

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA CHAPINGO

**DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN EN ZOOTECNIA**

**“Características productivas y nivel de selenio y hormonas
tiroideas en vacas lecheras suplementadas con bolos con selenio,
bolos con selenio y yodo o bolos con yodo.”**

**TESIS QUE COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL TÍTULO DE:**

MAESTRO EN CIENCIAS EN PRODUCCIÓN ANIMAL

PRESENTA:

OSCAR ENRIQUE DEL RAZO RODRÍGUEZ



**DIRECCION ACADEMICA
DEPTO. DE SERVICIOS ESCOLARES
OFICINA DE EXAMENES PROFESIONALES**

**Diciemnbre de 2002
Chapingo, Estado de México**

36 98492

**Características productivas y nivel de selenio y hormonas tiroideas en vacas
lecheras suplementadas con bolos con selenio, bolos con selenio y yodo o bolos con
yodo**

Tesis realizada por Oscar Enrique Del Razo Rodríguez bajo la dirección del Comité
Asesor indicado, aprobada por el mismo y aceptada como requisito parcial para obtener
el grado de:

MAESTRO EN CIENCIAS EN PRODUCCIÓN ANIMAL

DIRECTOR: _____

Ph. D. Maximino Huerta Bravo

ASESOR: _____

Ph. D. José Guadalupe García Muñiz

ASESOR: _____

Dr. José Artemio Cadena Meneses

Fr. 40671

AGRADECIMIENTOS

- A Díos por darme el tiempo y la salud para concluir mis estudios de maestría.
- A la Universidad Autónoma Chapingo y al Departamento de Zootecnia por darme una vez más la oportunidad de estudiar y superarme.
- Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por la beca otorgada para la realización de la maestría en ciencias en producción animal.
- Al Ph. D. Maximino Huerta Bravo por el conocimiento y material que desinteresadamente me brindó durante mis estudios de maestría.
- Al Ph. D. José Guadalupe García Muñoz por las facilidades brindadas para la realización del experimento y elaboración del artículo científico.
- Al Dr. José Artemio Cadena Meneses por sus comentarios y sugerencias en la edición de la presente tesis.
- Al Dr. Rodolfo Ramírez Valverde por su desinteresada aportación de sugerencias para la mejora de la presente tesis.

- A la Dra. Raquel López Arellano y al QFB Enrique Amador González, de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (UNAM), por su apoyo en la elaboración de los bolos evaluados en este experimento.
- Al Sr. J. Indalecio Flores Santamaría por las facilidades y asesoramiento en la fase de laboratorio.
- Al Ing. Mario Díaz Hernández, al M.C. Carlos Aguilar Rodríguez, al M.C. J. Gabriel Canché, al Ing. Edagardo Ocaña, al MVZ Manuel Castañeda, al Ing. Ernesto Alvear, al Ing. J. Alejandro Menassé y al Ing. Norland Caldera, por su valiosa ayuda en la fase de campo.
- A Eduardo, Sonia, Viviano y Octavio, alumnos del Departamento de Zootecnia, por su ayuda en las fases de campo y de laboratorio.
- A muchos otros alumnos del Departamento de Zootecnia cuyo nombre no recuerdo, sin embargo es fácil recordar la desinteresada ayuda ofrecida en la fase de campo.
- Un agradecimiento especial a mi esposa Irma De la Rosa Rodríguez por su valiosa colaboración en la fase de campo y de laboratorio, y por darme ánimos en los momentos más difíciles de esta faceta de mi formación profesional.

DEDICATORIA

- A mi esposa Irma De la Rosa Rodríguez ya que siempre ha sabido ser una verdadera amiga y el principal apoyo en las decisiones importantes de mi vida, por creer en mí incondicionalmente y por la confianza tan grande que ha depositado en mí para que llegue a superarme cada día más como persona y como profesionista.
- A mi padres Enrique Del Razo Aguilar y Magdalena Rodríguez Vega que me han enseñado lo valioso que es el trabajo y la honestidad, y por que hasta la fecha no han perdido las esperanzas en mí.
- A mis hermanos Esthela, Graciela, René, Angélica, Dagoberto y Verónica que han sido parte de mis motivos para seguir adelante.
- A Irma De la Rosa, Oliva De la Rosa, Oscar De la Rosa, Edgardo Ocaña y José A. Hernández, que han sabido regalarme la sinceridad y el desinterés de una amistad.
- A la Universidad Autónoma Chapingo esperando que esta tesis pueda contribuir como un granito de arena en la superación y fortalecimiento del Posgrado en Producción Animal.

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
CAPÍTULO 1	1
Introducción general	2
CAPÍTULO 2	4
Revisión de literatura	5
Selenio.....	5
Antecedentes	5
Características químicas.....	5
Fuentes alimenticias.....	7
Biodisponibilidad.....	8
Funciones del selenio	9
Metabolismo.....	18
Manifestaciones bioquímicas de la deficiencia de selenio.....	27
Enfermedades y alteraciones por deficiencia de selenio en rumiantes	30
Yodo.....	32
Antecedentes	32
Características químicas.....	33
Fuentes alimenticias.....	33
Biodisponibilidad.....	36
Sustancias bociogénicas	38
Otros factores con efectos bociogénicos	39
Funciones	40
Metabolismo del yodo.....	41
Manifestaciones bioquímicas de la deficiencia de yodo	47
Enfermedades o alteraciones clínicas por deficiencia de yodo en rumiantes	49

ÍNDICE
(continuación)

CONTENIDO	PÁGINA
Interacción entre selenio y yodo	53
Antecedentes	53
El selenio y las hormonas tiroideas.....	54
Alteraciones derivadas del papel del selenio sobre el metabolismo de las hormonas tiroideas	55
Deficiencia combinada de selenio y yodo.....	55
Referencias.....	57
CAPÍTULO 3	64
Características productivas y nivel de selenio y hormonas tiroideas en vacas lecheras suplementadas con bolos con selenio, bolos con selenio y yodo o bolos con yodo.....	65
Resumen.....	66
Abstract	67
Introducción	68
Material y métodos.....	70
Localización	70
Animales y alimentación.....	70
Tratamientos.....	71
Diseño experimental.....	72
Duración del experimento y número de muestreos.....	72
Obtención y procesamiento de las muestras y registro de datos.....	73
Análisis químicos y pruebas de laboratorio	74
Variables de respuesta.....	74
Análisis estadístico.....	75

ÍNDICE
(*continuación*)

CONTENIDO	PÁGINA
Resultados	80
Peso vivo y condición corporal	80
Producción y composición de la leche	80
Concentración de selenio en leche y plasma.....	81
Concentración de hormonas tiroideas en plasma	86
Discusión.....	89
Efecto de la suplementación con selenio y yodo sobre el peso vivo y condición corporal de vacas lecheras.....	89
Efecto de la suplementación con selenio sobre la producción de leche y su contenido de grasa y proteína.....	89
Efecto de la suplementación con selenio y yodo sobre la cuenta de células somáticas.....	91
Efecto de la suplementación con selenio y yodo sobre la concentración de urea en leche.....	91
Concentración de selenio en leche	92
Concentración de selenio en plasma	92
Concentración de hormonas tiroideas	94
Uso de bolos para suplementar selenio y yodo	95
Conclusiones	97
Referencias	98

ÍNDICE DE CUADROS

CONTENIDO	PÁGINA
Cuadro 1. Sucesos importantes en el descubrimiento e investigación del selenio	6
Cuadro 2. Biodisponibilidad relativa de algunas fuentes de selenio con relación al 100 % del selenito de sodio	10
Cuadro 3. Selenoproteínas y sus abreviatura(s) en mamíferos	12
Cuadro 4. El papel del selenio como glutathion peroxidasa dentro del sistema antioxidante en la célula.....	14
Cuadro 5. Porcentaje de absorción del selenio en rumiantes y no rumiantes	20
Cuadro 6. Concentración media de selenio (mg kg^{-1}) en dieta y tejidos de cerdos normales y cerdos con distrofia muscular nutricional.....	22
Cuadro 7. Porcentaje de selenio excretado a través de diversas vías.....	26
Cuadro 8. Factores que interfieren sobre el metabolismo del selenio en rumiantes	27
Cuadro 9. Concentración de selenio en leche y huevo de algunos condados de Oregon (Estados Unidos de América).....	28
Cuadro 10. Efecto del selenio y la vitamina E sobre la fertilidad de ovejas.....	32
Cuadro 11. Biodisponibilidad relativa de las fuentes suplementarias de yodo.....	37
Cuadro 12. Distribución (%) de yodo y hormonas tiroideas en la tiroides de cabras en áreas con bocio y sin bocio	48
Cuadro 13. Cantidad de selenito de sodio y yoduro de potasio en bolos orales administrados a vacas lecheras para suplemetar selenio y yodo ¹	72
Cuadro 14. Número de vacas por tratamiento en función del genotipo y estado fisiológico.....	73

ÍNDICE DE CUADROS

(continuación)

CONTENIDO	PÁGINA
Cuadro 15. Medias de mínimos cuadrados ($\pm$ error estándar) y contrastes para la concentración de selenio en leche y plasma de vacas lecheras en diferente estado fisiológico y suplementadas con bolos con selenio, bolos con selenio y yodo o bolos con yodo (ng mL^{-1}).....	82
Cuadro 16. Medias de mínimos cuadrados ($\pm$ error estándar) y contrastes para la concentración de tiroxina y triyodotironina en plasma de vacas lecheras en diferente estado fisiológico y suplementadas con bolos con selenio, bolos con selenio y yodo o bolos con yodo (ng mL^{-1}).....	86

ÍNDICE DE FIGURAS

CONTENIDO	PÁGINA
Figura 1. Reacción general en la que participa la enzima glutathion peroxidasa durante la eliminación de radicales libres.	15
Figura 2. Modelo cinético para la distribución de selenio en rumiantes.....	21
Figura 3. Medias de mínimos cuadrados ($\pm$ error estándar) para la concentración de selenio en leche a través del tiempo en vacas suplementadas con bolos con selenio (—■—), bolos con selenio y yodo (—▲—) o bolos con yodo (—●—)	83
Figura 4. Medias de mínimos cuadrados ($\pm$ error estándar) para la concentración de selenio en plasma a través del tiempo en vacas lactantes suplementadas con bolos con selenio (—■—), bolos con selenio y yodo (—▲—) o bolos con yodo (—●—).....	84
Figura 5. Medias de mínimos cuadrados ($\pm$ error estándar) para la concentración de selenio en plasma a través del tiempo en vacas secas suplementadas con bolos con selenio (—■—), bolos con selenio y yodo (—▲—) o bolos con yodo (—●—).....	85
Figura 6. Medias de mínimos cuadrados ($\pm$ error estándar) para la concentración de tiroxina en plasma de vacas secas Holstein (—■—) y Jersey (—●—) suplementadas con tres tipos de bolos	87
Figura 7. Medias de mínimos cuadrados ($\pm$ error estándar) para la concentración de triyodotironina en plasma de vacas secas Holstein (—■—) y Jersey (—●—) suplementadas con tres tipos de bolos	88

CAPÍTULO 1

Introducción general

Una parte de las deficiencias nutricionales en ganado bovino en pastoreo se debe a la deficiencia de minerales esenciales tanto en forraje como en el mismo animal. En el mundo, uno de los minerales que con frecuencia es deficiente es el selenio. El selenio forma parte de enzimas que participan en reacciones de oxido-reducción, como la glutatión peroxidasa, que se encarga de eliminar peróxidos producidos durante el metabolismo, los cuales destruyen a las membranas celulares (Behne y Kyriakopoulos, 2001). En animales jóvenes, como corderos, terneros y cabritos, la deficiencia de selenio provoca la enfermedad del músculo blanco. Esta enfermedad produce la degeneración del músculo esquelético, la cual se manifiesta en dificultad para caminar y muerte de los animales (López *et al.*, 1997). Además, la deficiencia de selenio en ganado lechero también se asocia con una fertilidad baja, retención de placenta e incidencia de mastitis (Kincaid, 2002).

