Los animales presentan parálisis de la lengua, disnea, taquipnea, sialorrea, anemia, alopecia, cambios distróficos en casco y pezuña, pérdida de peso, ataxia, ceguera y degeneración del miocardio^{29,33}.

Hasta el momento no se conoce los mecanismos de la toxicidad pero se ha sugerido que puede deberse a que se inhiben los sistemas de oxido-reducción. El selenito es reducido en hígado y bazo por la glucosa a Se elemental, cuando el organismo no puede reducirlo, ya sea por exceso o falta de glucosa, se produce destrucción celular. El selenito inhibe algunos sistemas enzimáticos como la succinato deshidrogenasa. También se ha propuesto que el selenito interacciona con el glutatión y así produce H₂O₂ y superóxidos tóxicos^{29,33,34}.

En el caso de intoxicación por exceso de Se en el suelo, las plantas incrementan la producción de selenometionina, principal forma en plantas, se promueve la incorporación de la selenometionina a las proteínas, en lugar de la metionina, causando alteraciones en los puentes disulfuro y como consecuencia en las estructura de las proteínas. Eso explica los cambios en las estructuras cutáneas de queratina, la cual es una proteína con alta cantidad de puentes disulfuro^{33,82}. En nuestro país, los estados de Coahuila y Chihuahua existen zonas con exceso de Se en el suelo, lo que facilita la intoxicación por el consumo de plantas seleníferas como las del género *Astragalus* sp conocida como “hierba loca”⁵. Se debe identificar la fuente de Se y eliminarla. El As, S y metales pesados

pueden disminuir la toxicidad. La intoxicación con Se no es un problema de gran impacto para los productores^{29,33,34}.

3. ANTECEDENTES

La deficiencia de Se parece ser un problema a nivel mundial. Estudios han reportado la manifestación de este problema en Sudáfrica, Nueva Zelanda y Estados Unidos⁸³⁻⁸⁶. Un estudio en 1988 para identificar las principales causas de muerte en cabras de Nueva Zelanda, encontró que la deficiencia de Se es una de ellas⁹¹. Allaway y Hodgson en 1964 realizaron un estudio para ver el estado de Se en diferentes áreas de los Estados Unidos con problemas de Enfermedad del Músculo Blanco (EMB), encontraron que las concentraciones de Se eran menores a 0.1 ppm y que en consecuencia la EMB era un problema común en los estados de California, Nevada, Ohio, Oregón, Illinois, Minnesota y Nueva York⁸³. McComb y colaboradores en 2010, realizaron una investigación para evaluar las concentraciones sanguíneas de Se en cabras de Nueva York y concluyeron que la deficiencia de Se sigue siendo un problema⁸⁶.

En México también se han realizado trabajos para determinar el estado de las concentraciones de Se en cabras. Ramírez-Bibriesca *et al.* (2001) realizaron un estudio en 2 localidades de Tlaxcala, midieron las concentraciones de Se en cabras y cabritos, así como las concentraciones en suelo y forrajes. Concluyeron que todos los animales tenían concentraciones marginales de Se debido a que los suelos y forrajes de estas regiones tenían bajas cantidades del elemento y en consecuencia la EMB era un problema endémico⁸⁷.

En México se ha demostrado que la deficiencia de Se es una de las principales causas de mortalidad en cabritos, principalmente en los sistemas extensivos. En ese mismo estudio en el estado de Tlaxcala se observó que la

EMB era la principal causa de muerte en los cabritos de entre 8 y 90 días de edad y que era recomendable la suplementación del elemento para reducir la mortalidad⁸⁸. García-Gutiérrez en 2011 hizo un seguimiento de mortalidad en cabritos en los estados de Guanajuato e Hidalgo para determinar las principales causas, en sus resultados no señala la deficiencia de Se como una de las etiologías pero si encontró lesiones que sugerían que el problema estaba presente⁸⁹.

Como se ha mencionado anteriormente, otra de las consecuencias de la deficiencia de Se es una disminución en la función tiroidea. Pizzulli y Ranjbar, en 1999, describieron una nueva causa de hipotiroidismo. Su investigación presenta tres niñas con semiología clínica relacionada con una alteración en la función de la glándula tiroides. Al realizarles pruebas de laboratorio, las diagnosticaron con hipotiroidismo y deficiencia de Se, después de haberlas tratado con selenito de sodio vía oral durante 4 semanas se observaron notables mejorías de las manifestaciones clínicas, con ello llegaron a la conclusión de que la deficiencia de Se es una causa de hipotiroidismo debido a una deficiencia en las selenoenzimas DI⁹⁰.

Arthur *et al.* (1990) trabajaron con ratas alimentadas con dietas deficientes en Se y dietas suplementadas, observaron un desequilibrio en el metabolismo de las hormonas tiroideas como consecuencia de la deficiencia del elemento⁹¹.

Debido al problema de la deficiencia de Se es importante la suplementación. Hernández-Calva y Ramírez-Bibriesca (2006) demostraron que la inyección de selenito de sodio vía subcutánea en ganado provocaba un

incremento en las concentraciones sanguíneas de Se durante un periodo de 40 días⁹².

Pechova *et al.* en 2012 trabajaron con cabras y sus crías para comparar el efecto de la suplementación con formas orgánicas e inorgánicas de Se, demostrando que en los animales suplementados, se prevenía la deficiencia de éste en cabritos en desarrollo⁵⁶.

4. JUSTIFICACIÓN

Debido a que la caprinocultura ha crecido en los últimos años y que es una buena alternativa de producción pecuaria de alimentación humana, en este trabajo se analiza la condición del Se en la especie, considerando su deficiencia en los suelos de México y la escasa información disponible en cabras.

5. HIPÓTESIS

La complementación con Se mediante la administración de selenito de sodio mejora las concentraciones sanguíneas del mismo en las cabras y sus crías.

El comportamiento de las concentraciones sanguíneas de Se va cambiando alrededor del parto.

Las concentraciones sanguíneas de Se en recién nacidos se ven afectadas por las concentraciones sanguíneas de Se en las madres.

La complementación con Se mediante la administración de selenito de sodio mejora las concentraciones del mismo en calostro y leche.

Existe una correlación entre concentraciones sanguíneas de Se y valores de analitos hematológicos.

6. OBJETIVOS

I. OBJETIVO GENERAL.

Determinar el efecto de la complementación con Se, mediante la administración de selenito de sodio, sobre las concentraciones sanguíneas en cabras gestantes y sus crías.

II. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Medir las concentraciones sanguíneas de Se en cabras en gestación tardía (11-20 semanas) y lactación temprana (0-3 semanas).

Medir las concentraciones sanguíneas de Se en cabritos recién nacidos.

Medir las concentraciones de Se en calostro y leche.

Determinar el efecto de la complementación con Se en cabras gestantes, lactación y condición de sus crías.

Determinar si existe una correlación entre concentraciones sanguíneas de Se y valores de analitos hematológicos.

7. METODOLOGÍA

7.1 Lugares de estudio.

El estudio se realizó empleando dos diferentes unidades de producción caprina:

- Módulo caprino de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (FES-C), UNAM. La FES-C, campo 4, se localiza en la Carretera Cuautitlán-Teoloyucan km 2.5, San Sebastian Xhala, Cuautitlán Izcalli, Edo. de México.
- Granja del Carmen, ubicada en Francisco Villa S/N, Fuentezuelas, km 49.5 Carretera Querétaro – Tequisquiapan, Tequisquiapan, Querétaro, México.

Las muestras obtenidas del módulo caprino de la FES-C fueron procesadas en la Unidad de Investigación Multidisciplinaria (UIM) de la FES-C en el Laboratorio de Ensayos de Desarrollo Farmacéutico (LEDEFAR); mientras que las muestras provenientes de la Granja del Carmen se procesaron en el laboratorio de Patología Clínica de la Unidad de Servicios de Diagnóstico y Constatación (USEDICO) del Centro de Enseñanza, Investigación y Extensión en Producción Animal en Altiplano (CEIEPAA) de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ) de la UNAM.

7.2 Sujetos de estudio.

Se trabajó en total con 21 cabras adultas de tipo lechero y 24 cabritos nacidos de ellas, de los cuales 11 cabras y 6 cabritos fueron de la FES-C. Las 10 cabras y 18 cabritos restantes de la Granja del Carmen (Figuras 1 y 2).

Las cabras y los cabritos se dividieron en dos grupos:

- Grupo complementado: 5 cabras y 5 cabritos de la FES-C; y 5 cabras y 9 cabritos de la granja del Carmen.
- Grupo testigo: 5 cabras y 1 cabrito de la FES-C; y 5 cabras y 9 cabritos de la granja del Carmen.

7.3 Complementación con selenito de sodio.

Se realizaron tres complementaciones con selenito de sodio a las cabras del grupo respectivo. La primera administración se realizó entre los 80 y 100 días de gestación, la segunda fue 15 a 30 días antes del parto y la última se aplicó entre los 7 y 15 días después del parto. Para la complementación se empleó el producto comercial Ponade® a dosis de 0.1 mg/kg de peso vivo, vía subcutánea (Esquema 1). Antes de cada complementación las cabras fueron pesadas para poder calcular la dosis a administrar (Figuras 3 y 4).

Esquema 1. Línea temporal de las administraciones de 0.1 mg/kg de selenito de sodio vía subcutánea.



7.4 Toma de muestras.

7.4.1 Sangre.

La toma de muestra de sangre se realizó semanalmente por la mañana entre las 8:30 y 10:00 h empleando contención manual de los animales.

Para la obtención de la sangre de los animales adultos se realizó punción en vena yugular con aguja de calibre 21G × 1.5" (0.8 × 38 mm) empleando tubos de vacío (Vacutainer®). La sangre de las crías se recolectó utilizando jeringas de 10 ml realizando punción en vena yugular con aguja 21G × 0.32 mm. Inmediatamente después de obtener la sangre ésta se vaciaba en los tubos de vacío. En cada toma de muestra se emplearon tubos de vacío, con anticoagulante EDTA K₂ (etilendiaminotetraacetato de potasio) para la determinación de las concentraciones sanguíneas de selenio.

7.4.2 Calostro y Leche.

La toma de muestra se realizó por la mañana entre las 8:30 y 10:00 h. Las cabras eran ordeñadas para obtener 2 mL de muestra. A las cabras de la FES-C se les colectaba la muestra de leche junto con la muestra de sangre, en el caso de las cabras de la Granja del Carmen la muestra de leche se obtenía durante el ordeño. La muestra de calostro se tomó dentro de los primeros 3 días posparto y la muestra de leche se realizó semanalmente.

7.4.3 Alimento.

Se obtuvieron aproximadamente 5 g de muestra del alimento que se les proporcionaba a los animales. La alimentación de los animales de la FES-C era a

base de heno de alfalfa y la de los animales de la Granja del Carmen era a base de heno de alfalfa y alimento balanceado MaltaCleyton® (Figura 5).

7.5 Procesamiento y conservación de las muestras.

Las muestra de sangre, leche y calostro fueron llevadas al laboratorio del LEDEFAR para su procesamiento y/o conservación. La conservación de las muestras se realizó de manera paulatina en distintos congeladores, primero en uno de -20°C para después almacenarlas hasta su análisis en un congelador de -80°C (Figura 6).

