

Selênio. Um micronutriente essencial na produção de ovinos

Selenium. An essential micronutrient in sheep production

DOI: 10.34188/bjaerv5n2-005

Recebimento dos originais: 20/01/2022

Aceitação para publicação: 31/03/2022

Benjamín Valladares Carranza

Doctorado en Ciencias Agropecuarias por la Universidad Autónoma de Zacatecas. Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Animal. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma del Estado de México, km 15.5 Carretera Panamericana Toluca-Atlacomulco, Toluca CP 50200, Estado de México, México

E-mail: bvalladaresc@uaemex.mx

Valente Velázquez Ordoñez

Doctorado en Ciencias Veterinarias por la Universidad Nacional Autónoma de México. Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Animal. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma del Estado de México. México. Campus UAEM “El Rosedal” San Cayetano de Morelos, Municipio de Toluca, México

E-mail: vvo@uaemex.mx

Cesar Ortega Santana

Doctorado en Ciencia Veterinarias por la Universidad Austral de Chile. Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Animal. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma del Estado de México, km 15.5 Carretera Panamericana Toluca-Atlacomulco, Toluca CP 50200, Estado de México, México

E-mail: cortegas@uaemex.mx

José Luis Carlos Bedolla Cedeño

Maestría en Educación en Ciencias Naturales por el Instituto Michoacano de Ciencias de la Educación. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Calle Santiago Tapia No. 403 Col. Centro. Morelia. Michoacán. México. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Km 9.5 Carretera Morelia-Zinapécuaro. La Palma. Municipio de Tarímbaro, Michoacán. México

E-mail: bedollajl@yahoo.com.mx

Adrián Zaragoza Bastida

Doctorado en Ciencias de la Salud en el Laboratorio de Microbiología Médica y Ambiental Universidad Autónoma del Estado de México. Instituto de Ciencias Agropecuarias. Área Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo Rancho Universitario Av. Universidad km 1, Ex-Hda. de Aquetzalpa, Tulancingo CP 43600, Hidalgo, México

E-mail: adrian_zaragoza@uaeh.edu.mx

Nallely Rivero Pérez

Doctorado en Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales. Universidad Autónoma del Estado de México. Instituto de Ciencias Agropecuarias, Área Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Rancho Universitario Av. Universidad km 1, Ex-Hda. de Aquetzalpa, Tulancingo C.P. 43600, Hidalgo, México

E-mail: nallely_rivero@uaeh.edu.mx

Gerardo Mancera Cuadros

Doctorado en Ciencias Agropecuarias y Recursos Naturales por la Universidad Autónoma del Estado de México. Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Animal. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma del Estado de México. México. Campus UAEM “El Rosedal”. San Cayetano de Morelos, Municipio de Toluca, México
E-mail: germancu_09@hotmail.com

RESUMO

Com o objetivo de evidenciar a importância do selênio (Se) na produção ovina, analisa-se a importância e essencialidade deste micronutriente, repercussões por sua deficiência e dados de estudos realizados nos quais se destaca a necessidade de sua aplicação na clínica e capturados em diferentes fases produtivas de ovinos. O Se é encontrado em estado puro ou associado ao enxofre, ferro e cádmio; é essencial para plantas e animais, previne miódistrofias em bovinos, diátese hemorrágica exsudativa em aves, alterações hepáticas em suínos; Intervém no crescimento, na fertilidade e é um agente terapêutico eficaz em doenças graves da glândula mamária. Juntamente com a vitamina E, mantém as funções das paredes celulares e membranas orgânicas; tem efeito positivo no ganho de peso e no aumento da fertilidade das ovelhas, no número de cordeiros nascidos, bem como no maior peso vivo ao nascer, quando são mantidos níveis adequados de Se na dieta ou pela aplicação de selenito de sódio. Pode ser responsável por alterar a resposta imune, em cordeiros que apresentam baixos níveis de Se e vitamina E no sangue, com baixa atividade de GSH-Px, apresentam diminuição dos níveis de imunoglobulinas, baixa atividade fagocitária e maior destruição de macrófagos. Em relatórios para avaliar a condição por bactérias causadoras de gabarro (*Dichelobacter nodosus*, bactéria que está associada a *Fusobacterium necrophorum*), em ovinos estabulados e em pastejo, foi demonstrado que a suplementação em doses acima do recomendado com Se-levedura a uma taxa de 24,5 mg Se/kg melhorou o crescimento em cordeiros e a saúde em ovelhas em comparação com os níveis máximos da FDA. Uma avaliação adicional da suplementação de Se é necessária para determinar se ela tem um efeito adicional na resposta imune inata e adaptativa e fornece proteção contra patógenos bacterianos ou virais.

Palabras clave: Selênio, produção de ovinos, ganho de peso, imunidade, ovinos.

ABSTRACT

With the aim of evidencing the importance of selenium (Se) in sheep production, the importance and essentiality of this micronutrient, repercussions due to its deficiency and data from studies carried out in which it is highlighted that its application is necessary in the clinic is analyzed and captured. in different productive stages of sheep. Se is found in its pure state or associated with sulfur, iron and cadmium; it is essential for plants and animals, it prevents myódystrophies in cattle, exudative hemorrhagic diathesis in birds, hepatic alterations in pigs; It intervenes in growth, fertility and is an effective therapeutic agent in severe diseases of the mammary gland. Together with vitamin E, it maintains the functions of cell walls and organic membranes; it has a positive effect on weight gain and increased fertility of sheep, the number of lambs born, as well as a higher live weight at birth, when adequate levels of Se are maintained in the diet or by the application of sodium selenite. It may be responsible for altering the immune response, in lambs that show low levels of Se and vitamin E in blood, with low GSH-Px activity, they present a decrease in immunoglobulin levels, low phagocytic activity, and greater destruction of macrophages. In reports to evaluate the condition by bacteria that cause gabarro (*Dichelobacter nodosus*, a bacterium that is associated with *Fusobacterium necrophorum*), in stabled and grazing sheep, it was shown that supplementation at doses above that recommended with Se-yeast at a rate 24.5 mg Se/kg improved growth in lambs and health in sheep compared to FDA maximum levels. Further evaluation of Se supplementation is needed to determine if it has an additional effect on the innate and adaptive immune response and provides protection against bacterial or viral pathogens.

Keywords: Selenium, sheep production, weight gain, immunity, sheep.

1 INTRODUCCIÓN

La ovinocultura es una actividad socioeconómica importante en el Estado de México, sin embargo la forma tradicional de producción ha limitado su desarrollo y expansión en la mayoría de las unidades de producción. Generalmente los ovinos bajo condiciones de pastoreo, son alimentados con pastos nativos, residuos de cosechas y en menor proporción con pastos inducidos, y una baja o escasa suplementación (Almanza, 2004; SIAP, 2008).

Estas condiciones predisponen a la presentación de enfermedades nutricionales. Dentro de estas, las relacionadas con los microminerales; reduciendo la manifestación del potencial productivo y reproductivo de los animales, sobre todo en las etapas más críticas de desarrollo (Almanza, 2004; Underwood y Suttle, 2002). Dentro de los rubros más importantes para eficientar la producción ovina se considera realizar un adecuado manejo nutricional, ya que este absorbe entre el 60-70% del costo de producción. En México la alimentación de los ovinos se basa principalmente en el consumo de plantas forrajeras, que cuando no son la única fuente de nutrientes, constituyen la mayor parte de la dieta. Bajo estas condiciones, la producción está determinada por la disponibilidad de alimento y el valor nutritivo de los forrajes llámese proteína, energía, vitaminas o minerales (Almanza, 2004; SIAP, 2008).

