

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS



Transferencia de inmunidad en becerras Holstein alimentadas con calostro de vacas suplementadas con selenio y vitamina B₁₂

Por:

LUIS ALBERTO ALVAREZ TRIANA

TESIS

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Torreón, Coahuila, México
Octubre 2020

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS

Transferencia de inmunidad en becerras Holstein alimentadas con calostro de vacas suplementadas con selenio y vitamina B₁₂

Por:


LUIS ALBERTO ALVAREZ TRIANA

TESIS


Que se somete a la consideración del H. Jurado Examinador como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

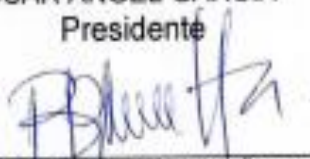
Aprobada por:




OSCAR ÁNGEL GARCÍA
Presidente



DR. RAMIRO GONZÁLEZ AVALOS
Vocal



MC. BLANCA PATRICIA PEÑA REVUELTA
Vocal



DRA. NORMA RODRÍGUEZ DIMAS
Vocal Suplente



MC. J. GUADALUPE RODRÍGUEZ MARTÍNEZ
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal

Torreón, Coahuila, México
Octubre 2020

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BÁSICAS

Transferencia de inmunidad en becerras Holstein alimentadas con calostro de vacas suplementadas con selenio y vitamina B₁₂

Por:


LUIS ALBERTO ALVAREZ TRIANA


TESIS

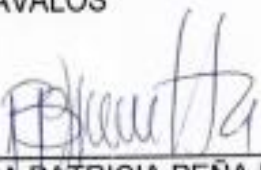
Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Aprobada por el Comité de Asesoría:


DR. RAMIRO GONZÁLEZ AVALOS
Asesor Principal


DRA. NORMA RODRÍGUEZ DIMAS
Coasesor


MC. BLANCA PATRICIA PEÑA REVUELTA
Coasesor


MC. J. GUADALUPE RODRÍGUEZ MARTÍNEZ
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal

Torreón, Coahuila, México
Octubre 2020

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por darme la fuerza todos los días para llegar a mis metas, a pesar de los tropiezos y caídas gracias Dios mío por ayudarme siempre a levantarme.

A mi asesor, Dr. Ramiro González Avalos por todo su apoyo en la realización de este trabajo, por ser una persona que me motiva a superarme y por siempre exigir a sus estudiantes a dar el máximo esfuerzo.

A mi familia, por todo su apoyo.

A mis maestros, por sus consejos, orientación y enseñanzas que día a día fueron enriqueciendo mi aprendizaje.

A mi UAAAN UL, por abrirme sus puertas de esta gloriosa institución, por brindarme las herramientas necesarias para la superación profesional y ser mi segunda casa, por siempre mi casa.

DEDICATORIAS

A mi padre, Luis Alberto Álvarez Flores por todo tu esfuerzo, por ser un hombre trabajador y honesto que siempre quiere el bien para su familia, esto es para ti papá, sé que tú a mi edad hubieras querido estudiar pero las circunstancias no te lo permitieron, aun así sacaste adelante a tu familia, estoy orgulloso de ti papá, te debo todo lo que soy y lo que llegue a ser en esta vida, te amo.

A mi madre, Claudia Gabriela Triana Sotelo quien siempre ha estado para apoyarme, gracias madre mía por todos tus consejos, por hacerme ver las cosas que he hecho mal y siempre has tenido la razón, gracias mamá, esto no lo hubiera logrado sin ti, gracias por hacerme un hombre de bien, gracias por siempre exigirme a dar el máximo, gracias por todo tu esfuerzo, por privarte de cosas para que tus hijos tengan lo que tu algún día no tuviste, con orgullo digo que tú eres mi madre, te amo.

A mis hermanas, Gabriela Alejandra y Luisa Fernanda quienes siempre han estado conmigo, gracias por todo su apoyo y por siempre estar al pendiente de mí, las amo a las dos.

A mi esposa, Mayra Alejandra Díaz Ramírez quien fue mi compañera toda mi carrera profesional, gracias amor por siempre apoyarme, por siempre estar a mi lado y alentarme a no darme por vencido, gracias por llegar a mi vida, esto no lo hubiera logrado sin ti, esta meta es por ti y para nuestra futura familia, te amo con todo mi corazón.

A sobrino, Leonardo, hijo espero algún día puedas ver este trabajo y que te motive a cumplir tus sueños, gracias por llegar a nuestras vidas y por llenarnos de felicidad, nunca te rindas y siempre lucha por tus sueños, te amo Leo.

A mis abuelos, Ofelia Flores y Rafael Álvarez (q.e.p.d), abuelita gracias por apoyarme siempre, gracias por ser tan tierna y darme tanto cariño. Abuelito sé que donde quiera que estés me estás viendo y estas orgulloso de mi, sé que cuidas y guías mis pasos, los amo abuelos.

A mi tía, Martha Patricia Triana Sotelo por ser un apoyo fundamental en esta meta cumplida, gracias tía por siempre tener las palabras que me alientan a ser mejor, te amo tía.

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue determinar el efecto del suministro de selenio y vitamina B₁₂ sobre la transferencia de inmunidad en becerras recién nacidas Holstein Friesian. Se seleccionaron dos grupos de 40 becerras cada uno de manera aleatoria, que fueron separadas de la madre al nacimiento y alojadas individualmente en jaulas de metal previamente lavadas y desinfectadas. El primer grupo se le proporcionó 2 L de calostro se trataron de la siguiente manera: T1=0 ml, T2=2 ml de selenio y vitamina B₁₂ respectivamente. Al segundo grupo se le proporcionó 3 L de calostro y los tratamientos se conformaron de la siguiente manera: T1=0 ml, T2=1 ml, T3=2 ml y T4=3 ml. La aplicación del producto con selenio y vitamina B₁₂ se realizó dentro de los primeros 10 min posteriores al nacimiento por vía subcutánea. Dentro de las 24-48 h después de la primera toma de calostro se extrajo sangre (5ml) de la yugular de los animales. La proteína sérica se utilizó como variable para establecer la transferencia de inmunidad. El análisis estadístico se realizó mediante un análisis de varianza y la comparación de medias mediante la prueba de Tukey. El resultado indica que existe diferencia estadística $P < 0.04$ a favor del T2, el resultado de los tratamientos restantes se observa por arriba del promedio de transferencia exitosa de inmunidad. La aplicación de Selenio y vitamina B₁₂ aumenta la transferencia pasiva de inmunidad en las becerras recién nacidas.

Palabras clave: Becerras, Desarrollo, Selenio, Transferencia de inmunidad.

Índice general

AGRADECIMIENTOS	i
DEDICATORIAS	ii
RESUMEN	iv
Índice de cuadros	vi
Índice de figuras	vii
1. INTRODUCCIÓN	1
2.1 Objetivo	2
2.2 Hipótesis	2
2. REVISIÓN DE LITERATURA	3
2.1 ¿Qué es el calostro?	3
2.2 ¿De qué está compuesto el calostro?	4
2.3 Métodos para la determinación de la calidad del calostro	7
2.4 Selenio en la nutrición animal	9
2.5 Correlación de Se en el bovino	11
2.6 Las selenoproteínas	14
2.7 Se y tiroides	16
2.8 Se y respuesta inmune	17
2.9 Patología muscular de la deficiencia de Se	19
2.10 Diagnóstico de la deficiencia de Se	21
2.11 Suplementación de Se	22
2.12 El animal gestante y los recién nacidos	24
2.13 Uso de vitamina B₁₂ en bovinos	28
3. MATERIALES Y MÉTODOS	31
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	34
5. CONCLUSIONES	37
6. LITERATURA CITADA	38

Índice de cuadros

Cuadro 1. Características y composición química del calostro y leche de ganado Holstein 5

Índice de figuras

- Figura 1. Transferencia de inmunidad en becerras suplementadas con selenio y vitamina B₁₂. 34

1. INTRODUCCIÓN

Para las empresas lecheras no solo es deseable obtener reemplazos para la producción láctea, también que se exprese el potencial productivo de éstos, y así, poder incrementar la rentabilidad de la inversión que se realizó. La cantidad de leche producida a lo largo de la vida de una vaca, depende de la genética, nutrición, estado de salud, número de partos, manejo y el patrón de crecimiento de las becerras (Rodríguez *et al.*, 2012).

Los bovinos presentan un tipo de placenta epiteliocorial y cotiledonaria, donde el útero está en contacto con los cotiledones de la placenta fetal. Al unirse un cotiledón con una carúncula, forman lo que se denomina un placentoma, en la vaca existen entre 75 y 120 de ellos (Galina y Valencia, 2008). Estos tipos de placenta ocasionan que la transferencia de inmunidad pasiva en becerras deba ocurrir por ingestión de calostro, ya que la placenta bovina impide la transferencia de inmunoglobulinas (Ig) de la madre al feto (Elizondo, 2007).

Para que exista una transferencia eficiente de inmunidad a través del calostro es necesario realizar manejos donde se controlen los siguientes factores: calidad del calostro, volumen ofrecido, y tiempo transcurrido entre el nacimiento y la primera toma. Es importante medir el grado de transferencia de inmunidad pasiva para manejar correctamente a las becerras lactantes (González *et al.*, 2011). La hipogamaglobulinemia se presenta frecuentemente en becerros, y es una de las causas importantes de la morbilidad y mortalidad en estos animales. Cuando no existe una transferencia de inmunidad apropiada se presentan diferentes grados de hipogamaglobulinemia (Quiroz *et al.*, 1998).

El selenio ha atraído atención en nutrición animal, incluyendo la nutrición humana (Allan y Lacourcire, 1999). Ejerce varios efectos in vivo, entre ellos se sabe que influye en la respuesta inmune en varias especies de animales a través de la activación de la fagocitosis por los neutrófilos, aumento de la producción de anticuerpos y mejora la proliferación de linfocitos (Spears, 2000). Debido a que las becerras al nacimiento son siempre deficientes en selenio, la alimentación o aplicación después de su nacimiento con el mismo, es una técnica importante para la promoción del desarrollo de su propio sistema inmune y promover así un crecimiento saludable (Kamada *et al.*, 2007).

2.1 Objetivo

Evaluar la transferencia de inmunidad de becerras lecheras Holstein alimentadas con calostro de vacas suplementadas con selenio y vitamina B₁₂.

2.2 Hipótesis

Al suministrar calostro de vacas suplementadas con selenio y vitamina B₁₂ se incrementa la transferencia de inmunidad en becerras lecheras.

2. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 ¿Qué es el calostro?

Se denomina calostro a la primera secreción láctea producida por la glándula mamaria proveniente de los mamíferos, la cual es obtenida posterior al parto. Este producto, es la primera fuente de inmunidad y nutrientes para el neonato en el caso de los bovinos (Bielmann *et al.*, 2010), el cual mantiene sus características durante los primeros ordeños, generalmente desde el primer al tercer ordeño. Posterior a ésto, las secreciones obtenidas hasta que la leche se torne normal, son conocidas como leche de transición. El valor del calostro, está asociado a su potencial de nutrición, protección e hidratación que brinda al recién nacido (Campos *et al.*, 2007).

