



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN**

**“Evaluación de los niveles de selenio en sangre y tejidos a través de  
Espectrofotometría de Absorción Atómica con Generador de Hidruros en corderos  
suplementados por dos vías”**

**T E S I S**

para obtener el título de  
**Médica Veterinaria Zootecnista**

Presenta:

**García Moreno Rosa Helena**

Asesor:

**Dr. Víctor Manuel Díaz Sánchez**

Coasesor:

**Q.F.B. José Arturo Martín Tereso**

Cuautitlán Izcalli, Estado de México, 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN  
SECRETARÍA GENERAL  
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN

DR. DAVID QUINTANAR GUERRERO  
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN  
PRESENTE

U. N. A. M.  
FACULTAD DE ESTUDIOS  
SUPERIORES CUAUTITLÁN  
ASUNTO: VOTO APROBATORIO



ATN: DRA. MARÍA DEL CARMEN VALEZ RAMA BRAVO  
Jefa del Departamento de Titulación  
de la FES Cuautitlán.

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

Evaluación de los niveles de selenio en sangre y tejidos a través de Espectrofotometría de absorción Atómica con Generador de Hidruros en corderos suplementados por dos vías

Que presenta la pasante: Rosa Helena García Moreno.

Con número de cuenta: 313594816 para obtener el título de: Médica Veterinaria Zootecnista

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

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 25 de octubre de 2022.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	M. en C. César Garzón Pérez	
VOCAL	M.V.Z. Esp. Hugo César López Farías	
SECRETARIO	Dr. Víctor Manuel Díaz Sánchez	
1er. SUPLENTE	M. en M.V.Z. Laura Castillo Hernández	
2do. SUPLENTE	M. en M.V.Z. Silvia Angélica Campos Marmolejo	

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

MCVB/ntm\*

## **DEDICATORIAS**

A mi familia, por su apoyo y comprensión durante la vida que llevo recorrida. Por los valores que me enseñaron y me han llevado hasta el lugar donde me encuentro.

A mis padres, Adriana Moreno y Víctor García, por ser mi soporte en cada etapa de mi vida y llenarme del deseo de jamás dejar de crecer. A mi hermano, Erick García, por nunca dudar de mí y alentarme a seguir mi camino. Por ser mi confidente y enseñarme a perseguir mis sueños.

A mi abuelo, Armando Moreno, aunque su partida haya sido pronta, nunca dejó de impulsarme. Todos mis logros son tuyos también. Aún a la distancia, siempre será mi más grande motor.

A mis abuelos, Alicia Quiñones y Aurelio García, por todo el cariño y enseñanzas. Por ese gran amor que ha sido un gran impulso para lograr mis metas.

A mis tías, Verónica y Angélica Moreno, por ser un gran ejemplo para mí al ser unas mujeres extraordinarias. Por enseñarme fortaleza y perseverancia.

A Mila, Pirata y Negrita, que fueron una gran inspiración y me acompañaron en cada noche de desvelos y brindarme un amor sin condiciones a diario.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi familia, por jamás dejar de estar a mi lado en cada paso que doy. Gracias por enseñarme la perseverancia con la cual he podido lograr mis metas.

A mis amigas, Eréndira Domínguez y Abigail Leñer, gracias por la amistad incondicional que me han brindado. Fueron parte fundamental de esta etapa y nada hubiera sido lo mismo sin ustedes. Estaré eternamente agradecida porque formen parte de mi vida.

A mi pareja, gracias por alentarme en mis días difíciles, la paciencia y estar a mi lado durante este proceso.

A mis asesores, Dr. Víctor Díaz y QFB Arturo Martín, por ser mis guías durante este proyecto. Gracias por compartir sus conocimientos y el tiempo invertido.

A todos los docentes que dejan huella en mí, ya que compartieron con dicha sus conocimientos para mi formación y alimentaron el amor por la Medicina Veterinaria y Zootecnia.

## ÍNDICE

ÍNDICES DE TABLAS .....	I
ÍNDICES DE FIGURAS .....	II
ABREVIATURAS.....	III
RESUMEN .....	1
1. INTRODUCCIÓN .....	2
1.1. Ovinocultura en México.....	2
1.2. México y el selenio .....	4
1.3. Selenio y sus funciones .....	5
1.4. Metabolismo del selenio.....	10
1.5. Deficiencia de selenio .....	12
1.6. Diagnóstico de deficiencia de Selenio .....	13
1.7. Suplementación de Selenio .....	13
1.8. Espectrofotometría para determinación de concentraciones de selenio.....	15
2. OBJETIVO .....	19
3. OBJETIVOS PARTICULARES .....	19
4. HIPÓTESIS.....	19
5. JUSTIFICACIÓN .....	19
6. METODOLOGÍA.....	20
6.1. Materiales y métodos .....	20
6.2. Toma de muestras.....	20
6.3. Administración de tratamientos .....	20
6.4. Sacrificio de animales .....	20
6.5. Toma de órganos .....	21
6.6. Preparación y análisis de las muestras .....	21
6.7. Diseño estadístico.....	22
7. RESULTADOS.....	23
8. DISCUSIÓN .....	26
9. CONCLUSIONES .....	31
10. BIBLIOGRAFÍA .....	32

## ÍNDICES DE TABLAS

Tabla 1. Principales entidades federativas con mayor inventario nacional ovino 2020 .....	2
Tabla 2. Localización y funciones de las diferentes Glutación Peroxidasa .....	6
Tabla 3. Localización y funciones de las diferente Deodinasas. ....	7
Tabla 4. Análisis de varianza de niveles de selenio en sangre.....	23

## ÍNDICES DE FIGURAS

Figura 1. Funciones del selenio en el organismo .....	10
Figura 2. Diagrama de un instrumento de absorción atómica .....	16
Figura 3. Diseño de una lámpara de cátodo hueco .....	17
Figura 4. Quemador de flujo laminar o de premezcla .....	17
Figura 5. Digestión ácida en horno de microondas.....	22
Figura 6. Promedio de microgramos de selenio por gramo de muestra de sangre por grupo. GC: grupo control; GP: grupo parenteral; GB: grupo bolo. ....	23
Figura 7. Promedio de microgramos de selenio por gramo de muestra de sangre por semanas. GC: grupo control; GP: grupo parenteral; GB: grupo bolo. ....	24
Figura 8. Promedio de microgramos de selenio por gramo de muestra de hígado por grupo. GC: grupo control; GP: grupo parenteral; GB: grupo bolo. ....	25



## **ABREVIATURAS**

**Se:** Selenio

**GPx/GSH-Px:** Glutación Peroxidasa

**GSH:** Gutación

**T4:** Tiroxina

**TR:** Tiorredoxina Reductasa

**IgG:** Inmunoglobulina G

**ADN:** Ácido Desoxirribonucleico

**PHGPx:** Fosfolípido Hidroperoxidasa

**cGPx:** Glutación Peroxidoasa celular

**pGPx:** Glutación Peroxidasa plasmático

**H<sub>2</sub>Se:** Seleniuro de hidrógeno

**EMB:** Enfermedad del Músculo Blanco

**NRC:** National Research Council

**BI:** Bolo Intrarruminal

**PV:** Peso vivo

**GC:** Grupo control

**GB:** Grupo bolo

**GP:** Grupo parenteral

**Cd:** Cadmio

**Hg:** Mercurio

**Al:** Aluminio

**As:** Arsénico

**Ag:** Plata

**Pb:** Plomo

**NaBH<sub>4</sub>:** Borohidruro de sodio

**CEA:** Centro de Enseñanza Agropecuaria

## RESUMEN

Los minerales traza, también conocidos como oligoelementos o microelementos, se encuentran en pequeñas cantidades en el organismo de rumiantes. El selenio es un mineral con diversos efectos esenciales para un correcto funcionamiento fisiológico. Además de ser componente estructural de poco más de 30 selenoproteínas como la Glutación Peroxidasa, familia de selenoenzimas que previenen el daño de la membrana. Este mineral juega un rol esencial en funciones relacionadas con el crecimiento, la reproducción, inmunológicas y proteger a los tejidos. Su deficiencia es perjudicial para la salud y producción, por lo cual es necesario implementar estrategias de suplementación para contrarrestar los efectos negativos.

En el presente trabajo se utilizaron 15 corderos de dos meses de edad y 15 kg, los cuales fueron divididos de forma aleatoria en 3 grupos de estudios, cada uno con 5 animales. El Grupo Control no contaba con algún tratamiento; el Grupo Parenteral fue administrado con una formulación inyectable con una dosis de 0.25 mg por kg de peso vivo; y el Grupo Bolo fue administrado con un bolo intrarruminal por vía oral. Se realizaron muestreos de sangre previos a la administración de los tratamientos, posterior a su administración y 7 días después. La toma de órganos se realizó posterior al sacrificio. Para la cuantificación de selenio se utilizó la técnica de Espectrofotometría de Absorción Atómica por Generador de Hidruros. La mayor concentración de selenio a nivel hemático se encontró en el Grupo Bolo (media de 0.6096  $\mu\text{g Se/g}$ ), seguido por el Grupo Parenteral (media de 0.5851  $\mu\text{g Se/g}$ ) y por último el Grupo Control (media de 0.2728  $\mu\text{g Se/g}$ ), mostrando diferencias significativas entre los grupos tratados y el grupo control ( $p < 0.05$ ); sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos tratados ( $p > 0.05$ ). En cuanto al selenio en hígado, la mayor concentración se encontró en el Grupo Parenteral (media de 0.2816  $\mu\text{g Se/g}$ ), seguido del Grupo Bolo (media de 0.23  $\mu\text{g Se/g}$ ) y por último el Grupo Control (0.1833  $\mu\text{g Se/g}$ ). Se encontraron diferencias significativas entre los grupos tratados y el grupo control ( $p < 0.05$ ); sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos tratados ( $p > 0.05$ ). En conclusión, se logró aumentar los niveles de selenio, tanto en sangre como en tejidos, gracias a la suplementación con este mineral. Sin embargo, no fue posible encontrar una diferencia entre tratamientos, sin permitir saber si alguna vía es más efectiva que la otra.

**Palabras clave: Selenio, suplementación, corderos, Espectrofotometría de Absorción Atómica por Generador de Hidruros.**

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Ovinocultura en México

Desde el 2011 al 2020 se registró un crecimiento en la población ovina en México del 6.16%. El Estado de México es la entidad federativa que ha registrado la mayor producción de carne ovina con un total de 9,178 toneladas en el 2020 (Tabla 1), seguido de los estados de Hidalgo, Veracruz, Puebla y San Luis Potosí (SIAP, 2020).

Entidades federativas con mayor inventario nacional ovino 2020		
Entidad federativa	Cabezas	Producción de carne (toneladas)
Estado de México	1,355,113	9,178
Hidalgo	1,128,198	6,736
Veracruz	714,021	5,611
Puebla	549,169	4,703
San Luis Potosí	427,549	2,963

*Tabla 1. Principales entidades federativas con mayor inventario nacional ovino 2020 (SIAP, 2020).*

En México la ovinocultura se desarrolla en diferentes regiones, condicionada por la disponibilidad de recursos y el mercado. La dimensión de la producción está determinada por las condiciones socioeconómicas, el acceso a la tierra, la disponibilidad de insumos y la tecnología usada (Vázquez, I.; et al. 2018).