El selenio interacciona con el yodo ya que es parte de la yodotironina de yodinasa, de la cual existen tres tipos que de yodinan a la tiroxina para generar triyodotironina. Esta última hormona tiroidea es más activa que la primera (Behne y Kyriakopoulos, 2001). Las hormonas tiroideas contienen yodo y son esenciales para el crecimiento y desarrollo normales de los animales, ya que regulan el metabolismo de la energía a través de su efecto sobre la tasa de oxidación en las células e influyen en la síntesis de proteína, en el crecimiento y diferenciación de tejidos y órganos, y sobre la actividad de otras glándulas (Miller y Ammerman, 1995; Whitehead, 2000; NRC, 2001). En el mundo, hay grandes áreas con deficiencia de yodo, lo que se manifiesta en problemas de bocio en los

animales (crecimiento de la glándula tiroides), problemas reproductivos, abortos, nacimiento de crías muertas, malformación cerebral durante el desarrollo fetal, alta mortalidad y crecimiento retardado en animales jóvenes y baja producción de leche. Esto se debe a que las hormonas tiroideas participan en la digestión, termorregulación, metabolismo intermediario de nutrientes, función muscular, defensa inmune, circulación y estacionalidad reproductiva, y controlan el desarrollo de los órganos fetales (Underwood y Suttle, 1999).

En la zona centro de México (estados de México, Hidalgo y Tlaxcala), se ha diagnosticado la deficiencia de selenio en rumiantes y forrajes, la cual se manifiesta en muerte de animales, problemas reproductivos y problemas productivos (Huerta, 1997). En esta zona también es importante la producción de leche en pastoreo de praderas (FIRA, 1994), en las cuales es común encontrar plantas, principalmente trébol blanco y varias especies de la familia *Cruciferaeae* como el nabo, que contienen sustancias bociogénicas (tiocinatos, isotiocinatos, fenoles y hemaglutininas), las cuales incrementan en gran medida el requerimiento de yodo ya que evitan la retención de éste en la tiroides y por consiguiente su incorporación en las hormonas tiroideas (NRC, 2001). Por lo anterior, la suplementación con selenio y yodo en ganado lechero en pastoreo en la zona centro de México es fundamental, al igual que el desarrollo de medios prácticos y eficientes para llevarla a cabo, entre los que figuran el ofrecimiento a libre acceso de mezclas de sales minerales conteniendo selenio y yodo (Huerta, 1997), la inyección con selenio (Rodríguez, 2001), y últimamente el suministro oral de bolos de liberación lenta (Blanco *et al.*, 2000).

CAPÍTULO 2

Revisión de literatura

Selenio

Antecedentes

El selenio ha sido ampliamente investigado y los sucesos históricos más relevantes del descubrimiento de sus funciones son (Cuadro 1): 1) su descubrimiento como nuevo elemento químico en 1818 (NRC, 1983); 2) su toxicidad observada en los años treinta en el ganado que consumía plantas con alto contenido de selenio y que presentaba pérdida de pelo y caída de pezuñas; 3) la demostración de su esencialidad por su efecto anticancerígeno en ratas (Sunde, 1997), por controlar la enfermedad del músculo blanco y la distrofia muscular en ovinos y bovinos, y por mejorar el crecimiento y fertilidad en animales (Underwood y Suttle, 1999); y 4) el descubrimiento de la enzima glutatión peroxidasa como selenoproteína (Rotruck *et al.*, 1973); y 5) la identificación de más de 20 proteínas con selenio, con su propia distribución y función local (Underwood y Suttle, 1999, Behne y Kyriakopoulos, 2001).

Características químicas

Berzelius identificó al selenio durante la oxidación del dióxido de azufre en la producción de ácido sulfúrico. Las principales fuentes de selenio industrial son los subproductos de la refinación electrolítica del cobre (NRC, 1983; Sunde, 1997).

Cuadro 1. Sucesos importantes en el descubrimiento e investigación del selenio

Año	Suceso
1560 ^a	El padre Pedro Simon en Colombia describió la pérdida de pelo y uñas en humanos probablemente sufriendo intoxicación crónica por selenio (NRC, 1983).
1818 ^b	El suizo Jons Jacob Berzelius descubrió el selenio.
1937 ^c	Moxon identificó a la ceguera tambaleante y a la enfermedad de los álcalis como dos manifestaciones de la toxicidad aguda y crónica por selenio en ganado de los Grandes Llanos de Norteamérica.
1943 ^b	Nelson y colaboradores observaron que un exceso de selenio en la dieta desarrollaba neoplasmas hepáticos en ratas.
1957 ^c	Schwarz y Foltz observaron que la necrosis hepática desarrollada en ratas con ciertas dietas podía prevenirse con suplementos de selenio. Independientemente, Patterson y colaboradores demostraron que el selenio también era capaz de prevenir la diátesis exudativa en pollos con dietas similares.
1961 ^c	Schubert y colaboradores descubrieron que la degeneración muscular que ocurría en corderos y terneros era consecuencia de la deficiencia de selenio y que podía prevenirse con la suplementación de este mineral.
1973	Rotruck <i>et al.</i> descubrieron que la enzima glutathion peroxidasa es una proteína que contiene selenio
2001 ^d	Hay identificadas más de 20 selenoproteínas, algunas de las cuales tienen funciones ya conocidas.

^aNRC (1983); ^bSunde (1997); ^cUnderwood y Suttle (1999); ^dBehne y Kyriakopoulos (2001)

El selenio tiene peso y número atómicos de 78.96 y 34, respectivamente (Winter, 2000).

Los estados de oxidación del selenio son selenio⁻², selenio⁺⁴ y selenio⁺⁶, en forma de

selenuro, selenito y selenato, respectivamente. Sus isótopos naturales estables son ^{74}Se , ^{76}Se , ^{77}Se , ^{78}Se , ^{80}Se y ^{82}Se con una abundancia de 0.87, 9.02, 7.58, 23.52, 49.82 y 9.19%, respectivamente. Los isótopos ^{74}Se y, en menor grado ^{76}Se y ^{82}Se , tienen potencial para el estudio del metabolismo del selenio. El ^{77}Se tiene uso potencial en estudios de identificación de proteínas con selenio. El isótopo ^{75}Se se ha usado en experimentos biológicos por su gran vida media de 120 días (NRC, 1983; Sunde, 1997).

Fuentes alimenticias

El selenio se encuentra en alimentos y forrajes principalmente en forma de selenometionina unida a proteínas y, en mucho menor proporción, como selenocisteína y selenito (Underwood y Suttle, 1999). Por lo menos 50% del selenio en el trigo y más del 70% en la alfalfa se encuentra como selenometionina. En plantas acumuladoras de selenio, éste se encuentra formando parte de productos de desintoxicación tales como selenocistationina y metilselenocisteína, que son intermediarios en el metabolismo de aminoácidos azufrados (Sunde, 1997).

Forrajes y semillas de cereales y leguminosas. En áreas deficientes en selenio los forrajes generalmente tienen entre 0.05 y 0.02 mg de selenio por kg de materia seca (MS). Los fertilizantes superfosfatados disminuyen la concentración de selenio en los forrajes. Las leguminosas tienen menos selenio que las gramíneas, pero esta diferencia disminuye cuando la concentración en el suelo también disminuye. En algunas áreas de Suecia y Nueva Zelanda deficientes en selenio se han reportado concentraciones de éste en cereales y otras semillas de 0.006 mg selenio kg^{-1} MS, mientras que en Manitoba (Canadá) las concentraciones han variado de 0.05 a 3.06 mg selenio kg^{-1} MS. No hay

mucha diferencia entre especies y variedades en los granos de cereales, aunque el trigo puede tener mayor contenido de selenio que la cebada y la avena (Underwood y Suttle, 1999).

Ingredientes de origen animal. La mayoría del selenio presente en productos de origen animal, provenientes de animales alimentados con adecuado nivel de selenio, se encuentra en forma de selenoproteínas, en su mayor parte selenocisteína (Sunde, 1997). En Canadá se ha logrado incrementar sustancialmente el contenido de selenio en dietas a base de grano para aves y cerdos con harina de pescado (1.9 mg selenio kg⁻¹ MS). La harina de atún contiene de 5.1 a 6.2 mg de selenio kg⁻¹ MS. La harina de carne también puede ser una fuente rica en selenio, pero con mayor variabilidad en su contenido (de 0.11 a 1.14 mg selenio kg⁻¹ MS; Underwood y Suttle, 1999).

Biodisponibilidad

La absorción del selenio es alta en la mayoría de las fuentes suplementarias (Cuadro 2). Las fuentes vegetales al parecer contienen mayor proporción de selenio disponible para protección contra diátesis exudativa en aves que las fuentes de origen animal (Underwood y Suttle, 1999). Otros estudios han reportado valores mínimos de 38% y 27% de selenio disponible en relación a selenito para fuentes de origen vegetal y animal, respectivamente (Henry y Ammerman, 1995). La disponibilidad de selenio en la harina de pescado es similar a la del selenio en el selenito de sodio para elevar la concentración de selenio en sangre, y protege mejor que el selenito contra diátesis exudativa una vez que la harina de pescado ha sido sometida a digestión ácida (Underwood y Suttle, 1999). Solamente el selenio elemental, dimetilselenuro, y el complejo mercurio-selenio en el

atún, son formas de selenio no disponibles para ser convertidas a las formas de selenio biológicamente activas (Sunde, 1997). El trigo protege mejor que el selenito y que la harina de atún contra fibrosis pancreática, debido a su mejor contenido de selenometionina la cual es más efectiva que el selenito o la selenocisteína para este fin. Las diferencias en disponibilidad pueden ser debidas a las diferencias en la liberación de selenio del alimento durante la digestión en el animal o a los diferentes destinos de las formas químicas en las cuales el selenio es absorbido (Underwood y Suttle, 1999).