La concentración de elementos minerales en forrajes y granos empleados para la nutrición de los ovinos, depende en gran medida de la proporción existente de estos elementos en el suelo; del tipo de suelo, así como de la interacción de todos los elementos entre sí. Las deficiencias de minerales en la dieta, determinan la presencia de diversos padecimientos carenciales, que se manifiestan en forma subclínica o clínica en los animales, lo que repercute directamente en el desempeño zootécnico (NCR, 2007; Valladares *et al.*, 2013).

Las deficiencias de macroelementos como el calcio, el fósforo y el magnesio, son comunes cuando los animales son pastoreados en zonas deficientes, si la suplementación de estos minerales no se lleva a cabo o bien, cuando la formulación de la ración es incorrecta, se afecta de manera seria el crecimiento de los animales, manifestándose como raquitismo, osteomalacia y osteoporosis. Por otro lado también se produce un desajuste en la cantidad normal de otros elementos, como el desequilibrio del calcio y del fósforo, ocasionando disminución de la producción de energía en el rumen, agravando más el problema nutricional, que se manifiesta en un pobre desempeño productivo y reproductivo (Church *et al.*, 2002; Valladares *et al.*, 2013).

Elementos de vital importancia en la nutrición de los rumiantes son los minerales traza (Son elementos que se requieren en pequeñas cantidades en la dieta y su determinación en los organismos es difícil; como el caso del selenio, cobre, cobalto, flúor, yodo, manganeso y zinc), los cuales desempeñan un papel importante en el equilibrio nutricional. Actúan como componentes estructurales de órganos y tejidos corporales; en fluidos en forma de electrolitos, que intervienen en el mantenimiento de la presión osmótica, del equilibrio ácido básico, de la permeabilidad de las membranas y de la irritabilidad tisular y como catalizadores en sistemas enzimáticos y hormonales, en forma de componentes integrales y específicos de la estructura de metaloenzimas (Church *et al.*, 2002; Hall *et al.*, 2012).

El aporte deficiente de selenio, cobre, hierro, azufre y zinc ocasiona importantes trastornos metabólicos ante el cual los ovinos son muy susceptibles, reflejándose clínicamente por anorexia, emaciación, retardo en el crecimiento, anemia, trastornos locomotores, bajas tasas reproductivas y alta mortalidad en el período perinatal y posnatal (Hoffmann, 2007; Mehdi *et al.*, 2013). La presentación de cuadros caracterizados por un retraso en el crecimiento, emaciación progresiva y alteraciones locomotoras, se ha relacionado con la deficiencia de selenio/vitamina E (Ibeagha *et al.*, 2009; Humann-Ziehank *et al.*, 2013). El objetivo del presente trabajo fue reunir y analizar información sobre el papel del selenio como micronutriente en la producción ovina, considerando la esencialidad de este micronutriente en el aspecto productivo y de protección inmunológica en los ovinos como especie productiva, y de interés para los productores del Estado de México.

2 REVISIÓN DE LITERATURA

Nutricionalmente a los minerales se les ha ubicado como el tercer factor más limitante en la producción animal; los desbalances minerales en suelos y forrajes son considerados responsables de la baja producción y de los problemas reproductivos en los rumiantes (Hall *et al.*, 2013a; Mainville *et al.*, 2009). Los forrajes rara vez satisfacen las necesidades del animal para cada mineral, ocasionando dicho desequilibrio que afecta a la producción pecuaria (Freeman *et al.*, 2006), considerando que las necesidades de todos los minerales son similares en todas las especies, con una variabilidad mínima de acuerdo a su etapa de crecimiento o ciclo reproductivos. Las necesidades de cada uno de los minerales se determinan por la especie, edad y peso del animal, su estado fisiológico (raza, sexo, crecimiento y preñez), y por el tipo de producción (Church *et al.*, 2002).

A nivel mundial, los procesos de agotamiento, postración, pérdida de pelo, desordenes de la piel, aborto no infeccioso, diarrea, anemia, pérdida del apetito, anormalidades óseas, tetania, baja fertilidad y el consumo de sustancias no nutritivas (tierra), son signos clínicos que sugieren deficiencias minerales. Los minerales son elementos inorgánicos que constituyen las cenizas cuando

los tejidos y vegetales son completamente incinerados; estos elementos minerales son nutrientes esenciales para todos los organismos. Los elementos minerales forman parte esencial de un organismo, ningún animal puede mantenerse sano y menos producir si presenta un desequilibrio mineral (Underwood y Suttle, 2002; Spears, 2003).

La mayoría de los elementos minerales tienen múltiples funciones en el metabolismo y su actividad metabólica es afectada o está relacionada a otros minerales y vitaminas u hormonas. Los minerales son importantes y necesarios para transformar la proteína y energía de los alimentos en componentes del organismo o de productos animales como leche, carne y lana, por lo que permiten el mantenimiento y producción animal. Los minerales ayudan al organismo a combatir las enfermedades y mantener la salud, la productividad de los animales lo que requiere de una mayor atención, para su suplementación o suministro en cantidades apropiadas y biológicamente utilizables (Underwood y Suttle, 2002; Spears, 2003; Whanger, 2002; Zhou *et al.*, 2013).

En condiciones normales todo organismo requerirá de elementos minerales para realizar procesos vitales normales. Bioquímicamente, los minerales tienen funciones orgánicas, en forma elemental o incorporados en compuestos específicos como el Ca, P, Mg, Na, K, S, Cl, Fe, Co, Cu, I, Mn, Se y Zn, estas funciones en fisiología animal están interrelacionados y equilibrados entre si y raramente pueden considerarse como elementos aislados con papeles independientes y autosuficientes en procesos organizados del cuerpo animal. Así, los minerales juegan un papel importante en la relación definida de Ca, P y Mg en la formación ósea y dental; la del Fe, Cu, y Co (en la vitamina B12) en la síntesis de hemoglobina y en la formación de glóbulos rojos; el Na, K, P y el Cl desempeñan funciones individuales y colectivas específicas. El Na, K y el Cl participan en el desequilibrio ácido-básico y en la regulación osmótica de fluidos corporales; de modo que el I y Co son parte integral de la vitamina B12; sin embargo la tiroxina y la vitamina B12 están íntimamente implicados en procesos relacionados con otros muchos nutrientes orgánicos e inorgánicos, el S es necesario para la síntesis de proteínas estructurales, el Fe es también importante como constituyente del grupo hem, parte esencial que interviene en la respiración. Otros elementos forman parte de sistemas enzimáticos o de transporte de sustancias como el Zn, Cu, Fe y Se (Underwood y Suttle, 2002; Huang *et al.*, 2007; Eun *et al.*, 2013).

Los macro elementos forman parte de las estructuras tisulares, los oligoelementos están presentes en pequeñas cantidades en los tejidos vivos y actúan como catalizadores en los sistemas enzimáticos o como cofactores, su función principal varía desde un simple efecto iónico, hasta una asociación específica en las metalo-enzimas, un cierto número de elementos está ligado a las proteínas, mientras que otros están ligados a las metalo-enzimas específicas (diversas oxidasas para

el Cu y anhídrido carbónico para el Zn) (Underwood y Suttle, 2002; Pavlata *et al.*, 2011; Netto *et al.*, 2014).

Desde el punto de vista nutricional son muy importantes en los rumiantes y son necesarios para los microorganismos del tracto gastrointestinal (TGI) que requieren de los siguientes elementos: P, Ca, Mg, Na, K, S, Fe, Mn, Cu, Co, Mo y I. Los minerales requieren de una atención específica dentro de la nutrición animal, ya que son necesarios para mantener el equilibrio corporal, requerido para el metabolismo basal y el desempeño de los diferentes procesos metabólicos en el organismo, en estas condiciones la alimentación asume una importancia en el ajuste de las deficiencias que pueden manifestarse (Underwood y Suttle, 2002).