Los becerros al nacer son agammaglobulinémicos ya que nacen con niveles de gammaglobulinas muy bajos pues el tipo de placenta del ganado bovino no permite la transferencia de inmunoglobulinas por parte de la madre al becerro (Cedeño *et al.*, 2015). El tipo de placentación (epitelio - corial) de los vacunos, a diferencia de otras especies, no permite la salida de inmunoglobulinas de la madre hacia el feto (Tepán, 2011).

El consumo temprano y adecuado de calostro de buena calidad es el factor más importante para garantizar la salud y supervivencia del becerro en los primeros días después del parto. Por lo cual en las explotaciones ganaderas, se hace necesario saber si el becerro mamó un calostro de buena calidad y a tiempo (Cedeño *et al.*, 2015). Se reconoce la administración de calostro a terneros recién nacidos como un componente importante de la salud de los terneros lecheros de

reemplazo, ya que la absorción de inmunoglobulina calostrada es requerido para establecer la inmunidad pasiva (Fidler *et al.*, 2011).

Para obtener una buena protección inmune los terneros recién nacidos deben absorber las inmunoglobulinas del calostro, en las primeras 24 horas de vida. Por tanto el tiempo después del nacimiento en que se consume el calostro es crítico para adquirir una buena inmunidad (Cedeño *et al.*, 2015).

Los problemas se presentan cuando los terneros no consumen una cantidad suficiente de calostro en las primeras 24 horas de vida. Varios factores están involucrados: 1) El nacimiento de terneros débiles, 2) el rechazo del ternero por la vaca, 3) el tamaño de los pezones, 4) la incapacidad física para alcanzar la glándula mamaria (ubre péndula y pezones grandes), 5) la falta de atención de los partos nocturnos, 6) la distocia, los días lluviosos o muy calurosos etc. 7) los terneros que nacen por cesárea, generalmente presentan acidosis y reducen el consumo de calostro, 8) los partos prolongados relacionados con anoxia y tracción producen terneros débiles, con dificultad para pararse y buscar la glándula mamaria; también la vaca presenta agotamiento y tiene dificultad para atender la cría, 9) la habilidad materna de las vacas de primer parto no es buena, debido a que tienen menor experiencia y no estimulan al ternero para pararse o mamar pronto después de nacer (Zhao *et al.*, 2003).

2.2 ¿De qué está compuesto el calostro?

El calostro es además la primera fuente de nutrientes para la ternera después del nacimiento. Contiene casi el doble de los sólidos totales (Cuadro 1 presentes en la leche, el contenido de proteína y grasa es mayor, pero la concentración de lactosa

es menor. Vitaminas y minerales se encuentran también en mayores cantidades (Elizondo, 2007).

Cuadro 1. Características y composición química del calostro y leche de ganado Holstein (Elizondo-Salazar, 2007).

Variable	Calostro		Ordeño post-parto	
	1	2	3	Leche
Gravedad específica	1.056	1.045	1.035	1.032
Sólidos totales %	23.9	17.9	14.1	12.5
Grasa %	6.7	5.4	3.9	3.6
Sólidos nos grasos %	16.7	12.2	9.8	8.6
Proteína total %	14.0	8.4	5.1	3.2
Caseína %	4.8	4.3	3.8	2.5
Albúmina %	0.9	1.1	0.9	0.5
Igs %	6.0	4.2	2.4	0.09
IgG g/dl	3.2	2.5	1.5	0.06
Nitrógeno no proteico %	8.0	7.0	8.3	4.9
Lactosa %	2.7	3.9	4.4	4.9
Calcio %	0.26	0.15	0.15	0.13
Potasio %	0.14	0.13	0.14	0.15
Sodio %	0.14	0.13	0.14	0.15
Vit A µg/dl	295	190	113	34
Vit E µg/g	84	76	56	15
Riboflavina µg/ml	4.83	2.71	1.85	1.47
Colina mg/ml	0.70	0.34	0.23	0.13

El calostro contiene más de 106 inmunocélulas maternas viables por mililitro, incluyendo linfocitos T y B, neutrófilos, macrófagos, factores de crecimiento y hormonas como la insulina y el cortisol (Le Jan, 1996).

Debido a su alto contenido de inmunoglobulinas (70-80% Ig G, 10-15% Ig M y 10-15% Ig A), el calostro es la única fuente alimenticia que le transfiere al ternero inmunidad pasiva hasta que el neonato adquiera su inmunidad activa; ésta demora en activarse por lo menos seis semanas. Las inmunoglobulinas se absorben intactas en las primeras 24 horas después del nacimiento, pasado este tiempo el tracto intestinal no permite el paso de todas las inmunoglobulinas ni de otras proteínas no

específicas cuya acción es la estimulación y crecimiento de los tejidos del animal, después de 72 horas de nacimiento ninguna inmunoglobulina consigue absorberse (Cedeño *et al.*, 2015). En el calostro las inmunoglobulinas de mayor importancia (en orden de absorción), son las de tipo G, M y A; las de tipo G, son las encargadas de identificar y ayudar a destruir patógenos invasores, puesto que son de menor tamaño que las demás inmunoglobulinas se pueden desplazar más fácilmente por el torrente sanguíneo; las de tipo M, se encuentran en la primera línea de defensa del organismo en caso de septicemia, además son moléculas grandes que se ubican en la sangre y protegen al ternero de las bacterias; finalmente, las de tipo A, son las encargadas de proteger las superficies mucosas del intestino para que no se adhieran patógenos y causen enfermedades (Cedeño *et al.*, 2015).

Una serie de factores pueden modificar la calidad del calostro, entre los que se encuentran: edad y número de partos de la madre; duración del periodo seco; el programa de alimentación de las vacas; condición corporal; raza; temperatura y ambiente; programa de vacunación; tipo de parto; almacenamiento, congelación y descongelación del calostro, y la aptitud materna (Cedeño *et al.*, 2015).

A pesar de que los factores inmunológicos presentes en el calostro son de vital importancia para una adecuada salud y un apropiado desarrollo de las becerras, la contaminación bacteriana puede contrarrestar dichos beneficios (González *et al.*, 2014).

La pasteurización puede servir como un método efectivo y práctico para reducir la cantidad de bacterias presentes en el calostro y disminuir así la exposición de patógenos a las becerras recién nacidas (González *et al.*, 2014).

Los especialistas recomiendan para la alimentación con calostro fresco que éste contenga menos de 100,000 UFC mL⁻¹ de bacterias totales y menos de 10,00 UFC mL⁻¹ de coliformes totales (Mc Guirk y Collins, 2004).

La cantidad de calostro ingerido es otro factor que condiciona los niveles de Ig en la sangre siendo 2 litros de calostro luego del nacimiento la regla general para aumentar los niveles de Ig en sangre y agotar tempranamente el potencial de absorción de las células intestinales de macromoléculas disminuyendo al mismo tiempo la permeabilidad a microorganismos patógenos; además es recomendable el suministro de la misma cantidad entre las 8 y 12 horas de edad y la alimentación en un 10% del peso vivo de la cría con calostro durante varios días luego del nacimiento. Existe la posibilidad de conservar calostro de mejor calidad para suministrarlo a los terneros recién nacidos. El calostro puede ser refrigerado a 1–2 °C por una semana, sin que la concentración de IgG disminuya. Alternativamente se puede congelar hasta por un año, sin provocar una disminución significativa de las IgG. El congelador debe estar a una temperatura constante de -20 °C, asegurándose que no existan periodos de descongelamiento. La forma óptima para descongelarlo es mediante la inmersión en agua tibia cuya temperatura no debe superar los 50 °C, lo que permitirá una descongelación lenta (Fortín y Perdomo, 2009).

2.3 Métodos para la determinación de la calidad del calostro

El calostrómetro, es un aparato sencillo que funciona como un lactodécímetro común, la técnica estima la densidad del calostro por su peso específico, cuantificando así indirectamente el nivel de inmunoglobulinas presentes. El

calostrómetro se encuentra calibrado en intervalos de 5 mg/mL y lo clasifica en pobre (rojo) para concentraciones menores a 22 mg/mL, moderado (amarillo) para concentraciones entre 22 y 50 mg/mL y excelente (verde) para concentraciones mayores a 50 mg/mL. El calostrómetro no es una técnica analítica, por lo que no provee una medida exacta de la cantidad de inmunoglobulinas presentes en el calostro, sin embargo este método puede ser utilizado para estimar la calidad relativa del calostro, evitando así el fallo en la transferencia de inmunidad pasiva por el uso de un calostro de baja calidad (Elizondo, 2007). A pesar de que el calostrómetro es uno de los métodos más comunes para evaluar la calidad del calostro, debido a su adecuado uso para condiciones en campo, ya que solo requiere algunos minutos para tener resultados, son sensibles a la temperatura y frágiles. La lectura del calostrómetro depende altamente de la temperatura del calostro, por lo tanto, debe realizarse cuando éste se encuentra a temperatura ambiente (20-25°C), además, las lecturas son afectadas por el contenido de sólidos totales presentes en el calostro y la gravedad específica puede variar dependiendo de la raza, mes de parto y parición (Chahin, 2014).

El porcentaje Brix es una medida de las concentraciones de sacarosa en líquidos tales como jugos de fruta, miel y vino. Cuando es utilizado en líquidos que no contienen sacarosa, el porcentaje Brix aproxima el porcentaje de sólidos totales. La refractometría utilizando el refractómetro Brix ha sido utilizada como un medio para estimar la concentración de IgG en el calostro de ovejas, caballos y ganado. Los refractómetros digitales u ópticos miden el contenido de proteína total de una solución. Las soluciones de proteína refractan la luz, el refractómetro utiliza esta

propiedad para estimar los sólidos totales en una solución, midiendo el índice refractivo de la muestra en % Brix. En el calostro materno, la proteína está representada mayoritariamente por IgG, por lo tanto la medición de sólidos totales presentes en el calostro puede brindar un valor que está altamente correlacionado con la concentración de IgG. El refractómetro posee ventajas sobre otros métodos que estiman las concentraciones de IgG, el refractómetro Brix es de bajo costo, se encuentra fácilmente disponible, es rápido, menos frágil, requiere entrenamiento y equipamiento mínimo, y presenta menor sensibilidad frente a la variación de la temperatura en el calostro, estación del año y otros factores. A diferencia del calostrómetro, el refractómetro Brix no es sensible a la temperatura del calostro al momento del análisis, ya que en estudios realizados por dichos autores, al analizar un subconjunto de muestras de calostro a diferentes temperaturas, no se encontraron diferencias significativas entre las puntuaciones Brix tomadas de cada muestra. Los refractómetros digitales y ópticos han sido probados como herramientas prácticas de gestión, permitiendo diferenciar entre un calostro de buena y pobre calidad, proporcionando una herramienta para que los productores puedan estimar rápidamente y con precisión la concentración de IgG en el calostro, mejorando así la salud de los terneros y con esto la rentabilidad de los productores (Chahin, 2014).