Es importante mencionar que los sistemas de producción ovina son generalmente tipificados como sistemas de producción extensivo, semi intensivo e intensivo.

Los sistemas extensivos tienen como característica principal que todos los animales se mantienen en un solo núcleo, no existe un control reproductivo definido, ya que el semental permanece en el rebaño todo el tiempo; los partos tienen márgenes muy amplios entre sí y ocurren de manera continua. Su alimentación se basa exclusivamente en el pastoreo de forrajes nativos; se encuentran en regiones marginadas con amplias áreas de pastoreo, generalmente de propiedad comunal. El manejo sanitario consiste en las prácticas encaminadas a preservar la salud de un rebaño. El tipo genético de los animales utilizados son principalmente cruces de Suffolk, criollos y otras razas (Hernández, J.; et al. 2017).

El sistema semi intensivo se caracteriza por la combinación de pastoreo en praderas y utilización de fuentes alimenticias de calidad nutritiva regular, así como la posibilidad de suplementar con granos y forrajes. Las instalaciones están construidas de manera rústica, con materiales de la región y carecen de diseño definido. El manejo sanitario cuenta con desparasitaciones continuas y solo existen tratamientos en caso de signos clínicos (Hernández, 2000).

Por último, en los sistemas intensivos se requiere de instalaciones para una producción estabulada y de la provisión de concentrados alimenticios de gran valor proteico y energético, según los diferentes estados fisiológicos y la finalidad productiva de cada animal. Hay mayor uso de tecnologías, lo cual representa una desventaja por requerir mayores costos, pero facilita el manejo de los animales y se obtienen mejores índices productivos en cuanto a carne y leche. También los programas de reproducción son vitales, utilizando prácticas como inseminación artificial y confirmación de la gestación. El manejo sanitario es común, así como la prevención y tratamiento de enfermedades (Arechida, C.; et al, 2008). Es importante mencionar que en centro del país predomina el sistema de producción semi intensivo para la producción ovina.

Considerando lo anterior, existe una gama de enfermedades que afectan la producción en las unidades ovinas, lo que ocasiona disminución de los parámetros productivos, por ejemplo, brucelosis, clamidiasis, agalaxia contagiosa, lentivirus, epididimitis, scrapie, salmonelosis y parasitosis causadas por helmintos y/o protozoarios (Benavides, E., 2009). En el caso de corderos, el mayor porcentaje de mortalidad ocurre durante los primeros días de vida. La principal causa es el síndrome de inanición-exposición, seguido de enfermedades infecciosas como diarreas y

neumonías, y por desbalances nutricionales como deficiencia de vitaminas, minerales, proteína, energía (Asín, J.; et al. 2021).

Además, existen desordenes metabólicos que pueden interrumpir la asimilación nutricional y causar la pérdida de la condición corporal. Aunado a esto, la deficiencia de minerales puede contribuir a retraso en el crecimiento y debilidad. Las principales deficiencias por minerales que se presentan en ovinos son: deficiencia de cobre, cobalto, selenio, zinc y yodo (Asín, J.; et al. 2021).

## 1.2. México y el selenio

Uno de los minerales más importantes para los corderos es el selenio, ya que se ha observado que una correlación entre la sobrevivencia en los corderos y la concentración de selenio presente en el organismo animal (Carbajal, M.; et al. 2013).

El selenito y formas de selenato son las formas más comunes en la mayoría de los suelos. Estas últimas formas aniónicas mencionadas anteriormente son altamente solubles, biodisponibles y potencialmente tóxicos. Las formas orgánicas vienen principalmente de la descomposición de plantas que acumulan selenio (Medhi, Y.; et al. 2013). Sin embargo, no solo la cantidad del elemento en el suelo es importante, también existen diversos factores que pueden afectar la concentración de minerales en los forrajes como el tipo de suelo, la presencia de otros elementos competitivos, presencia de contaminantes, sucesivas fertilizaciones, especies forrajeras presentes, clima, estación del año y edad de las plantas. En las pasturas y los granos, el selenio se encuentra asociado a la fracción proteica, tal como ocurre en los tejidos animales, sustituyendo al azufre en los aminoácidos que contienen este mineral en su estructura. Se consideran niveles insuficientes en el suelo cantidades menores a 0.5 mg/kg o bien cantidades en las plantas menores a 0.1 ng/kg (Hefnawy, A.; et al. 2008). Por lo tanto, existe una fuerte relación entre las concentraciones de selenio en el suelo, las plantas y los tejidos de los animales (Carbajal, M.; et al. 2013).

En México, la mayor parte del territorio presenta problemas de carencia de selenio debido a su origen volcánico. La zona norte de México es selenífera y selenodeficiente en el altiplano hacia las costas (Ramírez, E.; et al. 2004).

### 1.3. Selenio y sus funciones

El selenio es un elemento traza esencial en la actividad antioxidante, antiinflamatoria, antimutagénica, anticarcinogénica, antiviral, antibacterial, antifungal y antiparasitaria (Hosnedlova, B.; et al. 2017). Es un microelemento requerido para varias funciones vitales del organismo, componente estructural de poco más de 30 selenoproteínas, como la glutatión peroxidasa (GPx), familia de selenoenzimas que inactiva peroxidases que previenen el daño de la membrana (Asín, J.; et al. 2021); peroxidasa y reductasa tiroideas, críticas en la síntesis de las hormonas tiroideas; deodinasas, responsables de la activación de la T3, entre otras (Revilla. A.; et al. 2008).

El selenio actúa como un cofactor de la familia de enzimas de GPx que combate el daño oxidativo a nivel celular (Pechova, A.; et al. 2012). Es una enzima que cataliza la reducción del peróxido de hidrógeno y una gama de hidroperóxidos lipídicos para proteger las membranas biológicas de la oxidación (Pechova, A.; et al. 2008). Existen 8 formas descritas de GPx (Tabla 2), que tienen diferentes maneras y sitios de acción y diferentes formas químicas. Su actividad enzimática es directamente proporcional a la ingesta de selenio, especialmente la forma 1 a 4, que son dependientes de selenio en orden para realizar la neutralización. Por lo tanto, existe un vínculo entre la deficiencia de selenio y el estrés oxidativo (Medhi, Y.; et al. 2013).

<b>Forma</b>	<b>Localización</b>	<b>Función</b>
<b>GPx-1</b>	En todo el cuerpo, expresada en niveles altos en eritrocitos, hígado, riñón y pulmón.	Antioxidante. Principal enzima afectada en caso de deficiencia de selenio.
<b>GPx-2</b>	Tejidos gastrointestinales.	Protección de daños oxidativos y 65% análogo a GPx-1.
<b>GPx-3</b>	Líquido extracelular, plasma, hígado, riñón, corazón, pulmón, tiroides, tejido gastrointestinal, placenta y aparato reproductor.	Antioxidante en el plasma y reduce hidroxidrogenasas lipídicas.
<b>GPx-4</b>	Citosol, mitocondria y núcleo.	Actividad antioxidante, ya que protege a la membrana de la degradación peroxidativa (tiene un rol importante en cerebro). Protege al DNA de daños oxidativos. Importante en la fertilidad y maduración, función y motilidad espermática.
<b>GPx-5</b>	Presente en el embrión y epitelio olfatorio.	Desconocido.
<b>GPx-6</b>	Solo encontrado en humanos.	Desconocido.
<b>GPx-7</b>	Lumen del retículo endoplasmático.	Antioxidante y probablemente involucrado en el plegamiento proteico.
<b>GPx-8</b>	Retículo endoplasmático.	Antioxidante y probablemente involucrado en el plegamiento proteico.

*Tabla 2. Localización y funciones de las diferentes Glutatión Peroxidasa (Adaptado de Medhi, et al. 2013).*

En la glándula tiroidea, el selenio está asociado con la actividad de las peroxidasa protectoras que previenen a las células tiroideas del daño oxidativo durante el proceso de la hormonogénesis. Además, el selenio es necesario para la síntesis de iodotironina deiodinas (Tabla 3), una familia de

selenoenzimas que son críticas para el control en la actividad de la hormona tiroidea (Hefnawy. A.; et al. 2014).

Tipo	Localización	Función
I	Encontrado principalmente en hígado, riñón, tiroides y grasa parda.	Juega papel fundamental en el metabolismo de la hormona tiroidea ya que transforma tiroxina inactiva en triyodotironina. Activación de T3 y T4.
II	Abundante en sistema nerviosa central, tejido adiposo pardo y musculo esquelético.	Papel en la activación de hormonas tiroideas Activación de T3 y T4.
III	Placenta, útero, feto y sistema nervioso central.	Actividad en feto y desactivación de hormonas tiroideas.

*Tabla 3. Localización y funciones de las diferente Deodinasas (Adaptado de Medhi, et al. 2013).*

La Tiorredoxina Reductasa (TR) juegan un papel de antioxidante y control en el potencial redox intracelular. Ayudan a disminuir la concentración de tiorredoxina y actúan como factor de crecimiento celular en la síntesis de ADN e inhibición de la apoptosis (Medhi, Y.; et al. 2013).

También participa en la respuesta del sistema inmune estimulando la formación de anticuerpos y la activación de las células T helper, células T, NK y citotóxicas (Medhi, Y.; et al. 2013). La deficiencia del elemento afecta los niveles de IgG y la función de las células T, factores que determinan mayor prevalencia y severidad de las enfermedades (Carbajal, M.; et al. 2013). También está asociado con la estimulación de la migración de células fagocíticas y en la fagocitosis (Medhi, Y.; et al. 2013). Presumiblemente la baja actividad de la GSH-Px reduce la vida media de los macrófagos, afecta los fenómenos de la presentación antigénica y las respuestas humorales, con menor concentración de inmunoglobulinas (Carbajal, M.; et al. 2013). También se ha demostrado que, en la deficiencia de selenio, la producción de prostaglandinas PGI<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub> y



PGF2 $\alpha$  fue menor en células endoteliales y hay una disminución en la actividad de los neutrófilos para eliminar patógenos en leche y sangre (Sordilo, 2013).