El aporte deficiente de selenio, cobre, hierro, azufre y zinc ocasiona importantes trastornos metabólicos ante el cual los ovinos son muy susceptibles, reflejándose clínicamente por: anorexia, emaciación, retardo en el crecimiento, anemia, trastornos locomotores, bajas tasas reproductivas y alta mortalidad en el período perinatal y posnatal (Underwood y Suttle, 2002; NRC, 2007; Pavlata *et al.*, 2011).

Para el caso específico del selenio, su contenido varía ampliamente en los suelos, y en consecuencia en los pastos nativos, lo cual depende en gran medida de su origen geológico. La intensidad de una respuesta particular varía con los distintos minerales, diferentes especies o variedades vegetales, y con el suelo y condiciones climáticas, aunque la razón primordial para la existencia de zonas con deficiencias minerales en los animales que consumen pastos, tales como las de fósforo, cobalto y selenio, se deben a que los suelos de tales zonas son inherentemente pobres en aportes de éstos minerales disponible para las plantas (Hall *et al.*, 2009; Khanal y Knight, 2010; Mehdi *et al.*, 2013).

Dependiendo de la actividad o utilización del suelo, concentraciones de 0.1 a 0.5 ppm de selenio se consideran adecuadas; niveles de 0.024 a 0.096 ppm son deficientes y de acuerdo al análisis físico-químico del suelo se ha observado que a medida que aumenta la cantidad de arena en el suelo disminuye el selenio; de la misma forma la cantidad de arcilla afecta positivamente su concentración (Hall *et al.*, 2009). Los forrajes y cereales desarrollados en estas zonas casi siempre tienen un contenido bajo de selenio (inferior a 0.1 ppm), en contraste con la concentración en cultivos (superior a 0.1 ppm) desarrollados en zonas donde el selenio del suelo disponible es mucho mayor y generalmente adecuado. Los niveles de selenio en forrajes y granos en forma adecuada son de 0.1 ppm; en una forma moderada de 0.075 a 0.1 ppm; en un estado bajo 0.05 a 0.075 ppm y en un estado deficiente 0.05 ppm (Alimohamady *et al.*, 2013). Algunos factores reducen la disponibilidad de selenio en el suelo para las plantas. El pH del suelo (la alcalinidad favorece la absorción de selenio por las plantas), y hechos tales como las inundaciones, y la presencia de un

nivel elevado de azufre, que compite por los sitios de absorción con el selenio tanto en las plantas como en los animales, reducen su disponibilidad (Wu *et al.*, 2007; Khanal y Knight, 2010).

La función bioquímica del selenio (Se), es actuar como componente de la enzima Glutación Peroxidasa (GSH-Px). La actividad de esta enzima en eritrocitos guarda relación directa con la concentración sanguínea de selenio en mamíferos y aves. La enzima contiene 4 átomos de selenio por mol de enzima y la función precisa de la GSH-Px es participar en la protección de células; destruyendo agentes oxidantes como el peróxido de hidrógeno y peróxidos lípidos que son capaces de causar desnaturalización irreversible de proteínas celulares esenciales, lo que provoca degeneración y necrosis (Ghaffari *et al.*, 2011; Hall *et al.*, 2014). Esta interdependencia de la actividad de GSH-Px sobre la presencia de selenio puede explicar la interrelación de selenio, vitamina E y aminoácidos que contienen azufre, pueden ser precursores del Glutación, que a su vez actúa como sustrato de la GSH-Px y mantiene grupos sulfhidrilo en la célula (Podoll *et al.*, 2002; Ferguson y Karunasinghe, 2011).

Los aminoácidos que contienen azufre y la vitamina E presentes en la dieta actúan sinérgicamente con el selenio para proteger a los tejidos contra daños oxidativos. Es evidente que la Glutación Peroxidasa que depende del selenio presente en la dieta, desempeña un papel importante en la detoxificación de peróxidos lípidos reduciéndolos a hidroxiácidos grasos no tóxicos y que la vitamina E evita la formación de ácidos hidroperóxido grasos (Ferguson y Karunasinghe, 2011; Hall *et al.*, 2014).

Cuando existe deficiencia de selenio los niveles plasmáticos de los peróxidos se incrementan rápidamente causando daño en los endotelios capilares, glóbulos rojos, células plasmáticas y fibras musculares, modificando el estado homeostático celular al dañar la actividad metabólica de la membrana. La presencia de altos niveles de ácidos grasos polinsaturados en la dieta, aumenta los requerimientos de vitamina E, y con un nivel inadecuado de selenio en ella se produce oxidación tisular que provoca degeneración y necrosis celular. Además de que las dietas deficientes de selenio y vitamina E permiten la lipoperoxidación tisular extensa, que provoca degeneración hialina en fase aguda y calcificación de fibras musculares en casos crónicos. La destrucción de células musculares permite la salida de enzimas intracelulares a la circulación por lo que se puede detectar CPK (creatinin fosfoquinasa), TGO (aminotransferasa glutámico-oxalacética), LDH (lactato deshidrogenasa) y otras enzimas en suero, constituyendo de esta forma pruebas rápidas en el paciente vivo para la detección de estos padecimientos (Qin *et al.*, 2007; Ferguson y Karunasinghe, 2011).

Las concentraciones de selenio en diferentes tejidos constituyen buenos indicadores del nivel de este mineral en el animal; los valores fluctúan con el consumo dietético del elemento, niveles de 1.0 ppm en la corteza renal y 0.1 ppm o más en el hígado (materia húmeda) se encuentran en el límite y 0.02 ppm representa una deficiencia grave. Rangos de concentración (en base seca) en hígado de 0.2 - 0.7 ppm; en corteza renal 1.0 - 2.1 ppm; en corazón 0.09 - 0.2 ppm, y en músculo 0.1 - 0.5 ppm indican cantidades adecuadas de selenio en los ovinos (Hall *et al.*, 2014).

Durante la etapa de gestación las ovejas que no reciben el aporte adecuado de selenio durante el último tercio, pueden procrear corderos débiles al parto con degeneración del sistema músculo esquelético, atrofia gradual de las masas musculares y hepatitis. Los ovinos con deficiencia de selenio y vitamina E, muestran disminución de la actividad de la Glutación Peroxidasa, deficiencias en la captación de la glucosa por las células, fragilidad de las membranas, altas concentraciones de metahemoglobina y por lo tanto estados de hipoxia celular (Ramírez *et al.*, 2004; Hall *et al.*, 2009 y 2013b).

La miopatía nutricional degenerativa también denominada enfermedad del músculo blanco, debido a la decoloración de las masas musculares afectadas, ocasiona problemas locomotores en los animales. Esta enfermedad llamada también paso rígido de los corderos, tiene distribución mundial, afecta a animales jóvenes, generalmente localizados en latitudes templadas. En algunas zonas su incidencia es baja, estacional y esporádica; y en otras zonas la incidencia es más elevada y persistente, afectando en algunos casos al 10% o más del rebaño, sobre todo se ha observado alta incidencia en rebaños con un manejo extensivo sin suplementación (Beilstein y Whanger, 2005; Burk y Hill, 2009).

Los signos clínicos dependen de la extensión y severidad de las lesiones en músculo esquelético y cardiaco. Los corderos con problemas musculares no se pueden mantener en pie y por lo tanto mueren de inanición o por complicaciones secundarias como neumonía. Los animales tienen una muerte súbita debido a un infarto (si la lesión principal ocurre a nivel de miocardio), además es frecuente observar anemia y edema general que determina en forma característica la presencia de ascitis (Burk y Hill, 2009; Gresáková *et al.*, 2013).