2.4 Selenio en la nutrición animal

El selenio (Se) es un mineral esencial en la nutrición animal y se considera su participación en diversos procesos asociados a la producción animal, tan diversos como la fertilidad de la especie y la prevención de enfermedades. La

glutación-peroxidasa (GSH-Px), fue la primera enzima en que se demostró la presencia activa del selenio y su importancia al evitar el daño oxidativo de las membranas celulares. Con anterioridad se había demostrado que la conocida como “Enfermedad del músculo blanco” era consecuencia de la deficiencia de Se, determinando muerte en animales recién nacidos y ocasionalmente en animales en desarrollo y aún en adultos, en particular en rumiantes. Actualmente ha quedado claro que el Se también es crítico en la estructuración de las enzimas necesarias para la síntesis de la hormona tiroidea y para su activación en los tejidos periféricos, pasando de T4 a T3 (Hefanawy y Pérez, 2008). Posteriormente se identificó la relación del Se con la actividad tiroidea, al describirse el papel de la peroxidasa tiroidea, otra selenoenzima, fundamental en el proceso de síntesis hormonal, al participar en la yodación de la globulina tiroidea, impidiendo el daño membranal y al demostrarse que las deiodinasas, necesarias en los procesos de activación de T3 a partir de T4 en los tejidos periféricos, son también selenoenzimas. Se sospecha que otras 30 selenoproteínas descritas, tendrían también importancia en las actividades de regulación metabólica y se ha demostrado que en todos los casos el Se se incorpora a las proteínas animales como selenocisteína (Beckett y Arthur, 2005).

El estrés oxidativo produce reacciones que alteran la permeabilidad de las membranas celulares, la funcionalidad enzimática y el tono muscular (Miller *et al.*, 1993). También ha sido asociado con la presentación de algunas patologías en el bovino como la enfermedad del músculo blanco, enfermedades metabólicas, infertilidad e inmunosupresión (Foucras *et al.*, 1996; Lomba, 1996).

El desbalance entre peroxidantes y antioxidantes a favor de los primeros conduce en el organismo a un fenómeno conocido como estrés oxidativo (Miller *et al.*, 1993). Esta condición ha sido asociada con la presentación de diferentes enfermedades y estados patológicos en el hombre y los animales, pudiendo causar alteraciones de la fertilidad, entre otras (Ceballos y Wittwer, 1996).

Se han identificado tres tipos de GSH-Px: celular, extracelular (plasmática) y fosfolípido hidroperóxido glutatión peroxidasa. La estructura de la enzima celular está conformada por cuatro subunidades de 22 Kdaltons cada una, donde cada subunidad contiene un residuo de selenocisteína (Burk y Hill, 1993).

Las funciones de la GSH-Px son: inactivar algunos de los radicales libres derivados del oxígeno que se forman en el organismo como consecuencia del metabolismo aerobio; así, esta enzima es responsable de la protección de la membrana de las células que funcionan en un presencia de oxígeno (Miller *et al.*, 1993), intervenir en la cascada de reacciones que catalizan la formación de prostaglandinas, leukotrienos, prostaciclina y tromboxanos a partir del ácido araquidónico (Stadtman, 1990), se relaciona con el normal funcionamiento del sistema inmunológico (Cao *et al.*, 1992) y con la integridad funcional del tracto reproductivo tanto en machos como en hembras (Hurley y Doane, 1989).

2.5 Correlación de Ser en el bovino

En bovinos la correlación entre la actividad enzimática en los eritrocitos y la concentración sanguínea de Se es alta; así, se han descrito valores de correlación que varían entre 0,67 y 0,97 (Backall y Scholz, 1979; Scholz *et al.*, 1981; Van Saun *et al.*, 1989). No obstante, los componentes celulares de la sangre contienen la

mayor proporción de Se; así, la correlación entre la actividad de la enzima y la concentración plasmática de Se es baja (Scholz y Hutchinson, 1979).

En 1979 el Se comenzó a ser adicionado a la dieta de los animales a dosis de 0.1 mg/Kg. de materia seca (FDA, 1979), en 1989 la recomendación se aumentó a 0.3 mg/Kg. (FDA, 1989), pero aún así, Stowe y Herdt, 1992, encontraron que vacas suplementadas con esta concentración de Se sufrían la deficiencia. La digestibilidad y absorción del Se en los rumiantes es muy baja, alrededor del 19% en ovejas (Amuerman y Miller, 1975) y del 11% en vacas (Koenig *et al.*, 1991). Esta baja digestibilidad se atribuye a que en el rumen el selenio se transforma a formas poco asimilables. Pese a esto, Whagner *et al.* (2002), encontraron que los microbios ruminales de ovejas adultas, tenían en promedio una concentración de Se cuarenta y seis veces mayor, que la de la dieta que estaban consumiendo los animales, sobre base de materia seca, este selenio microbiano, debería ser de alta digestibilidad para el rumiante, como selenometionina.

La carencia de Se determina serios problemas en la eficiencia productiva y la salud de los animales, incluso con elevada mortalidad en las crías, cuando la deficiencia es grave, como consecuencia de lesiones degenerativas en el miocardio. Entre las anomalías mejor documentadas se señalan menores ganancias de peso, menor producción de leche y lana, baja eficiencia reproductiva, con reducción en la fertilidad, la prolificidad y la calidad seminal. La menor actividad de GSH-Px determina daño directo de los peróxidos sobre las membranas celulares, en particular las mitocondriales, se incrementa la fragilidad eritrocítica con anemia consecuente y también ocurre daño en los endotelios resultante en anasarca. El

daño a las estructuras membranales se considera también la base del cuadro con que inicialmente se reconoció a la deficiencia de Se como un problema de salud: la enfermedad del músculo blanco o distrofia muscular nutricional con cambios degenerativos en músculo esquelético y en animales jóvenes en miocardio (Norton y McCarthy, 1986; Spears *et al.*, 1986; Gabryszuk y Klewicz, 2002).

La deficiencia ocurre cuando los suelos son pobres en Se o contienen elevados niveles de otros minerales que compiten su utilización por las plantas. Se consideran niveles insuficientes en el suelo cantidades menores a 0.5 mg/Kg. o cantidades en las plantas menores a 0.1 ng/Kg. (Pugh, 2002). Como era de esperar se han establecido claras correlaciones entre la presencia de Se en el suelo, las plantas y los tejidos animales (Ramírez *et al.*, 2001). En suelos con adecuados niveles de Se, la presencia de otros minerales: calcio, azufre, cobre y arsénico, pueden interferir su incorporación por la planta y la presencia en la dieta de estos mismos elementos o de grasas polinsaturadas y nitratos, reducen su absorción en el intestino delgado (Smith y Sherman, 1994; Pough, 2002).

Aunque la deficiencia ha sido señalada en todas las especies, los rumiantes parecen ser más sensibles al padecimiento y en particular la situación parece ser más grave para los pequeños rumiantes, ovinos y caprinos, con miocarditis degenerativa en corderos y cabritos y distrofia muscular en adultos (Ramírez *et al.*, 2005). Esta mayor susceptibilidad de los rumiantes se atribuye al ambiente retículo-ruminal, que genera formas no solubles en particular seleniuros y donde podría ocurrir una pérdida significativa del elemento ocasionada por los microorganismos del rumen, que colaboran a convertir una proporción del Se a formas insolubles (Se

elemental y seleniuros) y otra porción la incorporan a sus proteínas con la formación de selenoaminoácidos, selenometionina y selenocisteína y se desconoce su posible utilización posterior (Harrison y Conrad, 1984). Lo anterior explicaría la menor absorción de Se en rumiantes, que en monogástricos, 29-35% en rumiantes y del 77 al 85% en monogástricos, cuando es administrado como selenito por vía oral; el principal sitio de absorción del elemento es el duodeno (Groff *et al.*, 1995).

2.6 Las selenoproteínas

La incorporación de selenocisteína depende de un codón UGA en los RNA mensajeros (Allan *et al.*, 1999). La regulación de los procesos de síntesis y expresión de las selenoproteínas, demuestra que en condiciones de deficiencia, en que el sistema prioriza las enzimas a expresar, la GSH-Px es la última prioridad, por lo que la actividad de esta enzima, medible en sangre, refleja en buena manera que las necesidades del elemento han sido cubiertas en el animal (Behne y Kyriakopoulos, 2001).

Se ha propuesto la división de las selenoproteínas en tres grupos: las que incorporan selenio en forma no específica, las que lo hacen específicamente y las que demuestran estar codificadas para incorporar selenocisteína (Behne y Kyriakopoulos, 2001). El uso de selenometionina como fuente de Se, resulta en un incremento de selenio en las proteínas y en las células, tanto las de mamíferos en cultivo, como en las bacterianas, in vivo e in vitro, pero este incremento no determina una mejora en la expresión de la actividad enzimática, indicando que en la síntesis de diversas proteínas que requieren metionina, el proceso opta por la forma selenificada, disponible en mayor cantidad, que por la azufrada de este aminoácido,

estructurando selenoproteínas no específicas y sin actividad biológica dependiente de Se (Allan *et al.*, 1999; Behne y Kyriakopoulos, 2001).

Se ha demostrado en modelos de células cutáneas en cultivo (melanocitos, fibroblastos y queratinocitos), el efecto protector del selenio sobre la muerte celular inducida por radiación UV. En estos modelos se ha demostrado también la diferente priorización de las células cutáneas a la síntesis de las selenoenzimas fosfolípido hidroxiperoxidasa y tioredoxin reductasa. En estos modelos *in vivo*, también es notorio que el efecto protector a la radiación UV, es diez veces más eficiente cuando se adiciona selenito al medio que cuando se emplea selenometionina, pese a que la selenometionina es más rápidamente incorporada a las células y a las proteínas de nueva formación que el selenito, pero esta incorporación como selenometionina, en sustitución de metionina, no genera sitios catalíticos activos, que eviten el daño por UV (Allan *et al.*, 1999). Se han descrito un par de proteínas que fijan selenio en forma no específica y no relacionada a la selenometionina o la selenocisteína y que podrían funcionar como acarreadoras del elemento a nivel celular y tisular, la selenoproteína P (plasmática) y la selenoproteína W (muscular) (Behne y Kyriakopoulos, 2001; Driscoll y Copeland, 2003). La evidencia disponible sugiere que el selenio ingerido es más o menos rápidamente incorporado al grupo de selenoproteínas específicas, como selenocisteína y que son éstas proteínas las responsables de los efectos biológicos del elemento, la estricta homeostasis de estas proteínas impide su incremento, aún en condiciones de sobresuplementación de Se (Allan *et al.*, 1999; Behne y Kyriakopoulos, 2001).

Se ha demostrado que en los procesos de jerarquización de la expresión enzimática de las selenoproteínas, en condiciones de déficit del elemento, participan diversos mecanismos, uno de estos es la diferente estabilidad de los RNAm mensajeros, (Behne y Kyriakopoulos, 2001). En células en cultivo, con medios sin suero y carenciados en selenio, se observa una mínima producción de GSH-Px y de deiodinasa tiroidea de tipo I (5'DI); cuando se agrega selenito al medio, con niveles de 0.5 nM rápidamente se incrementa la actividad de 5'DI, mientras que la actividad de GSH-Px se incrementa hasta que en el medio ocurren niveles de selenito de 1 nM. En este tipo de ensayos se ha demostrado, que con bajos o nulos niveles de selenito en el medio de cultivo el RNAm de la GSHPx se degrada rápidamente, mientras que se incrementa la actividad del RNAm de la 5'DI (Allan *et al.*, 1999). Este aporte diferenciado de selenio a los tejidos y a los procesos de síntesis enzimática en condiciones de deficiencia, reduce las consecuencias del impacto de la carencia.