El selenio participa en la espermatogénesis, en procesos de crecimiento y desarrollo, así como la regulación y la eficiencia de la mayoría de los procesos productivos (Revilla, A.; et al. 2008). Los testículos y el material seminal presentan grandes concentraciones de selenio, asociado a la GPx4. La deficiencia de la GPx4 determina una baja fertilidad en los animales, con un bajo conteo de espermatozoides e incremento en anomalías observadas principalmente en el flagelo y de la pieza intermedia del espermatozoide (Hefnawy, A.; et al 2010). Por otro lado, el efecto del selenio en la fertilidad de las hembras y el tamaño de su progenie, ha arrojado resultados contradictorios; algunos autores han reportado efectos positivos a la suplementación, mientras otros no observan cambios significativos. Sin embargo, se ha observado la administración de selenio durante el período seco ayuda en la prevención de metritis o retención placentaria (Hefnawy, A.; et al 2010). También este mineral tiene un papel específico durante la implantación del embrión. La suplementación en hembras gestantes incrementa la sobrevivencia de los corderos de un 0.61 a 0.91 durante los primeros 5 días (Medhi, Y.; et al. 2013). Los momentos críticos en la disponibilidad de selenio en las hembras ocurren al final de la gestación y durante la lactación en donde las hembras le transfieren el elemento al feto a través de la placenta y posteriormente por calostro y leche. En los rumiantes la transferencia placentaria del selenio ocurre, aunque la hembra sea selenodeficiente, ya que es quien sacrifica su propia condición para proveer del mineral al feto. Se ha observado que los niveles de selenio a nivel plasmático se van reduciendo según el progreso de la gestación y el aumento de tamaño y peso del producto (Hefnawy, A.; et al 2010). Se ha demostrado que la transferencia placentaria de selenio es más efectiva que vía leche (Pechova, A.; et al. 2012). El saco alantoideo era considerado un depósito para los desechos del feto, pero estudios han demostrado que este saco es importante ya que ayuda a regular los nutrientes y metabolitos usados por el feto. Por lo que el líquido alantoideo puede usarse como un buen indicador del estado del selenio fetal a lo largo del periodo gestacional (Hefnawy, A.; et al. 2008).

Las bacterias ruminales metabolizan el selenio, incorporándolo a sus proteínas en forma de selenometionina. Después el selenio pasa los pre-estómagos, ya sea en forma iónica o incorporado a las bacterias, es absorbido en duodeno y se transporta por plasma para incorporarse a los

eritrocitos, leucocitos, mioglobina, nucleoproteínas, miosina y varias enzimas (López, A.; et al. 2012). En sangre el 80% del selenio se encuentra en los glóbulos rojos y el 20% restante en el plasma unido a las proteínas plasmáticas. La distribución del selenio en el organismo de los ovinos se da principalmente en el músculo esquelético (33.51%), lana (17.41%), tracto digestivo (10.08%), sangre (8.57%) y hueso (7.3%). Las mayores concentraciones de selenio en corderos se encuentran en hígado, riñón y corazón. Dentro de los tejidos, la Fosfolípido Hidroperoxidasa (PHGPx) es la enzima más sintetizada, mientras que la Glutación Peroxidasa celular (cGPx) y la Glutación Peroxidasa plasmática (pGPx) son las últimas en ser sintetizadas por el animal deficiente (Grace, N.; et al. 2003).

Por último, por su alta actividad química también actúa como un removedor de los metales pesados del organismo animal, teniendo un efecto desintoxicante frente al Cd, Hg, Al, As, Ag y Pb (Carbajal, M.; et al. 2013). En las vías metabólicas del selenio, numerosas proteínas, incluidas las metaloteioneínas, juegan un papel importante para la desintoxicación (Hosnedlova, B.; et al. 2017).

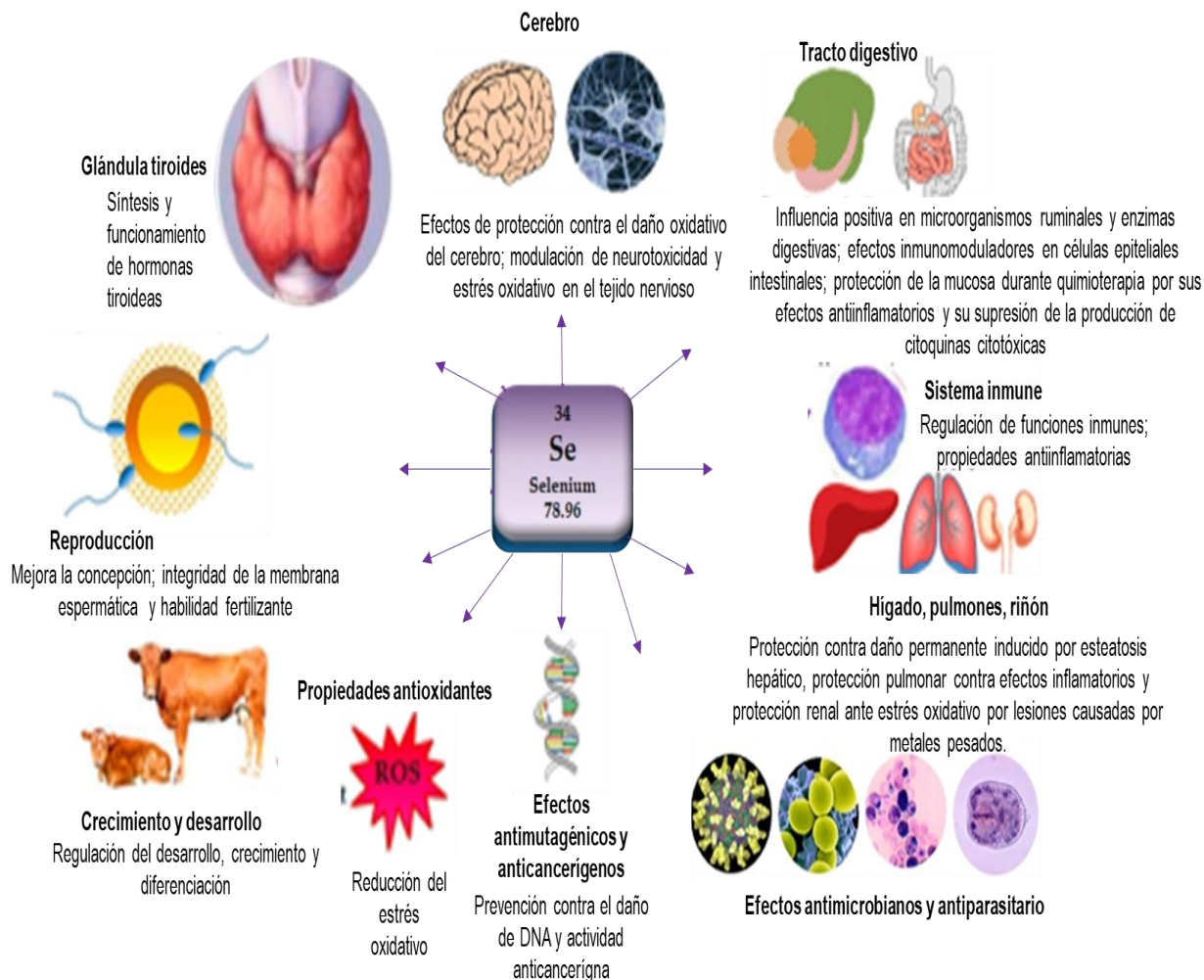


Figura 1. Funciones del selenio en el organismo (Adaptado de Gao & Gurd, 2019).

#### 1.4. Metabolismo del selenio

La Glutati6n (GSH) es el componente principal del metabolismo de selenio ya que forma parte de una serie de reacciones de reducci6n en donde el selenito se convierte en seleniuro de hidr6geno (H<sub>2</sub>Se). El H<sub>2</sub>Se asegura el suministro de selenio activo para la sntesis de selenoproteínas (Medhi, Y.; et al. 2013).

Las formas inorgánicas u orgánicas de los suplementos de selenio en la dieta se metabolizan de distintas maneras. El selenito es absorbido pasivamente por una difusi6n a lo largo del gradiente de concentraci6n, mientras que el selenato se absorbe activamente a travs de la vía de cotransporte con iones de sodio. En contraste, la selenocisteína y selenometionina, son activamente

transportados por las membranas intestinales durante el proceso de absorción e incorporados a proteínas, proporcionando un medio de almacenamiento reversible de selenio en órganos y tejidos (Gresakova, L.; et al. 2013; Petrera, Calamari, & Bertin, 2009). La absorción ocurre principalmente en el duodeno y ciego (Medhi, Y.; et al. 2013).

La digestibilidad y absorción de selenio va en rangos del 10-51% en rumiantes y particularmente alrededor del 19% en ovejas (Hefnawy, A.; et al. 2008). Esta baja digestibilidad se atribuye a que en el rumen, el selenio se transforma a formas poco asimilables (en particular selenio elemental y selenuros) ocasionada por el ambiente ruminal. Se continúa con la incorporación de este mineral a proteínas para la formación de selenoaminácidos como selenometionina y selenocisteína (Hefnawy, A.; et al. 2008).

Es probable que el selenio absorbido sea transportado en el plasma unido a una proteína específica, la proteína P. En la sangre, el 80% de selenio se encuentra en glóbulos rojos y el 20% unido a proteínas plasmáticas para poder llegar al hígado. En corderos, el riñón es el órgano que más concentra selenio cuando el consumo de selenio es bajo, llegando a concentraciones más elevadas que el hígado, revirtiéndose esta situación al ser suplementados con el mineral (Silva, J.; et al. 2000). Sin embargo, algunos elementos disminuyen la tasa de absorción de selenio como en el caso de azufre, plomo, arsénico, calcio y óxido de hierro (Medhi, Y.; et al. 2013).

Una forma de eliminación de selenio en rumiantes es a través de las heces, orina o vía respiratoria (López, A.; et al. 2012). Los corderos suplementados con selenio suelen eliminar entre un 35 y 40% del mismo por las heces, y un 29 a 34% por orina (Silva, J.; et al. 2000). El organismo tiene forma de eliminar el excedente de selenio pasando de selenato-selenito-selenuro o de selenometionina o de selenocisteína a selenuro; a partir del selenuro se forma metil-selenol a dimetil-selenol, el cual es eliminado por pulmones y cuando es convertido a trimetil-selenol se elimina vía urinaria. En la secreción biliar, aproximadamente un 28% de la ingestión corresponde a selenio; a pesar de que la mayor parte se reabsorbe, el resto se eliminará en las pérdidas endógenas fecales, las cuales afectan negativamente el balance de selenio (López, A.; et al. 2012). La leche también es una fuente de eliminación de selenio, el cual se encuentra unido tanto a la caseína, como a las proteínas del suero. La cantidad eliminada depende del compuesto

administrado: es baja en caso de selenito de sodio y alta con selenometioninato (Silva, J.; et al. 2000).

### 1.5. Deficiencia de selenio

La deficiencia de selenio ha sido ligada a problemas de salud en animales jóvenes como un incremento en la mortalidad neonatal, bajo reflejo al succionar, debilidad, mayor incidencia de enfermedades infecciosas y Enfermedad del Músculo Blanco (EMB). También se relaciona a desordenes inmunológicos y endocrinos, principalmente disfunción de la glándula tiroides (Pechova, A.; et al. 2012).