Los rumiantes absorben el selenio con menos eficiencia y con mayor variabilidad que los no rumiantes (Underwood y Suttle, 1999). La mayoría del selenio ingerido sale del rumen junto con el material insoluble particulado (principalmente la fracción bacteriana). La absorción aparente del selenio es mayor con dietas a base de concentrado que con dietas a base de forraje (52.8 vs. 41.8%). Las diferencias pueden atribuirse parcialmente a la variabilidad en la incorporación del selenio dentro de las membranas celulares de algunas especies de microorganismos ruminales (Koenig *et al.*, 1997).

Funciones del selenio

El selenio es necesario para el crecimiento y fertilidad en los animales y para la prevención de una variedad de enfermedades, las cuales también presentan una respuesta variable a la vitamina E. El efecto del selenio sobre el control de la mayoría de estas enfermedades se ha explicado por su papel estructural en las enzimas glutatión peroxidasas que son importantes en el control de la peroxidación (Underwood y Suttle, 1999).

Cuadro 2. Biodisponibilidad relativa de algunas fuentes de selenio con relación al 100 % del selenito de sodio

Fuente	Aves	Cerdos	Bovinos	Ovinos	Ratas
Selenito de sodio	100	100	100	100	100
Selenito de calcio	105 (2)	100 (1)	-	110 (2)	-
Selenito de cobalto	-	-	105 (1)	-	-
Selenio elemental	5 (1)	-	-	0 (2)	0 (1)
Selenocisteína	110 (9)	-	-	-	95 (6)
Selenometionina ^a	80 (12)	120 (2)	-	-	105 (12)
Selenometionina ^b	115 (17)	150 (1)	245 (1)	-	202 (2)
Levadura enriquecida	-	-	290 (1)	100 (1)	135 (3)
Selenato de sodio	130 (6)	-	-	120 (1)	110 (3)

Tomado de Henry y Ammerman (1995).

Número de estudios entre paréntesis.

^a Glutathion peroxidasa o incidencia de diatesis exudativa como variable de respuesta.

^b Retención de selenio en el cuerpo o ciertos tejidos o incidencia de fibrosis pancreática como variable de respuesta.

Bioquímicamente, existen muchas proteínas que contienen selenio (Behne y Kyriakopoulos, 2001). De éstas, las que hasta ahora se conocen se dividen en: 1) selenoproteínas específicas, 2) proteínas con incorporación inespecífica de selenio, y 3) proteínas específicas unidoras de selenio. Las primeras resultan después de la ingestión de cantidades normales de selenito, selenato o selenocisteína, donde casi todo el elemento es incorporado dentro de estas selenoproteínas específicas en forma de

selenocisteína. El segundo grupo son proteínas en las cuales una parte de la selenometionina dietética se incorpora inespecíficamente ocupando el lugar de la metionina, por lo que generalmente son proteínas con un importante nivel de metionina. Esta forma de incorporación es modificada únicamente por el consumo de metionina y selenometionina. Finalmente, el tercer grupo son proteínas en las cuales el selenio está adherido firmemente a las moléculas. Dentro de estas últimas, en ratones se han identificado tres proteínas, una de 14kDa, otra de 17 kDa y una última de 56 kDa de peso molecular, de las cuales sus funciones son desconocidas. Sin embargo se ha sugerido que la de 14 kDa funciona como molécula reguladora del crecimiento celular y la de 17 kDa en el transporte intracelular de selenio.

Fisiológicamente, las proteínas con selenio de mayor interés son las selenoproteínas, que incluyen proteínas con función conocida y con función desconocida (Cuadro 3). De manera general, todas las selenoproteínas con función conocida son enzimas y la selenocisteína incorporada específicamente mediante codificación genética les confiere sus funciones catalíticas y, por lo tanto, sus efectos biológicos. A excepción de la selenofosfato sintetasa, todas las selenoproteínas con función conocida participan catalíticamente en procesos de reducción.

De manera general, las glutathion peroxidasas catalizan la reducción de peróxido de hidrógeno e hidroperóxidos orgánicos mediante la reacción general $\text{ROOH} + 2\text{GSH} \rightarrow \text{R-OH} + \text{HOH} + \text{GSSG}$. Estas enzimas, junto con otras enzimas (superóxido dismutasa y catalasa), moléculas (transferrina y ceruloplasmina) y compuestos (ascorbatos, glutathion, urato, vitamina E, ubiquinona y β -caroteno) son parte del sistema antioxidante del

organismo (Cuadro 4) que protege a las estructuras celulares del daño oxidativo causado por las formas reactivas de oxígeno generadas durante el metabolismo aerobio normal (López *et al.*, 1997; Underwood y Suttle, 1999; Behne y Kyriakopoulos, 2001).

Cuadro 3. Selenoproteínas y sus abreviatura(s) en mamíferos

Con función conocida	Con función desconocida
• Glutation peroxidasa citosólica o clásica (cGPX, GPX1)	✓ Selenoproteína P (SelP)
• Glutation peroxidasa gastrointestinal (GI-GPX, GPX-GI, GPX2)	✓ Selenoproteína W (SelW)
• Glutation peroxidasa plasmática (pGPX, GPX3)	✓ Selenoproteína de 15 kDa (Sel15)
• Glutation peroxidasa fosfolípido hidroperóxido (PHGPX, GPX4)	✓ Selenoproteína de 18 kDa (Sel18)
• Glutation peroxidasa del núcleo espermático (snGPX)	✓ Selenoproteína R (SelR)
o Iodotironina deiodinasa tipo 1 (D1, 5'DI)	✓ Selenoproteína T (SelT)
o Iodotironina deiodinasa tipo 2 (D2, 5'DII)	✓ Selenoproteína N (SelN)
o Iodotironina deiodinasa tipo 3 (D3, 5'DIII)	✓ Selenoproteína X (SelX)
▪ Tioredoxina reductasa 1 (TrxR1)	✓ Selenoproteína Zf1 (SelZf1)
▪ Tioredoxina reductasa 2 (TrxR2)	✓ Selenoproteína Zf2 (SelZf2)
▪ Tioredoxina reductasa 3 (TrxR3)	
➤ Selenofosfato sintetasa 2 (SPS2)	

El riesgo de producir daño peroxidativo por la deficiencia de selenio puede depender del grado de protección dado por otras vías y de la tasa de generación de radicales libres. Se ha sugerido que la vitamina E funciona como antioxidante liposoluble específico en las membranas celulares, mientras que el selenio en forma de GPX destruye peróxidos antes de que lleguen a las membranas. En ratas se ha confirmado que la vitamina E y el selenio actúan sinérgicamente (Underwood y Suttle, 1999). Sin embargo, uno de ellos no puede compensar totalmente la deficiencia del otro, ya que, por ejemplo, el selenio es necesario específicamente para la fertilidad del macho y protección del riñón (Marin *et al.*, 1997; Underwood y Suttle, 1999).

Las enzimas deiodinasas están involucradas en la activación e inactivación de las hormonas tiroideas (tiroxina o T_3 y triyodotironina o T_4), las cuales son indispensables para el metabolismo y desarrollo de los animales (Behne y Kyriakopoulos, 2001). Las especies difieren de acuerdo a la ruta por la que generan T_3 , siendo la deiodinasa ID1 predominante en rumiantes y la ID2 en no rumiantes (Underwood y Suttle, 1999).

Glutation peroxidasa citosólica o clásica (GPX1). Normalmente en el metabolismo aerobio, el 95% del oxígeno es metabolizado hasta agua por reducción tetravalente y el 5% por reducción univalente. En esta última se forman intermediarios tóxicos para las células como el superóxido ($O_2\cdot$), el hidroxilo ($OH\cdot$) y el peróxido de hidrógeno (H_2O_2). La GPX1 es una de las enzimas que forman el mecanismo de protección contra estas formas de oxígeno altamente reactivas (López *et al.*, 1997).

Cuadro 4. El papel del selenio como glutathion peroxidasa dentro del sistema antioxidante en la célula

Nivel	Disfunción	Causa	Antioxidante
Fuera de la membrana	Oxidación de lípidos con mayor facilidad generando hidroperóxidos citotóxicos que provocan daño a la membrana y necrosis tisular.	PUFA en la dieta Ejercicio Infección.	Vitamina E
Citosol	Generación de radicales libres (O_2^- , OH, etc) que dañan a la membrana celular.	Ejercicio Infección	GPX1 y 2, y CuZnSOD
Organelos	Formación de hidroperóxidos citotóxicos que generan radicales libres.	Ejercicio Infección	MnSOD y GPX4

Tomado de Underwood y Suttle (1999).

PUFA: Ácidos grasos poliinsaturados; CuZnSOD: superóxido dismutasa dependiente de cobre y zinc;

MnSOD: superóxido dismutasa dependiente de manganeso.

La GPX1 es la forma más estudiada y se encuentra en casi todos los tejidos, aunque su mayor actividad se ha encontrado en hígado y eritrocitos. Bajo condiciones fisiológicas normales, una actividad baja de esta enzima puede ser compensada por otros antioxidantes, pero su efecto protector es importante cuando se expone al organismo a un estrés adicional (Behne y Kyriakopoulos, 2001). Por ser la más estudiada, se ha propuesto que la forma de protección de esta enzima es la que se presenta en la Figura 1 (Sunde, 1997; Underwood y Suttle, 1999).

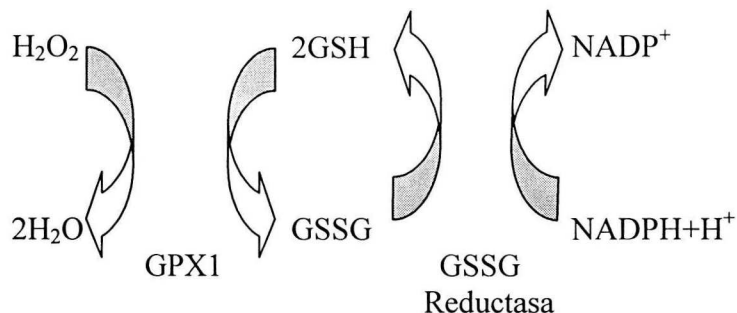


Figura 1. Reacción general en la que participa la enzima glutatión peroxidasa durante la eliminación de radicales libres.

La GPX1 requiere de glutatión reducido como donador de H^+ para transformar el H_2O_2 en agua. Después, el glutatión oxidado (GSSG) se vuelve a reducir con la ayuda de la glutatión reductasa y un donador de H^+ ($\text{NADPH}+\text{H}^+$; López *et al.*, 1997; Sunde, 1997). Se ha sugerido que GPX1 es esencialmente una selenoproteína de almacenamiento seguro en casos de exceso de selenio y que es un buen vehículo para transportar selenio a los sitios de síntesis de otras selenoproteínas, mientras que también actúa como antioxidante, lo cual puede ser útil en aquellas ocasiones de alto estrés oxidativo (Underwood y Suttle, 1999). Los animales pueden sobrevivir sin el gen que codifica para la síntesis de GPX1 lo que sugiere que la enzima por sí sola no es esencial (Cheng *et al.*, 1997).