En términos generales la principal cualidad de las selenoenzimas es catalizar procesos de oxidorreducción, por la mayor capacidad de ionización del selenol, a pH fisiológicos, contra la de grupos thiol (azufrados) de la misma enzima con cisteína. La sustitución de la selenocisteína por cisteína, reduce la capacidad catalítica óxidoreductiva de las selenoenzimas drásticamente (Driscoll y Copeland, 2003).

2.7 Se y tiroides

Presumiblemente como consecuencia de la importancia de las selenoenzimas en la función de la tiroides, la glándula contiene mayor cantidad de

Se por gramo de tejido que cualquier otro órgano del sistema (Beckett y Arthur, 2005). Se han descrito lesiones en la tiroides de animales afectados, sin embargo y pese a las demostradas relaciones funcionales, la información en este sentido es limitada (Tórtora, 1979). Recientemente se ha demostrado el incremento de apoptosis en tiroides de animales con carencia de Se (Beckett y Arthur, 2005). La relación del Se con la actividad tiroidea no solo está asociada a la actividad de la peroxidasa en la síntesis de las hormonas tiroideas, sino también a la actividad de las deiodinasas tiroideas, también selenoenzimas, que catalizan la activación, transformación, de T3 a partir de T4 (Combs y Combs, 1986; Beckett *et al.*, 1987; Holben, 1999; Beckett y Arthur, 2005). La deficiencia de Se determina una reducción significativa de T3 con incremento de T4 y reducción en la actividad hepática de la 5-deiodinasa tipo I (Arthur *et al.*, 1988; Beckett *et al.*, 1993; Thompson *et al.*, 1995; Awadeh *et al.*, 1998; Rock *et al.*, 2001). El plasma de becerros suplementados con bolos ruminales que liberaban 3mg/día de Se, presentó niveles significativamente más altos de T3, que el de becerros con dietas basales con 0.03 mg de Se por Kg. de materia seca (Wichtel *et al.*, 1996).

2.8 Se y respuesta inmune

El aporte adecuado de Se se ha demostrado relevante para asegurar la resistencia a la enfermedad y la eliminación de patógenos (inmunidad no específica), el elemento se asocia a la integridad de diferentes mecanismos y células participantes en la respuesta inmune. La deficiencia en el elemento afecta los niveles de IgG y la función de las células T, factores que determinan mayor prevalencia y severidad de las enfermedades usualmente presentes en las

poblaciones animales (John *et al.*, 2003). Presumiblemente la baja actividad de la GSH-Px reduce la vida media de los macrófagos, afecta los fenómenos de presentación antigénica y las respuestas humorales, con menor concentración de inmunoglobulinas (Aziz *et al.*, 1984; Awadeh *et al.*, 1998). Se ha administrado Se en diferentes formas como inmunoestimulante y se han observado efectos en la capacidad de respuesta inmune de los animales y en la calidad del calostro producido (Jendryczko, 1994). El Se es esencial para el funcionamiento de neutrófilos poliformonucleares y linfocitos. Las relaciones conocidas entre el Se y la función inmune incluyen la efectividad de las células fagocitarias; esta relación es importante para mantener los mecanismos involucrados en la citotoxicidad y la producción de anticuerpos (Altimira *et al.*, 2000). Los neutrófilos de vacas suplementadas demuestran mejor capacidad fagocitaria y bactericida para *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*, así como una mayor capacidad de producción de leucotrienos, que los de vacas no tratadas (Grasso *et al.*, 1990). La producción y actividad de los factores que intervienen en la quimiotaxis y migración de leucocitos, parece ser también afectada en los animales carenciados en el elemento (Aziz y Klesius, 1985; Droke y Loerch, 1989; Jukola *et al.*, 1996).

También se han señalado en vacas correlaciones positivas entre los niveles de Se en sangre y mayores concentraciones de IgG en suero y calostro, que se tradujeron en mayores niveles séricos de IgG en los becerros amamantados por las vacas suplementadas (Swecker *et al.*, 1995; Awadeh *et al.*, 1998).

En vacas deficientes se ha demostrado una menor capacidad de respuesta inmune, asociada a menores cuentas de linfocitos T, mientras que la

suplementación con Se indujo efectos “inmunoestimulantes”, efectos similares han sido demostrados en modelos “in vitro” (Jendryczko, 1994; Pollock *et al.*, 1994; Taylor, 1995). La influencia del selenio en la presentación de enfermedades ha generado recomendaciones de suplementación para evitar algunas patologías, como la aplicación de Se en el periodo seco en la prevención de metritis (Harrison *et al.*, 1984) o de la retención placentaria (Julien *et al.*, 1976).

2.9 Patología muscular de la deficiencia de Se

La patología de la enfermedad del músculo blanco se caracteriza por la presencia de degeneración Zencker en fibras o grupos de fibras musculares. Los músculos de mayor actividad metabólica son más afectados por la enfermedad: diafragma, intercostales, gastrocnemios y miocardio, este último particularmente en rumiantes recién nacidos o incluso antes de su nacimiento (Silva *et al.*, 2000). Las principales observaciones patológicas en los animales se refieren a las lesiones degenerativas en miocardio y músculo esquelético, en el cuadro conocido como distrofia muscular nutricional (DMN). En este cuadro, las fibras musculares presentan imágenes de procesos degenerativos y se observan hinchadas, fragmentadas y se observa proliferación de núcleos musculares, como si las células intentaran reparar el daño, finalmente las fibras presentan necrosis y ocurre infiltración de macrófagos e incremento de fibroblastos, por lo que en la imagen microscópica llama la atención la gran cantidad de núcleos observables en las zonas afectadas (Hulland, 1985; Bostedt y Schramel, 1990; Ramírez *et al.*, 2001; Beytut *et al.*, 2002). Algunas fibras pueden presentarse extremadamente basófilas, coloreadas intensamente con la hematoxilina, como consecuencia del depósito de

sales de calcio sobre las células en degeneración, en casos raros de evolución crónica, la calcificación puede apreciarse macroscópicamente en los músculos afectados y a esta imagen obedece el nombre de enfermedad del músculo blanco. Sin embargo en el examen de necropsia, la característica es que los músculos afectados se observan más pálidos que el resto de la musculatura. La observación de músculos pálidos que contrastan con el resto de la musculatura y la demostración microscópica del cuadro de distrofia muscular, son lesiones particularmente características de la carencia de Se, de gran utilidad diagnóstica cuando no se pueden determinar directamente los niveles de selenio en los tejidos de los animales afectados. Las lesiones en el músculo esquelético se observan en animales adultos y raramente ocurren en jóvenes y se caracterizan por trastornos en la marcha y anomalías posturales, particularmente cuando los animales se echan o se levantan.

Las lesiones en miocardio ocurren en animales jóvenes y determinan muerte súbita, usualmente en los dos primeros meses de edad. La inspección del corazón puede evidenciar áreas pálidas o blancas, frecuentemente asociadas a los surcos coronarios, al corte de las paredes ventriculares se puede observar que estas zonas de menor pigmentación profundizan en el miocardio. La apertura de las cavidades ventriculares permite observar con frecuencia que los pilares valvulares y sus zonas de inserción también se presentan pálidos contrastando con el resto del órgano. En ocasiones todo el órgano tiene aspecto de “carne hervida”. La imagen microscópica de las zonas de lesión evidencia incremento de núcleos en forma semejante a lo descrito para el músculo esquelético, las fibras se hinchan y se pueden presentar

vacuolizadas y en ocasiones ocurre el depósito de calcio sobre las fibras necrosadas.

2.10 Diagnóstico de la deficiencia de Se

La determinación de Se en los forrajes y el suelo, es una herramienta importante en el diagnóstico de la deficiencia y para conocer el estado del Se en una región determinada. Sin embargo, no solo la cantidad del elemento en el suelo es importante, diversos factores afectan la concentración de los minerales en los forrajes, como el tipo de suelo, la presencia de otros elementos competitivos, presencia de contaminantes, las sucesivas fertilizaciones, las especies forrajeras presentes, el clima, la estación del año y la edad de las plantas, estos factores pueden modificar y anular la posibilidad de que los animales cubran sus necesidades en micro-minerales durante el año (Georgievskii *et al.*, 1982). Existe sin embargo una fuerte relación entre las concentraciones de Se en el suelo, las plantas y los tejidos de los animales que las consumen (Pastrana *et al.*, 1991). Los suelos volcánicos prácticamente no contienen Se, las plantas que crecen en este tipo de suelo sufren la deficiencia y la deficiencia ocurrirá en los animales que se alimentan con ellas. La metiloselenocisteína es el mayor compuesto selenificado en las plantas, demostrable en raíces como el ajo y la cebolla (Whanger, 2002).

La concentración de Se en los tejidos del animal, particularmente el hígado, ha sido usada para conocer el estado de Se de los animales, con menores variaciones que su medida en sangre (Ammerman y Miller, 1975). En el diagnóstico de la deficiencia se ha observado una buena correlación entre la determinación de Se y la actividad de GSH-Px en sangre, sin embargo cuando se intenta medir la

respuesta a la suplementación se considera preferible la determinación directa del elemento en sangre y tejidos (hígado, riñón), aunque se trata de un procedimiento más costoso y elaborado (Koller y Exon, 1986; Stowe y Herdet, 1992). La determinación de GSH-Px, en complementación con la medida directa del Se, puede sin embargo ser de gran valor como elemento indicador de la transformación del Se suplementado a formas bioactivas del elemento (sales inorgánicas a selenocisteína y a una selenoenzima), particularmente considerando que esta enzima es la última prioridad de síntesis en condiciones de deficiencia de Se. El tejido hepático parece actuar como reservorio de Se y ser el que mejor refleja los niveles de Se en el animal y sus variaciones en función del aporte (Mahan *et al.*, 1975; Mahan y Kim 1996).

2.11 Suplementación de Se

La enfermedad puede ser prevenida suplementando a los animales en las regiones y poblaciones animales diagnosticadas como carentes, considerando las graves consecuencias en la eficiencia productiva de los animales afectados. En los recién nacidos el problema adquiere relevancia adicional, por la presentación de muerte súbita por falla cardíaca, en el primer mes de vida. La suplementación de las hembras gestantes aparece como una estrategia fundamental si la movilización de Se a través de la placenta (Abd Elrahman y Kincaid, 1993), el calostro y la leche es, como se ha señalado, eficiente. La suplementación de los animales puede realizarse incorporando el elemento en la dieta (premezclas), el agua, las sales minerales, bolos intrarruminales o mediante soluciones inyectables, la elección de la forma de suplementación dependerá de las condiciones productivas y la

consecuente facilidad para su utilización (Kott *et al.*, 1983; Mcpherson y Chalmers, 1984).