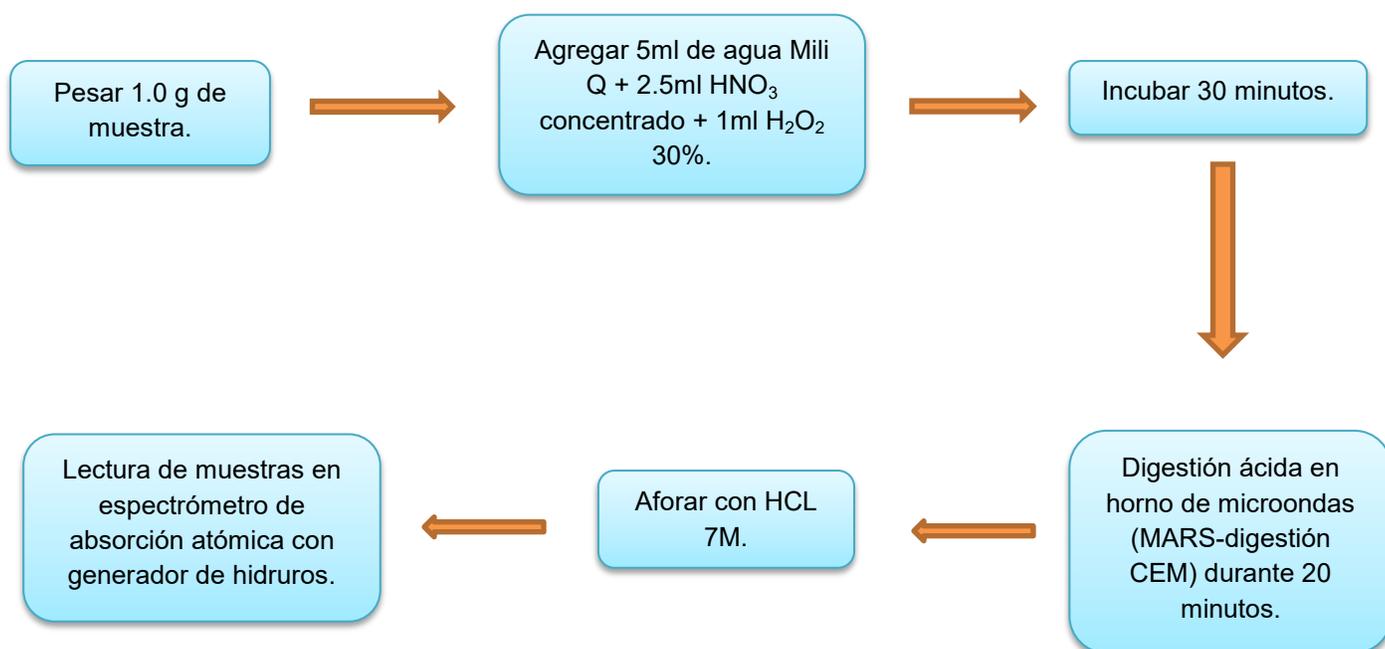
7.6 Determinación de las concentraciones de Se.

Se realizaron ensayos para ver si podía ser identificables concentraciones de Se en plasma, debido a que las concentraciones obtenidas no pudieron ser cuantificables se decidió realizar las mediciones en el paquete celular que sobro al separar el plasma y que se obtuvo mediante la centrifugación de la muestra de sangre 1300 g durante 15 minutos.

Para la medición del Se en paquete celular, calostro, leche y alimento, se sometieron las muestras a una digestión ácida para eliminar la materia orgánica (Esquema 2). Las muestras fueron descongeladas, una vez que alcanzaron la temperatura ambiente se pesaron 1.0 g de muestra con una micropipeta y se colocó en vasos de teflón para microondas. Posteriormente se les agregaron 5 ml de agua Mili Q, 2.5 ml de ácido nítrico (HNO₃) concentrado y 1 ml de peróxido de hidrógeno (H₂O₂) al 30%, las muestras se dejaron incubar por 30 minutos y al finalizar el tiempo se taparon los vasos de teflón (Figuras 7 y 8)²².

Para la digestión ácida, los vasos de teflón se colocaron en las chaquetas del carrusel para el horno de microondas (MARSXpress™ CEM-corporation, United States) y se calentaron por aproximadamente 20 minutos. Al finalizar la digestión, las muestras se dejaron enfriar por 20 minutos y se pasaron a matraces de 25 ml que se aforaron con ácido clorhídrico (HCl) 7M y se pasaron a vasos de plástico para su almacenamiento en refrigeración, hasta su lectura, antes de 3 días de la digestión. La medición de Se se realizó en un espectrómetro de absorción atómica, con generador de hidruros (Varian®) (Figuras 9, 10 y 11)²².

Esquema 2. Procedimiento de medición del Se en plasma, calostro, leche y alimento:



7.7 Hemogramas.

Junto con la toma de muestras sanguíneas para determinar las concentraciones de Se, mensualmente se recolectó sangre, en otro tubo de vacío con EDTA K₂, para realizarles hemogramas a las cabras. Los valores obtenidos se emplearon para determinar posibles correlaciones con las concentraciones sanguíneas de Se.

7.8 Análisis estadístico.

Los resultados obtenidos de las concentraciones de Se en células sanguíneas, calostro y leche fueron analizados utilizando el programa estadístico de cómputo JMP 12.1.0 (SAS Institute INC 2015) con el cual se realizó el modelo estadístico análisis multivariado de la varianza (MANOVA) para medidas repetidas para determinar si existía diferencias estadísticamente significativas entre grupos y tiempo.

Para establecer si se presentaba una correlación en las concentraciones de Se en células sanguíneas y leche, se empleó un análisis de varianza (ANOVA) de correlación, utilizando el mismo programa estadístico. Con el programa estadístico SPSS 16.0 también se determinó si existía correlación entre concentraciones de Se y los resultados de los analitos hematológicos utilizando el coeficiente de correlación lineal de Pearson.

8. RESULTADOS

8.1 Concentraciones de selenio en cabras adultas.

De las 21 cabras adultas que fueron muestreadas, sólo 14 fueron incluidas para el análisis estadístico. Las siete restantes fueron descartadas debido a que no llegaron a finalizar su gestación.

Se analizaron las concentraciones de Se en células sanguíneas de ambos grupos, testigo y complementado, de las semana 4 y 2 preparto, semana del parto y semana 1 y 3 posparto en cabras adultas, mientras que las concentraciones en leche se tomaron en cuenta la semana 2 y 3 después del parto.

En los cuadros 3 y 4 se puede observar que los promedios simples de las concentraciones de Se obtenidas del paquete celular tienden a ser mayores en el grupo testigo, mientras que las concentraciones en calostro y leche tendieron a ser mayor en el grupo complementado.

Cuadro 3.
Medias de las concentraciones de selenio ($\mu\text{g Se/g}$ de muestra) y errores estándar (EE) en el paquete celular de cabras adultas de la semanas -4 y -2, parto, 1 y 3 posparto en ambos grupos.

	SEMANA -4	SEMANA -2	PARTO	SEMANA 1	SEMANA 3
TESTIGO	0.578	0.549	0.337	0.473	0.594
SELENIO	0.431	0.450	0.429	0.469	0.378
EE	0.034	0.070	0.056	0.071	0.064

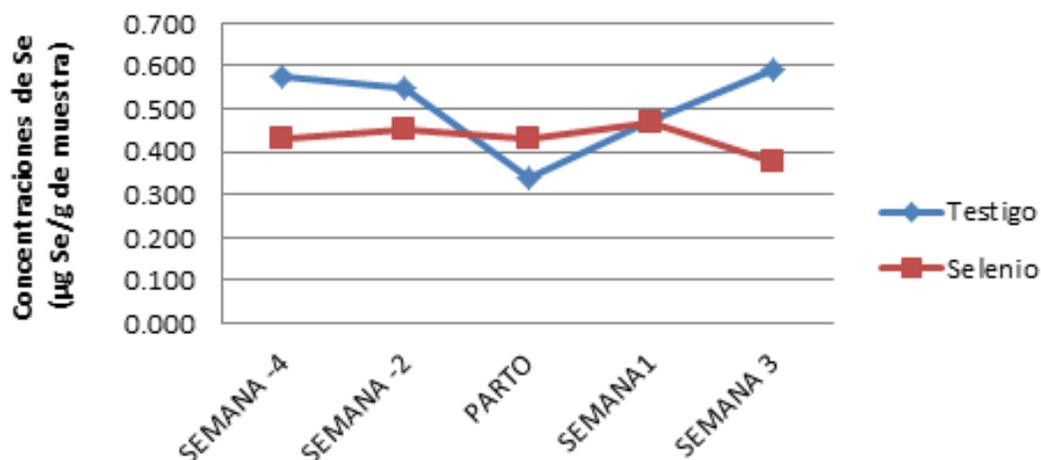


Figura 12. Medias de las concentraciones de selenio en el paquete celular ($\mu\text{g Se/g}$ de muestra) en cabras adultas de la semanas -4 y -2, parto, 1 y 3 posparto en ambos grupos.

Cuadro 4.

Medias de las concentraciones de selenio ($\mu\text{g Se/g}$ de muestra) y sus errores estándar (EE) en calostro y leche de la semana 2 y 3 posparto en cabras adultas de ambos grupos.

	CALOSTRO	LECHE 2	LECHE 3
TESTIGO	0.119	0.274	0.195
SELENIO	0.152	0.275	0.193
EE	0.015	0.018	0.026

En la Figura 13 se pueden observar las medias de cuadrados mínimos para las concentraciones de Se obtenidas de la fracción celular en la semana -4, -2 y al parto. En dicha figura se puede apreciar que existen diferencias marginalmente significativas entre grupos en la semana 4 preparto ($P = 0.06$). En el grupo testigo las semanas antes del parto mostró mayores concentraciones promedio de Se que el grupo complementado, disminuyendo al parto. En ambos grupos existe diferencias marginalmente significativas ($P = 0.06$) entre la semana -4 y la semana del parto.

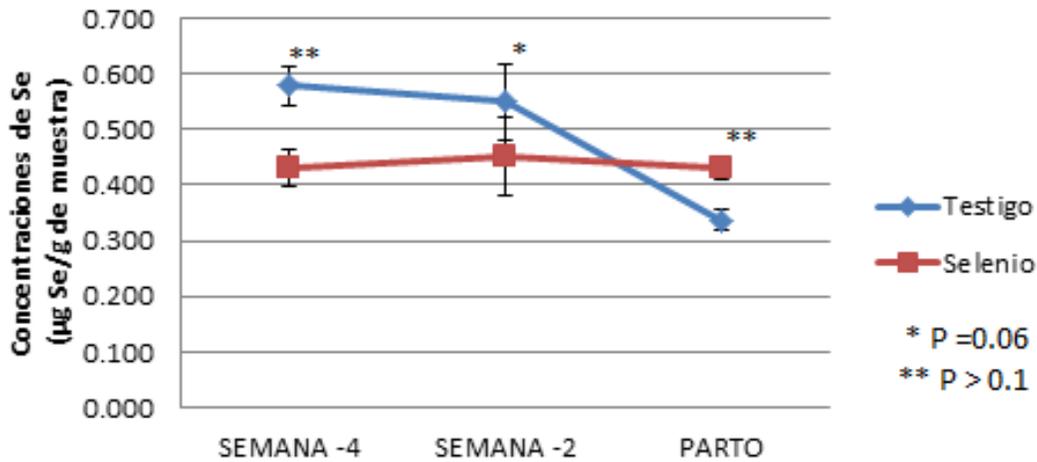


Figura 13. Medias de cuadrados mínimos y errores estándar de las concentraciones de selenio ($\mu\text{g Se/g de muestra}$) en el paquete celular de cabras adultas en las semana -4 y -2 y parto.