Glutatión peroxidasa gastrointestinal (GPX2). Se encarga de reducir hidroperóxidos de lípidos de la dieta en el tracto gastrointestinal e hígado, protegiendo la mucosa intestinal y previniendo cáncer de colon (Behne y Kyriakopoulos, 2001). Más del 70% de la

actividad de la glutatión peroxidasa en intestino delgado en ratas se debe a la GPX2 (Sunde, 1997).

Glutathione peroxidase plasma (GPX3). Es una glicoproteína presente en fluidos extracelulares de varios tejidos, produciéndose principalmente en riñones y pulmones, donde sus funciones pueden consistir en la protección del túbulo renal proximal del daño peroxidativo ya que también se encarga de reducir H_2O_2 y varios peróxidos orgánicos. Usa como sustrato glutatión, el cual se encuentra a concentraciones en plasma tan bajas como para lograr una función significativa de protección extracelular, sin embargo se ha comprobado la participación de tioredoxina y glutaredoxina como donadores de electrones (Underwood y Suttle, 1999; Behne y Kyriakopoulos, 2001). Cuando hay problemas renales, el nivel de GPX3 disminuye y se eleva cuando se corrige la patología. La presencia de GPX3 en leche se relaciona más con el mantenimiento del nivel de selenio que con la protección de la leche a la peroxidación (Sunde, 1997).

Glutathione peroxidase phospholipid hydroperoxide (GPX4). La GPX4 actúa en la superficie interna de la membrana celular y en el espacio intermembranal de la mitocondria, protegiendo a los componentes de las membranas de los hidroperóxidos que pueden dañar o alterar la función de la membrana (Sunde, 1997). Reduce directamente hidroperóxidos de fosfolípidos y colesterol, por lo que es un factor primario en la protección de biomembranas contra destrucción oxidativa. También participa como reductor en los procesos de inflamación y apoptosis, aunque ya muy importante es el hecho de que esta enzima se expresa en gran medida al iniciar la

pubertad, por lo que también está involucrada en la espermatogénesis (Behne y Kyriakopoulos, 2001).

Glutation peroxidasa del núcleo espermático (snGPX). Esta enzima se encuentra en testículos y espermatozoides, y aparece al inicio de la pubertad en el núcleo de las espermátidas. Es la responsable de formar los enlaces disulfuro en la condensación de la cromatina, lo cual resulta en la maduración del espermatozoide y fertilidad del macho (Behne y Kyriakopoulos, 2001).

Iodotironina deiodinasa tipo 1 (ID1). La ID1 se encuentra en tiroides, hígado, riñón y pituitaria de ratas (Behne y Kyriakopoulos, 2001), aunque no en tiroides de animales de granja, lo que significa que T_3 se genera principalmente fuera de la tiroides (Underwood y Suttle, 1999). La ID1 cataliza, por monodeiodinación, la conversión de T_4 a T_3 , o de T_4 a T_{3r} (triyodotironina inversa). También cataliza la deyodinación de T_3 o T_{3r} a T_2 (diyodotironina). La T_3 es la forma biológicamente activa, mientras que la T_{3r} es la inactiva. Así, su función es proveer de T_3 al plasma, inactivar T_4 y T_3 y eliminar T_{3r} de la circulación (Sunde, 1997; Behne y Kyriakopoulos, 2001). Por lo que animales con deficiencia de selenio tienen baja actividad de las deiodinasas en los tejidos y un metabolismo anormal de las hormonas tiroideas. Más del 90% de T_3 en plasma es producido por ID1 en el hígado, riñón y músculo (Sunde, 1997).

Iodotironina deiodinasa tipo 2 (ID2). Se encuentra unida a las membranas en el cerebro, tejido adiposo café, pituitaria, placenta y piel. Convierte T_4 a T_3 y T_{3r} a T_2 , sólo que bajo retroalimentación de T_4 , por lo que es doblemente susceptible de ser inhibida

bajo deficiencia de selenio (Underwood y Suttle, 1999). Su principal papel biológico es la producción local intracelular de T_3 a partir de T_4 circulante en plasma (Sunde, 1997; Behne y Kyriakopoulos, 2001). Sin embargo, hay duda sobre si esta enzima es una selenoproteína ya que no se han identificado las estructuras responsables de la incorporación de selenocisteína y su concentración no depende de la concentración de selenio (Safran *et al.*, 1991). La ID2 es la más abundante en el cerebro y tejido adiposo café, y en los recién nacidos la termogénesis depende fuertemente del tejido adiposo café y de la generación de T_3 (Underwood y Suttle, 1999).

Iodotironina deiodinasa tipo 3 (ID3). Se localiza principalmente en el sistema nervioso central, placenta y piel. También se le ha encontrado en músculo e hígado fetales. Cataliza la deyodinación de T_4 y T_3 produciendo T_3r y T_2 , respectivamente. Su función es proteger al cerebro y tejidos fetales en desarrollo contra excesos de T_4 y T_3 de la madre, convirtiéndolos en sus formas inactivas (Sunde, 1997; Behne y Kyriakopoulos, 2001). La piel y el cerebro probablemente son los responsables de mantener la concentración local de T_3 (Underwood y Suttle, 1999).

Metabolismo

Absorción. La cantidad de selenio absorbido es menor en rumiantes que en no rumiantes (Cuadro 5), ya que gran cantidad de la forma activa del selenio se reduce a selenuros no disponibles (Ceballos y Wittwer, 1996; Sunde, 1997). Hay evidencia en ovejas de que con menor concentración de selenio en la dieta la absorción aparente es elevada (59.4 vs. 44.6%; Krishnamurti *et al.*, 1997), mientras que en vacas lecheras se encontró una

absorción aparente de 51% independientemente del nivel de selenio dietético (Harrison y Conrad, 1984).

En el retículo-rumen, una parte del selenito y del selenato consumidos se transforma a selenio elemental, del cual una parte se incorpora a la proteína microbiana como selenometionina y la otra parte se metaboliza a selenio insoluble que no puede ser utilizado ni por el animal ni por los microorganismos. La parte no degradada de las fuentes de selenio pasa al tracto digestivo bajo para ser absorbida en el yeyuno junto con la selenometionina bacteriana. La selenometionina y el selenato son absorbidos por transporte activo, mientras que la selenocistina y el selenito son absorbidos por difusión pasiva (Ceballos y Wittwer, 1996). El selenato tiene una vía de absorción junto con el molibdato y el sulfato por lo que puede haber un efecto antagónico de estos aniones tanto en no rumiantes como en rumiantes (Underwood y Suttle, 1999). Una vez absorbido, el selenio se une a proteínas transportadoras (albúmina) para ser llevado al hígado. Del hígado, y todavía unido a las globulinas, el selenio viaja al torrente sanguíneo para distribuirse en diferentes centros de almacenamiento y tejidos como riñones, músculo y corazón (Ceballos y Wittwer, 1996).

Flujo del selenio en el metabolismo. Se ha propuesto un modelo cinético para selenio en ratas y humanos con selenito y selenometionina. Para el caso del selenito, éste se absorbe en alrededor del 84% en el tracto gastrointestinal; 18% es excretado en las heces en los siguientes 12 días después de la ingestión y 17% en la orina con la máxima tasa de excreción dentro de las primeras dos horas después de su ingestión. Alrededor del 76% del selenio absorbido aparece en plasma quizá como compuestos derivados del

selenuro liberado después de la reducción del selenito en los enterocitos y eritrocitos, alcanzando el pico máximo a las dos horas después de la ingestión y desapareciendo aproximadamente a los 20 minutos. El resto del selenio absorbido aparece también en plasma con un pico máximo a las 10 horas después de la ingestión y desapareciendo a las 3 horas después de haberse alcanzado el pico, quizá en forma de selenoproteína P. Más del 90 % de selenio que ha aparecido en plasma después de la absorción, pasa al hígado. En humanos, el 58% del selenio en hígado regresa al tracto gastrointestinal vía bilis, mientras que en la rata este regreso es mucho menor. El selenio del hígado pasa nuevamente a plasma en forma de GPX3, alcanzando su pico a las 13 horas después de la ingestión y desapareciendo a las 12 horas después del pico. Aparentemente todo el selenio plasmático proveniente del hígado pasa a tejidos de rápida movilización de selenio (riñones, hígado y pulmones), reciclándose 72% del selenio dentro de estos tejidos. El resto del selenio pasa nuevamente a plasma para ser excretado en la orina en alguna de sus formas de excreción, sin reciclarse nada de éste (Sunde, 1997).

Cuadro 5. Porcentaje de absorción del selenio en rumiantes y no rumiantes

Especie	Absorción (%)
Vacas no lactantes	10-37
Ovinos	36
Ovejas no gestantes	20
Ratas	91-98
Humanos	84-98

Adaptado de Ceballos y Wittwer (1996) y Sunde (1997).

El selenio proveniente de selenometionina se absorbe en alrededor del 98%, liberándose 4% de la dosis por las heces y 15% por la orina dentro de los 12 días siguientes a la ingestión. La mitad de la selenometionina que aparece en la circulación portal pasa inmediatamente al hígado. Menos de la mitad del selenio presente en plasma proveniente del hígado se dirige a tejidos de lenta movilización de selenio (como músculo), reciclándose en éstos el 65%, mientras que en los tejidos de rápida movilización se recicla el 36%. Aparentemente todo el selenio liberado de los tejidos al plasma se regresa al hígado. Este reciclamiento hacia el hígado y la participación de los tejidos de lenta movilización hacen que el flujo de selenio a partir de selenometionina sea más lento que a partir de selenito (tiempo medio de desaparición de 252 y 102 días, respectivamente; Sunde, 1997). En bovinos y ovinos se ha propuesto un modelo cinético similar para el flujo y distribución del selenio (Figura 2; Ceballos y Wittwer, 1996).