El selenio puede ser eliminado, dada su volatilidad, cuando los alimentos son refinados o procesados. Se ha señalado incluso la posibilidad de fertilizar los suelos pobres con Se, sin embargo los niveles y momentos de suplementación continúan en discusión en gran parte por desconocimiento del comportamiento biológico del elemento y por la posibilidad de inducir situaciones de intoxicación (Stowe y Herdet, 1992). Excepto en los inyectables, en los demás casos es posible utilizar selenometionina (selenolevaduras) y sales inorgánicas del elemento (selenatos y selenitos). Se ha reportado que la suplementación con selenometionina implica casi el doble de la disponibilidad biológica de selenio, que con el uso de selenito (Xia, 2005) y es considerada más apropiada por su más rápida incorporación a las proteínas del animal (Jenkins y Hidiroglou, 1971; Nicholson *et al.*, 1991), sin embargo su uso puede ser hoy seriamente discutido considerando lo señalado más arriba en cuanto a la incorporación "bioactiva" del Se en las enzimas (Allan *et al.*, 1999; Behne y Kyriakopoulos, 2001). Las mezclas con selenometionina son además considerablemente más caras y en rumiantes es posible la transformación de sales inorgánicas a selenometionina por la microflora ruminal (Kim *et al.*, 1997).

En vacas no lactantes, el aporte de 1mg de Se/ día, por la vía oral es insuficiente para mantener niveles plasmáticos adecuados (Abd Elrahman y Kincaid, 1995; Weiss *et al.*, 1984) y una dieta con 0.3 ppm de Se y 110 UI de vitamina E durante el período seco, más la inyección de 50mg de Se y 300 UI de vitamina E, 21 días previos a la fecha de parto, logró mantener niveles adecuados

de Se en sangre y plasma (Weiss *et al.*, 1990). En vacas de carne con niveles deficientes de Se, la suplementación oral con 13.0 mg/día, por 15 días logró adecuados niveles del elemento en las madres y sus becerros (Enjalbert *et al.*, 1999). La forma química afecta la absorción de Se (Burck, 1994), el selenito de sodio administrado por vía subcutánea es más rápidamente absorbido que el selenito de bario (Kuttler *et al.*, 1961).

En rumiantes se ha revisado el impacto del selenio suplementado en la dieta en los procesos ruminales, concluyendo que el selenito no modifica sustancialmente los procesos fermentativos ruminales "in vitro", las concentraciones totales de ácidos grasos de cadena corta son similares en animales tratados pero incrementa las cantidades relativas de butirato contra acetato, buena parte del selenito suplementado se transforma a selenometionina en el rumen (Kim *et al.*, 1997).

2.12 El animal gestante y los recién nacidos

En bovinos se han señalado incrementos significativos de Se en el hígado fetal, en la medida que madura el feto, así como incrementos en los niveles de Se hepático materno, asociados al mayor aporte del elemento en la dieta de la madre (Goonerante y Christensen, 1989). En contraparte, no se detectaron variaciones en los niveles de Se en el tejido renal de fetos bovinos a diferentes edades (Cristaldi, *et al.*, 2005), mientras que se ha comunicado que la concentración de Se hepático en fetos bovinos se incrementa del día 145 al 195, para después decrecer hacia el día 245 de la gestación (Abd Elrahman y Kincaid, 1993), lo que podría sugerir una mayor demanda o utilización del elemento al final de la gestación. William y Alan, (1994), no encontraron variaciones en los niveles de Se hepático en los fetos al final

de la gestación, pero sí se redujeron los niveles del elemento en el hígado de las vacas gestantes en la medida que ocurría el crecimiento fetal, indicando que las vacas, igual que las ovejas y cabras, sacrifican su propia condición para mantener el aporte al feto y/o lo movilizan a la producción del calostro y la leche (Van Saun *et al.*, 1989). Se han señalado correlaciones positivas entre la concentración de Se en la sangre, el plasma y el hígado del becerro con las del plasma materno al parto (Kincaid y Hodgson, 1989; Abd Elrahman y Kincaid, 1995). Los niveles de Se en las membranas fetales son menores a los de los líquidos fetales y ambos se incrementan con la edad del producto (House y Bell, 1994).

Los recién nacidos obtienen Se a través del calostro y la leche materna, por lo que la condición y disponibilidad de Se de las madres al final de la gestación, es trascendente para el aporte del elemento en la lactación. Se ha estudiado con resultados contradictorios, el efecto de la suplementación de Se durante la gestación, en la ganancia de peso de los recién nacidos, algunos autores señalan mejoras en la ganancia de peso en becerros recién nacidos (Wichtel *et al.*, 1996; Castellan *et al.*, 1999), mientras otros han obtenido resultados opuestos (Awdeh *et al.*, 1998; Gunter *et al.*, 2003; Rowntree *et al.*, 2004; Rock *et al.*, 2001).

La toxicidad por Se es una amenaza seria en las regiones donde el elemento se encuentra disponible en exceso en los suelos, originalmente la problemática del Se fue analizada por los efectos tóxicos del metal, antes de que se definiera su importancia como microelemento imprescindible para la vida animal (Allan *et al.*, 1999; Driscoll y Copeland, 2003). El cuadro ocurre en dos formas, la aguda que puede resultar de un gran consumo, en una sola oportunidad, de plantas seleníferas

que contienen más de 20 mg/ Kg. (Rosenfeld, 1964; Kim y Mahan, 2001) o de la inyección de una sobre dosis de Se, de más de 1.65 mg/Kg. de peso corporal (Millar y Williams, 1940; Mahan y Moxan, 1984). A partir de 3 mg/Kg. de peso corporal, por vía oral, pueden ocurrir cuadros de toxicidad aguda de Se, con trastornos motrices, ataxia, diarrea oscura, hipertermia, pulso débil y rápido, respiración dificultada, dolor abdominal, meteorismo, depresión, poliuria, disnea y mucosas pálidas (Morrow, 1982; James *et al.*, 1992). En estos casos a la necropsia se observan en forma dominante hemorragias sistémicas. No hay tratamiento específico conocido para tratar los casos agudos de intoxicación por Se y los animales afectados mueren incluso antes de que se haya establecido el diagnóstico.

La segunda forma de toxicidad de Se, la crónica, también se llama Enfermedad del álcali y ocurre cuando los animales consumen cantidades de 5 a 20 ppm por mucho tiempo (Goehring *et al.*, 1984; Mahan y Moxan, 1984). En estos casos se presenta parálisis de la lengua, respiración laboriosa y rápida, exceso de saliva, baja temperatura corporal (hipotermia), emaciación, anemia, alopecia y deformación de estructuras córneas, uñas y cuernos en su caso. A la necropsia se observa degeneración del músculo cardíaco (Ekermans y Schneider, 1982).

Los mecanismos bioquímicos de una selenosis siguen siendo oscuros, es probable que el selenio ejerza su efecto tóxico mediante inhibición enzimática de los sistemas de óxido-reducción del organismo. El selenio elemental no es tóxico. Cuando el organismo no puede reducir el selenito por deficiencia de glucosa o exceso de selenito, se produce la destrucción celular. El selenito inhibe aparentemente algunos sistemas enzimáticos como el de succinato deshidrogenasa

(Anzola, 1999). El exceso en la disponibilidad de Se de los suelos, determinaría en los vegetales, un notable incremento en la producción de selenometionina.

Es posible que el consumo de estos forrajes por el animal, promueva la incorporación de selenometionina en las proteínas contra la forma azufrada del aminoácido, generando alteraciones en la estructuración de los puentes disulfuro y en consecuencia en la estructura de la proteína. De ser así, se explicaría que los cambios destacados en la intoxicación crónica por Se ocurran en las estructuras cutáneas de queratina, una proteína estructural con alta densidad de puentes disulfuro. Obviamente la forma más efectiva de evitar la presentación de selenosis en el ganado es diagnosticar adecuadamente el problema, identificar la fuente de intoxicación y procurar evitar el pastoreo de los animales en potreros con plantas seleníferas o intentar eliminar estas plantas de los potreros en forma selectiva. Cuando la selenosis es consecuencia de tratamientos de suplementación, por supuesto se debe calcular correctamente la dosificación de los suplementos. La fertilización de los campos con azufre puede mejorar la relación azufre/selenio en el suelo y reducir la captación del selenio por los vegetales. El incremento de proteína en la dieta, o la mezcla de alimentos con niveles elevados de selenio con insumos de bajas concentración del elemento, para diluir las concentraciones tóxicas, son estrategias que también han sido señaladas para reducir los efectos tóxicos de los alimentos o dietas de riesgo.

2.13 Uso de vitamina B₁₂ en bovinos

La cianocobalamina (vitamina B₁₂) es esencial para el crecimiento, reproducción celular, hematopoyesis y para la síntesis de nucleoproteínas y mielina, ya que juegan un importante papel en la síntesis de bases para el ADN.

Es fundamental para la maduración normal de todas las series hematopoyéticas, por su papel en la síntesis de folatos. Los efectos de la deficiencia de esta vitamina suelen verse primero en los glóbulos rojos. En estado de deficiencia marcada puede aparecer leucotrombopenia (CMAEP, 2012).

La vitamina B₁₂ no es producida ni por animales, plantas y levaduras, solo es producida por bacterias; algunas de estas se encuentran en el aparato digestivo de los animales que lo proveen de esta vitamina (Rodrigo, 2007).

Se requieren minerales y vitaminas para el funcionamiento normal de esencialmente todos los procesos metabólicos en los rumiantes. Deficiencias o excesos dietéticos de ciertos minerales y vitaminas pueden resultar en pérdidas económicas sustanciales en la productividad animal. Desde la última publicación de la NRC (2001) sobre requisitos de vitaminas y minerales para ganado lechero, la investigación ha sido considerable en publicar y tratar con minerales y vitaminas en la alimentación del ganado (Spears y Weiss, 2014).

La respuesta a suplementos vitamínicos por los rumiantes incluye mejoría en la función inmune, menos problemas de salud clínica y el aumento de la productividad. Las respuestas varían dependiendo de la vitamina, dosis y tipo de especies o animales (Spears y Weiss, 2014). El papel del estado de la vitamina B₁₂

en la resistencia a la enfermedad no está establecida. La investigación en seres humanos se ha centrado sobre los fenómenos autoinmunes en la anemia perniciosa. Los estudios en animales son limitados debido a dificultades para producir una deficiencia de B12 en animales de experimentación. Debido a la extensa producción ruminal de B12 y sus análogos (Dubeski *et al.*, 1996).

Aunque se han reportado algunas producciones de leche con respuestas positivas cuando se complementa o se inyecta vitamina B12, la mayoría de los estudios reportan ninguna o muy limitados resultados. Sin nuevos datos sobre la vitamina B12 para el ganado vacuno, en base a la inconsistencia de la respuesta, la suplementación de rutina de vitamina B12 no se justifica, pero la suplementación de cobalto debe ser adecuada (Spears y Weiss, 2014).

Las recomendaciones de minerales y vitaminas pueden cambiar a medida que la nueva investigación mejora nuestra comprensión de las necesidades de minerales y vitaminas (Spears y Weiss, 2014).

La cianocobalamina debe convertirse en su forma biológicamente activa (adenosilcobalamina o metilcobalamina) antes de poder ser utilizadas por los tejidos. La metilcobalamina es un cofactor esencial para la conversión de homocisteína en metionina, y por ello, en casos de carencia de ácido fólico o vitamina B12 se observan mayores niveles plasmáticos de homocisteína.