En la Figura 14 se muestran las medias de cuadrados mínimos para las concentraciones de Se en las células sanguíneas en los grupos testigo y complementado, obtenidas al parto y en las semanas 1 y 3 posteriores a él. En dicha figura se puede observar que existen diferencias significativas ($P = 0.09$) entre los dos grupos en la semana 3 después del parto. Posterior al parto, las concentraciones promedio de Se en el grupo complementado fueron aumentando, superando las concentraciones del grupo testigo, después de la semana 1 posparto las concentraciones de las cabras complementadas disminuyeron. En ambos grupos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de Se entre la semana de parto y las semanas 1 y 3 después del mismo.

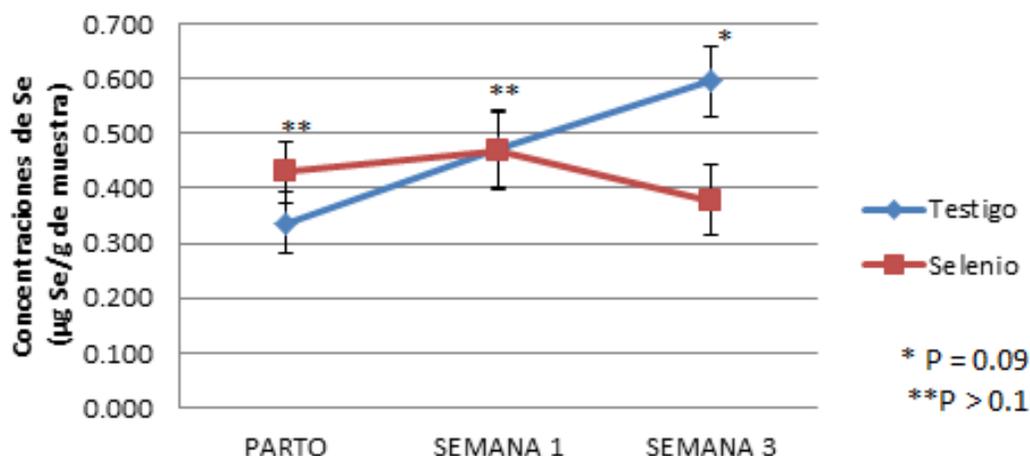


Figura 14. Medias de los cuadrados mínimos y errores estándar de las concentraciones de selenio ($\mu\text{g Se/g de muestra}$) en el paquete celular de cabras adultas al parto y en las semanas 1 y 3 posparto.

En la Figura 15 se observan que las medias de cuadrados mínimos para las concentraciones en calostro y leche colectada en los muestreos realizados en las semanas 2 y 3 posparto. En ella, se puede observar diferencias marginalmente significativas ($P = 0.06$) entre los grupos en las muestras de calostro. Las concentraciones en calostro fueron mayores en las cabras que fueron complementadas. En ambos grupos las concentraciones en leche fueron aumentando hacia la semana 2, para posteriormente disminuir. Entre el calostro y la leche de la semana 2 en ambos grupos se observó diferencia marginalmente significativa ($P = 0.06$).

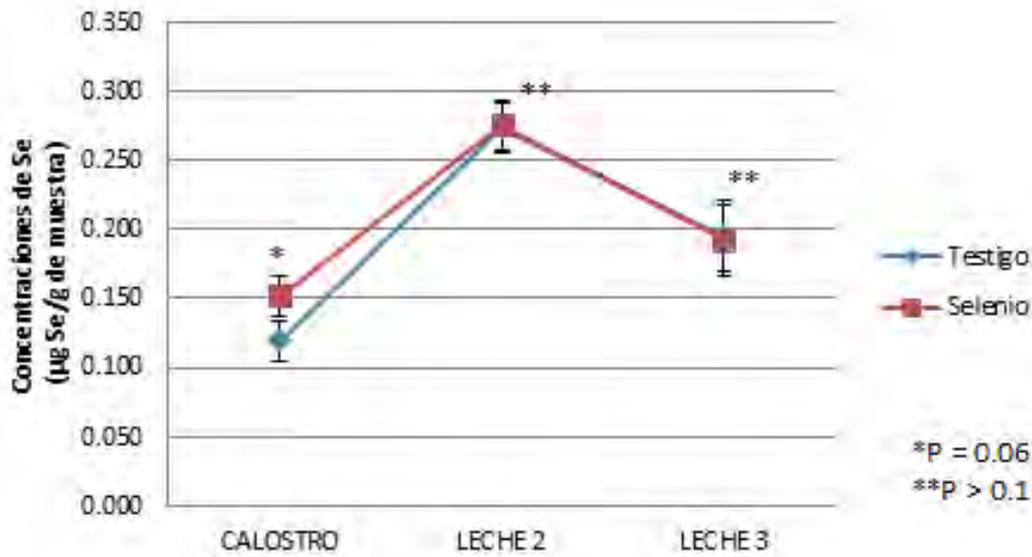


Figura 15. Medias de cuadrados mínimos y errores estándar de las concentraciones de selenio ($\mu\text{g Se/g}$ de muestra) en calostro y leche de la semana 2 y 3 en cabras adultas.

8.2 Concentraciones de selenio en crías.

De las 14 cabras que fueron incluidas en el análisis estadístico, hubo un total de 24 crías nacidas de ellas, 6 crías de la FES-C y 18 de la Granja del Carmen. Se analizaron las concentraciones de Se en el paquete celular a las 48 horas de edad de las 24 crías y de la tercera semana de edad a 16 de ellas de las cuales en la granja del Carmen fueron únicamente a los machos, esto debido al manejo de lactancia artificial que se realiza con las crías hembras el cual consistía en separarlas de sus madres después del tercer día de edad para proporcionarles leche recolectada de la ordeña de las cabras, y a las crías macho se les deja con sus madres hasta alcanzar el peso de 12 kg (Figura 16).

En los cuadros 5 se puede observar que los promedios simples de las concentraciones sanguíneas de Se tienden a ser mayores en las crías de las madres complementadas.

Cuadro 5.
Medias simples de las concentraciones de selenio ($\mu\text{g Se/g}$ de muestra) y sus errores estándar (EE) en el paquete celular de cabritos de 48 horas y 3 semanas de edad.

	48 HORAS	SEMANA 3
TESTIGO	0.207	0.224
SELENIO	0.310	0.315
EE	0.035	0.041

En el análisis se pudo observar que las medias de cuadrados mínimos de las concentraciones del grupo complementado tendieron a ser mayores que el grupo testigo. En la Figura 17 se puede ver que no hubo diferencias significativas ($P > 0.1$) entre grupos y a través del tiempo, y que las concentraciones se mantuvieron constantes mostrando un ligero incremento para la semana 3 de edad en el grupo testigo.

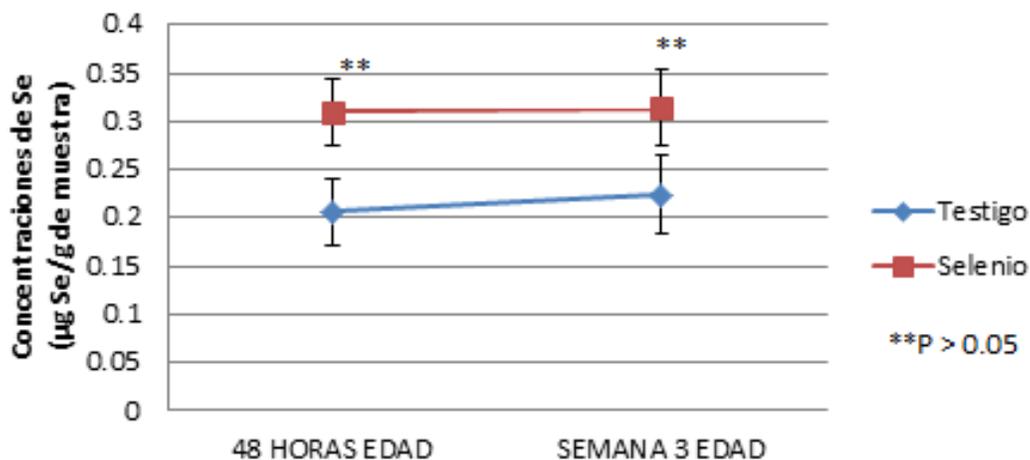


Figura 17. Medias de cuadrados mínimos y errores estándar de las concentraciones de selenio ($\mu\text{g Se/g}$ de muestra) en el paquete celular de cabritos de 48 horas y 3 semanas de edad.

8.3 Correlación entre las concentraciones de selenio en células sanguíneas y leche.

No se encontró correlación en las concentraciones de Se en células sanguíneas y leche, entre las concentraciones de la fracción celular de cabras adultas y concentraciones en leche, ni en concentraciones del paquete celular de sus crías y concentraciones en leche de las madres.

8.4 Correlación entre concentraciones de selenio y analitos selectos del hemograma.

Los hemogramas se realizaron mensualmente a partir de la primera complementación con Se antes de la misma, en total se realizaron 5 hemogramas de las cabras pertenecientes a la FES-Cuautitlán y 3 de la granja del Carmen.

Debido al tamaño de muestra únicamente los valores obtenidos de las cabras de la granja del Carmen fueron analizados. Se determinaron hematocrito,

hemoglobina, cuenta de eritrocitos y leucocitos, cuenta diferencial de leucocitos, volumen globular medio (VGM), concentración globular media de hemoglobina (CGMH), plaquetas, sólidos totales y fibrinógeno. Únicamente se tomaron en cuenta los analitos que mostraron una correlación directa con el modelo de Pearson así como los que se observó que tendieron a tener valores mayores con la complementación.

El primer análisis estadístico que se realizó fue para ver si existía una correlación entre el periodo de tiempo en que se hicieron los hemogramas, se encontraron diferencias altamente significativas entre ambos grupos en la fecha cercana al parto para la cuenta de eritrocitos ($P = 0.0001$). En la Figura 18 se puede observar que las medias de cuadrados mínimos de los valores del grupo complementado tendieron a ser mayores que el grupo no complementado.

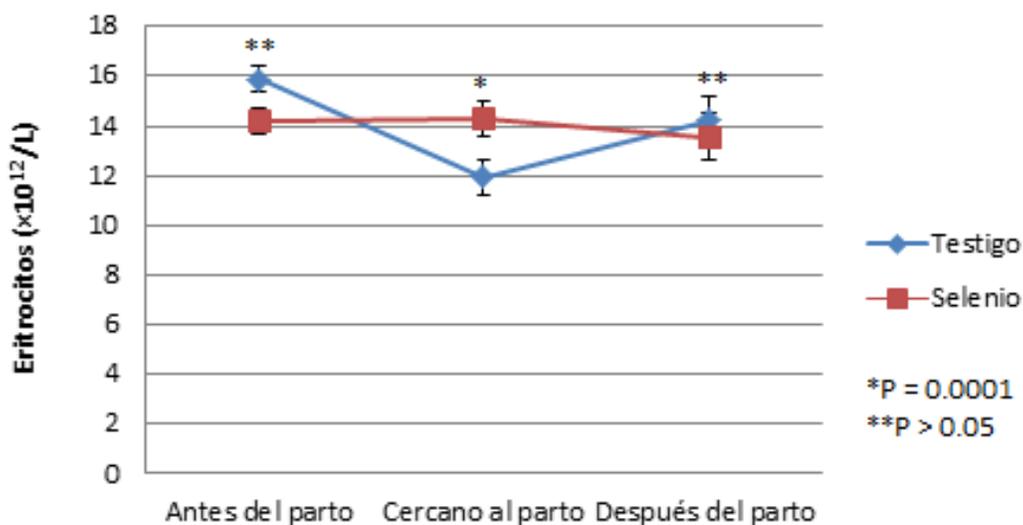


Figura 18. Medias de cuadrados mínimos de la cuenta de eritrocitos en cabras adultas antes del parto, cercano al parto y después del parto en ambos grupos.