La manifestación más conocida por la deficiencia de selenio es la Enfermedad el Músculo Blanco o Distrofia Muscular Nutricional (Hosnedlova, B.; et al. 2017), donde el daño muscular se debe a la presencia de un exceso de radicales libres. Los ácidos grasos insaturados de la membrana celular son transformados a radicales libres por una reacción en cadena. La EMB ocurre cuando se producen más radicales libres que los antioxidantes disponibles para contrarrestar el efecto (Deger, y otros, 2008). Esta enfermedad afecta principalmente a animales de 2 a 4 semanas. La forma congénita puede ocurrir, pero no es común. También puede ocurrir un pico de incidencia a la edad de 4 a 8 meses cuando los corderos son destetados y se comienzan a alimentar de pastura o puestos en corrales (Jubb, et al. 2015). Los corderos afectados por las deficiencias de selenio presentan una marcha rígida, la espalda arqueada (Carbajal, M.; et al. 2013), recumbencia y en rumiantes se ha descrito cambios en la frecuencia y calidad del latido cardiaco (Hosnedlova, B.; et al. 2017). El examen postmortem muestra vetas blanquecinas en los músculos estriados; si el músculo cardíaco es afectado, resulta en muerte súbita. La patología de la enfermedad se caracteriza por la presencia de degeneración hialina (antes conocida como degeneración de Zenker) en fibras o grupos de fibras musculares. Los músculos con mayor actividad metabólica y los más afectados por la enfermedad son: diafragma, intercostales, gastrocnemios y miocardio. En las fibras musculares se presentan procesos degenerativos y se observan hinchadas, fragmentadas y se observa proliferación de núcleos musculares, finalmente se presenta necrosis y ocurre la infiltración de macrófagos e incremento de fibroblastos (Carbajal, M.; et al. 2013).

## 1.6. Diagnóstico de deficiencia de Selenio

El diagnóstico para la deficiencia de selenio es difícil debido a que las consecuencias subclínicas, clínicas y patológicas son inespecíficas, la patogénesis es multifactorial y la confirmación bioquímica es complicada (Asín, J.; et al. 2021). La concentración de selenio en los tejidos del animal, particularmente el hígado, ha sido usada para conocer el estado de selenio en los animales, con menores variaciones que su medida en sangre. En corderos la determinación de la actividad de GSH-Px en sangre y tejidos como el músculo esquelético, corazón y páncreas, fue señalada también como un buen indicador del estado del selenio. Respecto del contenido de selenio en sangre de ovinos se sugiere que los valores menores a 0.05 ppm, son deficientes; de 0.05 a 0.075 ppm marginalmente bajos; de 0.076 a 0.1 ppm, marginalmente adecuados; y mayores a 0.1 ppm, adecuados (Blanco, M.; et al. 2000). En el caso de hígado, se considera deficiente concentraciones menores de 0.1 ppm (Carbajal, M.; et al. 2013).

## 1.7. Suplementación de Selenio

La concentración de selenio en plantas puede ser extremadamente variable y generalmente se requieren suplementos de selenio en las dietas de los rumiantes (Juniper, D.; et al. 2009). Las estrategias de suplementación se dividen en dos tipos: directas e indirectas. Los métodos indirectos de suplementación mineral se enfocan principalmente en aspectos que interactúan con el ganado como el suelo, agua y forraje; mientras que los métodos directos se enfocan en la administración inmediata en los animales (Jiménez, J.; et al. 2020).

Los suplementos con selenio se pueden formular a partir de compuestos orgánicos como la selenometionina y selenocisteína, con el inconveniente es que son fuentes caras. La otra alternativa es usar fuentes inorgánicas como selenito de sodio o selenato, que se pueden administrar vía paraentérica como inyecciones subcutáneas, por vía oral directa como sales, pellets y cápsulas y vía oral indirecta como la fertilización con selenio en los forrajes (González, K. 2018; Juniper, D.; et al. 2009). Las recomendaciones nutricionales según el NRC (National Research Council, 2007) para la suplementación de selenio en ovinos se encuentra en un rango de 0.1 a 0.3 ppm. Puede realizarse en la dieta (premezclas), en el agua, por medio de sales minerales, bolos intrarruminales o mediante soluciones inyectables. Excepto los inyectables, en los demás casos es posible utilizar

selenometionina (selenolevaduras) y sales inorgánicas del elemento como selenatos y selenitos (Hefnawy, A.; et al. 2008).

Los bolos intrarruminales (BI) de liberación controlada son dispositivos sólidos que pueden liberar minerales traza en el retículo-rumen de los rumiantes, comúnmente de forma cilíndrica o esférica, con puntas redondas y superficie lisa o con forma de cápsula, de manera que se puedan administrar por vía oral. Su densidad debe ser superior a  $2.0 \text{ g/cm}^3$  para garantizar la permanencia del bolo en el retículo- rumen (León, M.; et al. 2020). El uso de bolos de liberación prolongada es una alternativa de suplemento y puede ofrecer ventajas que permiten satisfacer los requerimientos mediante la liberación constante del elemento (Ramírez, E.; et al. 2004).

Los BI están diseñados para disolver su principio activo en el retículo-rumen de los rumiantes. La eficacia de la liberación de minerales traza que contienen lo BI varía dependiendo del tipo de fabricación y en contenido de cada uno de los elementos de la matriz, debiendo considerarse la cantidad de principio activo, densidad, porosidad, aglomerante, compresión, lubricante y dimensiones del comprimido (esto dependiendo de la especie del rumiante); también debe considerarse la época del tratamiento y estado fisiológico de los animales. Dentro de las ventajas que presenta el utilizar este tipo de suplemento se encuentra que una sola dosis puede durar hasta 12 meses, dependiendo de la cantidad de mineral que contenga (Jiménez, J.; et al. 2020).

Las soluciones de selenio han sido exitosamente usadas en forma oral o como inyecciones intramusculares o subcutáneas. Actualmente la mayoría de los preparados comerciales de selenio son elaborados con selenito de sodio. Son recomendados para ser usados a dosis de  $0.05 \text{ mg/kg}$  de peso vivo (PV), pero algunas veces resulta baja en el tratamiento paraentel y requiere repetir nuevamente la dosis a intervalos de semanas. En México se recomienda utilizar una dosis de  $0.25 \text{ mg/kg PV}$  de selenio en corderos aparentemente sanos y dosis de  $0.5 \text{ mg/kg PV}$  de selenio en corderos con signo de distrofia muscular nutricional (Hefnawy, A.; et al. 2008).

Las enfermedades relacionadas con la deficiencia de Se, constituyen importantes pérdidas en la producción del ganado. Como consecuencia, ha aumentado el uso de compuestos administrados de manera oral y paraentel como tratamiento, profilaxis y promotores de crecimiento. Sin embargo, existe un margen muy pequeño entre dosis terapéuticas y tóxicas de selenio (Jiménez, J.; et al. 2020). El cuadro por intoxicación se presenta de dos formas: aguda que puede resultar de un gran consumo en una sola oportunidad de plantas seleníferas que contienen más de  $20 \text{ mg/Kg}$

o una inyección de más de 1.65 mg/Kg (Carbajal, M.; et al. 2013). Los principales signos en una intoxicación aguda son trastornos motrices, ataxia, diarrea oscura, hipertermia, pulso débil y rápido, respiración dificultosa, dolor abdominal, meteorismo, depresión, poliuria, disnea y mucosas pálidas. En el caso de la intoxicación crónica, llamada enfermedad de álcali, ocurre cuando los animales consumen cantidades de 5 a 20 ppm por mucho tiempo. Se presenta parálisis de la lengua, respiración laboriosa y rápida, exceso de saliva, baja temperatura corporal, emaciación, deformación de estructuras córneas, uñas y cuernos (Carbajal, M.; et al. 2013). A la necropsia se observa degeneración del músculo cardíaco (Hefnawy, A.; et al. 2008).

### 1.8. Espectrofotometría para determinación de concentraciones de selenio

Para determinar las bajas concentraciones de selenio, existen diferentes métodos como análisis de activación de neutrones, espectrofotometría, espectrofotometría de fluorescencia atómica, espectrofotometría de absorción atómica electrotermal, espectrofotometría de masas por inducción de plasma, cromatografía de líquidos de alto rendimiento y polarografía. Las técnicas de espectrofotometría tienen una sensibilidad limitada y una alta detección de selenio cuando las concentraciones se encuentran en un rango de 1 g/L o menor. Debido al límite bajo de detección, selectividad, sensibilidad y mínima cantidad de muestra, la Espectrofotometría de Absorción atómica se utiliza ampliamente para la determinación de selenio (Rehber, A.; et al. 2009).

El principio de esta técnica se basa en la aspiración de la solución de la muestra y se introduce en una flama, en donde el elemento se convierte en vapor atómico. De esta manera, la flama contiene átomos del elemento los pueden absorber radiación de determinada longitud de onda producida en una fuente especial que contenga ese mismo elemento. Para este método se necesita una fuente luminosa, una celda (la flama), un monocromador y un detector, como es mostrado en la Figura 2 (Gary, 2009).



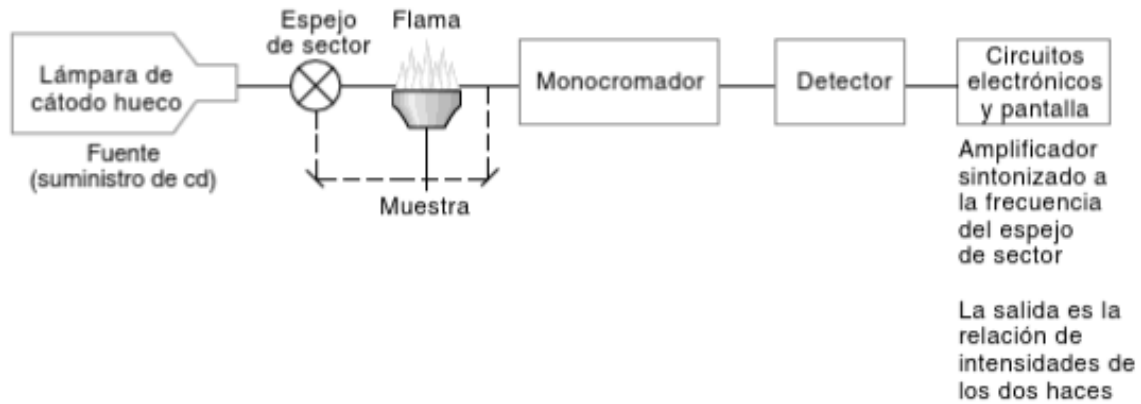


Figura 2. Diagrama de un instrumento de absorción atómica (Gary, 2009).

La fuente que se usa casi exclusivamente es una lámpara de cátodo hueco (Figura 3). Consiste en un cátodo cilíndrico hueco hecho del elemento que se va a determinar y un ánodo de tungsteno. Ambos están encerrados en un tubo de vidrio que suele tener una ventana de cuarzo. El tubo se encuentra a presión reducida relleno de un gas inerte que suele ser argón o neón. Entre los electrodos se aplica un alto voltaje que causa la ionización de los átomos del gas en el ánodo. Los iones positivos son acelerados hacia el cátodo negativo y cuando bombardean hacen que algo del metal se desprenda y evapore. El metal se excita a niveles electrónicos más altos debido a las continuas colisiones de los iones gaseosos de alta energía; cuando los electrones regresan al estado fundamental emiten líneas características de ese elemento metálico. Estas líneas emitidas por la lámpara de cátodo hueco atraviesan la flama y pueden ser absorbidas por el elemento que se analiza debido a que poseen exactamente la misma energía necesaria (Gary, 2009).