Cuando esta reacción de conversión es deficiente se perturba el metabolismo del folato y se piensa que de ello depende el defecto de la síntesis de DNA y el tipo de maduración megaloblástica en pacientes que sufren deficiencia de vitamina B12. Uno de los procesos más importantes en los que interviene es la síntesis de folatos,

necesaria para la hematopoyesis. Esto explica por qué los depósitos tisulares de folato están muy disminuidos en la deficiencia de la vitamina B12, a pesar de concentraciones séricas de folatos normales o supranormales (CMAEP, 2012).

La deficiencia de cobalto (Co) en rumiantes se traduce en una deficiencia de vitamina B12 (cianocobalamina). Cuando los niveles de Co en la dieta son insuficientes, la vitamina B12 sintetizada no alcanza a cubrir los elevados requerimientos de los rumiantes para esta vitamina. Las manifestaciones clínicas son: inapetencia, pérdida de peso por reducción de grasa corporal y tejido muscular, anemia y, en casos graves, produce la muerte del animal (Underwood, 1997).

3. MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se desarrollará del 20 de febrero al 15 de abril de 2020, en un establo del municipio de Matamoros en el Estado de Coahuila; éste se localiza a una altura de 1100 msnm. Entre los paralelos 26° 17' y 26° 38' de latitud norte y los meridianos 103° 18' 103° 10' de longitud oeste (INEGI, 2009).

Se utilizarán 80 vacas Holstein: T1=0 ml, T2=5 ml de selenio y vitamina B₁₂ respectivamente, el cual será aplicado al momento del secado de las mismas. Se utilizará el calostro de primer ordeño dentro de las primeras 24 h después del parto. Inmediatamente después de la colecta, se determinará la densidad de este producto, utilizando un calostrómetro (Biogenics Inc., Mapleton, Or., USA ®), a una temperatura de 22 °C al momento de la medición. El calostro con densidad ≥ 50 mg•mL⁻¹ de Ig se combinará hasta acumular la cantidad de 40 L (un lote). Se pasteurizaran cinco lotes, a una temperatura de 60 °C, por 60 min, en un pasteurizador comercial (Dairytech, Inc., Windsor, Colorado USA ®). Después de pasteurizado, el calostro se colocó en biberones (dos L por biberón) y se congelará a -20 °C hasta el suministro a las becerras.

Para observar el efecto del selenio sobre la transferencia de inmunidad se seleccionaran dos grupos de manera aleatoria cada uno con 20 becerras, se separaran de la madre al nacimiento y alojadas individualmente en jaulas de metal previamente lavadas y desinfectadas. Los tratamientos serán: T1=0 ml, T2= calostro de vacas suplementadas con selenio y vitamina B¹² respectivamente. En ambos

grupos de les suministrará la primer toma de calostro dentro de la primera hora de nacida y la segunda seis horas posterior a la primera.

Entre las 24 y 48 horas después del nacimiento se obtendrá una muestra de sangre de la vena yugular de cada becerro en tubos Vacutainer[®] la cual se dejara coagular a temperatura ambiente hasta la separación del suero. La lectura del suero se realizará en un refractómetro (Vet 360, Reichert Inc. [®]) se empleara como variable la proteína sérica para medir la transferencia de inmunidad pasiva hacia las becerros. Las variables que se considerarán para evaluar el desarrollo serán: al nacimiento y al destete, peso, altura a la cruz, ganancia diaria y ganancia de peso total. La ganancia diaria de peso se calculará mediante la división de la ganancia de peso total entre el número de días en lactancia. Las enfermedades que se registrarán para monitorear la salud de las becerros, serán diarreas y neumonías. El registro se realizará a partir del nacimiento hasta los 60 días de vida, la clasificación de las crías con diarrea se realizará mediante la observación de la consistencias de las heces, heces normales corresponde a crías sanas y becerros con heces semi-pastosas a liquidas fueron crías enfermas. En relación a la clasificación de los problemas respiratorios las crías con secreción nasal, lagrimeo, tos y elevación de la temperatura superior a 39.5 °C se considerará cría enferma, si no presento lo anterior se considerará una cría sana. El alimento iniciador se suministrará a partir del segundo día hasta el destete.

El análisis estadístico se realizará mediante un análisis de varianza y la comparación de medias se realizará mediante la prueba de Tukey. Se empleará el

valor de $P < 0.05$ para considerar diferencia estadística. Los análisis se ejecutaran utilizando el paquete estadístico de Olivares-Sáenz (2012).

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En los resultados obtenidos de la transferencia de inmunidad pasiva (Grafica 1) se observó diferencia estadística $P < 0.05$ a favor del tratamiento donde se administró selenio y Vitamina B₁₂. La toma oportuna de una cantidad suficiente de calostro, rico en inmunoglobulinas es esencial para aminorar la pérdida de terneras debido a enfermedades neonatales (Elizondo 2013). Considerando > 5.5 g / dl: transferencia pasiva exitosa, 5.0 a 5.4 g / dl: transferencia pasiva moderadamente exitosa, <5.0 g / dl: fallo de transferencia pasiva (Quigley, 2001).

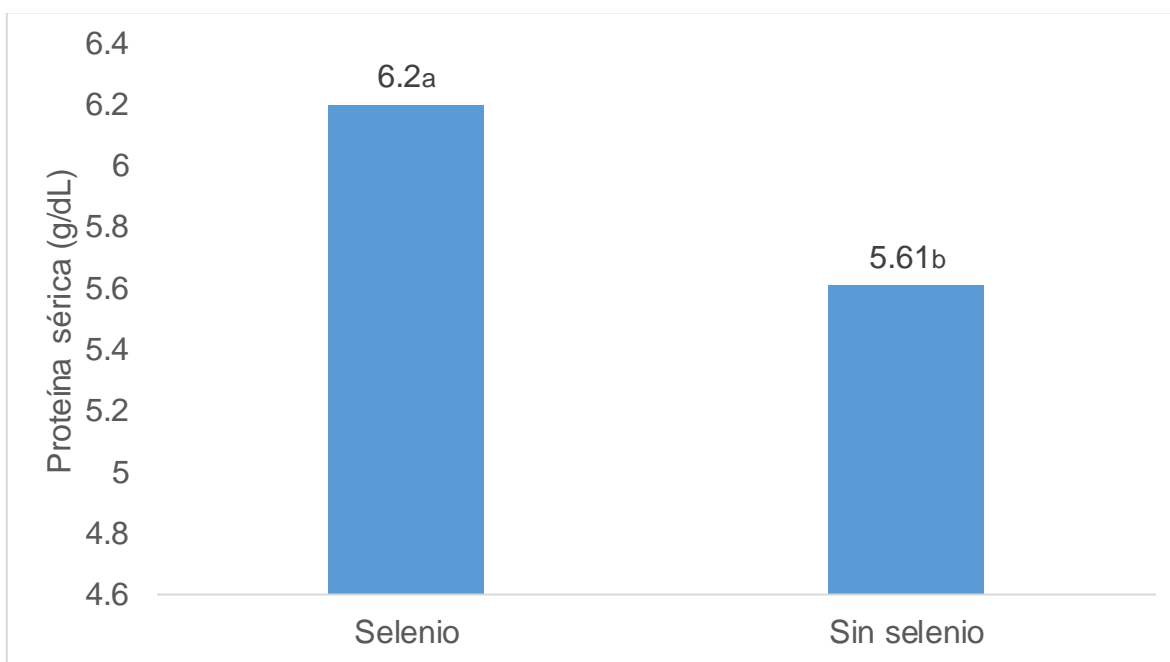


Figura 1. Transferencia de inmunidad en becerras suplementadas con selenio y vitamina B₁₂.

*Diferente literal indica diferencia estadística $P < 0.05$.

En un estudio realizado por González *et al.* (2017) en donde suministraron 0, 1,2 y 3 ml de Selenio, donde se utilizó calostro de primer ordeño de vacas Holstein

Friensian dentro de las primeras 24 h después del parto, se obtuvo una transferencia exitosa. Coincide con los resultados obtenidos en este estudio, aplicando selenio y vitamina B12 vía subcutánea, con calostro natural dentro de las primeras horas de vida, señalando así una forma eficiente del aumento de la transferencia de inmunidad.

Los resultados obtenidos por Pérez (2016) en el estudio realizado donde aplico 0, 1,2 y 3 ml de Selenio y Vitamina B12 dentro de los primeros 10 min posteriores al nacimiento vía subcutánea, obteniendo una transferencia de inmunidad exitosa, corroborando así con los resultados obtenidos en este estudio.

Un estudio realizado por Hall et al. (2014), suministraron 3 mg de Se/L en forma de selenito de sodio en el calostro, éste demostró que mejora la eficiencia de absorción de inmunoglobulinas (62% a las 48 h) en becerras recién nacidas selenio-deficientes en comparación con el grupo control que no recibieron adición de selenito de sodio, es una forma fácil de implementar y beneficiosa en la promoción de la absorción intestinal de IgG. Coincide con los resultados obtenidos en el presente estudio con la aplicación de selenito de sodio y vitamina B₁₂ por vía subcutánea que mostro ser una forma eficiente para aumentar la transferencia de inmunidad pasiva y fácil de implementar.

Estos resultados también se asocian con los obtenidos por Teixeira et al. (2014) en donde evaluaron el efecto de dos inyecciones subcutáneas de una preparación multimineral (60 mg de zinc, 10 mg de manganeso, 5 mg de selenio y 15 mg de cobre) sobre la inmunidad, la salud y el crecimiento de los becerros durante el período predestete y observaron que la suplementación con minerales

inyectables en la vida postnatal temprana es beneficiosa para la inmunidad del becerro y el estado de estrés oxidativo. Los terneros suplementados con minerales traza habían mejorado la función de neutrófilos, el aumento de la capacidad para realizar la fagocitosis, y la mejora de la actividad de la glutatión peroxidasa. Se sabe que la absorción de IgG del calostro esta mediada por pinocitosis intestinal, que continua por solo 24 h después del nacimiento.

La adición de selenio para el calostro no tendría efecto nutricional sino más bien farmacológico, Kamada et al. (2007) también evaluaron la adición de selenio al calostro y demostraron que este aumenta la cantidad de IgG y la concentración de selenio en plasma sanguíneo en los terneros recién nacidos, se les proporciono la misma cantidad de calostro con o sin adición de selenio 1,0 ppm, y observaron el aumento significativo de IgG en plasma sanguíneo (20%) de los becerros a las 24h después del nacimiento, el efecto fue mayor con la adición de 3,0 ppm (10 veces el nivel máximo permitido por la FDA) en la primera alimentación (42%).

5. CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en el presente experimento. Se concluye que al suministrar calostro de vacas suplementadas con selenio y vitamina B₁₂ a las becerras recién nacidas se incrementa la transferencia de inmunidad pasiva en becerras recién nacidas.