Para los analitos hematocrito, leucocitos y neutrófilos no se encontraron diferencias significativas; sin embargo, se puede observar que las medias de los valores obtenidos fueron mayores en el grupo complementado y que en ambos grupos hubo una tendencia a aumentar a través del tiempo (Figuras 19, 20 y 21).

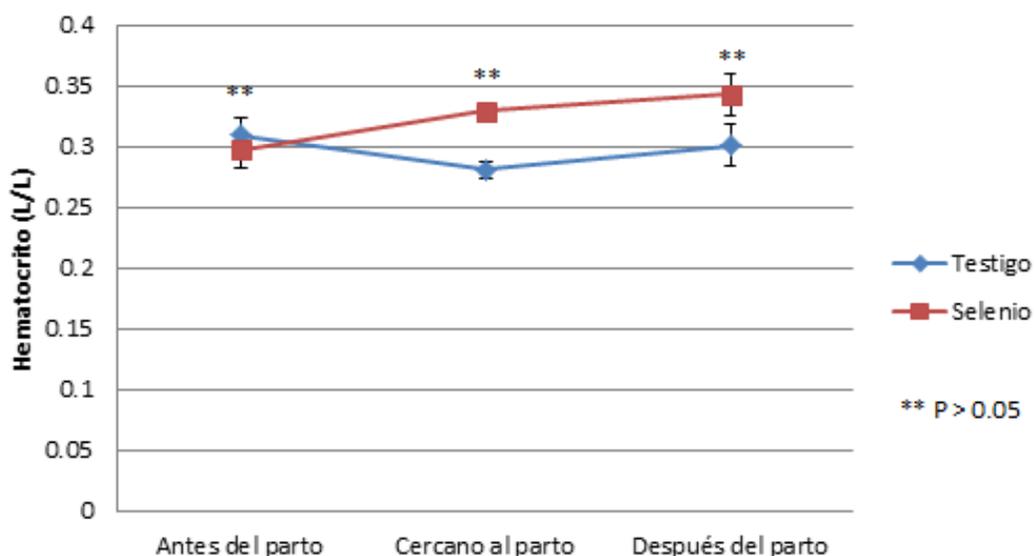


Figura 19. Medias de cuadrados mínimos de hematocrito en cabras adultas antes del parto, cercano al parto y después del parto en ambos grupos.

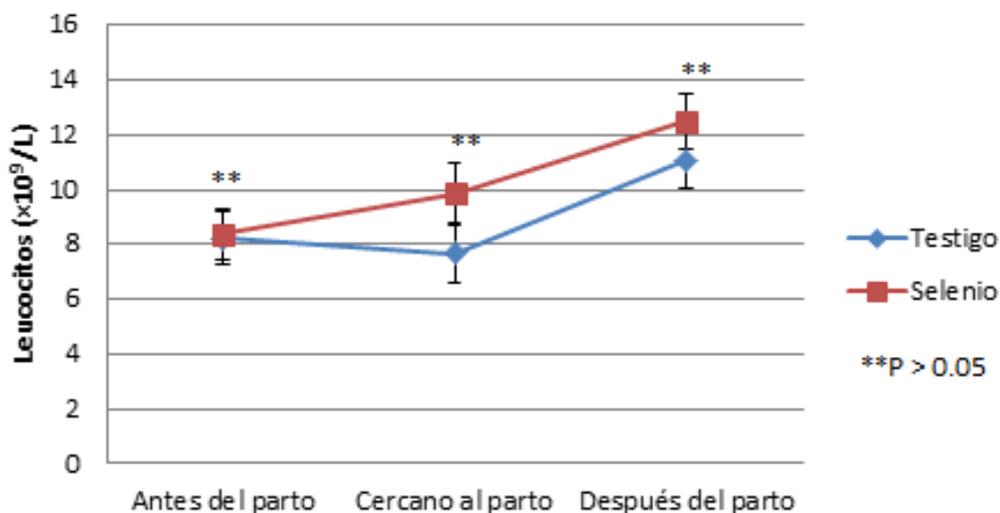


Figura 20. Medias de cuadrados mínimos de la cuenta de leucocitos en cabras adultas antes del parto, cercano al parto y después del parto en ambos grupos.

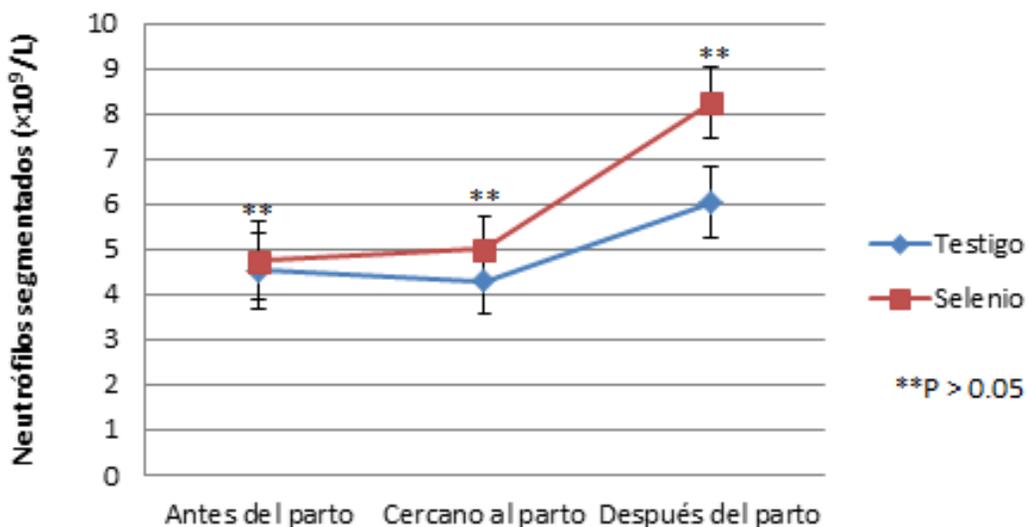


Figura 21. Medias de los cuadrados mínimos de la cuenta de neutrófilos segmentados en cabras adultas antes del parto, cercano al parto y después del parto en ambos grupos.

No se observaron diferencias para linfocitos y monocitos, pero en los primeros en el grupo complementado tendió a disminuir mientras que el grupo testigo tuvo un descenso cercano al parto y posteriormente incrementó después del mismo (Figura 22). En los segundos las medias de los valores del grupo administrado con Se fueron mayores y tendieron a subir previo al parto y se mantuvo después del mismo, en el caso del grupo testigo se observó un comportamiento similar; sin embargo, después del parto disminuyó (Figura 23).

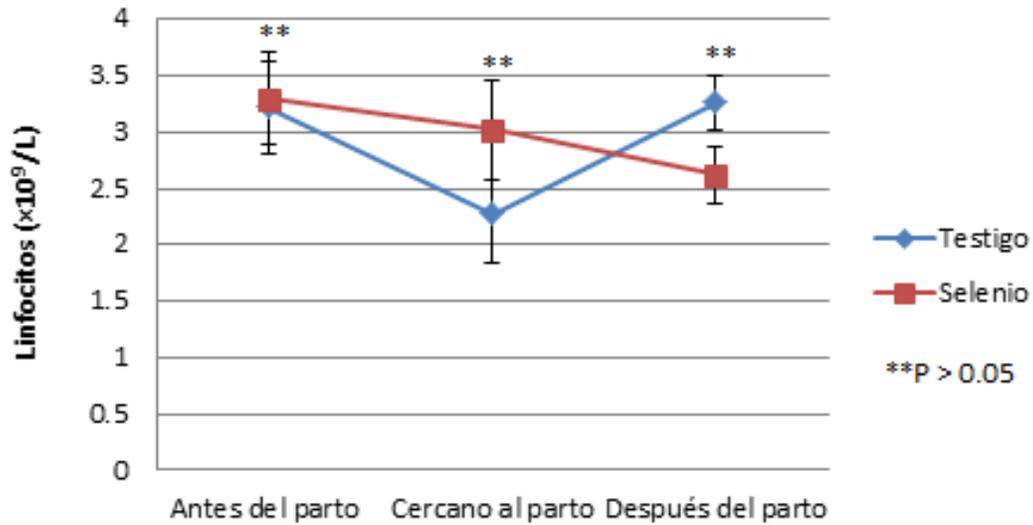


Figura 22. Medias de cuadrados mínimos de la cuenta de linfocitos en cabras adultas antes del parto, cercano al parto y después del parto en ambos grupos.

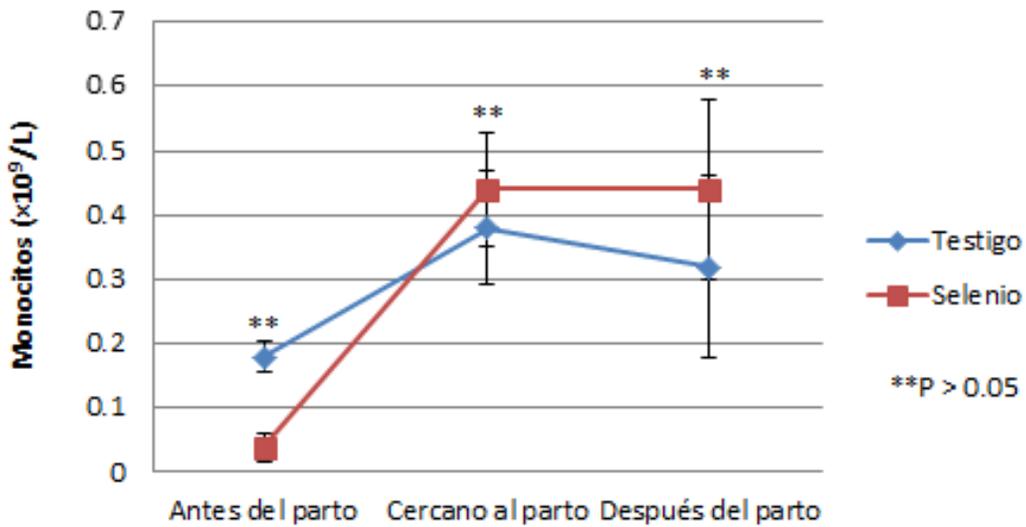


Figura 23. Medias de los cuadrados mínimos de la cuenta de monocitos en cabras adultas antes del parto, cercano al parto y después del parto e ambos grupos.

El segundo análisis se realizó para determinar si existía correlación entre las concentraciones de Se y los valores de los analitos hematológicos. Se encontró que cercano al parto existió una correlación directa (0.698) entre las concentraciones de Se y eritrocitos ($P = 0.02$) y al igual que con linfocitos se observó correlación (0.703) después del parto ($P = 0.02$). En el resto de los analitos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Figura 24 y 25).