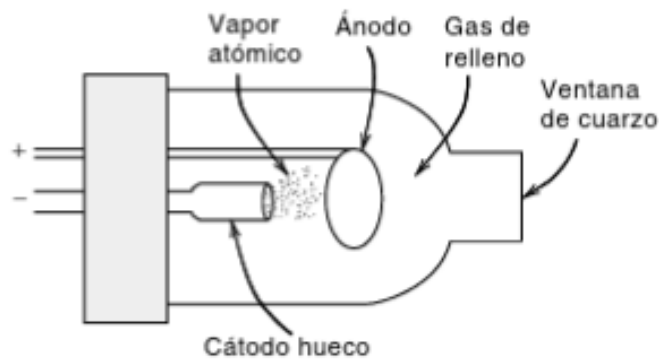


Figura 3. Diseño de una lámpara de cátodo hueco (Gary, 2009)

El quemador más común es el quemador de flujo laminar o quemador de premezcla (Figura 4). El combustible y gases de soporte se mezclan en una cámara antes de entrar a la cabeza del quemador, donde se queman. La solución de la muestra se aspira a través de un capilar gracias a un gas de soporte que generalmente es aire. La muestra se mezcla con los gases de combustión y entran a la flama (Gary, 2009).

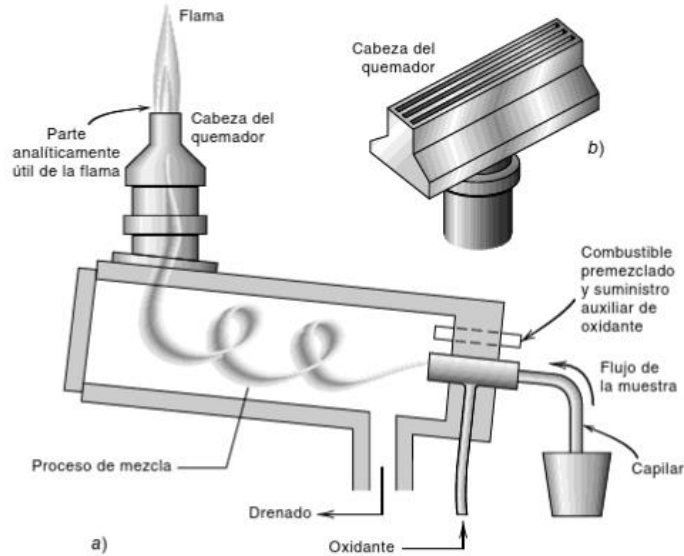


Figura 4. Quemador de flujo laminar o de premezcla (Gary, 2009)

Las flamas más utilizadas en la Espectrofotometría de Absorción Atómica son la flama de aire-acetileno y la de óxido nitroso-acetileno. La flama de aire-acetileno absorbe una gran fracción de

la radiación a longitudes de onda menores de 200 nm y se usa comúnmente para elementos como el selenio (197.0 nm). En el generador de hidruros, del borohidruro de sodio ( $\text{NaBH}_4$ ), es utilizado como agente reductor para reaccionar con Se y obtener una especie de hidruro de selenio ( $\text{H}_2\text{Se}$ ) (Gary, 2009).

El estatus del selenio puede ser medido en sangre, orina, tejidos, excremento y leche de hembras lactantes. El contenido de selenio usualmente es detectado por espectrofotometría de absorción atómica por generación de hidruros. Este método nos permite determinar el contenido de selenio en sangre entera, plasma sanguíneo y suero y también tejidos como músculo, miocardio, riñones e hígado. La detección límite (alrededor de  $0.8 \mu\text{g/L}$ ) y el margen de error (4.6-15%) para este método corresponde a los requerimientos usados en la investigación y clínica, así como medida preventiva en la medicina veterinaria (Gary, 2009).

La desventaja principal de hacer mediciones de absorción atómica, es que para cada elemento se requiere una fuente diferente (Gary, 2009).

## **2. OBJETIVO**

Evaluar los niveles de selenio en sangre y tejidos a través de la espectrofotometría de absorción atómica con generador de hidruros de corderos suplementados por dos vías.

## **3. OBJETIVOS PARTICULARES**

- Digerir las muestras obtenidas para poder ser leídas en el espectrofotómetro de absorción atómica.
- Realizar una curva de calibración del mineral para la lectura de muestras en el equipo.
- Realizar estadísticos para observar las posibles diferencias entre los grupos de estudio.

## **4. HIPÓTESIS**

Los animales suplementados tendrán mayores niveles de selenio en sangre y tejidos a diferencia de los animales no suplementados, lo cual podrá ser evidenciado a través de la técnica de Espectrofotometría de Absorción Atómica.

## **5. JUSTIFICACIÓN**

En gran parte del territorio mexicano existe una deficiencia de selenio en suelos, lo cual repercute en la producción ganadera específicamente en rumiantes. Esto conlleva a diferentes trastornos productivos y reproductivos, por lo que es necesario la suplementación del mineral a través de diferentes formas farmacéuticas. Comparar y evaluar los métodos de suplementación a través de la medición de niveles de selenio en sangre y tejidos, podrá identificar cual de estos será mejor en cuanto a disponibilidad de selenio en el organismo animal, con el objetivo de mejorar los esquemas de suplementación animal.

## **6. METODOLOGÍA**

### **6.1. Materiales y métodos**

La investigación se llevó a cabo en la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán-UNAM, en el Centro de Enseñanza Agropecuaria (CEA), en el módulo de producción ovina. Se utilizaron 15 corderos de 2 meses de edad y 15 kg de peso, clínicamente sanos a la exploración. Estos fueron divididos de forma aleatoria en 3 grupos de estudios, cada uno con 5 animales. Fueron manejados y mantenidos de acuerdo a la regulación del Comité Interno para el Cuidado y Uso de los Animales de Experimentación CICUAE FESC. Se alojaron en un corral con piso de concreto con un área aproximada de 225 m<sup>2</sup> con barda de concreto y bebederos automáticos, parcialmente techado y protegido de las corrientes de aire. La alimentación se basó en el manejo habitual del módulo.

### **6.2. Toma de muestras**

Se tomaron muestras de sangre por medio de la venopunción de la vena yugular externa; se utilizaron agujas y tubos vacutainer (sistema al vacío) Vacutainer® calibre 20G- X 38mm y tubos con EDTA Vacutainer® BD. De la misma forma, las muestras se tomaron previo a la administración de los tratamientos, posterior al tratamiento y 7 días después de la administración de estos.

### **6.3. Administración de tratamientos**

Se administraron los tratamientos a los grupos correspondientes. Los bolos con selenio fueron administrados de manera manual, con un peso de 8g y 5% de selenio en su formulación. En lo que respecta a los grupos de administración parenteral se les administró un producto comercial, con una formulación inyectable con selenito de sodio, considerando una dosis de 0.25 mg de selenio por kilogramo de peso vivo (Hefnawy, A.; et al. 2008).

### **6.4. Sacrificio de animales**

Se realizó el sacrificio de los corderos en el módulo de carnes de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán según la NOM-033-SAG/ZOO-2014. Métodos para dar muerte a los animales domésticos y silvestres.

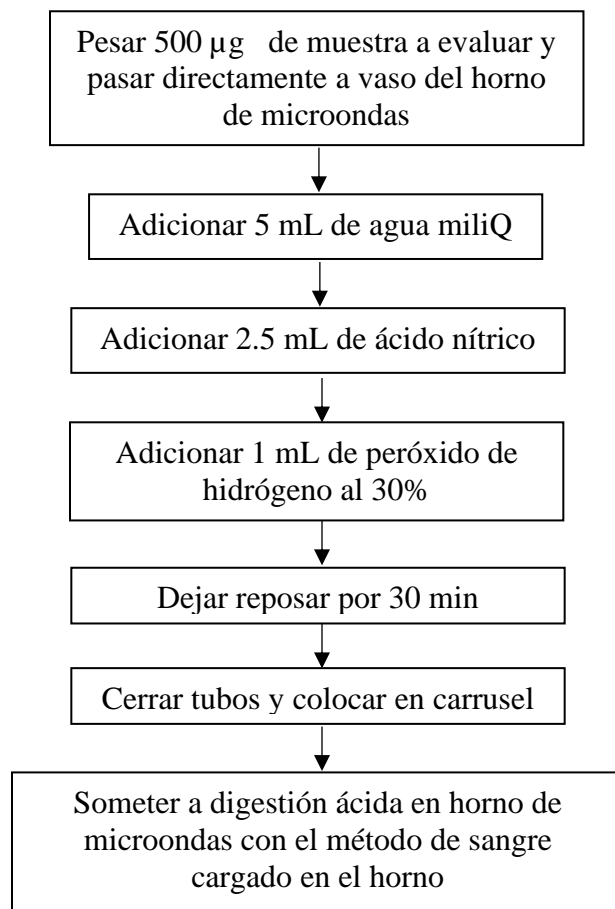
### 6.5. Toma de órganos

Se tomaron muestras de hígado para medir las concentraciones de selenio en cada uno de ellos.

### 6.6. Preparación y análisis de las muestras

Todas las muestras tomadas se sometieron a congelación para su conservación. Las muestras de sangre fueron procesadas colocando en vasos de teflón 500  $\mu$ L de la muestra, 5 mL de agua miliQ, 2.5 mL de ácido nítrico y 1 mL de peróxido de hidrógeno. Posteriormente se dejaron reposar durante 30 min a temperatura ambiente. Después las muestras fueron colocadas en un microondas de digestión (Mars 5 CEM Corporation, EUA). Al terminar el método de digestión de sangre, se dejaron reposar las muestras hasta alcanzar temperatura ambiente. Las muestras se transfirieron a matraces de 25 mL y aforados con ácido clorhídrico al 7M. Posteriormente se colocaron en frascos ámbar y congelados para preservarlos para su lectura.

En el caso de las muestras de tejidos se pesaron 5 g y colocados en los vasos de teflón para añadirle 5 mL de agua miliQ, 2.5 mL de ácido nítrico y 1 mL de peróxido de hidrógeno. Los siguientes pasos a seguir se realizaron de la misma manera que para el procesamiento de las muestras de sangre (Figura 5).



*Figura 5. Digestión ácida en horno de microondas.*

### 6.7. Diseño estadístico

Los tratamientos fueron asignados mediante un diseño completamente al azar. Se realizaron comparaciones de las medias para encontrar diferencias entre ellas y evaluar el efecto del tiempo sobre la concentración de selenio en sangre. Los datos se analizaron mediante un diseño de mediciones repetidas en el tiempo. Las variables independientes fueron tratamiento y tiempo de muestreo. Las variables dependientes fueron la concentración de selenio en sangre y tejidos. La significancia estadística se considerará para todas las comparaciones de  $P < 0.05$ .