Macroscópicamente los músculos se observa pálidos y entre las fibras existen áreas con estriaciones blanquecinas o amarillentas, que al tacto son firmes. En casos agudos los músculos se ven hinchados y hay áreas edematosas y hemorrágicas. Las lesiones musculares generalmente tienen una distribución bilateral simétrica en los músculos de mayor actividad. Histológicamente se observan áreas con variación en la coloración de las fibras musculares; en estas áreas pálidas se observa pérdida de la estriación y que un material homogéneo hialino, reemplaza al tejido normal. Las fibras periféricas en estas zonas se ven hinchadas y sus fibras tienen una apariencia granular, el

núcleo de estas fibras ocasionalmente esta picnótico. Adicionalmente se pueden observar áreas de edema y hemorragia. Es característica la proliferación de núcleos de las células musculares en las zonas de la lesión que corresponde a la proliferación de células mioblásticas e infiltración mononuclear y en casos crónicos se observa precipitación de calcio en las zonas de necrosis (Burk y Hill, 2009; Gresáková *et al.*, 2013).

Las carencias nutricionales de este elemento se encuentran relacionadas con la disminución de ciertos parámetros zootécnicos como: infertilidad, bajos índices de nacencia por muerte embrionaria, aumento en la mortalidad perinatal y bajas ganancias de peso en el nacimiento y durante el desarrollo, además de retención placentaria (Chung *et al.*, 2007; Conzález- Calvo *et al.*, 2014).

Además, la deficiencia de selenio en los corderos se refleja clínicamente como: retraso en el crecimiento, baja conversión alimenticia, cuadros de caquexia progresiva y problemas en miembros locomotores, además se ha observado que los corderos selenodeficientes demuestran inmunodepresión, sobre todo disminución de la concentración de IgG sérica tornándose más susceptibles a procesos patológicos durante estas etapas (Turner *et al.*, 1998; Stewart *et al.*, 2012; Hall *et al.*, 2013b).

En la actualidad, el área de la inmunonutrición tiene el objeto de mejorar la inmunidad y aumentar la resistencia a las enfermedades (Hall *et al.*, 2013 a y b).

Las regulaciones actuales de la FDA (por sus siglas en inglés: Administración de Alimentos y Medicamentos) limitan la cantidad de suplementos con Se dietéticos, independientemente de la fuente química, a razón de 0.3 mg/kg en la ración diaria. Varios investigadores han estado interesados en los niveles superiores a los recomendados de Se, para determinar si la suplementación de Se en concentraciones por encima de los recomendados actualmente para ovinos pueden modular la respuesta inmune de una manera que reduzca la gravedad o mejore la recuperación de un proceso de enfermedad (Hoffman, 2007; Qin y Huang, 2007; Eun *et al.*, 2013; Zhou *et al.*, 2013). Es importante considerar que el selenio es un constituyente de la Glutación Peroxidasa (GSH-Px) y la actividad de ésta tiene una correlación positiva con el estado de selenio a nivel de los tejidos de bioacumulación, por lo que la disminución significativa de esta enzima ocurriría un aumento en los niveles plasmáticos de peróxidos responsables del daño al endotelio capilar, glóbulos rojos, células plasmáticas y fibras musculares entre otros tejidos (Evenson *et al.*, 2004).

En estudios realizados en ovejas de segundo parto en período de lactancia, mostrado una notable disminución en la actividad de la Glutación Peroxidasa y por lo tanto disminución del nivel de selenio en sangre; además corderos procedentes de problemas por deficiencia de selenio se

agravan en las generaciones subsecuentes; observándose clínicamente en los corderos la presentación de corpúsculos de Heínez y Anemia hemolítica (Juniper *et al.*, 2008 y 2009).

La función bioquímica del selenio como componente estructural de la enzima GSH-Px es participar en la protección celular destruyendo agentes oxidantes, tales como peróxidos de hidrógeno y peróxidos lípidos, que son capaces de causar desnaturalización irreversible de proteínas celulares esenciales, lo que provoca degeneración y necrosis. Esta interdependencia de la actividad de GSH-Px sobre la presencia de selenio puede explicar la interrelación de selenio, vitamina E y aminoácidos que contienen azufre, que pueden ser precursores del glutatión, que a su vez actúa como substrato de la GSH-Px y mantiene grupos sulfidrilo en la célula, actuando sinérgicamente para proteger a los tejidos contra daños oxidativos (Hall *et al.*, 2014; Netto *et al.*, 2014).

3 GENERALIDADES SOBRE EL SELENIO (Se)

El Se elemento químico, con símbolo Se, número atómico 34 y peso atómico 78.96; es un metaloide que se encuentra en la naturaleza en estado puro o asociado al azufre, hierro y cadmio. Es un micronutriente esencial para plantas y animales, previene miódistrofias del ganado vacuno, ovino y equino (Underwood y Suttle, 2002; Beilstein y Whanger, 2005; Valladares *et al.*, 2014a); la diátesis hemorrágica exudativa de los pollos, alteraciones hepáticas en rata y cerdo, y el síndrome lipohepático de los pollos; también interviene en el crecimiento, fertilidad y es un efectivo agente terapéutico en enfermedades severas de la glándula mamaria, reduciendo la incidencia de mastitis (Velázquez *et al.*, 2015).

En el selenio como metaloide se conocen 3 estados de oxidación: selenato, selenito y seleniuro, además de encontrarse como selenio elemental, estos son rápidamente fijados por el sistema suelo-planta y de esta forma es fácilmente asimilado por el animal (Ghaffari *et al.*, 2011). En su forma orgánica, el selenio al igual de lo que sucede con otros microelementos, se une firmemente a los compuestos orgánicos, especialmente a las proteínas, formando selenoproteínas o puede sustituir al azufre en los aminoácidos: cistina y metionina para formar selenocistina o selenometionina (Humann-Ziehank *et al.*, 2013).

La forma inorgánica de selenio (selenito de sodio) es la más común y económica utilizada para la suplementación en los animales; se incorpora exclusivamente dentro de las selenoproteínas como un aminoácido específico, la cisteína, por sustitución del selenio por una molécula de cisteína residual de la proteína (Ferguson y Karunasinghe, 2011); las cuales en el organismo se localizan en hígado, bazo, riñones, músculos y hemoglobina (Podoll *et al.*, 2002; Liu *et al.*, 2012). Ambas formas orgánicas e inorgánicas proporcionan selenio al organismo y el exceso es excretado o exhalado.

El selenio se encuentra involucrado con la vitamina E para mantener las funciones de las paredes celulares y de las membranas orgánicas. La vitamina E actúa como antioxidante, previniendo el daño oxidativo de los lípidos sensibles de la membrana celular y disminuye la formación de hidroperóxido (Hall *et al.*, 2012); mientras que el selenio forma parte del sistema enzimático de antioxidación que opera en los líquidos de la célula (Juniper *et al.*, 2008), esta interacción previene de algunas enfermedades de origen nutricional causadas por su deficiencia (Hall *et al.*, 2013b).

En el organismo la vida media del selenio difiere según el tejido, por ejemplo, en hígado y riñón es de 8 a 14 días y en músculo de 18 a 28 días, estableciéndose que la vida media del mineral en los eritrocitos y el plasma, es de 18 a 23 días. Por otra parte se menciona que no existe acumulación en el sitio de aplicación, cuando se administra por vía parenteral. Otros reportes indican que la vida media del selenio en los eritrocitos y el plasma con dosis altas de selenio es de 27 a 31 días (Freeman *et al.*, 2006).

El selenio tisular alcanza mayores concentraciones en corderos alimentados con dietas que contienen selenio natural, que cuando el mismo nivel de selenio es proporcionado mediante la suplementación de dietas pobres en selenio con selenito de sodio (Netto *et al.*, 2014). En corderos y terneros las concentraciones hepáticas y renales de este micro mineral aumentan hasta 5 veces en 1 a 4 días después de inyectar vitamina E y preparados de selenio, volviendo a sus niveles normales en 30 días (Spears, 2003).