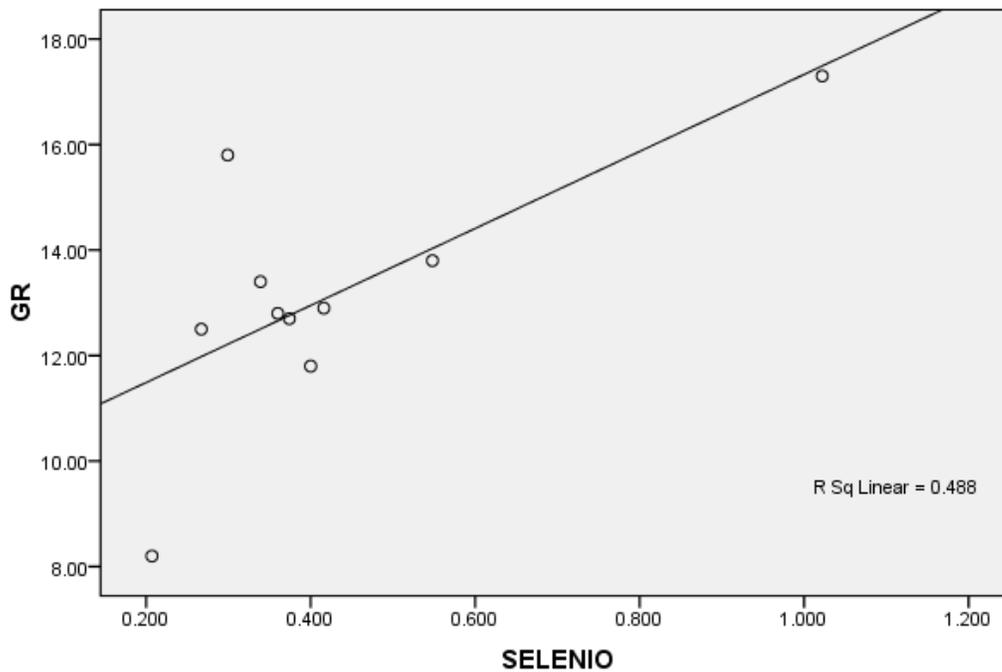


FIGURA 24. Gráfica de dispersión entre concentraciones de selenio en paquete celular y cuenta de eritrocitos (GR) cercano al parto.

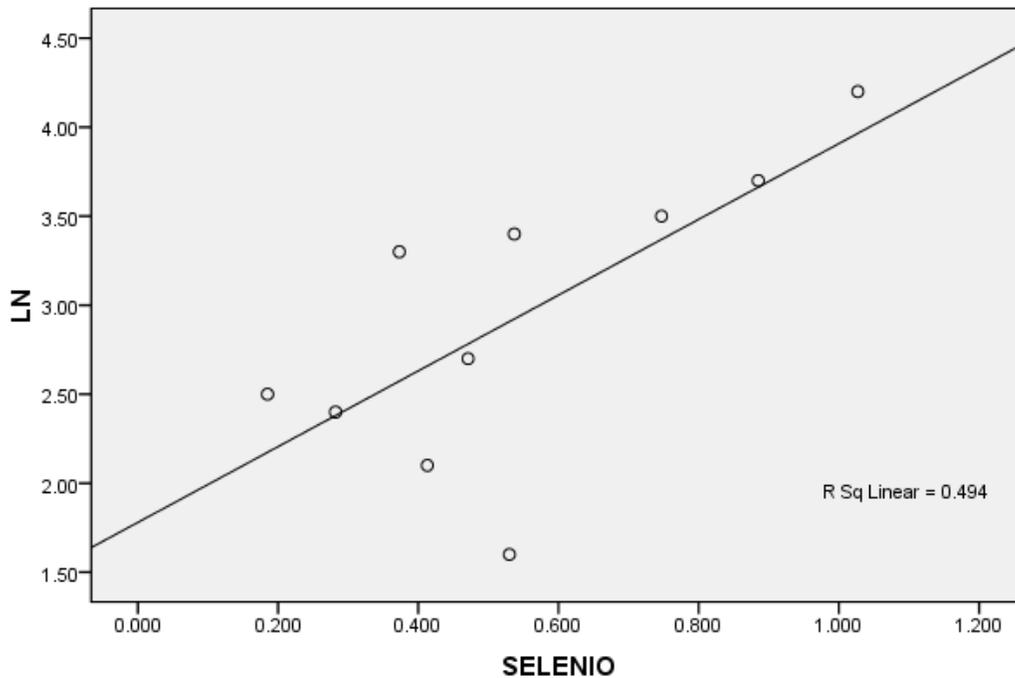


FIGURA 25. Gráfica de dispersión entre concentraciones de selenio en paquete celular y cuenta de linfocitos (LN) después del parto.

8.5 Concentraciones de selenio en el alimento.

El contenido de Se obtenido de las muestra de alimento que se les proporcionaba a las cabras de la FES-C y Granja del Carmen mientras se realizaba el estudio se muestran en el cuadro.

Cuadro 6.
Concentraciones de selenio en el alimento ofrecido a las cabras.

TIPO MUESTRA	PROCEDENCIA	CONCENTRACIÓN (µg Se/g)
Heno de alfalfa	FES-C	0.662
Heno de alfalfa	Granja Carmen	7.051
Alimento comercial	Granja Carmen	1.328

9. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos de las 14 cabras adultas fueron incluidos en el programa estadístico de cómputo JMP 12.1.0 (SAS Institute INC 2015) para determinar si existían diferencias estadísticamente significativas entre el grupo testigo y complementado; y para ver si la complementación influía en las concentraciones de Se en calostro, leche y en las concentraciones sanguíneas de las crías. Los resultados del presente estudio fueron restringidos por las condiciones que se manifestaron a lo largo del mismo, el tamaño de muestra fue reducido a consecuencia de los abortos que se presentaron y estos cambios afectaron las mediciones de las concentraciones de Se.

Los resultados obtenidos en este trabajo demuestran que las concentraciones de Se obtenidas del paquete celular de cabras adultas en las semanas 4 y 2 antes del parto, al parto y en las semanas 1 y 3 después del mismo son mayores en las cabras que no fueron complementadas, contradicen lo esperado reportado en otros estudios. Elghany-Hefnawy *et al.* en 2008 obtuvieron mayores concentraciones plasmáticas de Se en los grupos suplementados, siendo la vía oral la que mostró mayores concentraciones. Resultados similares fueron reportados por Pavlata *et al.* en 2011 y 2012, Panev *et al.* y Kachuee *et al.* en 2013. Todos ellos trabajaron con cabras suplementadas con diferentes formas de Se vía oral, demostrando que las concentraciones del mismo fueron mayores en los animales suplementados en comparación con los que no lo fueron⁹³⁻⁹⁷.

Varios autores sugieren que la forma de Se es un factor determinante para alcanzar mayores concentraciones del mineral mencionando que son las formas

orgánicas, y principalmente seleniometionina, las que tienen una mejor asimilación e incorporación. Juniper *et al.* en 2009 suplemento corderos con selenito de sodio y levaduras enriquecidas con seleniometionina, ellos observaron que los grupos suplementados obtuvieron mayores concentraciones sanguíneas del elemento y que existieron diferencias entre grupos suplementados, siendo los valores mayores los obtenidos a partir de los corderos suplementados con levaduras. Van Ryssen *et al.* En 1989 obtuvieron resultados similares en borregos^{28,98}.

Davis *et al.* en 2008 también suplementaron borregos con selenito de sodio y levaduras enriquecidas, concluyendo que las concentraciones sanguíneas de Se fueron mayores en los grupos suplementados con formas orgánicas. Sin embargo, Pavlata no encontró diferencias significativas entre Se orgánico e inorgánico y sus resultados son reforzados con lo reportado por Cruz-Monterrosa *et al.* en 2011, quienes hicieron un estudio para ver la disponibilidad del selenito de sodio y selenometionina en corderos. Ellos concluyeron que no existían diferencias en la absorción y digestibilidad entre ambas formas del elemento; pero previo al parto las concentraciones disminuyeron mientras que en las cabras suplementadas fueron mayores. A pesar de que varios estudios mencionan que las concentraciones sanguíneas de Se fueron mayores en animales suplementados con levaduras enriquecidas ésta no es la mejor opción de suplementación debido a que tiene un alto costo económico y biológico por su incorporación inespecífica a las proteínas en el lugar de la metionina tardando más en metabolizarse y en consecuencia sin ser funcional^{94,95,99,100}.

Posiblemente la diferencia en las concentraciones de Se obtenidas en este estudio y las reportados por otros autores se deba a un mecanismo de

homeostasis para evitar la intoxicación, al medirse las concentraciones de Se en el alimento se encontró que no era una dieta deficiente y probablemente al complementar a los animales con Se se activó el mecanismo homeostático aumentando la eliminación del mismo provocando que estos animales tuvieran menores concentraciones que los que no fueron administrados, esta respuesta homeostática también fue mencionada por Kinkaid (1977), Weisse (1984), Davis (2008). Sus estudios, en bovinos y borregos, reportan que las concentraciones sanguíneas de Se en animales complementados que habían recibido una dieta con un contenido moderado del elemento previo al tratamiento, no tenían un aumento significativo e incluso disminuyó hasta un 35% (Kinkaid 1977)^{99,101,102}.

También en este estudio se observó que las concentraciones de Se fueron mayores en el calostro de cabras complementadas, lo que demuestra que la complementación mejoró la concentración del elemento. Lo mismo fue reportado por Kachuee (2013), Elghany-Hefnawy (2008) y Abdelrahman y Kinkaid (1995) en donde en sus trabajos, el calostro de los animales suplementados tenía mayores concentraciones de Se que los grupos testigo. Además el calostro puede considerarse como una vía de eliminación del elemento y es probable que esa sea una de las causas de que los animales complementados tuvieron mayores concentraciones, sustentando con ello los mecanismos homeostáticos antes mencionados^{55,93,97}.

El contenido de Se en leche no fue afectado por la administración, tendió a ser mayor pero sin presentar diferencias entre grupos. En su estudio Elghany-Hefnawy observó que el contenido de Se en leche de los animales tratados fue mayor que el grupo testigo⁹³.

Petrera (2009), Pehron (1999) y Mahan (2000) trabajaron con cabras, vacas y cerdas, respectivamente, suplementadas con selenito de sodio y levaduras enriquecidas para evaluar la influencia de la forma del elemento sobre calostro y leche. Informaron que la leche y calostro de los animales que recibieron las formas orgánicas de Se, tuvieron mayor contenido del elemento que las que fueron tratadas con la forma inorgánica, concluyendo lo mismo que Pechova, de que la seleniometionina proveniente de las levaduras enriquecidas es incorporada directamente dentro de las proteínas de la leche^{56,103,104,105}.

Los resultados obtenidos de las concentraciones de Se en sangre demuestran que al parto las concentraciones disminuyen y se recuperan después del mismo. Esto sugiere que las demandas del elemento son mayores al final de la gestación, debido a la movilización del mismo, a partir de la madre para cubrir los requerimientos del rápido crecimiento fetal. Resultados similares fueron reportados por Elghany-Hefnawy cuando trabajó con borregas y fue más notorio en el grupo que no recibió tratamiento. El comportamiento de los resultados antes mencionados explica lo obtenido en calostro y leche. Las concentraciones de Se aumentaron en las primeras dos semanas posparto y posterior a ellas comienzan a disminuir; en relación con la demanda del elemento hacia la leche⁹³.