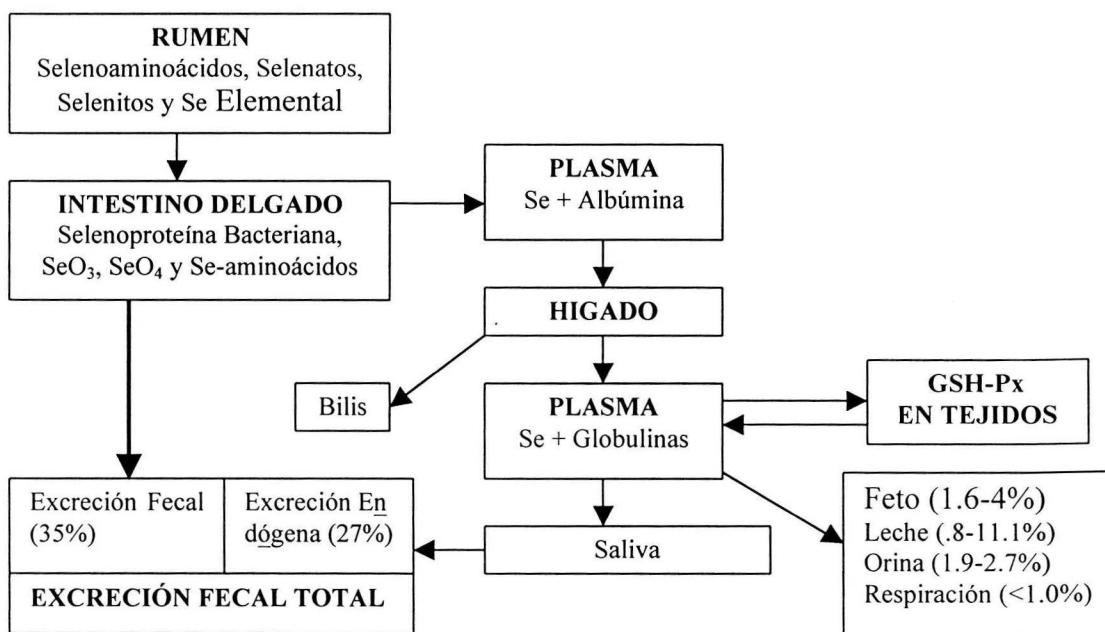


Figura 2. Modelo cinético para la distribución de selenio en rumiantes

Distribución y retención de selenio. El selenio en los tejidos se encuentra en concentraciones que varían en función de la especie animal, el órgano y el estado de selenio del animal (Cuadro 6). El riñón puede contener de 15 a 20 veces más concentración que el músculo. Hay diferencias en la actividad enzimática de las GPXs. Por ejemplo, en la rata y el pollo, el hígado y eritrocitos tienen la mayor actividad de GPX1, mientras que en el cordero los eritrocitos tienen alta actividad enzimática pero el hígado está entre los tejidos más bajos en actividad enzimática. El consumo de selenio tiene un fuerte efecto sobre la actividad de GPX1 de los componentes corporales y también sobre la distribución corporal relativa de esta enzima (Underwood y Suttle, 1999). Otras GPXs también presentan respuesta a la suplementación en los tejidos, alcanzando la máxima actividad de GPX4 primero en la tiroides y pituitaria que en el hígado o corazón de cerdos jóvenes (Lei *et al.*, 1998)

Cuadro 6. Concentración media de selenio (mg kg^{-1}) en dieta y tejidos de cerdos normales y cerdos con distrofia muscular nutricional

Muestra	Saludable	Distrofia Muscular Nutricional
Dieta	0.126	0.021
Riñón	11.47 ± 1.18	2.48 ± 0.29
Hígado	1.82 ± 0.16	0.20 ± 0.05
Músculo Esquelético	0.52 ± 0.06	0.16 ± 0.08
Corazón	1.05 ± 0.10	0.19 ± 0.09
Páncreas	1.42 ± 0.14	0.24 ± 0.13

Tomado de Underwood y Suttle (1999).

Ratas con nivel adecuado de selenio presentan mayor concentración de éste por unidad de tejido en riñones, testículos e hígado; siguiéndole glándulas adrenales, eritrocitos, bazo, páncreas, plasma, pulmones y corazón; y terminando con timo, músculo y cerebro con menos de 0.23 µg selenio por gramo de tejido. Además, el 83% del selenio corporal total se encuentra en músculo, hígado, sangre, riñón y testículos. En humanos el 61% del selenio corporal total se encuentra en los órganos anteriores a excepción de los testículos y se eleva a 91% si se incluye el esqueleto (Sunde, 1997).

En ratas, aparentemente hay una mayor retención de selenio en eritrocitos, testículos, glándulas adrenales e hígado, siendo menor en músculo y cerebro. Sin embargo, en condiciones de deficiencia de selenio, existe una jerarquía en su distribución, teniendo prioridad el cerebro, glándulas endocrinas y órganos reproductivos sobre el corazón, músculo e hígado (Sunde, 1997).

Incorporación en selenoproteínas. En las selenoproteínas el selenio se encuentra en forma de selenocisteína. Una vez absorbido, el selenio es reducido a selenuro, forma en la cual es incorporado al aminoácido serina, para formar selenocisteína. El selenuro se incorpora genéticamente a la serina, donde participan 4 genes denominados Sel A, Sel B, Sel C y Sel D. Primero, el gen Sel C produce ARNt para posteriormente incorporarle la serina por medio de la seril ARNt sintasa. Por su parte, el gen Sel D produce selenofosfato sintetasa que convierte al selenuro en selenofosfato, siendo este último sustrato para la síntesis de selenocisteinil-ARNt y de 5-metilaminometil-2-selenouridina (nucleósido modificado del ARNt). Es entonces cuando la selenocisteína sintasa, producto del gen Sel A, cataliza la síntesis de selenocisteína. Finalmente, el gen Sel B

actúa como factor de traducción o elongación en la incorporación de la selenocisteína en las proteínas. La mayor actividad la realiza el gen Sel D, ya que incorpora selenio en 5-metilaminometil-2-selenouridina, transporta selenocisteína, interviene en la selenación del ARNt y capta selenito para reducirlo a selenuro dentro de la célula (Ceballos y Wittwer, 1996; Sunde, 1997).

El selenio de selenito administrado parenteralmente se incorpora rápidamente en proteínas plasmáticas ricas en selenocisteína, particularmente en animales deficientes de selenio y puede hacerse más disponible para la síntesis de otras selenoproteínas por medio de la actividad de enzimas como la selenocisteína β -liasa (Underwood y Suttle, 1999). El proceso para convertir selenometionina a la selenocisteína que se requiere para la síntesis de proteínas funcionales es lento, aunque su absorción y retención es buena (Henry y Ammerman, 1995).

Excreción. La excreción de selenio se hace por: heces fecales, orina, leche, bilis, saliva, pulmones y eructo (Cuadro 7). La variación de las proporciones excretadas de selenio por las diferentes vías se debe posiblemente a las diferencias de dosis usadas en las evaluaciones, a la forma química del selenio, a la cantidad de excipiente usado y a las variaciones en la concentración de selenio preexistente en los animales, principalmente. Además, posiblemente existe un sistema homeostático que regula la excreción de selenio cuando hay un exceso de éste, en el cual las vías urinaria y biliar tienen gran importancia. La vía más importante en los rumiantes son las heces dado que más de la mitad del selenio ingerido es transformado por los microorganismos ruminales a una forma no absorbible (Ceballos y Wittwer, 1996). En rumiantes la orina es la principal

vía de eliminación del selenio absorbido (Ammerman y Miller, 1975). Mientras que las pérdidas de selenio en orina son frecuentemente pequeñas en relación a aquellas en las heces en rumiantes, éstas pueden ser hasta del 40-50% del selenio consumido en ovinos deficientes en selenio (Underwood y Suttle, 1999). El selenio absorbido se excreta a través de la orina como dimetilselenuro, ión trimetilselenonium y un compuesto de selenio no identificado. Se ha observado en ratas y humanos deficientes en selenio, que el nivel de trimetilselenonium también es bajo, sin embargo tiende a ser una forma importante de excreción de selenio cuando el consumo del mineral se incrementa (Sunde, 1999).

La secreción de selenio en la leche es importante y se da por un proceso de biorreducción, uniéndose a la fracción proteica de la leche, principalmente a la caseína y, en parte al suero y la grasa. La proporción de selenio en leche varía desde 0.82 hasta 18.08% del selenio consumido. La secreción biliar puede ser hasta 28% de lo consumido, y aunque la mayoría se reabsorbe, el remanente contribuye significativamente a las pérdidas endógenas fecales, las cuales son primariamente responsables de los balances negativos a consumos bajos de selenio en ovinos y bovinos. El selenio inyectado se acumula principalmente en el hígado y se secreta extensivamente por la bilis (Underwood y Suttle, 1999). Otra forma de excreción de selenio es a través de la respiración, principalmente cuando se inyectan dosis farmacológicas del elemento (Sunde, 1997).

Transferencia maternal. Las concentraciones de selenio en calostro son cuatro a cinco veces más altas que en leche y ambos reflejan el nivel de selenio de la madre en ovinos y

bovinos. La transferencia de selenio a través de la leche es más eficiente que a través de la placenta (Hidiroglou *et al.*, 1985), pero la suplementación de la madre durante la preñez puede duplicar el nivel de selenio de su cría al nacimiento (Underwood y Suttle, 1999). La transmisión de selenio desde la sangre de la vaca hacia su feto y hacia la ubre se da a partir del día 250 de gestación, lo cual permite cubrir las elevadas demandas del feto en el último periodo de gestación y para la secreción de calostro. La transmisión al feto se da a través de la placenta, almacenando el selenio en hígado, alcanzando niveles incluso más altos que los de la madre (Ceballos y Wittwer, 1996).

Cuadro 7. Porcentaje de selenio excretado a través de diversas vías

Especie	Excreción (%)			
	Heces	Orina	Bilis	Respiración
Vacas Adultas	68.4	2.7	0.2	-
Vacas Holstein no Lactantes	50-83	7.3-14.2	-	1
Bovinos	-	-	13	-
Ovinos	68.5	11.5	-	-
Ovejas	61	1.9	28	-
Cabras	1.05-11.54	4.07-10.11	-	-

Adaptado de Ceballos y Wittwer (1996).

Factores que interfieren el metabolismo de selenio en rumiantes. Existen varios factores que influyen sobre la absorción y el metabolismo del selenio en los rumiantes (Cuadro 8). El metabolismo del selenio está fuertemente influido por otras cuestiones, lo cual genera una gran variabilidad en los resultados de las investigaciones.

Cuadro 8. Factores que interfieren sobre el metabolismo del selenio en rumiantes

Factor	Comentarios
-Especie, edad y etapa reproductiva	Los requerimientos de selenio varían de vacas adultas secas a lactantes, de bovinos con un peso de 250-400 Kg. a bovinos de 400-550 Kg., de hembras a machos y de una edad a otra.
-Forma química del elemento	En forma de selenatos y selenitos se absorbe mejor que el selenio elemental o como selenido. El selenio en forma orgánica incrementa el selenio tisular.
-Minerales en la ración	Calcio, arsénico, azufre, cadmio, cobalto, cobre, estaño, hierro, mercurio, plata, plomo, telurio y zinc en concentraciones elevadas inducen signos compatibles con la deficiencia de selenio.
-Excipiente o vehículo	Al aumentar la cantidad de excipientes o de selenio inyectado, es mayor el selenio excretado.
-Microorganismos ruminales	Actúan sobre la forma oxidada (biológicamente activa) reduciéndola a un estado no absorbible.
-Otros	Como la concentración tisular preexistente, la cantidad de selenio suministrada y el factor genético.

Adaptado de Ceballos y Wittwer (1996).