En la administración prolongada, el selenio se encuentra en el pelo y pezuñas; así como en la leche fijado a la caseína, proporcionando una fuente importante al animal lactante, además del que reciben durante el desarrollo fetal (Pavlata *et al.*, 2011). La mayor parte del selenio que aparece en el plasma y en los eritrocitos de las ovejas, se encuentra asociado a la selenoenzima Glutación Peroxidasa (GSH-Px), la cual presenta un peso molecular de 88.0 kDa, contiene 4 átomos de selenio por subunidad de proteína con un peso molecular de 22.9 kDa (Ferguson y Karunasinghe, 2011), es una enzima soluble presente en el citosol y matriz mitocondrial, la mayor actividad se mantiene en los eritrocitos con una elevada correlación con la concentración de selenio en sangre completa. La Glutación Peroxidasa (GSH-Px) tisular responde de forma diferente ante diversos niveles de selenio dietético dependiendo del tejido específico, de la edad del animal o bien del tipo de dieta en algunas especies como bovinos y ovinos (Ramírez *et al.*, 2004; Qin *et al.*, 2007). Los aminoácidos que contienen azufre pueden ser precursores de glutatión, que a su vez actúa como sustrato de la GSH-Px y mantiene grupos sulfidrilo en la célula (Khanal y Knight, 2010).

Los niveles de selenio en sangre que se utilizan para establecer un criterio de diagnóstico, sugieren que valores menores de 0.05 ppm. son deficientes; más de 0.05 a 0.075 ppm bajos; de 0.076 a menos de 0.1 ppm. son marginales y de 0.1 a 0.2 ppm son adecuados (Ramírez *et al.*, 2004; Valladares *et al.*, 2013).

La concentración de selenio en los tejidos varía: con el tipo de tejido y con la cantidad y forma química del selenio en la dieta (Spears, 2003), por lo que se ha establecido que el principal órgano de almacenamiento es el riñón con 0.296 ppm, 0.196 ppm en hígado, en músculo cardiaco de 0.096 ppm y 0.028 ppm en músculo esquelético, en el tejido adiposo su concentración es muy baja porque tiende a asociarse con proteínas; estableciendo que estas concentraciones en cada órgano implica que el selenio retenido es directamente proporcional con la dosis de selenio administrado (Beilstein y Whanger, 2005; Stewart *et al.*, 2012); determinando además que estas concentraciones en niveles deficientes predisponen a la presentación de trastornos de tipo miopatía nutricional congénita con una mayor incidencia en corderos de 0 a 45 días (Kumar *et al.*, 2009).

El selenio se absorbe a través del intestino principalmente entre el duodeno y el íleon y por inhalación a través de la vía aérea en los pulmones, cuando se encuentra en compuestos en forma de humos o vapores, circulando por el torrente circulatorio uniéndose a las proteínas plasmáticas. Este proceso en los animales rumiantes se ve alterado por el microambiente ruminal donde el elemento es oxidado por su actividad biológica propia, originando una forma de selenio elemental (reducido) que es pobremente absorbido, reportándose que solo el 29 al 54% del selenio de la dieta es retenido. Sin embargo en animales no rumiantes su absorción de la dieta representa un 77% (Podoll *et al.*, 2002).

Otros factores que afectan la absorción de selenio en los rumiantes, es el tipo de dieta, la cual puede disminuir el pH ruminal afectando el porcentaje de absorción; además de la concentración en la dieta de otros minerales, como el S, Hg, Ag y el Cu que compiten por los sitios de absorción con el selenio; así como también la forma química del selenio, ya que la forma inorgánica (selenito de sodio) es más rápidamente reducida por los microorganismos del rumen que el selenio orgánico, el cual ofrece una mayor protección contra su deficiencia en los animales (Hall *et al.*, 2009 y 2012).

La eliminación de selenio en los rumiantes se lleva a cabo principalmente a través de las heces, pero también se realiza de forma rápida a través de orina, bilis, leche, sudor y aire exhalado (Gresáková *et al.*, 2013). Las heces constituyen la principal vía de excreción del selenio administrado oralmente a rumiantes adultos.

El selenio administrado por vía intravenosa o subcutánea se excreta en mayor cantidad con la orina y menos con las heces. Antes de que se desarrolle la función del rumen, los corderos jóvenes alimentados con leche excretan más selenio en la orina y en menor proporción en las heces que los animales adultos (Alimohamady *et al.*, 2013).

4 REPORTES SOBRE EL EFECTO DEL SELENIO EN CORDEROS Y EN LA OVEJA

La forma más frecuente de selenio disponible para los animales ocurre por la ingestión de plantas que han acumulado este elemento a partir del suelo (Hall *et al.*, 2009 y 2012; Alhidary, 2016). Ordoñez (1989), realizó un estudio en el municipio de San Felipe del Progreso; Edo, de México, determinando un rango de concentración en el suelo de 0.01 a 0.02 ppm, considerándose estos niveles por debajo de los estimados como adecuados (0.1 a 0.5 ppm); mientras que para el pasto se obtuvieron valores de 0.03 a 0.12 ppm (Díaz, 1993). Ocasionalmente que los corderos procedentes de madres selenodeficientes sean seriamente afectados por su baja en la ganancia de peso, el pobre desarrollo por la atrofia de masas musculares, además de tener mayor susceptibilidad a enfermedades (Valladares *et al.*, 2014b).

Se han observado efectos positivos sobre la ganancia de peso e incremento en la fertilidad de las ovejas, el número de corderos nacidos, así como un mayor peso vivo al nacimiento, cuando se mantienen niveles adecuados de selenio en la dieta o por la aplicación de una dosis óptima de selenito de sodio (0.05 ppm). Con base en esto, la deficiencia de selenio observada frecuentemente, ha sugerido a los fabricantes de piensos adicionar a las dietas para rumiantes pequeños niveles de selenio, y generalmente estas son de 0.1 mg Se/kg (Vanegas, 1996). Sin embargo, trabajos realizados en áreas de producción ovina en el Estado de México, marcadas como selenodeficientes, establecen que la dosis de selenio recomendada por el fabricante (5 mg/mL de selenio por cada 100 kg) no incide de manera significativa en los niveles de selenio en sangre de ovejas provenientes de estas áreas (Dangla, 1994). Vanegas (1996) al aplicar dosis mayores de selenio (10 mg/45 kg de peso corporal) a las recomendadas comercialmente, observó que en grupos de ovejas tratadas con dosis de selenio mayores, lograron llegar a niveles considerados como normales (0.1 ppm) después de la primera aplicación, manteniéndose niveles de selenio en sangre durante mayor tiempo.

Otros estudios demuestran que la aplicación de dosis altas de selenito de bario a ovejas que consumen dietas deficientes del micromineral, presentaron niveles 4 veces superior a las concentraciones de selenio en sangre que el grupo control, pero sin presentar diferencias estadísticas significativas en cuanto al peso al nacer y ganancia de peso de corderos provenientes de animales tratados y no tratados (Humann-Ziebank *et al.*, 2013).

Se ha observado que la aplicación de inyecciones a partir de compuestos conteniendo selenio a ovejas grávidas 90, 60 y 30 días antes de la fecha estimada para el parto, evita la aparición de la enfermedad del músculo blanco y aumento la concentración de selenio, así como el nivel de GSH-Px en el suero sanguíneo de los corderos (Dangla, 1994). En otros trabajos se estableció que la actividad de la GSH-Px y la concentración de selenio en sangre declinan durante la preñez y lactación, teniendo que suministrar mayor cantidad de selenio en estas etapas (Díaz, 1993; Valladares *et al.*, 2016).