6. LITERATURA CITADA

- Abd Elrahman, M. M., Kincaid, R. L. 1993. Deposition of copper, manganese, zinc and selenium in bovine fetal tissues at different stage of gestation. *Journal of Dairy Science*. 76(11):3588-3593.
- Abd Elrahman, M. M., Kincaid, R. L. 1995. Effect of selenium supplementation on maternal transfer of selenium in the bovine. *Journal of Dairy Science*. 78(3):625-630.
- Allan, C. B., Lacourciere, G. M., Stadtman, T. C. 1999. Responsiveness of selenoproteins to dietary selenium. *Annual Review of Nutrition*. 19:1-16.
- Altimira, J., Prats, N., López, S., Domingo, N., Briones, V., Domínguez, L., Marco, A. 2000. Effect of selenium deficiency on the development of central nervous system lesions in murine listeriosis. *Journal of Comparative Pathology*. 123(2-3):104-109.
- Amuerman, C. B., Miller, S. M. 1975. Selenium in ruminant nutrition. *Journal of Dairy Science*. 58(10):1561-1571.
- Anzola, H. 1999. Algunas descripciones de la actividad biológica y fisiológica del selenio. *Acovez*. 24(2):17-20.
- Arthur, J. R., Morrice, P. C., Beckett, G. J. 1988. Thyroid hormone concentrations in selenium deficient and selenium sufficient cattle. *Research in Veterinary Science*. 45(1):122-123.
- Awadeh, F. T., Kincaid, R. L., Johnson, K. A. 1998. Effect of level and sources of dietary selenium on concentrations of thyroid hormones and immunoglobulins in beef cows and calves. *Journal of Animal Science*. 76(4):1204-1215.
- Aziz, E. S., Klesius, P. H. 1985. The effect of selenium deficiency in goats on lymphocyte production of leukocyte migration inhibitory factor. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 10(4):381-390.

- Aziz, E. S., Klesius, P. H., Frandsen, J. C. 1984. Effect of selenium on polymorphonuclear leukocyte function in goats. *American Journal of Veterinary Research*. 45(9):1715-1718.
- Backall, K.A., Scholz, R.W. 1979. Reference values for a field test to estimate inadequate glutathione peroxidase activity and selenium status in the blood of cattle. *American Journal of Veterinary, Research*. 40(5):733-738.
- Beckett, J. G., Arthur, J. R., Beddows. 2005. Selenium and endocrine systems. *Journal of Endocrinology*. 84:455-465.
- Beckett, J. G., Arthur, J. R., Beddows, S. E., Morrice, P. C., Nicol, F. 2005. Unhibition of hepatic deiodination of thyroxine is caused by selium deficiency in rats. *Biochemical Journal*. 248:443-447.
- Behne, D., Kyriakopoulos, A. 2001. Mammalian seleniumcontaining proteins. *Annual Review of Nutrition*. 2:1453-473.
- Beytut, E., Karatas, F., Beytut, E. 2002. Lambs with White muscle disease and selenium content of soil and meadow hay in the region of Kars. *Turkish Veterinary Journal*. 163(2):214-217.
- Bielmann, V, Gilan, J, Perkins, N, Skidmore, A, Godden, S, Y Leslie, K. 2010. An evaluation of Brix refractometry instruments for measurement of colostrum quality in dairy cattle. *American Dairy Science Association*. 93:3713-3721.
- Bostedt, H., Schramel, P. 1990. The importance of selenium in the prenatal and postnatal development of calves and lambs. *Biological Trace Element Research*. 24(2-3):163-171.
- Burk, R.F., Hill, K.E. 1993. Regulation of selenoproteins. *Annual Review of Nutrition*. 13:65-81.
- Burck, R. F. 1994. *Selenium in biology and human health*. New York: Springer-Verlag.

- Castellan, D. M., Maas, J. P., Gardener, I. A., Oltjen, J. W., Sween, M. L. 1999. Growth of suckling beef calves in response to parenteral administration of selenium and the effect of dietary protein provided to their dams. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 214(6):816-821.
- Cao, Y-Z., Maddox, J.F., Mastro, A.M., Scholz, R.W., Hildebrandt, G., Reddy, C.C. 1992. Selenium deficiency alters the lipoxygenase pathway and mitogenic response in bovine lymphocytes. *Journal of Nutrition*. 122:2121-2127.
- Ceballos, A., Wittwer, F.G. 1996. Metabolismo del selenio en rumiantes. *Archivos de Medicina Veterinaria*. 28(2):5-18.
- Cedeño, A. E, Padilla, G. B, González, A. A, Chamizo, E.G. 2015. Evaluación de la calidad inmunológica del calostro por la prueba del calostrímetro y test de glutaraldeído en becerros recién nacidos en la Hacienda los Ángeles, San Pedro de Macorís. *Revista de postgrado*. 3(2):11.
- Chahin, J. D. 2014. Determinación de la calidad de calostro mediante la calibración de un refractómetro Brix en vacas Holstein a pastoreo. Memoria de licenciatura. Universidad Austral de Chile. Valdivia- Chile. 29.
- Combs, G. F.; Combs, S. B. 1986. *The role of selenium in nutrition*. New York: Academic Press.
- Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría (CMAEP). *Pediamécum*. Edición 2012. Cianocobalamina. Disponible en: <http://www.pediamecum.es>.
- Driscoll, D. M., Copeland, P. R. 2003. Mechanism and regulation of selenoprotein synthesis. *Annual Review of Nutrition*. 23:17-40.
- Droke, E. A., Loerch, S. C. 1989. Effects of parenteral selenium and Vitamin E on performance health and humoral immune response of steers new to the feed lot environment. *Journal of Animal Science*. 67:1350-1359.
- Dubeski, P. L., Owens, F. N., Song, W. O., Coburn, S. P., Mahuren, J. D. 1996. Effects of B vitamin injections on plasma B Vitamin concentrations of feed-

- restricted beef calves infected with bovine herpesvirus-1. *J. Anim. Sci.* 74:1358-1366.
- Ekermans, L. G., Schneider, J. V. 1982. Selenium in livestock production: A review. *Journal of the South African Veterinary Association.* 53(4):223-228.
- Elizondo, J. S. 2007. Alimentación y manejo del calostro en el ganado de leche. *Agronomía Mesoamericana.* 18(2):271-281.
- Elizondo, J. S. 2007. Importancia del calostro en la crianza de terneros. *Revista ECAG informa,* (40).
- Enjalbert, F., Lebreton, P., Salat, O., Schelcher, F. 1999. Effects of pre-or postpartum selenium supplementation on selenium status in beef cows and their calves. *Journal of Animal Science.* 77(1):223-229.
- Fidler, A. P, Alley, M. L, Smith, G. W. 2011. Short communication: Serum immunoglobulin G and total protein concentrations in dairy calves fed a colostrum- replacement product. *American Dairy Science Association.* 9(7):3609-3612.
- Food and Drug Administration (FAD). 1979. Food additives permitted in feed and drinking water of animals. *Selenium Federal Register.* 44:5392.
- Food and Drug Administration (FAD). 1989. Food additives permitted in feed and drinking water of animals. *Selenium Federal Register.* 52:10668.
- Fortín, A. C, Perdomo, J. C. 2009. Determinación de la calidad del calostro bovino a partir de la densidad y de la concentración de IgG y del número de partos de la vaca y su efecto en el desarrollo de los terneros hasta los 30 días de edad. Proyecto de licenciatura. Universidad de Zamorano. Zamorano-Honduras.11.
- Foucras, G., Schelcher, F., Valarcher, J.-F., Espinasse, J. 1996. La dystrophie musculaire nutritionnelle chez les ruminants. *Le Point Veterinaire.* 27(172):33-38.

- Gabryszuk, M., Klewec, J. 2002. Effect of injecting 2-and 3-year-old ewes with selenium and selenium-vitamin-E on reproduction and rearing of lambs. *Small Ruminant Research*. 43(2):127-132.
- Georgievskii, V. I., Annenkov, B. N., Samokhin, V. T. 1982. *Mineral Nutrition*. London: Butterworth. 475.
- Goehring, T. B., Palmer, I. S., Olson, O. E., Libal, G. W., Wahlstrom, R. C. 1984. Effects of seleniferous grains and inorganic selenium on tissue and blood composition and growth performance of rats and swine. *Journal of Animal Science*. 59:725-732.
- Goehring, T. B., Palmer, I. S., Olson, O. E., Libal, G. W., Wahlstrom, R. C. 1984. Toxic effects of selenium on growing swine fed corn-soybean meal diet. *Journal of Animal Science*. 59:733-737.
- González, R. A, González, J. A, Peña, B. R, Reyes, J. C, Robles, P. T. 2014. Transferencia de inmunidad pasiva en becerras Holstein alimentadas con calostro pasteurizado. *AGROFAZ*. 14(1):1-6.
- Goonerante, S. R., Christensen, D. A. 1989. Survey of maternal and fetal tissues zinc, iron, manganese and selenium concentrations in bovine. *Canadian Journal of Animal Science*. 69:151.
- Grasso, P. J., Scholz, R. W., Erskine, R. J., Eberhart, R. J. Phagocytosis, bactericidal activity and oxidative metabolism of milk neutrophils from dairy cows fed selenium supplemented and selenium deficient diet. *American Journal of Veterinary Research*. 51(2):269-274.
- Groff, J. L., Gropper, S. S., Hunt, S. M. 1995. *Microminerals in: Advanced nutrition and human metabolism*. Minneapolis: West Publishing Company. 381-384.
- Gunter, S. A., Reck, P. A., Phillips, J. K. 2003. Effects of supplementary selenium source on the performance and blood measurements in beef cows and their calves. *Journal of Animal Science*. 81:856-864.
- Hall, J. A., G. Bobe, W. R. Vorachek, C. T. Estill, W. D. Mosher y G. J. Pirelli. 2014. Effect of supranutritional maternal and colostral selenium supplementation on

- passive absorption of immunoglobulin G in selenium-replete dairy calves. *J. Dairy Sci.* 97:4379-4391.
- Harrison, J. H., Conrad, H. R. 1984. Effect of selenium intake on selenium utilization by the non-lactating dairy cow. *Journal of Dairy Science.* 67(1):219-223.
- Harrison, J. H., Hancock, D. D., Conrad, H. R. 1984. Vitamin E and selenium for reproduction of the dairy cow. *Journal of Dairy Science.* 67(1):123-132.
- Hefanawy, A. E., Pérez, J. T. 2008. "Selenio y salud animal" importancia, deficiencia, suplementación y toxicidad. *Vet. Zool. UNIPAR.* 11(2):153-165.
- Holben, D. H. 1999. The diverse role of selenium within selenoproteins. *Journal of the American Dietetic Association.* 99(7):836-843.
- House, W. A., Bell, A.W. 1994. Sulfur and selenium accretion in the gravid uterus during late gestation in Holstein cows. *Journal of Dairy Science.* 77:1860-1869.
- Hurley, W.L., Doane, R.M. 1989. Recent developments in the roles of vitamins and minerals in reproduction. *Journal of Dairy Science.* 72(3):784-804.
- Hulland, T. J. 1985. Muscles and tendon. In: *Pathology of domestic animals.* 3. ed. London: Academic Press. 140-195.
- James, L. F., Smart, R. A., Shupe, J. L., Bowns, J., Schoenfeld, J. 1992. Suspected phytogetic selenium poisoning in sheep. *Journal of the American Veterinary Medical Association.* 180:1478-1481.
- Jendryczko, A. 1994. Modulatory properties of selenium in immune processes. *Wiadomosci Lekarskie,* 47:198-202.
- Jenkins, K. J., Hidioglou, M. 1971. Transmission of selenium as selenite and as selenomethionine from ewe to lamb via milk using selenium-75. *Canadian Journal of Animal Science.* 51:389-403.