A pesar de que no hubo diferencias significativas entre grupos se puede observar que las medias de las concentraciones de Se, tendieron a ser mayores en las crías de las madres complementadas. Misurova *et al.* en 2009, alimentaron cabras con Se, para evaluar el metabolismo del elemento y su transferencia de la madre a la cría. Reportaron que la suplementación antes del parto aumentó las concentraciones sanguíneas del elemento en sus crías. Abdelrahman y Kinkaid,

en 1995 y Weiss *et al.* 1984 obtuvieron resultados similares a los de Misurova *et al.* en terneros^{55,102,106}.

Arvid Steen *et al.* en 2008 no encontraron correlaciones entre concentraciones de Se en sangre y leche, ni entre concentraciones en sangre de las crías y leche. Estos resultados son opuestos a lo obtenido por Elghany-Hefnawy, reportó en su estudio una correlación positiva entre las concentraciones plasmáticas de la madre y leche; así como entre las concentraciones plasmáticas de las crías y leche, pero que en el grupo testigo esta correlación fue negativa. De igual manera Pehrso, en 1999, observó una correlación entre concentraciones sanguíneas de Se y leche en vacas. Sin embargo, Misurova y Langlands no encontraron correlación entre concentraciones de Se de la madre y sus crías, y que las concentraciones de las crías fueron menores que las de sus madres hasta en un 40%. Langlands (1991) observó que las crías de los partos gemelares eran más afectadas y principalmente las provenientes de madres suplementadas. Esto podría explicar porque no se encontró correlación en este estudio, ya que la mayoría de los partos fueron gemelares y con ello el volumen de leche ingerida fue menor por cabrito gemelar^{93,104,106,107,108}.

En cuanto al análisis que se realizó a los hemogramas, se pudo observar que previo al parto existió una disminución de linfocitos y un aumento en los monocitos, lo cual se explica por la presencia del cortisol circulante por el estrés previo al parto. Waziri (2010), analizó en cabras el efecto de la gestación sobre parámetros hematológicos y bioquímicos, observó que las cuentas de eritrocitos y leucocitos fueron mayores en las cabras gestantes; también explicó que de acuerdo a Dellmann y Brown (1987) el estrés induce la liberación de factores que

estimulan la hematopoyesis y la migración de células sanguíneas. Sandabe y Yahi (2000) reportaron resultados similares a los de Waziri. Ambos estudios concluyeron que la gestación no produce alteraciones significativas en los parámetros hematológicos^{109,110,111}.

El análisis que se realizó para ver si existía correlación entre el periodo de tiempo en los hemogramas, mostró que se encontraron diferencias significativas cercano al parto en la cuenta de eritrocitos, siendo mayor en el grupo complementado. Esto indica que existe una correlación directa entre concentraciones de Se y eritrocitos previo al parto. En 1984 Morris realizó un estudio en ganado vacuno para ver si existía una correlación entre deficiencia de Se y anemia, ellos concluyeron que la GSH-Px, una selenoenzima, protegía a los eritrocitos del daño oxidativo y con ello demostraron que existía una correlación entre la deficiencia del elemento y anemia (Morris, 1984). También Semba en 2005, trabajó con mujeres mayores con bajas concentraciones séricas de Se, reportó que la deficiencia de Se es un factor de riesgo de anemia^{112,113}.

A pesar de que en los demás analitos no hubo diferencias significativas, se pudo observar que las medias de los cuadrados mínimos de los datos del grupo complementado, tendieron a ser mayores que los del grupo testigo. También se pudo observar una correlación directa entre concentraciones de Se y cuenta de linfocitos después del parto. Como se ha mencionado con anterioridad, el Se influye en el funcionamiento del sistema inmune, Azizeklesius en 1985, en un estudio en cabras, reportó que la deficiencia de Se afecta la producción del factor inhibidor de migración leucocitaria en los linfocitos y con ello su capacidad para modular la migración de los neutrófilos. En otro estudio realizado en ganado

deficiente en el elemento se demostró que la capacidad fagocitaria de los neutrófilos se veía también afectada¹¹⁴.

En estudios hechos en humanos han demostrado la importancia del Se sobre el sistema inmune. Dworkin (1994) realizó un trabajo para ver el estado de Se en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), donde encontró bajas concentraciones del elemento en plasma y eritrocitos en estos pacientes y reportó que estas concentraciones plasmáticas tenían una correlación con la cuenta total de linfocitos y concluyó que la deficiencia de Se es común en pacientes con SIDA. En otro estudio realizado por Krzysztof en 2003 también demostró la importancia de la suplementación con Se en pacientes con sistema inmune comprometido. Él le administró Se durante 3 meses a mujeres con cáncer de ovario que recibieron quimioterapia, resultando en un aumento significativo de leucocitos^{115,116}.

10. CONCLUSIONES

El presente estudio corroboró que existe una mayor necesidad de Se alrededor del parto y que es importante realizar la administración del elemento para cubrir la demanda en los animales.

La complementación mejora las concentraciones de Se en calostro, y debido a que se observó una mayor demanda del elemento a partir de la segunda semana posparto sería recomendable administrarlo a los animales que se encuentren en esa etapa.

Las alteraciones encontradas en los analitos hematológicos probablemente son consecuencia de la gestación y el parto. Se encontró que las concentraciones de Se influyen en la cuenta de eritrocitos y linfocitos.

11. REFERENCIAS

1. FAO.org [página de inicio en Internet]. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura; ©FAO, 2013 [Citado el 5 de septiembre de 2015]. Disponible en: <http://faostat.fao.org/DesktopDefault.aspx?PageID=339&lang=es>
2. SIAP.gob.mx [página de inicio en Internet]. México: Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera; ©-2010 [actualizado el 17 de Octubre de 2012; citado el 5 de septiembre de 2015]. Disponible en: http://www.siap.gob.mx/index.php?option=com_content&view=article&id=21&Itemid=330
3. DUCOING WATTY AE. Capítulo 5. Zootecnia de caprinos. En TRUJILLO OME, editor. Introducción a la zootecnia. México, D.F. UNAM-FMVZ, 2006:195-219.
4. INECC.gob.mx [página de inicio en Internet]. México: Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático; ©-2012. CAPÍTULO 3 SUELOS [Citado el 16 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www2.inecc.gob.mx/publicaciones/libros/411/cap3.pdf>
5. CIENCIAYDESARROLLO.mx [página de inicio en Internet]. México: Ciencia y desarrollo; ©-2014. No. 261: La deficiencia de selenio. [Citado el 25 de junio de 2016]. Disponible en: <http://www.cyd.conacyt.gob.mx/261/articulos/deficiencia-del-selenio.html>
6. SÁNCHEZ A. Selenio y tiroides. Glánd Tir Paratir, 2009, 18: 40-45.

7. HAENLEIN GFW and ANKE M. Mineral and trace element research in goats: A review. *Small Ruminant Res*, 2011, 95: 2-19.
8. MATAMOROS R, CONTRERAS PA, PHIL M, WITTEWER F y MAYORGA MI. Hipotiroidismo en rumiantes. *Arch Med Vet*, 2003, XXXV (1): 1-11.
9. ORTIZ ML, BREM JJ, MANCEBO OA, TRULLS HE, PICOT JA y BREM JC. Confirmación diagnóstica de hipotiroidismo en cabras de la provincia de Formosa, Argentina. *Rev Vet*, 2008, 19 (1): 42-45.
10. ELGHANY-HEFNAWY A, YOUSSEF S, VILLALOBOS PA, VALVERDE CR and TÓRTORA-PÉREZ JL. The relationship between Selenium and T3 in selenium supplemented and non supplemented Ewes and Their Lambs. *Vet Med Int*, 2014, 105236: 1-6.
11. VAN SAUN, R.J., HERDT, T.H. and STOWE, H.D., 1989. Maternal and fetal selenium concentrations and their interrelationships in dairy cattle. *J. Nutr.*, 1989, 119: 1128.
12. ELGHANY-HEFNAWY A, LÓPEZ-ARRELLANO R, REVILLA-VÁZQUEZ A, RAMÍREZ-BRIBIESCA E and TÓRTORA-PÉREZ JL. The relationship between fetal and maternal selenium concentrations in Sheep and Goats. *Small Ruminant Res*, 2007, 73: 174-180.
13. ELGHANY-HEFNAWY A and TÓRTORA-PÉREZ JL. The importance of selenium and the effects of its deficiency in animal health. *Small Ruminant Res*, 2010, 89: 185-192.
14. SAGARPA.gob.mx [página de inicio en Internet]. México: Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación; ©-2012. Programa Nacional Pecuario 2007-2012 [actualizado el 17 de julio de 2012;

- citado el 31 de enero de 2013]. Disponible en:
[http://www.sagarpa.gob.mx/ganaderia/Publicaciones/Paginas/ProgNacPecu
ario.aspx](http://www.sagarpa.gob.mx/ganaderia/Publicaciones/Paginas/ProgNacPecu
ario.aspx)
15. TARGETMAP.com [página de inicio en Internet]. 2012 MapGenia, S.L.
[Citado el 20 de julio de 2016]. Disponible en:
<http://www.targetmap.com/viewer.aspx?reportId=25908>
 16. MATAMOROS R, GÓMEZ C y ANDAUR M. Hormonas de utilidad
diagnóstica en Medicina Veterinaria. Arch Med Vet, 2002, XXXIV (2): 167-
182.
 17. MEYER DJ, HARVEY JW. Veterinary Laboratory Medicine. Interpretation
and Diagnosis. 3ª ed. Louis, Missouri: Saunders, 2004.
 18. MARTÍNEZ-GRIMALDO RE. Determinación de límites de referencia de
analitos hematológicos en cabras adultas de tipo lechero en una producción
en el altiplano mexicano (Tesis de Licenciatura). D.F., México: Facultad de
Medicina Veterinaria y Zootecnia (UNAM), 2013.
 19. LABORAMVZUPTC.blogspot.mx [página de inicio en Internet] Disponible
en: [http://laboramvzuptc.blogspot.mx/2006/11/importancia-de-la-patologia-
clinica.html](http://laboramvzuptc.blogspot.mx/2006/11/importancia-de-la-patologia-
clinica.html)
 20. GIL DEL CASTILLO M L. Determinación de selenio: importancia y medición.
Asociación española de farmacéuticos analistas Modesto Lafuente Madrid,
2005.
 21. CONOR R. Selenium in food and health. 2nd ed. New York, USA: Springer,
2006.

22. RODRÍGUEZ-PATIÑO G. Estudio del efecto de la suplementación de selenio sobre biomarcadores de estrés oxidativo en plasma de cabra (Tesis de Maestría). Cuautitlán Izcalli, Edo de México: Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (UNAM), 2013.
23. SALINAS G. Bioquímica de la selenocisteína, el 21er aminoácido, y rol de las selenoproteínas en la salud humana. Mensaje Bioquímico, 2010, XXXIV: 121-133.
24. MUTH OH, OLDFIELD JE, REMMERT LF, SCHUBERT JR. Effects of Selenium and Vitamin E on White Muscle Disease. Science, 1958, 128 (3331): 1090.
25. CASALS-MERCADAL G, TORRA-SANTAMARÍA M, DEULOFEU-PIQUET R y BALLESTA-GIMENO A M. Importancia del selenio en la práctica clínica. Química Clínica, 2005, 24 (3):141-148.
26. CASABIELL D y CORTÉS L. Selenio: su importancia médica y su determinación analítica. Rev Soc Vet Quim, 1998, 21: 21-24.
27. SEIJAS-MARTÍNEZ-ECHEVARRÍA V. Determinación de selenio en suero por espectrofotometría de absorción atómica (Memorias de Doctorado). Madrid, Facultad de Farmacia (Universidad de Complutense de Madrid), 1992
28. JUNIPERA D T, PHIPPSA R H, RAMOS-MORALES E and BERTINB G. Effects of dietary supplementation with selenium enriched yeast or sodium selenite on selenium tissue distribution and meat quality in lambs. Anim Feed Sci Tech, 2009, 149: 228-239.