Manifestaciones bioquímicas de la deficiencia de selenio

Selenio y glutatión peroxidasa en sangre, leche y tejidos. El consumo insuficiente de selenio provoca una reducción lenta en la concentración de selenio y actividad de GPX1 en la sangre, después una fase de agotamiento del elemento que crea la deficiencia y que finalmente crea un trastorno. El selenio en plasma se encuentra a menos de la mitad de la

concentración encontrada en eritrocitos, pero GPX3 y Sel P responden más rápido al cambio en el consumo de selenio (Underwood y Suttle, 1999). La concentración de selenio y la actividad de GPX en los tejidos como músculo e hígado, reflejan el suministro de selenio en la dieta y se correlaciona bien con la concentración en sangre dependiendo de la duración de la deficiencia (Ullrey, 1987). La concentración de selenio en leche y huevos es particularmente sensible a cambios en el consumo de selenio por vacas y gallinas (Cuadro 9; Underwood y Suttle, 1999).

Cuadro 9. Concentración de selenio en leche y huevo de algunos condados de Oregon (Estados Unidos de América)

Muestra	Bajo contenido de selenio	Contenido normal de selenio
Leche (mg kg ⁻¹)	0.005	0.05-0.07
Huevo (mg kg ⁻¹)	0.06	0.4-0.5

Tomado de Underwood y Suttle (1999).

Índices de daño muscular. Cuando se presenta la enfermedad del músculo blanco generalmente hay elevada actividad de aspartato aminotransferasa, lactato dehidrogenasa y de creatinina kinasa, debido a la salida de estas enzimas intracelulares a través de las membranas musculares dañadas, siendo proporcional al grado de daño muscular (López *et al.*, 1997). El incremento de éstas enzimas musculares da evidencia inequívoca de la disfunción membranal y se han observado valores 10 veces arriba de lo normal en corderos y terneros afectados. Sin embargo, hay alta variabilidad individual y el valor de la aspartato aminotransferasa puede ser solamente incrementado moderadamente en animales con síntomas clínicos marcados.

En casos subclínicos, la creatinina kinasa puede disminuir marcadamente después de alcanzar el pico máximo. La medición de enzimas musculares son solamente de uso en el diagnóstico de miopatías y no pueden usarse para evaluar la participación del selenio si la deficiencia primaria es de vitamina E, debido a que el selenio tiene un efecto sustitutivo mínimo. Además, un incremento en la actividad de aspartato aminotransferasa no refleja necesariamente un nivel bajo de selenio (Underwood y Suttle; 1999).

Índices bioquímicos de peroxidación. En deficiencia de selenio se agotan selenoproteínas intracelulares importantes como GPX2 y GPX4, por lo que se incrementa la generación de radicales libres y se forman hidroperóxidos lipídicos dañinos. Esto se puede detectar indirectamente midiendo malondialdehído, otros TBARS (sustancias que reaccionan con tiobarbiturato) y F2-isoprostanos (todos productos finales de la peroxidación lipídica) en sangre o tejidos. La exhalación de etano y pentano también puede indicar peroxidación. Las técnicas presentan dificultades y no son específicas ya que la peroxidación puede originarse de numerosas causas, incluyendo consumo restringido de vitamina E y ejercicio (Underwood y Suttle, 1999).

Índices de deficiencia secundaria. Cuando los animales responden a la suplementación con selenio debido a una alteración secundaria del metabolismo de yodo, pueden presentarse concentraciones bajas de T_3 antes del tratamiento ($< 2 \text{ nmol L}^{-1}$) y elevarse después (Underwood y Suttle, 1999).

Enfermedades y alteraciones por deficiencia de selenio en rumiantes

Daño muscular. La distrofia muscular nutricional o enfermedad del músculo blanco es una enfermedad degenerativa de los músculo estriados que ocurre en varias especies de animales (Underwood y Suttle, 1999). Las lesiones son provocadas por los radicales libre dañinos que se producen por peroxidación lipídica y que provocan degeneración hialina y calcificación de las fibras musculares, lo cual se manifiesta como un fallo muscular para atender las demandas funcionales, por lo que hay rigidez y dificultad en la locomoción (Underwood, 1981; López *et al.*, 1997). La enfermedad ataca principalmente a corderos durante las primeras semanas de vida y a terneros durante los primeros meses de vida, debido a que en estos periodos hay una gran demanda de selenio ya que los procesos de replicación y crecimiento celular son muy intensos y se requiere gran actividad antioxidativa. Sin embargo, es más común en corderos ya que por lo general la leche de las ovejas es baja en su contenido de Se (López *et al.*, 1997). Los terneros afectados tienen rigidez muscular, arritmia, taquicardia y respiración abdominal (Underwood y Suttle, 1999), siendo más afectados los de razas cárnicas por sus grandes tasas de crecimiento (López *et al.*, 1997). Se cree que los cabritos son más susceptibles a esta enfermedad que los corderos y terneros. Los corderos afectados tienen dificultad para moverse y pueden tener respiración acelerada; pierden condición, llegan a la postración y usualmente mueren (Underwood y Suttle, 1999).

Alteraciones reproductivas. A la deficiencia de selenio se le ha atribuido una mortalidad alta de embriones entre la tercera y cuarta semana de concepción (alrededor de la implantación). En ciertas de estas áreas deficientes en selenio se ha observado 20-25% de infertilidad en ovejas y alta pérdida de corderos. La fertilidad se ha mejorado

sustancialmente con la administración oral de selenio antes del empadre (Cuadro 10). Ni la vitamina E u otro antioxidante han sido tan efectivos para este propósito. En vacas se ha prevenido la pérdida de becerros por nacimientos prematuros y de becerros débiles o muertos con una mezcla de selenito de sodio y vitamina E inyectada un mes antes del parto. También se ha disminuido la incidencia de retención placentaria con inyecciones de 2.3 mg de selenio antes del parto de 29 a 10.8%. Con la suplementación de selenio se ha logrado también la reducción de endometritis y quistes ováricos, y se ha mejorado la tasa de concepción al primer servicio. La deficiencia de selenio en toros también afecta la fertilidad y reduce la viabilidad del semen (Underwood y Suttle, 1999).

Resistencia a enfermedades. Hay muchos estudios en los que se ha evaluado el efecto de la deficiencia y suplementación de selenio sobre la susceptibilidad o resistencia a enfermedades infecciosas. Hay evidencia de la susceptibilidad que tienen las vacas lecheras y vaquillas de primer parto deficientes en selenio a presentar infección en la glándula mamaria, resultando en mayor número de casos de mastitis y mayor conteo de células somáticas, problemas que se han corregido con suplementos o inyecciones de selenio acompañado con vitamina E (Smith *et al.*, 1984; Gerloff, 1992). Al parecer, la deficiencia de selenio afecta directamente la actividad destructora de los neutrófilos polimorfonucleares incrementando la acumulación de peróxido de hidrógeno por la disminución de GPX en estas células fagocitarias (Smith *et al.*, 1997). También en becerros jóvenes se ha demostrado un descenso en diarrea y mortalidad con selenio suplementario, aunque el efecto no se ha atribuido sólo al selenio (Spears *et al.*, 1986). Sin embargo, también hay evidencia de la carencia de efecto del selenio sobre la respuesta inmune en rumiantes para responder a infecciones o condiciones de estrés

(Reffett *et al.*, 1988; Droke and Loerch, 1989), por lo que hay poca evidencia convincente de que la deficiencia de selenio en rumiantes afecte la resistencia a infecciones (Galyean *et al.*, 1999).

Cuadro 10. Efecto del selenio y la vitamina E sobre la fertilidad de ovejas

Parámetro	No tratadas	Selenio	Vitamina E
Ovejas infértiles, %	45	8	50
Corderos nacidos por cada 100 ovejas paridas	105	120	109
Mortalidad de corderos, %	26	15	16
Corderos vendidos por cada 100 ovejas paridas	43	93	46

Tomado de Underwood y Suttle (1999).

Yodo

Antecedentes

Courtois en 1811 descubrió el yodo durante el proceso de fabricación de la pólvora (Hetzel y Wellby, 1997) y se aisló a partir de cenizas de algas y esponjas (Ammerman y Goodrich, 1983). Grandes áreas en el mundo tienen deficiencia de yodo que ha producido alteraciones en el ser humano y en los animales, por lo que ha sido necesaria su suplementación (Miller y Ammerman, 1995). En 1895, Baumann descubrió la presencia de yodo en la glándula tiroides (Hetzel y Wellby, 1997). En 1919, se aisló de la tiroides la tiroxina, compuesto cristalino con 65% de yodo (Ammerman y Goodrich, 1983). En 1922 se demostró que el bocio endémico en niños (crecimiento de la glándula tiroides), causado por la deficiencia de yodo, podía prevenirse con la administración de

pequeñas cantidades de yodo en la sal (Hetzel y Wellby, 1997). En 1928 Chesney y sus colaboradores observaron bocio en conejos alimentados con col, lo cual ahora se sabe que fue debido a la presencia de sustancias bociogénicas en esta planta (Davies, 1979). De 1959 a 1972 se previno exitosamente el bocio y el cretinismo en humanos (deficiencia mental y sordomudismo causada por la deficiencia de yodo) mediante experimentos controlados (Hetzel y Wellby, 1997). En la actualidad se ha enfocado la atención sobre el papel del yodo en el desarrollo cerebral, debido a la ocurrencia en humanos de dos patologías asociadas a alteración del desarrollo cerebral tanto a nivel fetal como en la infancia, el cretinismo neurológico y mixedematoso (Hetzel, 2000; DeLong, 1993).

Características químicas

El yodo es un elemento no metálico, cristalino brillante de color gris oscuro, perteneciente al grupo de los halógenos (Ammerman y Goodrich, 1983). Tiene un número y peso atómicos de 53 y 126.90, respectivamente (Winter, 2000). Normalmente se encuentra como I^- . El isótopo natural es I^{127} y los radioactivos son I^{124} , I^{125} , I^{126} , I^{129} y I^{131} .