En algunos países se ha vuelto una práctica normal dosificar a ovejas con selenito de sodio como preventivo, principalmente contra el desarrollo de enfermedades de músculo blanco, recomendándose dosificar a ovejas con 10 mg de Se antes del mes de apareamiento y nuevamente 5 mg de Se un mes antes del nacimiento del cordero, mientras que en corderos la recomendación es dosificar con 5 mg de Se al marcado o destete y a los 6 meses de edad (FDA, 2012). En estudios realizados para evaluar la toxicidad aguda del selenio administrado en forma parenteral, se demostró que la dosis DL50 fue de 0.8 mg Se/kg de peso corporal, encontrándose por arriba de la reportada en la literatura bajo la misma forma de administración con dosis de DL50 0.455 mg Se/kg de peso corporal, determinando, que esta variación es debida a factores asociados con la dieta y la susceptibilidad individual del animal (Gresáková *et al.*, 2013).

En otros trabajos el efecto que ejerce la suplementación de selenio sobre el peso corporal, la sobrevivencia y el peso del vellón, es favorable, ya que disminuye la mortalidad de los corderos y aumenta el peso del vellón por el acrecentamiento en longitud y diámetro de la fibra. Sobre el peso corporal, la suplementación con Se mejora el peso del descanso de estación y la ganancia en peso por año (2.4 kg mayor con respecto al grupo control), pero no se favorece el peso al destete (Khanal y Knight, 2010).

Estudios que correlacionan la suplementación de selenio, con la ganancia de peso corporal, en áreas designadas como marginalmente selenodeficientes, los corderos mostraron una pequeña pero significativa respuesta en el peso con la dosis de selenito de sodio de 10 mg Se/cordero por mes, en la cual se obtuvo un promedio de ganancia de peso de 1.2 kg para el grupo control y de 2.3 kg para el grupo tratado con Se, desde el inicio de la prueba hasta 6 semanas después, estableciendo que la respuesta no es evidente hasta antes de los tres meses de edad, donde la pequeña significancia en la respuesta al peso con la dosis de selenio está asociada con el promedio de los niveles de Se en sangre; mientras que en el estudio realizado por Alimohamady *et al.* (2013), en el que aplicaron Se-vit. E con un tratamiento antihelmíntico simultáneo se obtuvo una ganancia de peso de 5.48 kg (17.35%) más que el grupo control.

5 PARTICIPACIÓN DEL SELENIO EN LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA EN CORDEROS

El selenio como micronutriente esencial asociado con la vitamina E afecta diversas funciones del animal, como alteraciones en la reproducción y a los sistemas: nervioso, muscular, esquelético, hematopoyético e inmune, en sus características básicas y de integridad celular (Burk y Hill, 2009).

La GSH-Px que depende del selenio presente en la dieta desempeña un papel importante en la detoxificación de peróxidos lípidos reduciéndolos a hidroxiácidos grasos no tóxicos y la vitamina E evita la transformación de ácidos hidroperóxidos grasos. Cuando existe deficiencia de selenio, los niveles plasmáticos de los peróxidos se incrementan rápidamente, causando daño en los endotelios capilares, glóbulos rojos, células plasmáticas y fibras musculares entre otros, modificando el estado homeostático celular al dañar la actividad metabólica de la membrana; lo que se relaciona con la reducción de títulos de anticuerpos, reflejando una inmunosupresión; así las deficiencias de selenio reducen significativamente la respuesta inmune humoral y la función inmune no específica (Hoffmann, 2007; Valladares *et al.*, 2014a).

Las deficiencias de selenio comprometen la inmunidad y cuando existe suplementación con selenio y vitamina E, se presenta un incremento en la respuesta humoral mediada por anticuerpos (Ig) y respuesta celular mediada por células T y macrófagos (Ibeagha *et al.*, 2009).

Las células fagocitarias, como neutrófilos y macrófagos de animales selenodeficientes han mostrado reducida actividad y cantidad de GSH-Px y disminución de la actividad microbicida (Kumar *et al.*, 2009). Las deficiencias de selenio y vitamina E, predisponen a una baja actividad de la GSH-Px, por lo tanto una disminución en los niveles de inmunoglobulinas, baja actividad fagocitaria y mayor destrucción de los macrófagos. De tal forma, el sistema inmune requiere de adecuados niveles de selenio para su óptimo funcionamiento, ya que cuando existen deficiencias en la dieta, afectan negativamente a la respuesta inmune observándose bajos niveles de anticuerpos en respuesta a vacunaciones y la aplicación de selenio potencializa un efecto protector (Qin *et al.*, 2007; Valladares *et al.*, 2016).

Además de la reducción de la actividad de la GSH-Px en los neutrófilos, ha sido reportada por deprimir la actividad fagocítica y microbicida de los neutrófilos; y que bajos títulos de anticuerpos en corderos selenodeficientes, derivan de una pobre actividad de GSH-Px sanguínea incrementándose la destrucción de células linfoides por altos niveles de peróxidos circulantes (Turner *et al.*, 1998). La protección que confiere la GSH-Px a las membranas y organelos celulares contra el daño oxidativo, que ocurre por efecto de los radicales de oxígeno, al detoxificar peróxidos lipídicos, que se producen durante el metabolismo oxidativo, reduciéndolos a hidroxiácidos grasos

no tóxicos, mientras que la vitamina E evita la formación de ácidos hidroperóxidos grasos, siendo este efecto de gran relevancia para la respuesta mitogénica de los linfocitos y la función de los macrófagos, ya que en el proceso de estimulación de los linfocitos los mitógenos atacan a los receptores apropiados de los linfocitos y comienzan una serie de eventos metabólicos, lo que tiene una gran asociación con el incremento en la actividad de algunos sistemas enzimáticos (Evenson *et al.*, 2004).

Los peróxidos de hidrógeno, substratos de la GSH-Px actúan a través de la mieloperoxidasa, para ayudar a destruir las partículas ingeridas dentro del neutrófilo. La GSH-Px puede también tener un papel en la regulación del flujo de intermediarios del metabolismo del ácido araquidónico a través de lipoxigenasa y cicloxigenasa. Durante el proceso de fagocitosis en el sistema sanguíneo se produce un importante incremento en el metabolismo oxidativo, cuando se consumen partículas extrañas, con producción de grandes cantidades de peróxidos de hidrógeno y oxígeno, que se forman durante los procesos biológicos de oxidación, tales como el estallido oxidativo de los fagocitos y los peróxidos lípidos formados durante la cadena de reacciones de los radicales libres; estos peróxidos son los substratos de la GSH-Px, como agente bactericida (Ghaffari *et al.*, 2011).

Los hidroperóxidos lípidos se producen durante la fagocitosis de los neutrófilos y son conocidos por inhibir a la 6-fosfogluconato deshidrogenasa y la glucosa 6-fosfato deshidrogenasa. Ambas enzimas son envueltas en la producción de NADPH usado en la destrucción oxidativa de partículas ingeridas por los neutrófilos (Hall, 2013 b).

La activación de fitohemaglutinina (PHA) de los macrófagos ha sido asociada a la aparición de grandes vacuolas, sugiriendo un marcado daño en la organización de los organelos intracelulares. Estos disturbios se asocian con la producción de peróxido intracelular, comprometiendo la actividad de la GSH-Px de las células por la deficiencia de selenio, produciendo un daño celular reflejado por una reducción en la función extracelular por la liberación de peróxidos de hidrógeno (Ibeagha *et al.*, 2009). La producción de oxígeno reactivo por los fagocitos contribuye a su actividad microbicida y las sustancias inhibitoras producidas durante la fagocitosis son: hidroperóxidos lípidos, aniones, superóxidos, oxígeno simple, peróxidos de hidrógeno, radicales hidroxilo y prostaglandinas, las cuales pueden escapar de la célula desde el fagosoma, hacia el citoplasma y este escape puede ser la causa potencial de daño de células fagocíticas y sus funciones metabólicas. El incremento de la actividad inflamatoria crónica producido por los agentes oxidantes produce daño en linfocitos por lo que compromete la mitogénesis, altera la función de los macrófagos y otras células de defensa cuando hay bajos niveles de selenio y propiamente de GSH-Px, estos datos proveen un soporte al papel del selenio en los procesos inmune e inflamatorio (Juniper *et al.*, 2008 y 2009).