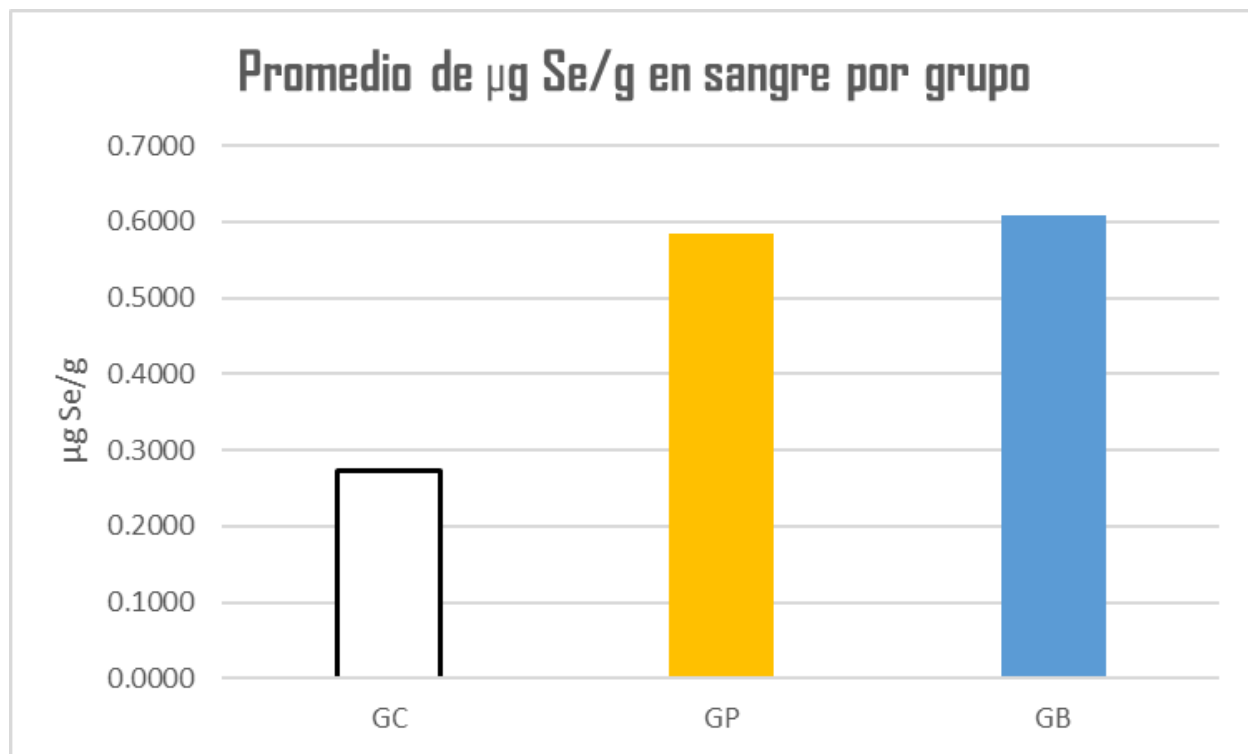
## 7. RESULTADOS

En la tabla 4 se observa una diferencia significativa en niveles de selenio hemático en los tres grupos de estudio

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Probabilidad</i>
Muestra	6.44967E-05
Columnas	6.47974E-17
Interacción	3.00557E-06

*Tabla 4. Análisis de varianza de niveles de selenio en sangre.*

A continuación, se muestra en la figura 6 los niveles selenio en los grupos de estudio, donde el grupo control (GC) obtuvo una media de 0.2728  $\mu\text{g Se/g}$ , el grupo parenteral (GP) 0.5851  $\mu\text{g Se/g}$  y el grupo bolo (GB) con la mayor concentración con una media 0.6090  $\mu\text{g Se/g}$ . Tanto el GP y GB muestran mayores niveles de selenio a diferencia de GC.



*Figura 6. Promedio de microgramos de selenio por gramo de muestra de sangre por grupo. GC: grupo control; GP: grupo parenteral; GB: grupo bolo.*



En la figura 7 se pueden observar los niveles de selenio por semana en los 3 grupos. El grupo control cuenta con los niveles más bajos de selenio. En la semana 0 previo a la administración de tratamientos, los 3 grupos de estudio promediaban 0.1324  $\mu\text{g Se/g}$ . Para la semana 1, el grupo GP y GB muestran mayores niveles de selenio a diferencia de GC. Promediando los grupos tratados dieron 1.4825  $\mu\text{g Se/g}$ . Para la semana 2, todos los grupos no muestran diferencia entre ellos, promediando 0.1686  $\mu\text{g Se/g}$ .

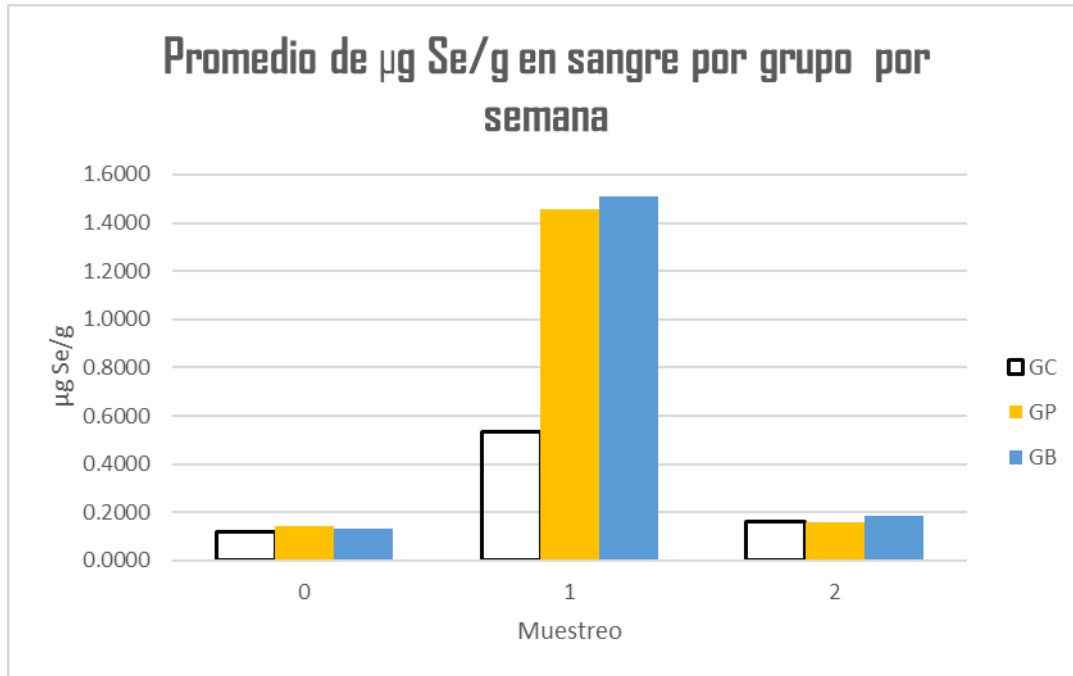


Figura 7. Promedio de microgramos de selenio por gramo de muestra de sangre por semanas. GC: grupo control; GP: grupo parenteral; GB: grupo bolo.

En la figura 8 se observan los niveles selenio en hígado en los grupos de estudio, para el grupo control (GC) obtuvo una media de 0.1833  $\mu\text{g Se/g}$ ., el grupo parenteral (GP) 0.2816  $\mu\text{g Se/g}$  y el grupo bolo (GB) con 0.23  $\mu\text{g Se/g}$ .

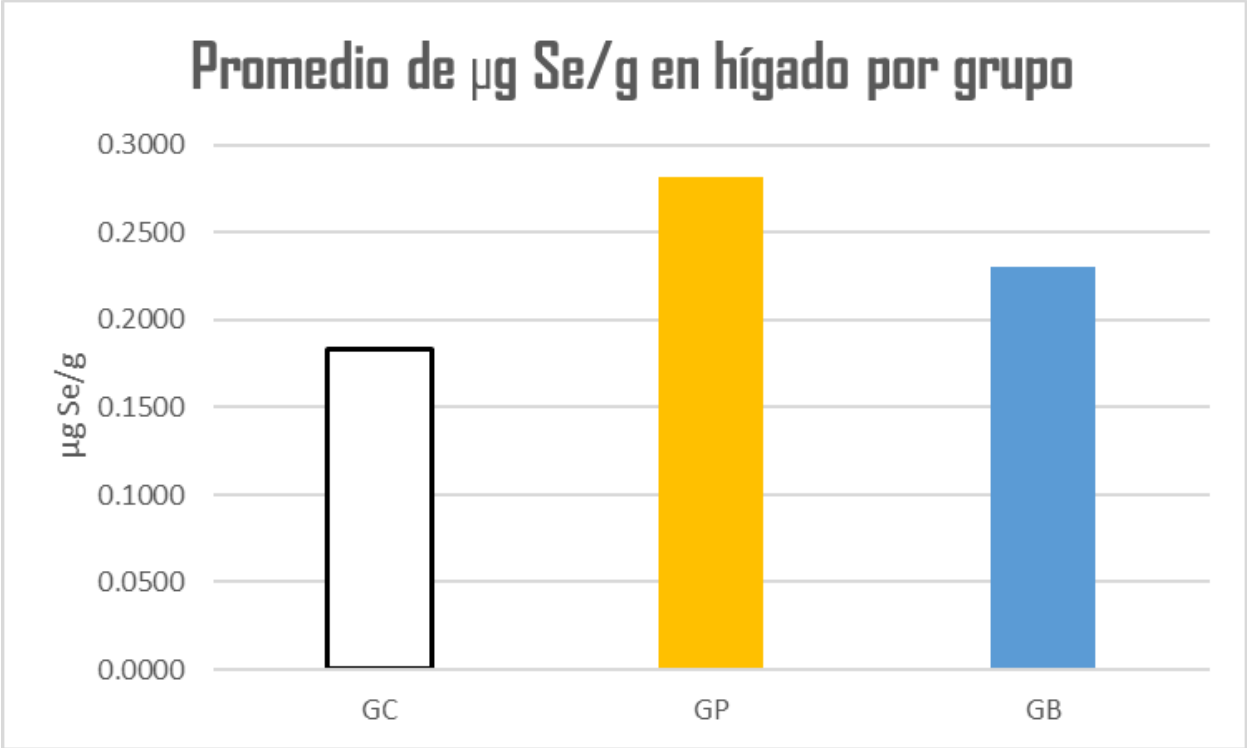


Figura 8. Promedio de microgramos de selenio por gramo de muestra de hígado por grupo. GC: grupo control; GP: grupo parenteral; GB: grupo bolo.

## 8. DISCUSIÓN

En el presente estudio se evaluaron los niveles de selenio en sangre y tejidos a través de espectrofotometría de absorción atómica con generador de hidruros en corderos suplementados con el mineral. Debido a la deficiencia que presenta el territorio mexicano, se han buscado maneras eficaces para la suplementación y así evitar problemas en los animales como la Enfermedad del Músculo Blanco (Ramírez, E.; et al. 2004).

Existen diferentes vías de suplementación, por ejemplo, en la dieta, en agua, a través de bolos intrarruminales o soluciones inyectables. Tanto la forma inyectable, como los bolos intrarruminales, son vías por las cuales el mineral puede alcanzar concentraciones adecuadas en el organismo (Jiménez, J.; et al. 2020), sin embargo, la forma farmacéutica tiene un papel importante, ya que condiciona la velocidad en que el selenio será absorbido.