Fuentes alimenticias

Forraje. La concentración de yodo en las plantas es altamente variable debido a diferencias entre especies y variedades, a condiciones climáticas y estacionales, y al tipo de suelo y fertilización (Miller, 1981; Underwood y Suttle, 1999). Los suelos cercanos a los océanos producen plantas con adecuado nivel de yodo (NRC, 2001). La concentración de yodo en el forraje disminuye en suelos arenosos y con poca materia

orgánica, y aumenta en suelos jóvenes arcillosos de mar y de pantano. La fertilización con nitrógeno reduce la concentración de yodo en algunos pastos. La concentración de yodo es mayor en hojas que en tallos (MacPherson, 2000). El yodo en los tejidos vegetales se encuentra predominantemente como yoduro inorgánico, aunque, en algunas plantas, pequeñas cantidades se convierten a aminoácidos yodados. El yodo no parece ser esencial para las plantas, sin embargo este mineral en solución es fácilmente captado por éstas, principalmente como yoduro, y se ha sugerido que en las plantas estimula el crecimiento y una pequeña proporción se incorpora a aminoácidos como 3,5-diiodotirosina y 3,3,5-triiodotironina.. La unión con hierro, aluminio y materia orgánica, así como grandes cantidades de carbonato de calcio y/o pH elevado en el suelo restringen la disponibilidad y la captación de yodo por las plantas. Además de las raíces, las hojas también pueden absorber yodo en forma gaseosa por los estomas, incorporándolo en sus tejidos foliares. Al parecer, las mayores concentraciones de yodo en el forraje se dan en primavera, declinan a un mínimo durante el verano e incrementan de nuevo en otoño, por lo que se piensa que la mayor concentración de yodo es más alta después de los periodos de lento crecimiento por mayor tiempo de exposición del forraje a la atmósfera, de la cual captan yodo. La literatura menciona concentraciones de yodo en forraje en el rango 0.04-0.8 mg I kg⁻¹ MS. (Whitehead, 2000). MacPherson (2000) sugiere que la concentración de yodo deseable en los forrajes para bovinos y ovinos debe ser de 0.5 y 2.0 mg kg⁻¹ MS con dieta normal y con sustancias bociogénicas, respectivamente.

Otros alimentos. Los alimentos de origen animal varían ampliamente en su concentración de yodo. Las harinas de cereales y semillas de oleaginosas son fuentes

pobres de yodo y las harinas de pescado son fuentes excedentemente ricas en yodo. El contenido de yodo de otras fuentes de proteína animal es moderada pero depende en gran parte de la provisión de yodo dietético. La concentración de yodo en algas puede ser tan alto como 4-6 mg kg⁻¹ MS y puede obtenerse un incremento grande en el contenido de yodo de la leche y el huevo alimentando vacas y gallinas con grandes cantidades de algas (Underwood y Suttle, 1999).

Agua. En muchas partes del mundo el contenido de yodo del agua de bebida se ha correlacionado inversamente con la incidencia de bocio endémico en humanos. Lo mismo puede suceder en animales de granja los cuales subsisten principalmente con alimentos y agua de origen local. Sin embargo, el agua por si sola normalmente no contribuye significativamente al consumo total diario de yodo. La concentración en el agua de bebida, en los forrajes y cultivos, disminuye conforme se incrementa la distancia al mar (Underwood y Suttle, 1999).

Leche. La leche es la fuente de yodo de los animales y humanos recién nacidos, por lo que los sustitutos de leche deben contener las cantidades adecuadas de este mineral (Dunn, 2002). El contenido de yodo en la leche es extremadamente variable en todas las especies, debido a la facilidad con la que pasa a la glándula mamaria. La concentración de yodo en leche de bovino incrementa linealmente con el consumo del mismo, recuperándose en la leche alrededor del 30% del yodo consumido. El calostro tiene de 2 a 3 veces más yodo que la leche obtenida en toda la lactancia y hay una caída en la concentración hacia el final de la lactancia. El contenido de yodo en la leche de vaca puede incrementarse por los yodóforos usados para la higiene de la ubre y del equipo de

ordeño. El yodo difiere de otros nutrientes de la leche en el grado al cual es retenido por la grasa. Los productos lácteos como la leche descremada y el suero usualmente contienen concentraciones de yodo ligeramente más bajas que la leche de la cual se derivan (Underwood y Suttle, 1999). Se ha reportado un incremento cada vez mayor de yodo en la leche, lo cual se debe al incremento de yodo en las dietas de los animales para prevenir bocio, problemas reproductivos y otras patologías por deficiencia de yodo, y al incremento en el uso de productos antibacteriales a base de yodo para la limpieza de pezones y equipo de ordeña (Hemken, 1979).

Biodisponibilidad

El yodo biodisponible es aquel que puede ser absorbido en el tracto gastrointestinal, captado e incorporado en hormonas activas por la glándula tiroides, o almacenado en otros tejidos corporales. La biodisponibilidad del yodo puede ser afectada por la presencia de sustancias bociogénicas en la dieta. La información sobre la biodisponibilidad de yodo de los alimentos y forrajes es limitada. Las fuentes orales suplementarias de yodo más usadas en la industria de la alimentación animal son yodato de calcio, dihidroyoduro de etilenodiamino y yoduro de potasio, aunque también se ha aprobado el uso de yodobenato de calcio, ortoperiodato de calcio, yoduro cuproso, yodato de potasio, yodato de sodio, yoduro de sodio, yoduro de timol y ácido 3,5-diyodosalicílico. También se han empleado inyecciones de aceites yodados con resultados efectivos en la reducción de bocio y mortalidad neonatal de corderos. Todos los suplementos más comunes de yodo, con excepción del ácido 3,5-diyodosalicílico, son de alta biodisponibilidad para los animales (Cuadro 11). Cuando se suplementa a animales en pastoreo con bloques de sales yodada o con mezclas minerales con yodo,

este puede lixiviarse o evaporarse y llegar a ser indisponible para los animales. El yoduro de potasio y el yoduro de sodio fácilmente pueden perder yodo cuando se mezclan con otros minerales o cuando se almacenan bajo condiciones adversas de humedad, calor y luz solar. (Miller y Ammerman, 1995). El yoduro de potasio tiende fácilmente a oxidarse y volatilizarse antes de que el animal lo consuma. El ortoperiodato de calcio y el EDDI son más estables, menos solubles y más comúnmente usados en bloques y mezclas minerales expuestas al medio ambiente (NRC, 2001).

Cuadro 11. Biodisponibilidad relativa de las fuentes suplementarias de yodo

Fuente	Aves	Bovinos	Ratas
Yoduro de potasio	100	100	100
Yoduro de sodio	100	100	100
Yodato de calcio	95 (1)	95 (3)	90 (1)
Yoduro cuproso	-	-	105 (2)
Ácido diyodosalicílico	-	15 (3)	80 (2)
Diyodotimol	-	-	75 (2)
Dihidroyoduro etilenodiamino	-	105 (2)	-
Ortoperiodato pentacálcico	-	100 (2)	-

Tomado de Miller y Ammerman (1995).

Valores expresados en relación a la respuesta obtenida con yoduro de potasio y de sodio.

Valores entre paréntesis equivalen al número de estudios.

El ácido 3'5-diyodosalicílico no se lixivia de los bloques de sal, pero el yodo es indisponible para el ganado. Sin embargo, el ortoperiodato pentacálcico, compuesto que

tampoco se lixivia con facilidad, es utilizado con facilidad por el ganado bovino (Miller, 1981).

Sustancias bociogénicas

Las sustancias bociogénicas son compuestos que interfieren con la utilización e incorporación del yodo en las hormonas tiroideas. La presencia en la dieta de sustancias bociogénicas o sus precursores probablemente es la determinante más importante del estatus de yodo más que la concentración dietética del mismo (Underwood y Suttle, 1999). Los tiocinatos tienen un tamaño iónico similar al del yoduro y pueden inhibir competitivamente la captación de yodo en la tiroides (Davies, 1979), ya que alteran el transporte de yodo a través de las membranas celulares de los folículos tiroideos reduciendo su retención (NRC, 2001). Su efecto no se revierte con el incremento de yodo en la dieta. Estos compuestos se originan directamente de la dieta o a partir de la hidrólisis de glucosidos cianogénicos una vez consumidos (Davies, 1979) y se encuentran en alimentos como la soya, pulpa de remolacha, maíz, papa dulce, trébol blanco y mijo (NRC, 2001). La goitrina presente en plantas crucíferas como colza, col, nabo y mostaza, proviene de la hidrólisis del tioglucósido progoitrina y evita la yodinación de la tirosina por inhibiendo la tiroperoxidasa tiroidea. Su efecto no es totalmente revertido por suplementación con yodo. Los polifenoles presentes en el cacahuete son capaces de formar compuestos yodinados y compiten con la tirosina por la yodinación y deprimen la síntesis de hormonas tiroideas. Las hemaglutininas de la pasta de soya alteran la circulación enterohepática de las hormonas tiroideas, ya que por algún mecanismo interfieren con la reabsorción normal del yodo orgánico secretado vía bilis al intestino (Davies, 1979). En vacas consumiendo gran cantidad de pasta de soya se han

observado nacimientos de becerros con bocio (Hemken, 1970). La *Leucaena leucocephala* contiene mimosina, la cual se degrada a un bociógeno en el rumen y causa crecimiento de la tiroides en vaquillas de algunas regiones, aunque no en la isla de Hawai, donde se descubrió que el ganado local poseía un microorganismo ruminal que detoxificaba el bociógeno y la transferencia de un inóculo ruminal desde Hawai a otras regiones ha prevenido la deficiencia de yodo en cabras (Underwood y Suttle, 1999).

Otros factores con efectos bociogénicos

La fertilización nitrogenada incrementa la concentración de glucósidos cianogénicos, por lo que incrementa el requerimiento de yodo (MacPherson, 2000). También se ha sugerido que el nitrógeno disminuye la concentración de yodo en las plantas probablemente por un efecto de dilución por el incremento en crecimiento (Whitehead, 2000). Sin embargo, también se menciona que puede deberse a los nitratos generados por el nitrógeno. También, un incremento de potasio en la dieta incrementa la pérdida de yodo en orina. Lo mismo sucede con calcio por arriba del 2% como carbonato de calcio en la dieta, lo cual incrementa el requerimiento de yodo. Minerales como magnesio y manganeso, algunos aminoácidos y la vitamina A también se han relacionado con efectos bociogénicos. La incorporación del yodo en la tiroides puede reducirse por una baja concentración de cobalto y manganeso (MacPherson, 2000). Además, las grasas animales y los aceites vegetales incrementan el requerimiento de yodo, siendo más bociogénicas los aceites vegetales que las grasas animales (Hemken, 1970). La deficiencia de selenio influye sobre la biodisponibilidad del yodo. El desbalance de proteína y energía reduce la absorción intestinal de yodo y el flujo de yodo en la tiroides.

Finalmente, el consumo excesivo de yodo también inhibe la actividad tiroidea ya que bloquea la concentración selectiva de yodo en la tiroides (Miller y Ammerman, 1995).

Funciones

El yodo es un componente indispensable de las hormonas tiroideas con acción biológica, tiroxina (L-tiroxina, 3,5,3',5'-tetrayodotironina o T_4) y triyodotironina (3,5,3'-triyodotironina o T_3), significando el 65% del peso de T_4 y 58% de T_3 (Dunn, 2002). Estas hormonas son esenciales para el crecimiento y desarrollo normales de los animales (Miller y Ammerman, 1995), ya que regulan el metabolismo de la energía a través de su efecto sobre la tasa de oxidación en las células (NRC, 2001). Influyen en la síntesis de proteína, el crecimiento y diferenciación de tejidos y la actividad de otras glándulas endocrinas (Whitehead, 2000). Las hormonas tiroideas controlan el desarrollo del feto, particularmente el cerebro, corazón, pulmones y folículos pilosos. También juegan un papel importante en la digestión, termorregulación, metabolismo intermediario de nutrientes, crecimiento, función muscular, defensa inmune, circulación y estacionalidad en la reproducción. La hormona T_3 influye sobre el requerimiento de otros nutrientes, pero solamente a través de interacciones cuidadosamente organizadas con otras glándulas endocrinas y hormonas (Underwood y Suttle, 1999). Estas hormonas son los compuestos principales con yodo biológicamente activos con relación al metabolismo celular, las cuales se sintetizan y se almacenan en la tiroides (Ammerman y Goodrich, 1983).