- John, R. A., Rodreick, C. M., Geoffrey, J. B. 2003. Selenium in the immune system. *Journal of Nutrition*. 133:1457S-1459S.
- Kamada, H., I. Nonaka, Y. Ueda y M. Murai. 2007. Selenium addition to colostrum increases immunoglobulin G absorption by newborn calves. *J. Dairy Sci.* 90:5665-5670.
- Jukola, E., Hakkarainen, J., Saloniemi, H., Sankari, S. 1996. Blood selenium, vitamin E, vitamin A, and B-carotene concentrations and udder health, fertility treatment and fertility. *Journal of Dairy Science*. 76(5):838-845.
- Julien, W. E., Conrad, H. R., Jones, J. E., Moxon, A. L. 1976. Selenium and vitamin E and incidence of retained placenta in parturient dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 59.
- Kim, J., Van Soest, P. J., Combs, G. F. 1997. Studies on the effects of selenium on rumen microbial fermentation in vitro. *Biological Trace Element Research* 56:203-213.
- Kim, Y. Y., Mahan, D. C. 2001. Comparative effects of high dietary levels of organic and inorganic selenium on selenium toxicity of growing –finishing pigs. *Journal of Animal Science*. 79:942-948.
- Kincaid, R. L., Hodgson, A. S. 1989. Relationships of selenium concentrations in blood in calves to blood Se of the dam and supplemental selenium. *Journal of Dairy Science*. 72:259.
- Koenig, K. M., Buckley, W. T., Shelford, J. A. 1991. True absorption of selenium in dairy cows: stable isotope tracer methodology and effect of dietary copper. *Canadian Journal of Animal Science*. 71:175-183.
- Koller, L. D., Exon, J. H. 1986. The two faces of selenium deficiency and toxicity are similar in animals and man. *Canadian Journal of Veterinary Research*. 50(3):297-306.
- Kott, R. W., Ruttle, J. L., Southward, G. M. 1983. Effects of vitamin E and selenium injections on reproduction and preweaning lamb survival in ewes consuming diets marginally deficient in selenium. *Journal of Animal Science*. 57:331-337.

- Kuttler, K. L., Marble, D. W., Blincoe, C. 1961. Serum and tissue residues following selenium injections in sheep. *American Journal of Veterinary Research*. 22:422-424.
- Le Jan, C. 1996. Cellular components of mammary secretions and neonatal immunity: a review. *Vet Res*. 27:403-417.
- Lomba, F. 1996. Influence des rapports anions-cations et oxydants-antioxydants dans les rations des vaches laitières en période de tarissement sur l'incidence du syndrome du part. *Annales de Médecine Vétérinaire*. 140:109-122.
- Mahan, D. C., Kim, Y. Y. 1996. Effect of inorganic or organic selenium at two dietary levels on reproductive performance and tissue selenium concentrations in first-parity gilts and their progeny. *Journal of Animal Science*. 74:2711-2718.
- Mahan, D. C., Moxan, A. L., Cline, J. H. 1975. Efficacy of supplemental selenium in reproductive diets on sow and progeny serum and tissue selenium values. *Journal of Animal Science*. 40:624.
- Mahan, D. C., Moxan, A. L. 1984. Effect of inorganic selenium supplementation on selenosis in postweaning swine. *Journal of Animal Science*. 58:1216-1221.
- Mc Guirk, S. M, Collins, M. 2004. Managing the production, storage and delivery of colostrum. *Vet Clin North Am Food Anim Pract*. 20(3):593-603.
- McPherson, A., Chalmers, J. S. 1984. Methods of selenium supplementation of ruminants. *Journal Veterinary Record*. 115:544- 546.
- Millar, W. T., Williams, K. T. 1940. Minimum lethal dose of selenium, as sodium selenite, for horses, mules, cattle and swine, *Journal of agricultural research*. 60:163-173.
- Miller, J.K., Brzezinska-Slebodzinska, E., Madsen, F.C. 1993. Oxidative stress, antioxidants and animal function. *Journal of Dairy Science*. 76(9):2812-2823.

- Morrow, D. A. 1982. Acute selenium toxicosis in lambs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 152:1623-1329.
- Norton, O. A., Mccarthy, F. D. 1986. Use of injectable vitamin E and selenium-vitamin E emulsion in ewes and suckling lambs to prevent nutritional muscular dystrophy. *Journal of Dairy Science*. 52:497-508.
- Pastrana, R., Mc Dowell, L. R., Conrad, J. H., Wilkinson, N. S. 1991. Mineral status of sheep in the Paramo region of Colombia .II Trace minerals. *Small Ruminant Research*. 23-24.
- Pollock, J. M., Mc Nair, J., Kennedy, S., Kennedy D. G., Walsh, D. M., Goodall, E. A., Mackie, D. P., Crockard, A. D. 1994. Effect of dietary vitamin E and selenium on in vitro cellular immune responses in cattle. *Research in Veterinary Science*. 56:100-107.
- Pugh, D. G. 2002. *Sheep and Goat medicine*. 2. ed.
- Ramírez-Bribiesca, J. E., Tórtora, J. L., Hernández, L. M., Huerta, M. 2001. Main causes of mortalities in dairy goat kids from the Mexican plateau. *Small Ruminant Research*. 41(1):77-80.
- Ramírez-Bribiesca, J. E., Tórtora, J. L., Huerta, M., Hernández, L. M., López, R., Crosby, M. M. 2005. Effect of selenium-vitamin E injection in seleniumdeficient dairy goats and kids on the Mexican plateau. *Brazilian Journal of Veterinary*. 57(1):77-84.
- Ramírez-Bribiesca, J. E., Tórtora, J. L., Huerta, M., Hernández, L. M., López, R., Crosby, M. M. 2001. Main causes of mortalities in dairy goat kids from the Mexican plateau. *Small Ruminant Research*. 41(1):77-80.
- Rock, M. J., Kincaid, R. L., Carstens, G. F. 2001. Effects of prenatal source and level of dietary selenium on passive immunity and thermometabolism in new born lambs. *Small Ruminant Research*. 40:129-138.
- Rodrigo, P. M. 2007. Vitamina B12 en el vegeatianismo. Criterios para su diagnóstico. *Med. Nat.* 1(2):120-130.

- Rosenfeld, I. 1964. Selenium: geobotany, biochemistry, toxicity and nutrition. New York: Academic Press. 141-213.
- Rowntree, J. E., Hill, G. M., Hawkins, D. R., Link, J. E., Rincker, M. J., Bednar, G. W., Kreft, R. A. 2004. Effect of selenium on selenoprotein activity and thyroid hormone metabolism in beef and dairy cows and calves. *Journal of Animal Science*. 82:2995-3005.
- Scholz, R.W., Hutchinson, L.J. 1979. Distribution of glutathione peroxidase activity and selenium in the blood of dairy cows. *American Journal of Veterinary Research*. 40(2):245-249.
- Scholz, R.W., Todhunter, D.A., Cook, L.S. 1981. Selenium content and glutathione peroxidase activity in tissues of young cattle fed supplemented whole milk diets. *American Journal of Veterinary Research*. 42(10):1718-1723.
- Silva, J. H., Quiroga, M. A., Auza, N. J. 2000. Selenio en el rumiante: relaciones suelo, plantas, animal. *Medicina Veterinaria*. 17(10):229-246.
- Spears, J. W., Harvey, R. W., Sergerson, E. C. 1986. Effects of marginal selenium deficiency and winter protein supplementation on growth, reproduction and selenium status of beef cattle. *Journal of Dairy Science*. 63:586-593.
- Spears, J. W., Weiss, W. P. 2014. Symposium. Invited Review: Mineral and vitamin nutrition in ruminants. *The Professional Anim. Sci*. 30:180-191.
- Smith, M. C., Sherman, D. M. 1994. *Goat medicine*. 2. ed.
- Stadtman, T.C. 1990. Selenium biochemistry. *Annual Review of Biochemistry*. 59:111-127.
- Stowe, H. D., Herdt, T. M. 1992. Clinical assessment of selenium status of live stock. *Journal of Animal Science*. 70:3928-3933.
- Swecker, W. S., Thatcher, C. D., Eversole, D. E., Blodgett, D. J., Schurig, G. G. Effect of selenium supplementation on colostral IgG. Concentration in cows

- grazing selenium – deficient pastures and on post-suckles serum IgG concentration on their calves. *American Journal of Veterinary*. 56:450-453.
- Taylor, E. W. 1995. Selenium and cellular immunity. *Biological Trace Element Research*. 49:85-95.
- Tepán, R. P. 2011. Diarrea neonatal en terneros. Monografía de licenciatura. Universidad de Cuenca. Cuenca- Ecuador. 91.
- Teixeira, A. G. V., F. S. Lima, M. L. S. Bicalho, A. Kussler, S. F Lima, M. J. Felipe y R. C. Bicalho. 2014. Effect of an injectable trace mineral supplement containing selenium, copper, zinc, and manganese on immunity, health, and growth of dairy calves. *J. Dairy Sci*. 97:4216-4226.
- Thompson, K. M., Haibach, H., Sunde, R. A. 1995. Growth and plasma triiodothyroxine concentrations are modified by selenium deficiency and repletion in second generation selenium deficient rats. *Journal of Nutrition*. 125:864-873.
- Tórtora, J. 1979. Lesiones en la tiroides de rumiantes afectados de distrofia muscular nutricional (DMN). *Bol. Rumiantes (FES-Cuautitlán, UNAM)*. 3:51-65.
- Underwood, E. J. 1997. Trace elements in human and animal nutrition (4th Ed). Pag: 83-87. Academic Press, New York.
- Van Saun, R. J., Herdt, T. H., Stowe, H. D. 1989. Maternal and fetal selenium concentrations and their interrelationships in dairy cattle. *Journal of Nutrition*. 119:1128.
- Weiss, W. P., Colenbrander, V. J., Cunningham, M. D. 1990. Effect of duration of supplementation of selenium and vitamin E on per parturient dairy cows. *Journal of Dairy Science*. 73:873-876.
- Weiss, W. P., Colenbrander, V. J., Cunningham, M. D. 1984. Maternal transfer and retention of supplemental selenium in neonatal calves. *Journal of Dairy Science*. 67:416-420.

- Whanger, P. D. 2002. Selenocompounds in plants and animals and their biological significance. *Journal of the American College of Nutrition*. 21(3):223-232.
- Wichtel, J. J., Craigie, A. L., Freeman, D. A., Varela-Alvarez, H., Williamson N. B. 1996. Effect of selenium and iodine supplementation on growth rate and on thyroid and somatotrophic function in dairy calves at pasture. *Journal of Dairy Science*. 79:1865-1872.
- Xia, Y., Hill, K. E., Byrne, D. W., Xu, J., Burk, R. F. 2005. Effectiveness of selenium supplements in a low-selenium area of China. *American Journal of Clinical Nutrition*. 81(4):829-834.
- Zhao, T., Tkalcic, S., Doyle, M. P., Harmon, B. G., Brown, C. A., Zhao, P. 2003. *Pathogenicity of enterohemorrhagic Escherichia coli in neonatal calves and evaluation of fecal shedding by treatment with probiotic Escherichia coli*. *Journal of Food Protection*. 66(6):924-930.