La baja actividad de la GSH-Px predispone a bajos niveles de inmunoglobulinas, baja actividad fagocitaria y una mayor destrucción de macrófagos. El daño producido por el oxígeno tóxico, induce a una reducción en la actividad fagocítica de los polimorfonucleares cuando la dieta es baja en selenio (Juniper *et al.*, 2009). El reporte de varios estudios indican que el selenio puede ser responsable de alterar la respuesta inmune, reduciendo la capacidad de los animales para responder ante desafíos antigénicos, por el efecto depresivo en la síntesis de anticuerpos neutralizantes (Hoffmann, 2007; Valladares *et al.*, 2013, 2014a).

Se ha observado que los corderos que muestran niveles bajos de selenio y vitamina E en sangre, con baja actividad de Glutación Peroxidasa presentaron una disminución de los niveles de inmunoglobulinas, baja actividad fagocitaria, y mayor destrucción de los macrófagos y en perros una pobre respuesta a la Fitohemaglutinina (PHA), Concanavalina A (Con A) respuesta Mitogenica y Estreptolisina O (PWM); en contraste en cerdos suplementados con vitamina E y selenio se incrementa la respuesta linfocitaria a la fitohemaglutinina. Los bajos títulos de anticuerpos en corderos selenodeficientes, derivan de una pobre actividad de la GSH-Px sanguínea incrementándose la destrucción de las células linfoides por los altos niveles de peróxidos circulantes (Kumar *et al.*, 2009; Liu *et al.*, 2012).

En el estudio realizado por Hall *et al.* (2013a), usando como modelo la afección por bacterias que causan gabarro (*Dichelobacter nodosus*, bacteria que en muchos casos se encuentra asociada a *Fusobacterium necrophorum*), en ovinos estabulados y en pastoreo, demostraron que la suplementación superior a los niveles recomendados en ovejas con Se-levadura a razón de 24.5 mg Se/kg mejoró el crecimiento de los corderos y la salud de las ovejas en comparación con los niveles máximos permitidos por la FDA. En este estudio, la suplementación de Se no previno la infección de gabarro, sino que, mejoró la función inmune innata y humoral que había sido valorada, en donde se encontraban afectadas negativamente por la infección. Aunque, se necesita continuar evaluando la suplementación de Se, y determinar si tiene efecto adicional sobre la respuesta inmune innata y adaptativa y proporciona protección contra otros patógenos bacterianos o virales.

REFERÊNCIAS

Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). 2012. Code of Federal Regulations Title 21 - Food and Drugs Chapter 1 -Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services Subchapter E - Animal drugs, feeds, and related products Part 573 - Food additive permitted in feed and drinking water of animals Subpart B - Food Additive Listing Section 573920 – Selenium.

Alhidary I.A., Abdelrahman M.M., Khan R.U., Haroon R.M. 2016. Antioxidant status and immune responses of growing camels supplemented a long-acting multi-trace minerals rumen bolus. *Italian J Anim Sci.*, 15:343–349.

Alimohamady R., Aliarabi H., Bahari A., Dezfoulian A.H. 2013. Influence of different amounts and sources of selenium supplementation on performance, some blood parameters, and nutrient digestibility in lambs. *Biol Trace Elem Res.*, 154:45-54.

Almanza V.A. 2004. La ovinocultura en México avanza en todo el país. *Ovinos*. <<http://www.rumela.org/modules.php?name=newsfile=articlesid=252.htm>> (18 de marzo 2021).

Beilstein M.A., Whanger P.D. 2005. Selenium accumulation tissues, tissue fractions and cytosolic proteins in rats. *Biochem. Arch.*, 1:153-162.

Burk R.F., Hill K.E. 2009. Selenoprotein P-expression, functions, and roles in mammals. *Biochim Biophys Acta*, 1790:1441-1447.

Chung J.Y., Kim J.H., Ko Y.H., Jang I.S. 2007. Effects of dietary supplemented inorganic and organic selenium on antioxidant defense systems in the intestine, serum, liver and muscle of Korean native goats. *J Anim Sci.*, 20:52-59.

Church D.C., Pond W.G., Pond K.R. 2002. *Fundamentos de Nutrición y Alimentación de Animales*. 2a ed. Limusa. México. D.F.

Conzález-Calvo L., Joy M., Alberti C., Ripoll G., Molino F., Serrano M., Calvo J.H. 2014. Effect of finishing period length with α -tocopherol supplementation on the expression of vitamin E-related genes in the muscle and subcutaneous fat of light lambs. *Gene*, 552:225-233.

Dangla L.R. 1994. Determinación de los niveles de selenio e IgG séricas en Ovejas adultas con y sin tratamiento de selenio durante la gestación, parto y lactancia y en sus corderos durante el parto y lactancia en una explotación del Valle de Toluca, Estado de México. Tesis de Maestría. FMVZ-UAEMéx.

Díaz Z.S. 1993. Determinación de la actividad de Glutation Peroxidasa (GSH- Px) y niveles de selenio en sangre de ovinos y niveles de selenio en suelo y pasto de áreas ovinas de San Felipe del Progreso, México. Tesis de Maestría. FMVZ - UAEMéx.

Eun J.S., Davis T.Z., Vera J.M., Miller D.N., Panter K.E. 2013. Addition of high concentration of inorganic selenium in orchardgrass (*Dactylis glomerata L.*) hay diet does not interfere with microbial fermentation in mixed ruminal microorganisms in continuous cultures. *J Anim Sci.*, 29:39- 45.

Evenson J.K., Wheeler A.D., Blake S.M., Sunde R.A. 2004. Selenoprotein mRNA is expressed in blood at levels comparable to major tissues in rats. *J Nutr.*, 134:2640-2645.

Ferguson L.R., Karunasinghe N. 2011. Nutrigenetics, nutrigenomics, and selenium. *Front Genet.*, 25:2-15.

Freeman J.L., Zhang L.H., Marcus M.A., Fakra S., McGrath S.P. 2006. Spatial imaging, speciation, and quantification of selenium in the hyperaccumulator plants *Astragalus bisulcatus* and *Stanleya pinnata*. *Plant Physiol.*, 142:124-134.

Ghaffari T., Nouri M., Irannejad E., Rashidi M.R. 2011. Effect of vitamin e and selenium supplement on paraoxonase-1 activity, oxidized low density lipoprotein and antioxidant defense in diabetic rats. *Bioimpacts*, 1:121-128.

Gresáková L., Cobanová K., Faix S. 2013. Selenium retention in lambs fed diets supplemented with selenium from inorganic or organic sources. *Small Rumin Res.*, 111:76-82.

Hall J.A., Van Saun R.J., Nichols T., Mosher W., Pirelli G. 2009. Comparison of selenium status in sheep after short-term exposure to high-selenium- fertilized forage or mineral supplement. *Small Ruminant Res.*, 82:40-45.

Hall J.A., Van Saun R.J., Bobe G., Stewart W.C., Vorachek W.R., Mosher W.D., Nichols T. 2012. Organic and inorganic selenium: I. Oral bioavailability in ewes. *J Anim Sci.*, 90:568-576.

Hall J.A., Bobe G., Vorachek W.R., Hujegiletu G.M.E., Mosher W.D., Pirelli G.J. 2013a. Effects of feeding selenium-enriched alfalfa hay on immunity and health of weaned beef calves. *Biol Trace Elem Res.*, 156:96-110.

Hall J.A., Vorachek W.R., Stewart W.C., Gorman M.E., Mosher W.D., Pirelli G.J., Bobe G. 2013b. Selenium supplementation restores innate and humoral immune responses in footrot-affected sheep. *PLoS One*, 8:82-91.