29. UNJAG TINGGI. Essentiality and toxicity of selenium and its status in Australia: a review. *Toxicol Lett.* 2003, 137: 103-110.
30. PERIODNI.com [página de inicio en Internet]. Copyright © 1998-2016 by Eni Generalic. [Citado el 9 de mayo de 2016]. Disponible en: http://www.periodni.com/download/tabla_periodica-color.png
31. GRESAKOVA L and COBANOVA K, FAIX S. Selenium retention in lambs fed diets supplemented with selenium from inorganic or organic sources. *Small Ruminant Res*, 2013, 111: 76-82
32. SARABIA-MARTÍNEZ M. Desarrollo de un bolo intraruminal de liberación prolongada con selenio orgánico de levaduras para bovinos productores de leche (tesis de Maestría). Cuautitlán Izcalli, Edo de México: Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (UNAM), 2004.
33. ELGHANY-HEFNAWY A. Deficiencia y suplementación de selenio en pequeños rumiantes (memorias de Doctorado). Cuautitlán Izcalli, Edo de México: Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (UNAM), 2007.
34. JAIMES-MIRANDA J. Evaluación de las sales de selenio orgánico y bolos intra-ruminales de sales de selenio inorgánico (tesis de Maestría). Cuautitlán Izcalli, Edo de México: Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (UNAM), 2009.
35. HATFIELD D L, BERRY M J and GLADYSHEV V N editors. *Selenium: Its molecular biology and role in human health*. 3rd. New York, USA: Springer, 2012.

36. KASAIKINA A M V, HATFIELD B D L and GLADYSHEV V N. Understanding selenoprotein function and regulation through the use of rodent models. *Biochim Biophys Acta*, 2012, 1823: 1633-1642.
37. BURK R F and HILL K E. Regulation of selenium metabolism and transport. *Annu Rev Nutr*, 2015, 35: 109-134.
38. ALLAN C B and LACOURCIERE G M. Responsiveness of selenoproteins to dietary selenium. *Annu Rev Nutr*, 1999, 19: 1-16.
39. BEHNE D and KYRIAKOPOULOS A. Mammalian selenium-containing proteins. *Annu Rev Nutr*, 2001; 21: 453-473.
40. KUMARA N, GARGA A K, DASSA R S, CHATURVEDI B V K, MUDGAL A V and VARSHNEYC V P. Selenium supplementation influences growth performance, antioxidant status and immune response in lambs. *Anim Feed Sci Tech*, 2009, 153: 77-87.
41. DÍAZ-SÁNCHEZ VM. Efectos de bolos intrarruminales de sulfas y selenio para el control de la coccidiosis caprina (tesis de Maestría). Cuautitlán Izcalli, Edo de México: Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (UNAM), 2012.
42. HERNÁNDEZ-MONROY BM. Propiedades antioxidantes de alimentos típicos de México (tesis de licenciatura). Facultad de Química (UNAM), 2015.
43. LOBO V, PATIL A, PHATAK A and CHANDRA N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacogn Rev*, 2010; 4(8): 118–126.

44. LIU J, LUO G and MU Y editors. Selenoproteins and mimics. Berlin: Springer, 2011.
45. PERAMAIYAN RAJENDRAN *et al.* Antioxidants and human diseases. Clin Chim Acta, 2014; 436: 332-347
46. KASAIKINA MV, HATFIELD DL and GLADYSHEV VN. Understanding selenoprotein function and regulation through the use of rodent models. Biochim Biophys Acta, 2012; 1823: 1633-1642.
47. BECKETT GJ and ARTHUR JR. Selenium and endocrine systems. J Endocrinol, 2005; 184: 455-465.
48. ZAGRADZKI P, NICOL F, McCOY MA, SMYTH JA, KENNEDY DG, BECKETT GJ and ARTHUR JR. Iodine deficiency in cattle: compensatory changes in thyroidal selenoenzymes. Res Vet Sci, 1998; 64; 209-211.
49. ARTHUR JR, McKENZIEY RC and BECKETT GJ. Immunity Enhanced by Trace Elements: Selenium in the Immune System. J Nutr, 2003; 133: 1457S–1459S.
50. ROOKE JA, ROBINSON JJ and ARTHUR JR. Effects of vitamin E and selenium on the performance and immune status of ewes and lambs. J Agr Sci, 2004; 142: 253–262.
51. GRASSO PJ, SCHOLZ RW, ERSKINE RJ and EBERHART R J. Phagocytosis, bactericidal activity and oxidative metabolism of milk neutrophils from dairy cows fed selenium-supplemented and selenium-deficient diets. Am J Vet Res, 1990; 51: 269-274.
52. FINCH JM and TURNER RJ. Effects of selenium and vitamin E on the immune responses of domestic animals. Res Vet Sci, 1996; 60: 97-106.

53. SEGERSON EC and GANAPATHY SN. Fertilization of ova in selenium/vitamin E treated ewes maintained on two planes of nutrition. *J Anim Sci*, 1980; 51: 386-390.
54. KÖHRLE J, JAKOB F, CONTEMPRÉ B and DUMONT JE. Selenium, the Thyroid, and the Endocrine System. *Endocr Rev*, 2005; 26(7): 944–984
55. ABDELRAHMAN MM and KINCAID RL. Effect of Selenium Supplementation of Cows on Maternal Transfer of Selenium to Fetal and Newborn Calves. *J Dairy Sci*, 1995; 78: 625-630.
56. PECHOVA A, SEVCIKOVA L, PAVLATA L and DVORAK R. The effect of various forms of selenium supplied to pregnant goats on selected blood parameters and on the concentration of Se in urine and blood of kids at the time of weaning. *Vet Med-Czech*, 2012; 57(8): 394–403.
57. SMITH MC and SHERMAN DM. *Goat medicine*, 2 ed. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell, 2009.
58. RAMÍREZ-BRIBIESCA E. Suplementación de selenio. En caprinos en Tecnologías en apoyo a la caprinocultura Vol. I. México, D.F: SAGARPA, 2013: 19-22.
59. SOBIECH P and KULETA Z. Usefulness of some biochemical indicators in detection of early stages of nutritional muscular dystrophy in lambs. *Small Ruminant Res*, 2002; 45: 209–215.
60. HAENLEINA GFW and ANKEB M. Mineral and trace element research in goats: A review. *Small Ruminant Res*, 2011; 95: 2–19.
61. JULIEN, W. E. et al. Selenium and vitamin E and incidence of retained placenta in parturient dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 1954, 59.

62. HARRISON, J. H.; HANCOCK, D. D.; CONRAD, H. R. Vitamin E and selenium for reproduction of the dairy cow. *J Dairy Sci.*, 1984, 67 (1): 123-132.
63. Elghany-Hefnawy A y Tórtora-Pérez JL. Selenio y salud animal: importancia, deficiencia, suplementación y toxicidad. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. Unipar, Umuarama*, 2008, 11(2): 153-165.
64. CHURCH CD. *El Rumiante fisiología digestiva y nutrición*. Editorial Acriba, Zaragoza España, 1993. pp. 427-438.
65. SILVA J y QUIROGA M. Selenio en el Rumiante. Relación suelo, planta y animal. *Met Vet*, 2000, vol.17 (10): 289-246.
66. UNDERWOOD E. *Los minerales en la nutrición del ganado*, 3ª ed. Editorial Acribia, 2002. 437-451.
67. NICHOLSON JWG, McGZUEEN RE and BUCH RS. Response of growing cattle to supplementation with organically bound or inorganic sources of selenium or yeast cultures. *Can J Animal Sci*, 1991; 71: 803-811.
68. McDOWELL LR. Trace elements supplementation in Latin America and the potential for organic selenium. *Proc Alltech 13th Annual Biotechnology in feed industry*, 1997: 45 (Abstract).
69. KIM J, VANSOEST PJ and COMBS GF Jr. Studies on the effects of selenium on rumen microbial fermentation in vitro. *Biol Trac Elem Res*, 1997; 56: 203-213.
70. XIA Y, HILL KE, BYRNE DW et al. Effectiveness of selenium supplements in a low-selenium area of China. *Am J Clin Nutr*, 2005; 81(4): 829-834.

71. ELLISON RS. A review of copper and selenium referent ranges in cattle and sheep. Proceeding of the 22nd seminar sheep and beef cattle society New Zealand Veterinary Association Incorporating the NZVA conference, 1992; 154: 3-17.
72. ANDRÉS S, MAÑÉ Mc, SÁNCHEZ J, BARRERA R, ZARAGOZA C y JIMÉNEZ A. Response to barium selenate supplementation in sheep kept at pasture in the Mediterranean area. *Vet. Res.*, 1997, 28: 539-546.
73. ZACHARA BA, MIKOLAJCZAK J. TRAFIKOWSKA V. Effects of various dietary selenium intakes on tissue selenium levels and glutathione peroxidase activities in lambs. *J Vet Med.*, 1993, 40: 310-318X
74. JUDSON GJ, ELLIS NSJ, KEMPE BR, SHALLOW M. Long-acting selenium treatments for sheep. *Aust Vet J*, 1991, 68: 263-265.
75. CARBAJAL-HERMOSILLO MA, AQUÍ-QUITERO G y DÍAS-GUTIÉRREZ C. Uso de selenio en ovinos. *Abanico veterinario*, 2013; 3 (1): 44-54.
76. TASKER JB. Current options in selenium supplementation. Proceeding of the 22nd seminar sheep and beef cattle society New Zealand Veterinary Association Incorporating the NZVA conference, 1992; 154: 53-59.
77. STOWE HD and HERDT TM. Clinical assessment of selenium status of livestock. *J Anim Sci*, 1992; 70: 3928-3933.
78. HUERTA M. Apuntes de la cátedra de metabolismo de minerales. Texcoco, Edo. de México. Universidad Autónoma de Chapingo, 2006.
79. AMMERMAN CB and MILLER SM. Selenium in ruminant nutrition: A review. *J Dairy Sci*, 1975; 58(10): 1561-1577.

80. MAHAN DC and MOXAN AL. Effect of inorganic selenium supplementation on selenosis in postweaning swine. *J Anim Sci*, 1984; 58: 1216-1221.
81. KIM YY and MAHAN DC. Comparative effects of high dietary levels of organic and inorganic selenium on selenium toxicity of growing-finishing pigs. *J Anim Sci*, 2001; 79: 942-948.
82. EKERMANS LG and SCHNEIDER JV. Selenium in livestock production. A review. *J South Afr Vet Assoc*, 1982; 53: 223-228.
83. ALLAWAY WH and HODGSON JF. Symposium on nutrition, forage, and pastures: selenium in forages as related to geographic distribution of muscular dystrophy in livestock. *J Anim Sci*, 1964; 23: 271-277.
84. BUDDLE BM, HERCEG M RALSTON MJ, *et al.* A goat mortality study in the southern North Island. *N Z Vet J Anim Sci*, 1988; 36: 167-170.
85. VAN NIEKERK FE, CLOETE SWP, BARNARD SA and HEIN EWP. Plasma copper, zinc, and blood selenium concentrations of sheep, goats, and cattle. *S Afr J Anim Sci*, 1990; 20: 144-147.
86. McCOMB T, BISCHOFF K, THOMPSON B, *et al.* An investigation of blood selenium concentrations of goats in New York State. *J Vet Diagn Invest*, 2010; 22: 696-701.
87. RAMÍREZ-BIBRIESCA JE, TÓRTORA JL, HUERTA M, AGUIRRE A and HERNÁNDEZ ML. Diagnosis of selenium status in grazing dairy goats on the Mexican plateau. *Small Ruminant Res*, 2001; 41: 81-85.
88. RAMÍREZ-BIBRIESCA JE, TÓRTORA JL, HERNÁNDEZ LM and HUERTA M. Main causes of mortalities in dairy goat kids from the Mexican plateau. *Small Ruminant Res*, 2001; 41: 77-80.