Los bolos intrarruminales son dispositivos diseñados para ser administrados por vía oral, los cuales pueden permanecer en el retículo-rumen por periodos prolongados de tiempo, siendo considerado uno de los métodos indicados para corregir deficiencias de los minerales traza en rumiantes en pastoreo (Jiménez, J.; et al. 2020). Estos tienen la capacidad de liberar minerales, fármacos, promotores de crecimiento y nutrientes en el retículo-rumen. Para esto deben cumplir ciertas características para poder permanecer en el organismo y promover la liberación de los principios activos. En el diseño se consideran tres criterios básicos: dimensiones, geometría y densidad (Jiménez, J.; et al. 2020), en este sentido los bolos con densidades mayores a  $1.5 \text{ g/cm}^3$  tienen menor probabilidad de regurgitación (Ramteke, K.; et al. 2014).

Una de las principales ventajas en este tipo de suplementación es que una sola dosis puede durar hasta 12 meses. Su administración es sencilla, utilizando un “tirabolo”, el cual es introducido a la faringe y expulsa el bolo de un pequeño disparo. Dentro de sus desventajas es que en condiciones de pastoreo tal vez no se tenga certeza sobre su regurgitación (Jiménez, J.; et al. 2020). Algunos comprimidos comerciales contienen 5% de selenio y su vida efectiva puede ser menor a 2 años. Otros comprimidos contienen de 10% a 75% de selenio y tienen duración mayor a 4 años (Blanco,

M.; et al. 2000). En el presente trabajo se utilizaron bolos con un peso de 8g y 5% de selenio en su formulación, sin presentar signos de intoxicación.

Por otro lado, el término parenteral se refiere a cuando la vía de administración de algún fármaco atraviesa una o más capas de la piel o de las membranas mucosas mediante una inyección. En esta ruta los fármacos no pasan por el tracto gastrointestinal, en cambio alcanzan directamente vía sanguínea. Existen diferentes vías como la intravascular, intramuscular y subcutánea. Las formas de administración parenteral incluyen inyectables (soluciones, suspensiones, emulsiones y polvos secos para reconstitución), infusiones intramamarias, intravaginales e implantes. Las características de la vía inyectable son entre otras de una rápida absorción del fármaco, incrementa la concentración sanguínea y una administración precisa (Ramteke, K.; et al. 2014; Verma, P.; et al. 2019).

En términos generales al administrar un producto comercial por vía subcutánea, se libera el fármaco, posteriormente es absorbido por difusión en capilares sanguíneos o linfáticos para a su vez pasar a la circulación, distribuirse, ser metabolizado y finalmente ser eliminado del organismo (Medlicott, N.; et al. 2004; Kwatra, S.; et al. 2012). En el presente estudio se administró selenio vía subcutánea en forma de selenito de sodio, el cual es una forma inorgánica del selenio, usada comúnmente para la suplementación de rumiantes (Cruz, R.; et al. 2011). Se ha sugerido que para la administración parenteral, se deben utilizar dosis de 0.5 mg/kg de selenito de sodio en corderos con signo de Distrofia Muscular Nutricional y dosis de 0.25 mg/kg como prevención (Carbajal, M.; et al. 2013), no debe superarse una dosis de 1 a 2.2 de mg/kg, ya que puede ocasionarse una intoxicación (Tiwary, A.; et al. 2006).

Dentro de las ventajas que presenta esta forma de suplementación es que permite tener control sobre la dosis, no presenta irritación gástricas o vómitos, permite una acción rápida debido al inmediato acceso a la circulación, evita la interferencia por el metabolismo hepático, además se pueden administrar fármacos que son absorbidos en bajos niveles cuando se administran por vía oral (Kwatra, S.; et al. 2012). Las desventajas de esta forma de suplementación, puede ser la inflamación, sensibilidad o reacción alérgica en el sitio de aplicación, además de que puede ser considerada una técnica invasiva y dolorosa (Kwatra, S.; et al. 2012).

En este trabajo no se observaron diferencias significativas ( $p>0.05$ ) entre las dos vías de suplementación, obteniendo resultados similares en los niveles de selenio hemático en los animales tratados, como se puede observar en la figura 6. Los valores promedio en sangre para el GP 0.5851  $\mu\text{g Se/g}$  y para GB de 0.6090  $\mu\text{g Se/g}$ . En concordancia con el estudio de Xing, H.; et al (2019) en lechones donde se suplementó selenio por dos vías, tanto oral como parenteral, no encontraron diferencias significativas. Sin embargo, ese mismo estudio, observó que la inyección de selenito de sodio se liberó y absorbió de manera más rápida y directa que la suplementación por vía oral. También menciona que la vía oral presenta mayor biodisponibilidad, utilizando una dosis menor, además que, en comparación con la vía oral, el grupo parenteral presentó una incorporación más rápida a enzimas selenodependientes localizadas en el endotelio.

En el presente trabajo después de la suplementación, se observó el incremento de 37% en el caso de GB y del 11% en el caso del GP. El bajo incremento en el porcentaje en el presente estudio pudo deberse a las pocas mediciones que se realizaron. Van Ryssen, et al. (2013) menciona que en sangre completa se ha podido observar que el selenio alcanza un estado estacionario después de 60 días para fuentes inorgánicas. Martínez, S.; et al (2019) suplementaron a ovejas gestantes durante el último tercio de gestación por vía subcutánea y bolos intrarruminales, encontrando diferencias significativas entre los grupos tratados y el grupo control, pudiendo observar un incremento del 174% en la concentración de selenio en sangre en el grupo tratado con bolo. La suplementación de las hembras gestantes es una estrategia fundamental para la movilización del selenio a través de la placenta, calostro y leche. La deficiencia en las crías, causa enfermedades relacionada con el sistema inmune, crecimiento reducido y distrofia muscular (Carbajal, M.; et al. 2013). Kumar, y otros (2009) suplementaron con diferentes fuentes de selenio a corderos, donde se observó un efecto positivo en la actividad de la GPx, niveles de selenio hemáticos, anticuerpos y crecimiento de los animales. De manera similar, Deger, y otros (2008) suplementaron con selenito de sodio vía parenteral a corderos con la EMB durante 1 mes, observando un incremento de los niveles del mineral en sangre, disminuyendo los signos clínicos causados por esta enfermedad. La deficiencia de selenio es uno de los factores más importantes que contribuyen para la EMB. En un trabajo realizado por Revilla, A.; et al. (2008) encontraron efectos positivos en las concentraciones de selenio en sangre con la administración de bolos intrarruminales, con una

media de 0.069  $\mu\text{g/g}$  a los 60 días; estos bolos permitieron una liberación lenta y prolongada del elemento. En el presente estudio, los niveles de selenio fueron mayores en el grupo administrado con bolos intrarruminales (figura 6), con una media de 0.6090  $\mu\text{g/g}$ , similares al grupo de Revilla, A.; et al (2008).

En el presente estudio se obtuvieron valores de 0.2728  $\mu\text{g/g}$  para GC, 0.5851  $\mu\text{g/g}$  para GP y 0.6090  $\mu\text{g/g}$  para GB. Se han reportado que los niveles de selenio por debajo de 0.05  $\mu\text{g/ml}$  son considerados deficientes en ovinos y por arriba de 1.5  $\mu\text{g/ml}$  existe una probabilidad de intoxicación por el mineral (Spears, J.; et al. 2022; Doj, R.; et al. 2010). Pavlata, L.; et al (2012) clasifican los niveles de selenio en adecuado (mayor a 100  $\mu\text{g/L}$ ), marginal (70-90  $\mu\text{g/L}$ ) y deficiente (menor a 70  $\mu\text{g/L}$ ) en sangre completa. De acuerdo con los valores de selenio referenciados, los animales se encontraban en un nivel adecuado del mineral, no encontrado signos de toxicosis o deficiencia. La intoxicación por este mineral puede manifestarse con la siguiente signología: reducción de la ingesta de alimento, crecimiento lento, espasmos tetánicos, depresión, dificultad para moverse y taquipnea (Tiwary, A.; et al. 2006). Estos se manifiestan de 12 a 24 horas después de la dosificación (Tiwary, A.; et al. 2006). López, R.; et al (2015) provocaron una sobredosis accidental aguda en ovinos con bolos intrarruminales causando la disminución de ingesta de alimento, el cual fue el principal signo clínico en los animales, además de taquipnea, aliento metálico y laminitis.

Por otro lado, los niveles de selenio en hígado fueron para GC 0.1833  $\mu\text{g/g}$ , GP 0.2816  $\mu\text{g/g}$  y GB 0.23  $\mu\text{g/g}$ . Los mayores niveles se encontraron en los animales suplementados en comparación con aquellos sin suplementación (figura 8). Las concentraciones que señalan una deficiencia en rumiantes van de 0.11-0.14  $\mu\text{g/g}$  (Pechova, A.; et al. 2015).

Debido a que se han reportado niveles bajos de selenio en el suelo del altiplano mexicano (Ramírez, E.; et al. 2004), se tenía la hipótesis que en el GC los niveles de este mineral fueran bajos, sin embargo no fue el caso debido a que cuando se presenta un aporte limitado de selenio, el organismo jerarquiza los órganos para la producción de selenoenzimas y su concentración en los órganos encargados de sintetizarlo (Hefnawy, A.; et al. 2008).

La distribución y acumulación de selenio en los tejidos depende de la fuente de selenio suplementado y vía de administración. El mecanismo de absorción para el selenito es a través de la difusión pasiva. El selenio puede ser excretado por heces, formas exhaladas y por orina, lo que podría explicar porque el riñón es uno de los órganos donde se encuentra las mayores concentraciones de selenio (Shi, L.; et al. 2011). Otros estudios han encontrado niveles altos de selenio en hígado, lo cual puede estar influenciado por los requerimientos de los órganos, movilización del elemento y condiciones de aporte a los animales en diferentes condiciones fisiológicas y de edad, considerando que el cordero tiene una actividad digestiva similar a la de un monogástrico (Carbajal, M.; et al. 2013). Gawor, A.; et al (2020) reportan que en corderos tratados con selenio inorgánico (selenito de sodio), el órgano con mayor concentración de selenio fue el hígado, debido a que después de su absorción en el intestino, llega a torrente sanguíneo y posteriormente hígado siendo el primer organo para la síntesis de proteínas (Paiva, F.; et al. 2019).

## 9. CONCLUSIONES

Se logró determinar las concentraciones de selenio en sangre e hígado por medio de la espectrofotometría de absorción atómica con generador de hidruros, encontrando una mayor concentración de este mineral en los animales suplementados. Sin embargo, no fue posible encontrar una diferencia entre los grupos tratados, sin permitir saber si alguna vía es más efectiva que otra.

La técnica de digestión de las muestras permitió la determinación por el método de espectrofotometría de absorción atómica con generador de hidruros para las muestras. Además, se logró realizar curvas de calibración las cuales nos permitieron conocer la concentración de selenio tanto en sangre como hígado.

Los métodos de suplementación permitieron que los animales mantuvieran niveles adecuados de selenio, tanto en sangre como tejidos, a pesar de existir una deficiencia de este mineral en territorio mexicano.

Por último, no se encontraron diferencias entre los métodos de suplementación.