Hall J.A., Bobe G., Nixon B.K., Vorachek W.R., Hujegiletu N.T., Mosher W.D., Pirelli G.J. 2014. Effect of transport on blood selenium and glutathione status in feeder lambs. *J Anim Sci.*, 92:4115-4122.

Hoffmann P.R. 2007. Mechanisms by which selenium influences immune responses. *Arch Immunol Ther Exp.*, 55:289-297.

Huang Z.H., Luque R.M., Kineman R.D., Mazzone T. 2007. Nutritional regulation of adipose tissue apolipoprotein E expression. *Am J Physiol Endocrinol Metab.*, 293:203-209.

Humann-Ziehanck E., Renko K., Mueller A.S., Roehrig P., Wolfsen J., Ganter M. 2013. Comparing functional metabolic effects of marginal and sufficient selenium supply in sheep. *J Trace Elem Med Biol.*, 27:380-390.

Ibeagha A.E., Ibeagha-Awemu E.M., Mehrzad J., Baurhoo B., Kgwatalala P., Zhao X. 2009. The effect of selenium sources and supplementation on neutrophil functions in dairy cows. *Animal*, 3:1037-1043.

Juniper D.T., Phipps R.H., Ramos-Morales E., Bertin G. 2008. Selenium persistency and speciation in the tissues of lambs following the withdrawal of dietary high-dose selenium-enriched yeast. *Animal*, 2:375-380.

Juniper D.T., Phipps R.H., Ramos-Morales E., Bertin G. 2009. Effect of high dose selenium enriched yeast diets on the distribution of total selenium and selenium species within lamb tissues. *Livest Sci.*, 122:63-67.

Khanal D.R., Knight A.P. 2010. Selenium: its role in livestock health and productivity. *J Agric Environ.*, 11:101-106.

Kumar N., Garg A.K., Dass R.S., Chaturvedi V.K., Mudgal V., Varshney V.P. 2009. Selenium supplementation influences growth performance, antioxidant status and immune response in lambs. *Anim Feed Sci Technol.*, 153:77-97.

Liu Y., Zhao H., Zhang Q., Tang J., Li K., Xia X.J. 2012. Prolonged dietary selenium deficiency or excess does not globally affect selenoprotein gene expression and/or protein production in various tissues of pigs. *J Nutr.*, 142:1410-1416.

Mainville A.M., Odongo N.E., Bettger W.J., McBride B.W., Osborne V.R. 2009. Selenium uptake by ruminal microorganisms from organic and inorganic sources in dairy cows. *Can J Anim Sci.*, 89:105-110.

Mehdi Y., Hornick J.L., Istasse L., Dufrasne I. 2013. Selenium in the environment, metabolism and involvement in body functions. *Molecule*, 18:3292-3311.

Netto A.S., Zanetti M.A., Claro G.R., de Melo M.P., Vilela F.G., Correa L.B. 2014. Effects of copper and selenium supplementation on performance and lipid metabolism in confined brangus bulls. *J Anim Sci.*, 27:488-494.

National Research Council (NRC). 2007. Nutrient requirements of small ruminants: sheep, goats, cervids, and new world camelids. Washington DC: National Academy Press.

Ordoñez R.J.A. 1989. Determinación de los niveles de selenio, cobre y cobalto en suero, lana y heces de corderos de la raza corridale, suelos y forrajes de una explotación ovina del municipio de San Felipe del Progreso, Estado de México. Tesis de Licenciatura. FMVZ - UAEMéx.

Pavlata L., Chomat M., Pechova A., Misurova L., Dvorak R. 2011. Impact of long-term supplementation of zinc and selenium on their content in blood and hair in goats. *Vet Med.*, 56:63-74.

Podoll K.L., Bernard J.B., Ullrey D.E., DeBar S.R., Ku P.K., Magee W.T. 2002. Dietary selenate versus selenite for cattle, sheep, and horses. *J Anim Sci.*, 70:1965-1970.

Qin S., Gao J., Huang K. 2007. Effects of different selenium sources on tissue selenium concentrations, blood GSH-Px activities and plasma interleukin levels in finishing lambs. *Biol Trace Elem Res.*, 116:91-102.

Ramírez B.E., Hernández C.E., Hernández C.L.M., Tórtora P.J.L. 2004. Effect of parenteral supplement with sodium selenite on lamb mortality and hematic values of selenium. *Agrociencia*, 38:43-51.

Sistema Integral de Información Agroalimentaria y Pesquera (SIAP). 2008. Población Ganadera México. <http://www.siap.sagarpa.gob.mx/ar_compec_pobgan.html> (11 abril 2021).

Spears J.W. 2003. Trace mineral bioavailability in ruminants. *J. Nutr.*, 133:1506- 1509.

Stewart W.C., Bobe G., Vorachek W.R., Pirelli G.J., Mosher W.D., Nichols T., Van Saun, R.J. 2012. Organic and inorganic selenium: II. Transfer efficiency from ewes to lambs. *J Anim Sci.*, 90:577-584.

Turner R.J., Weiner J.H., Taylor D.E. 1998. Selenium metabolism in *Escherichia coli*. *Biometals*, 11:223-227.

Underwood E.J., Suttle N.F. 2002. Los minerales en la nutrición del ganado. 3a ed. Acirbia, España.

Valladares C.B., Zamora E.J.L., Velázquez O.V., Díaz Z.S., Ortega S.C., Peña B.S. 2013. Selenium supplementation and the immune response of sheep. In: Nutritional strategies of animal feed additives. A.F.Z.M. Salem. editor. Nova Publishers, Inc. pp. 121-130.

Valladares C.B., Zamora E.J.L., Peña B.S., Velázquez O.V., Talavera R.M., Ortega S.C., 2014a. Bioavailability of selenium and herd health. In: Feed nutrients an animal health. Roles of some nutrients in animal health. A.F.Z.M. Salem. editor. LAP LAMBERT Academic Publishing. Leutschland, Germany. pp. 127-147.

Valladares C.B., Peña B.S., Ortega S.C., Zamora E.J.L., Alonso F.M.U., Velázquez O.V., Pérez S.L., Sánchez M.F. 2014b. Evaluation of the route of administration of selenium and vitamin E on IgG *Escherichia coli* F5⁺ blood levels in lambs. Tropical and Subtropical Agroecosystems, 17 (3):557-558.

Valladares C.B., Velázquez O.V., Ortega S.C., Sánchez M.F. 2016. Efecto de la aplicación parenteral de selenio y vitamina E sobre la concentración de IgG F5⁺ de *Escherichia coli* y selenio sanguíneo en corderos. *Revista de Sistemas Experimentales*, 3 (7):15-21.

Vanegas M.C.S. 1996. Evaluación del efecto de la suplementación de selenio y vitamin E sobre los niveles de IgG totales y específicas al antígeno F5⁺ de *Escherichia coli* en ovejas durante la gestación y lactancia y corderos lactantes. Tesis de Maestría. FMVZ - UAEMéx.

Velázquez O.V., Valladares C.B., Alonso F.M.U., Barbabosa P.A., Zamora E.J.L., Peréz S.L., Acosta D.J., Gutiérrez C.A., Díaz Z.S., Bedolla C.C., Castañeda V.H., Carro T.S. 2015. Selenio y Vitamina E en la producción y salud del hato lechero. En: Producción y Calidad de la leche. Juan Pablos Editor S.A. México, D.F. pp. 319-340.

Whanger P.D. 2002. Selenocompounds in plants and animals and their biological significance. *J Am Coll Nutr.*, 21:223-232.

Wu L., Guo X., Bañuelos G.S. 2007. Accumulation of seleno-amino acids in legume and grass plant species grown in selenium-laden soils. *Environ Toxicol Chem.*, 16:491-497.

Zhou J., Huang K., Lei X.G. 2013. Selenium and diabetes-evidence from animal studies. *Free Radic Biol Med.*, 65:1548-1556.