89. GARCÍA-GUTIÉRREZ J. Causas y factores relacionados con la muerte de cabritos en el Altiplano Mexicano (Tesis de Maestría). México, D.F.: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, 2011.
90. PIZZULLI A and RANJBAR A. Selenium Deficiency and Hypothyroidism: A New Etiology in the Differential Diagnosis of Hypothyroidism in Children. *Biol Trace Elem Res*, 2000; 77: 199-208.
91. ARTHUR JA, FERGUS-NICOL, HUTCHINSON AR and BECKETT GJ. The Effects of Selenium Depletion and Repletion on the Metabolism of Thyroid Hormones in the Rat. *J Inorg Biochem*, 1990; 39: 101-108.
92. HERNÁNDEZ-CALVA LM y RAMÍREZ-BIBRIESCA JE. Diagnóstico del estado de selenio y de la inyección de selenito de sodio en ganado peleador en la meseta mexicana. *Revista Cubana de Ciencia Agrícola*, 2006; 40(1): 47-50.
93. ELGHANY-HEFNAWY A, LÓPEZ-ARELLANO R, REVILLA-VÁZQUEZ A, RAMÍREZ-BIBRIESCA E Y TÓRTORA-PÉREZ J. Effect of Pre- and Postpartum Selenium Supplementation in Sheep. *J Anim. Vet. Adv.*, 2008, 7 (1): 61-67.
94. PAVLATA L, MISUROVA L, PECHOVA A, DVORAK R. The effect of inorganic and organically bound forms of selenium on glutathione peroxidase activity in the blood of goats. *Vet. Med-czech.*, 2011, 56, (2): 75–81.
95. PAVLATA L, MIŠUROVÁ L, PECHOVÁ A, DVOŘÁK R. Comparison of organic and inorganic forms of selenium in the mother and kid relationship in goats. *Czech J. Anim. Sci.*, 2012, 57(8): 361–369.

96. PANEV A, HAUPTMANOVÁ K, PAVLATA L, PECHOVÁ A, FILÍPEK J, DVOŘÁK R. Effect of supplementation of various selenium forms and doses on selected parameters of ruminal fluid and blood in sheep. *Czech J. Anim. Sci.*, 2013, 58(1): 37–46.
97. KACHUEE R, MOEINI MM, SOURI M. The effect of dietary organic and inorganic selenium supplementation on serum Se, Cu, Fe and Zn status during the late pregnancy in Merghoz goats and their kids. *Small Ruminant Res*, 2013, 110: 20– 27.
98. VAN RYSSSEN JBJ, DEAGEN JT, BEILSTEIN MA, WHANGER PD. Comparative metabolism of organic and inorganic selenium by sheep. *J. Agric. Food Chem.*, 1989, 37: 1358–1363.
99. DAVIS PA, MCDOWELL LR, WILKINSON NS, BUERGELT CD, VAN ALSTYNE R, WELDON RN, MARSHALL TT, MATSUDA-FUGISAKI EY. Comparative effects of various dietary levels of Se as sodium selenite or Se yeast on blood, wool, and tissue Se concentrations of wether sheep. *Small Ruminant Res*, 2008, 74: 149–158
100. CRUZ-MONTERROSA RG, RAMÍREZ-BRIBIESCA E, COBOS-PERALTA MA, REVILLA-VÁZQUEZ AL, CROSBY-GALVÁN MM y CORDERO-MORA JL. Disponibilidad de selenio complementado con selenito de sodio y selenometionina en corderos. *Rev Cient-Fac Cien V*, 2011, 21 (1): 31 – 38.
101. KINCAID RL, MILLER WJ, NEATHERY MW, GENTRY RP and hampton dl. effect of added dietary selenium on metabolism and tissue

- distribution of radioactive and stable selenium in calves. *J Anim. Sci.*, 1977, 44 (1): 147-151.
102. WEISS WP, COLENBRANDER VF and CUNNINGHAM MD. Maternal Transfer and Retention of Supplemental Selenium in Neonatal Calves. *J Dairy. Sci.*, 1984, 67: 416-420.
103. PETRERA F, CALAMARI L, BERTIN G. Effect of either sodium selenite or Se-yeast supplementation on selenium status and milk characteristics in dairy goats. *Small Ruminant Res.*, 2009, 82: 130–138
104. PEHRSON B, ORTMAN K, MADJID N, AND TRAFIKOWSKA U. The Influence of Dietary Selenium as Selenium Yeast or Sodium Selenite on the Concentration of Selenium in the Milk of Suckler Cows and on the Selenium Status of Their Calves. *J. Anim. Sci.*, 1999, 77: 3371–3376.
105. MAHAN DC. Effect of organic and inorganic selenium sources and levels on sow colostrum and milk selenium content. *J. Anim. Sci.*, 2000, 78: 100–105.
106. MISUROVA L, PAVLATA L, PECHOVA A, DVORAK R. Selenium metabolism in goats – maternal transfer of selenium to newborn kids. *Vet Med-Czech*, 2009, 54(3): 125–130.
107. STEEN A, STROM T and BERNHOFT A. Organic selenium supplementation increased selenium concentrations in ewe and newborn lamb blood and in slaughter lamb meat compared to inorganic selenium supplementation. *Acta. Vet. Scand.*, 2008 50(1): 7.
108. Langlands JP, Donald GE, Bowles JE and Smith AJ. Subclinical selenium insufficiency. The selenium status and productivity of lambs born

- to ewes supplemented with selenium. *Aust. J Exp. Agr.*, 1991, 31(1): 37 – 43.
109. WAZIRI MA, RIBADU AY, AND SIVACHELVAN N. Changes in the serum proteins, hematological and some serum biochemical profiles in the gestation period in the Sahel goats. *Vet Archiv*, 2010, 80(2): 215-224.
110. DELLMANN HD, BROWN EM. *Textbook of Veterinary Histology*. 3rd ed. Lea and Febiger, Philadelphia. 1987, pp 71-95.
111. SANDABE UK, YAHYI D. Effect of pregnancy on some haematological parameters in Sahel goats. *Annals of Borno*, 2000, 27: 326-330.
112. Morris JC, Cripe WS, Chapman HL Jr., Walker DF, Armstrong JB, Alexander JD Jr. Selenium deficiency in cattle associated with Heinz bodies and anemia. *Science*, 2017, 223 (1984): 491.
113. SEMBA RD, FERRUCCI L, CAPPOLA AR, RICKS MO, RAY AL, QIAN-LI XUE, GURALNIK JM and FRIED LP. Low Serum Selenium Is Associated with Anemia Among Older Women Living in the Community. *Biol Trace Elem Res*, 2006, 112: 97-107.
114. AZIZ ES and KLESIUS PH. The effect of selenium deficiency in goats on lymphocyte production of leukocyte migration inhibitory factor. *Veterinary Immunol and Immunop*, 1985, 10: 381—390.
115. DWORKIN BM. Selenium deficiency in HIV infection and the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Chem-Biol Interact*, 1994, 91 (2–3): 181-186.

116. SIEJA K and TALERZYK M. Selenium as an element in the treatment of ovarian cancer in women receiving chemotherapy. *Gynecol Oncol*, 2004, 93(2): 320-327.

ANEXO I

CUADROS

Cuadro 1.

Situación del contenido de selenio en los diferentes estados de la república mexicana (TARGETMAP.com).

ESTADO	CONDICIÓN DE SELENIO
Aguascalientes	Deficiencia
Baja California	Deficiencia
Baja California Sur	Deficiencia
Campeche	Deficiencia
Chiapas	Deficiencia
Chihuahua	Exceso
Coahuila	Exceso
Colima	No hay reportes
Distrito Federal	Deficiencia
Durango	Deficiencia
Guanajuato	Deficiencia
Guerrero	Deficiencia
Hidalgo	Deficiencia
Jalisco	Deficiencia
Michoacán	Deficiencia
Morelos	Deficiencia
México	Deficiencia
Nayarit	No hay reportes
Nuevo León	Exceso
Oaxaca	Deficiencia
Puebla	Deficiencia
Querétaro	Deficiencia
Quintana Roo	Deficiencia
San Luis Potosí	Deficiencia
Sinaloa	No hay reportes
Sonora	Exceso
Tabasco	Deficiencia
Tamaulipas	Exceso
Tlaxcala	Deficiencia
Veracruz	Deficiencia
Yucatán	Deficiencia
Zacatecas	Deficiencia

Cuadro 2.
Principales selenoenzimas (Rodríguez-Patiño G, 2013)

SELENOENZIMA	FUNCIÓN
Glutation Peroxidasa (GSH-Px) 1 o Citosolica	Elimina hidroperóxidos (hígado, riñones, eritrocitos)
GSH-Px 2 o Gastrointestinal	Elimina hidroperóxidos (intestinos y pulmones)
GSH-Px 3 o Plasmática	Elimina hidroperóxidos
GSH-Px 4 o Hidroxidasa fosfolipidica	Elimina hidroperóxidos (membranas celulares)
GSH-Px 6 o Embrionaria	Elimina hidroperóxidos (epitelio olfativo)
Tioredoxin Reductasa 1	Control redox de grupos tioles
Tioredoxin Reductasa 2	Control redox de grupos tioles
Tioredoxin Reductasa 3	Control redox de grupos tioles
Iodotironina deiodinasa 1	Cataliza la deyodación de T4 a T3
Iodotironina deiodinasa 2	Cataliza la deyodación de T4 a T3
Iodotironina deiodinasa 3	Cataliza la deyodación de T4 a T3
Selenofosfato sintetasa o SPS2	Síntesis de selenofosfato
Selenoenzima P	Transporte plasmático
Selenoenzima W	Función antioxidante (músculo cardiaco y estriado)

ANEXO II

FIGURAS



FIGURA 1. Cabras y cabritos del módulo caprino de la FES-C.



FIGURAS 2. Cabras y cabritos de Granja del Carmen.



FIGUAS 3. Pesaje de cabras gestantes.



FIGURA 4. Complementación con selenito de sodio vía subcutánea a cabras gestantes.



FIGURA 5. Muestras de alimento proporcionado a las cabras de FES-C y Granja del Carmen.



FIGURA 6. Congelador a -80°C



FIGURA 7. Vaso de teflón para el horno de microondas MARS-digestion.



FIGURA 8. Administración de ácido nítrico a las muestras.



FIGURA 9. Horno de microondas MARS-digestion



FIGURA 10. Vaciamiento del contenido de los vasos de teflón a los matraces de 25ml.



FIGURA 11. Espectrómetro de absorción atómica con generador de hidruros Varian®.



FIGURA 16. Lactancia artificial en Granja del Carmen.