## 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Aréchiga, C.F.; Aguilera, J.I.; Rincón, R.M.; Méndez de Lara, S.; Bañuelos, V.R.; Meza-Herrera, C.A. (2008). *Situación actual y perspectivas de la producción caprina ante el reto de la globalización*. Tropical and Subtropical Agroecosystems, vol. 9, núm. 1, pp. 1-14.
2. Asín, J.; Ramírez, G.A.; Navarro, M.A.; Nyaoke, A.C.; Henderson, E.E.; Mendonça, F.S.; Molín, J.; Uzal, F.A. (2021). *Nutritional Wasting Disorders in Sheep*. Animals.
3. Benavides, E. (2009). *Principales enfermedades que afectan la producción ovina en el trópico*. Revista Spei Domus. Vol. 5, pp. 32-36.
4. Blanco, M.; Kurt, A.; Rosiles, R. (2000). *Evaluación de comprimidos intrarruminales de selenio por concentración sanguínea y lanar en corderas semiestabuladas*. Vet. Mex. Vol. 2, núm. 2, pp. 121-127.
5. Carbajal, M.; Díaz, C.; Aquí, G. (2013). *Uso de selenio en ovinos*. Abanico Veterinario. Vol. 13, núm. 1, pp. 44-54.
6. Cruz, R.; Cobos, M.; Ramírez, E.; Revilla, A. (2011). *Disponibilidad de selenio complementado con selenio de sodio y selenometionina*. Revista Científica Veterinaria.
7. Doj, R.; Knight, A. (2010). *Selenium: its role in livestock health and productivity*. The Journal of Agriculture and Environment. Vol. 11.
8. Gao, T.; Gurd, B. (2019). *Organizational issues for the lean success in China: Exploring a change strategy for lean success*. BMC Health Services Research.
9. Gary, C. (2009). *Química analítica*. McGraw-Hill Interamericana. México.
10. Gawor, A.; Ruszczynska, A.; Czauderna, M.; Bulska, E. (2020). *Determination of selenium species in muscle, heart and liver tissues of lambs using Mass Spectrometry Methods*. Animals.
11. González, K. (2018). *Suplementación de selenio en ovinos*. Raza de ovinos.
12. Grace, N.; Clark, R. (2003). *Trace element requirements, diagnosis and prevention of deficiencies in sheep and cattle. Physiological Aspects of Digestion And Metabolism in Ruminants*. Academic Press.
13. Gresakova, L.; Cobanova, S. (2013). *Selenium retention in lambs fed diets supplemented with selenium from inorganic or organic sources*. Small Ruminant Research.
14. Hefnawy, A.; López, R.; Revilla, A.; Ramírez, E.; Tórtora, J. (2008). *Effect of pre and postpartum selenium supplementation in sheep*. Journal of Animal and Veterinary Advances, pp. 61-67.
15. Hefnawy, A.; Pérez, J. (2008). Selenio y salud animal. *Importancia, deficiencia, suplementación y toxicidad*. Arq. Cien. Zool. Unipar. Umarama, pp. 153-165.
16. Hefnawy, A.; Tórtora, J. (2010). *The importance of selenium and the effects of its deficiency in animal health*. Small Ruminant Research, pp. 185-192.
17. Hefnawy, A.; Youssef, S.; Villalobos, P.; Valverde, C.; Tórtora, J. (2014). *The relationship between selenium and T in selenium supplemented and nonsupplemented ewe and their lambs*. Veterinary Medicine International.

18. Hernández, J.; Valencia, M.; Ruiz, J.; Mireles, A.; Cortez, C.; Gallegos, J. (2017). *Contribución de la ovinocultura al sector pecuario en México*. Agroproductividad. Vol 10, num. 3, pp. 87-93.
19. Hernández, Z. (2000). *La caprinocultura en el marco de la ganadería poblana (México): contribución de la especie caprina y sistemas de producción*. Arch. Zootec.
20. Hosnedlova, B.; Kepsinska, M.; Skalickova, S.; Fernandez, C.; Ruttkay- Nedecky, B.; Donald, T.; Sochor, J.; Baron, M.; Melcova, M.; Zidkova, J.; Kizek, R. (2017). *A summary of new findings on the biological effects of selenium in selected animal species- a critical review*. International Journal of Molecular Sciencies. Vol. 18.
21. Jiménez, J.; Huerta, M.; López, R.; Ruíz, A.; Rodríguez, G. (2020). *Bolos intrarruminales para suplementar minerales traza. Revisión*. Avances en Investigación Agropecuaria, pp. 35-45.
22. Jubb, Kennedy, Palmer. (2015). *Jubb, Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals*. St. Louis, Missouri: Elsevier.
23. Juniper, D.; Phipps, R.; Ramos, E.; Bertin, G. (2009). *Effects of dietary supplementation with selenium enriched yeast or sodium selenite on selenium tissue distribution and meat quality in lambs*. Animal Food Science and Technology, pp. 228-239.
24. Kumar, N.; Garg, A.; Dass, R.; Chaturvedi, V.; Mudgal, V.; Varshney, V. *Selenium supplementation influences growth performance, antioxidant status and immune response in lambs*. Animal Feed Science and Technology.
25. Kwatra, S.; Taneja, G.; Nasa, N. (2012). *Alternative routes of drug administration- transdermal, pulmonary & parenteral*. Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences, pp. 409-426.
26. León, M.; Ramírez, E.; López, R.; Miranda, L.; Rodríguez, G.; Díaz, V.; Revilla, A. (2020). *Bolos intrarruminales con liberación controlada de minerales traza. Revisión*. Rev. Mex. Cienc. Pecu, pp. 498-516.
27. López, R.; Ramírez, E.; Jaimes, J.; Tórtora, J.; Revilla, A.; Rodríguez, G.; Montañó, M. (2015). *Pathophysiological response to experimental oral overdose of different forms of selenium in lambs*. Ann. Anim. Sci, pp. 655-666.
28. López, A.; Ramírez, J.; López, R.; Revilla, A.; Tórtora, J.; Bárcena, J. (2012). *Balance de selenio en corderos suplementados con selenio orgánico*. Universidad y Ciencia, pp. 173-180.
29. Martínez, S.; Aceituno, O.; Santiyán, M.; Sánchez, J.; López, F. (2019). *Efecto de la suplementación con selenio: niveles sanguíneos del mineral en ovejas y corderos*. XX Congreso Internacional y XLV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Ovinotecnia y Caprinotecnia., pp. 191-196.
30. Medhi, Y.; Hornick, J.; Istasse, L.; Dufrasne, I. (2013). *Selenium in the environment, metabolism and involvement in the body functions*. Molecules.
31. Medlicott, N.; Waldron, N.; Foster, T. (2004). *Sustained release veterinary parenteral products*. Advanced Drug Delivery Reviews, pp. 1345-1365.
32. National Research Council. (2007). *Nutrient Requirements of Beef Cattle*. Washington.
33. Pavlata, L.; Misurova, L.; Pechova, A.; Husakova, T.; Dvorak, R. (2012). *Direct and indirect assessment of selenium status in sheep- a comparison*. Veterinari Medicina, pp. 219-223.

34. Pechova, A.; Antosova, L.; Pavlata, L.; Podhorsky, A. (2015). *Effect of sodium selenite or lactate-protein selenium complex supplementation on selenium status in goat kids*. Czech J. Anim. Sci. , pp. 16-24.
35. Pechova, A.; Misurova, L.; Pavlata, L. (2008). *Monitoring of changes in selenium concentration in goat milk during short-term supplementation of various forms of selenium*. Biol Trace Elem Res, pp. 180-191.
36. Pechova, A.; Sevcikova, L.; Pavlata, L.; Dvorak, R. (2012). *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*. Veterinarni Medicina, pp. 394-403.
37. Paiva, F.; Saran, A.; Correa, L.; Silva, T.; Guimaraes, I.; Del Calro, G.; Cunha, J.; Zanetti, M. (2019). *Organic selenium supplementation increases muscle selenium content in growing lambs compared to inorganic source*. Small Ruminant Research, pp. 57-64.
38. Ramírez, E.; Hernández, E.; Hernández, L.; Tórtora, J. (2004). *Efecto de un suplemento paraenteral con selenito de sodio en la mortalidad de corderos y los valores hemáticos de selenio*. Agrociencia, pp. 43-51.
39. Ramteke, K.; Joshi, S.; Doghe, P.; Kharat, A. (2014). *Veterinary pharmaceutical dosage forms: a technical note*. Austin Therapeutics, pp. 1-10.
40. Rehber, A.; Erol, E. (2009). *Optimization of selenium determination in chicken's meat and eggs by the hydride-generation atomic absorption spectrometry method*. International Journal of Food Sciences and Nutrition, pp. 40-50.
41. Revilla, A.; Ramírez, E.; López, R.; Hernández, M.; Tórtora, J.; García, E.; Cruz, R. (2008). *Suplemento de selenio con bolos intrarruminales de selenito de sodio en ovinos*. Agrociencia, pp. 629-635.
42. Shi, L.; Xun, W.; Yue, W.; Zhang, C.; Ren, Y.; Shi, L.; Fulin, L. (2011). *Effect of sodium selenite, Se-yeast and nano-elemental selenium on growth performance, Se concentration and antioxidant status in growing male goats*. Small Ruminant Reserach, 49-52.
43. SIAP. (2020). *Concentrado Nacional*. Servicio de Información Agroalimentaria.
44. Silva, J.; Quiroga, M.; Auza, N. (2000). *Selenio en el rumiante. Relaciones suelo, planta, animal*. Met Vet, pp. 229-246.
45. Sordilo, L. (2013). *Selenium-dependent regulation of oxidative stress and immunity in periparturient dairy cattle*. Vet. Med. Int.
46. Spears, J.; Brandao, V.; Heldt, J. (2022). *Invited review: Assessing trace mineral status in ruminants, and factors that affect measurements of trace mineral status*. Applied Animal Science, pp. 252-267.
47. Tiwary, A.; Stegelmier, B.; Panter, K.; James, L.; Hall, J. (2006). *Comparative toxicosis of sodium selenite and selenomethionine in lambs*. J Vet Diagn Invest, pp. 61-70.
48. Van Ryssen, J.; Coertze, R.; Smith, M. (2013). *Time-dependent effect of selenium supplementation on the relationship between selenium concentrations in whole blood and plasma of sheep*. Small Ruminant Research, pp. 85-90.
49. Vázquez, I.; Jaramillo, L.; Bustamante, Á.; Vargas, S.; Calderón, F.; Torres, G.; Pittroff, W. (2018). *Estructura y tipología de las unidades de producción ovinas en el centro de México*. Agricultura, sociedad y desarrollo, pp. 85-97.

50. Verma, P.; Thakur, A.; Deshmukh, K.; Jha, K.; Verma, S. (2019). ***Routes of drug administration.*** International Journal of Pharmaceutical Studies and Research.
51. Xing, H.; Zheng, S.; Zhang Z.; Zhu , F.; Xue, H.; Shiwen, X. (2019). ***Pharmacokineticsof selenium in healthy piglets after different routes of administrarion: Application of***