En bovinos lecheros, la producción de hormonas tiroideas incrementa con la gestación y la lactancia. La cantidad de yodo incorporado en las hormonas tiroideas es alrededor de

0.4 mg día⁻¹ en becerros con un peso de 40 kg e incrementa a 1.3 mg I día⁻¹ en vaquillas no preñadas de 400 kg. Las vacas al final de la gestación incorporan alrededor de 1.5 mg I día⁻¹ en hormonas tiroideas y durante la lactancia (especialmente altas productoras) de 4 a 4.5 mg I día⁻¹. La producción de hormonas tiroideas también incrementa durante periodos de baja temperatura para incrementar la tasa metabólica basal en un intento de mantener la temperatura corporal normal. Cuando el contenido de yodo en la dieta es mayor del adecuado, menos del 20% del yodo dietético se incorpora a la tiroides. Bajo condiciones donde el consumo de yodo dietético es marginal la tiroides incorporará alrededor del 30% del yodo en las hormonas tiroideas y, cuando el yodo es severamente deficiente, la tiroides hiperplástica puede unir arriba del 65% del yodo consumido por la vaca (NRC, 2001). La tiroides contiene alrededor de 70 a 80% del total del yodo corporal y una pequeña proporción de yodo (que no se encuentra en las hormonas tiroideas) se encuentra como I₂ o I⁻, el cual se infiltra a los tejidos (Whitehead, 2000).

Metabolismo del yodo

Absorción, reabsorción, transporte y distribución de yodo. La mayoría del yodo de la dieta es reducido a yoduro antes de su absorción (Dunn, 2002). Entre 70 y 80% del yodo consumido al día se absorbe directamente en el rumen y un 10% adicional se absorbe en el omaso. Los compuestos de yodo insolubles en el líquido ruminal pasan al abomaso para ser absorbidos (Miller *et al.*, 1975; Miller y Ammerman, 1995).

Existe secreción de yodo a través de las células principales de la mucosa gástrica vía bilis, siendo el abomaso el principal sitio de secreción de yodo circulante hacia el tracto gastrointestinal en rumiantes (Miller *et al.*, 1975). Este reciclamiento de yodo dentro del

animal es en forma de yoduro, el cual se reabsorbe posteriormente en los intestinos delgado y grueso, y es una forma del control homeostático que reduce el riesgo de deficiencia de yodo (Whitehead, 2000). Se sugiere que entra yodo al rumen directamente por la saliva y/o secreción a través del epitelio ruminal (Miller *et al.*, 1975).

Después de absorbido, el yodo en el torrente sanguíneo es unido libremente por proteínas plasmáticas y es transportado en su mayoría a la tiroides, donde es convertido a hormonas tiroideas (Whitehead, 2000). Sin embargo, la tiroides no es el único órgano que concentra yodo. Otros órganos con esta capacidad son las glándulas salivares, la mucosa gástrica, la glándula mamaria y ovarios (Dunn, 2002).

Síntesis y secreción de hormonas tiroideas. Las células tiroideas captan y concentran alrededor del 90% del yoduro proveniente del plasma. Normalmente la tiroides contiene una concentración más alta en 20-50 veces que la del plasma. Aproximadamente 80% del yodo en el cuerpo de los mamíferos se encuentra en la tiroides, pero algo de yodo se acumula en tejidos blandos como hígado y músculo cuando se consume yodo en exceso. El yoduro es transportado activamente hacia el interior del tirocito por la proteína transportadora de yodo y sodio, que se encuentra en la membrana basal e introduce un yoduro y dos sodios conjuntamente. Este proceso también depende de una ATPasa membranal y de un adecuado nivel de potasio dentro de la tiroides, y es estimulado por hormona estimulante de la tiroides (TSH). La proteína transportadora de yodo y sodio también se encuentra en otros tejidos que concentran yodo como la glándula mamaria y los ovarios. Una vez dentro del tirocito, el yoduro llega a la membrana apical y es transportado por la proteína pendrina hacia el lumen de la tiroides. Posteriormente, el

yoduro es oxidado posiblemente a radicales libres de yodo por una tiroperoxidasa, la cual se sintetiza en el retículo endoplásmico dentro del tirocito y se requiere de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) para tal oxidación. La generación de H_2O_2 se da en la membrana apical del tirocito y requiere de calcio y NADPH. Inmediatamente, el yoduro oxidado es unido a los residuos de tirosina de la tiroglobulina, proteína que también se sintetiza en el retículo endoplásmico del tirocito, formándose monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT). También se da un proceso de acoplamiento en el cual se unen dos DIT para formar T_4 o una DIT con una MIT para formar T_3 . La TSH estimula la producción de tiroperoxidasa, tiroglobulina y H_2O_2 . La yodinación de la tiroglobulina se da en la membrana apical. La tiroglobulina madura, conteniendo ya las hormonas tiroideas (MIT, DIT, T_4 y T_3), permanece a nivel extracelular en el lumen del folículo tiroideo. Cuando son requeridas, las hormonas son liberadas de la tiroglobulina a la circulación para que se desplacen a los tejidos y ejerzan su acción. Este proceso se da por micropinocitosis de la tiroglobulina, formándose vesículas que subsecuentemente son digeridas por enzimas en los endosomas y lisosomas, para que finalmente sean liberadas las hormonas a través de la membrana basal hacia la circulación. La secreción de las hormonas tiroideas también es estimulada por TSH, estimulando la pinocitosis. Alrededor del 70% del yodo en la tiroglobulina está en forma de DIT y MIT, las cuales son degradadas por deiodinasas y el yodo liberado regresa a la tiroides (Underwood y Suttle, 1999; Dunn, 2002).

Transporte y acción de las hormonas tiroideas. Una vez liberadas las hormonas tiroideas a la circulación, éstas son transportadas a sus tejidos blanco por algunas proteínas plasmáticas como la globulina unidora de tiroxina, la transtiretina, en humanos

la albúmina sérica humana y algunas lipoproteínas (Refetoff, 2002). Alrededor del 80% de T_3 circulante es producida fuera de la tiroides por conversión periférica de T_4 a T_3 y 20% es directamente secretada por la tiroides. El hígado participa en gran medida en dicha conversión, aunque otros órganos, como el músculo y la piel, también pueden participar, ya que contienen deiodinasas que catalizan esta conversión (Henneman, 2002).

La mayoría de los efectos de las hormonas tiroideas ocurren por medio de receptores nucleares. La T_3 se une a su receptor con una afinidad entre 10 y 15 veces mayor que la de la T_4 . Como la T_4 es la precursora de la T_3 , y ésta última es la hormona más activa, la mayoría de la hormona se une a sus receptores en forma de T_3 . La hormona tiene que cruzar la membrana plasmática, mediante un proceso que requiere de energía dependiente de sodio, y difundirse en el citoplasma de la célula y llegar hasta su receptor localizado en el núcleo. Cuando la hormona se une a su receptor, éste se une a elementos de respuesta en genes blanco específicos. Después, la hormona induce cambios en la expresión genética estimulando o reprimiendo la actividad transcripcional de los genes blanco, induciendo cambios en la síntesis de proteína y en la actividad enzimática. Algunos de los elementos de respuesta son regulados directamente por el receptor, mientras que otros son regulados indirectamente por genes intermediarios. Aunque el receptor de las hormonas tiroideas actúa principalmente a nivel transcripcional, también puede afectar la estabilidad del RNAm o la eficiencia de translación, por lo que las hormonas tiroideas actúan a varios niveles para alterar el nivel de proteínas expresadas (Jameson, 2002).

Regulación de las hormonas tiroideas. La eficiencia con la cual el yodo es capturado por la tiroides varía de acuerdo a la necesidad y es determinada por la secreción de dos hormonas, la hormona tirotrópica (TRH) y la hormona estimuladora de la tiroides (TSH). Estas hormonas determinan la tasa de secreción de T_4 . La TSH se produce en la hipófisis anterior y la TRH en el hipotálamo, controlando la secreción por retroalimentación con los niveles de T_4 y T_3 libres. La activación de T_4 es lograda por tres enzimas deiodinasas (tipos I, II y III) las cuales son dependientes de Selenio. Una característica importante de la formación de T_3 fisiológicamente activa es que puede darse a nivel periférico en el lugar necesitado y no exclusivamente en la tiroides. En animales con adecuado nivel de yodo, 80% o más de la T_3 puede formarse fuera de la tiroides, principalmente en hígado y riñón (pero también en la piel), proporción que cae marcadamente con la deficiencia de yodo. Hay grandes diferencias entre rumiantes y no rumiantes, siendo la deiodinasa tipo I particularmente importante en el tejido adiposo café en el rumiante recién nacido y sirviendo como fuente de T_3 para otros tejidos. Las concentraciones de T_4 en plasma de feto ovino son normalmente alrededor del doble de aquellas encontradas en la madre, pero la T_3 raramente es apenas detectada. Un gradiente de saturación para T_4 unida a globulinas puede facilitar la transferencia de T_4 a través de la placenta en bovinos (Underwood y Suttle, 1999).

Excreción de yodo. La orina es una vía de excreción de yodo que refleja su consumo (Hemken, 1970). Miller *et al.* (1975) reportan un nivel de excreción de yodo urinario desde 34 hasta 73% en bovinos con promedios que van de 30 a 49%. Algo de yodo urinario puede ser reabsorbido en la vejiga (Miller *et al.*, 1975). El hipotiroidismo puede

disminuir la eliminación renal de yodo, mientras que el hipertiroidismo puede incrementarla (Dunn, 2002).

La excreción de yodo en las heces es limitada debido a la reabsorción en el tracto gastrointestinal (Whitehead, 2000). El yodo hormonal secretado al tracto digestivo es una fuente importante de yodo fecal, aunque el yodo de fuentes inorgánicas también se excreta en las heces (Miller *et al.*, 1975). Bajo condiciones normales, el yodo orgánico es conjugado en el hígado y entonces secretado por la bilis. Mucho de este yodo orgánico se reabsorbe, pero la pérdida fecal puede ser alta. Cuando no hay consumo de sustancias bociogénicas, la pérdida fecal es mucho menor que la pérdida en orina (Hemken, 1970).

La leche normalmente contiene de 30 a 300 $\mu\text{g I L}^{-1}$ (NRC, 2001). Con un consumo adecuado de yodo, aproximadamente el 8% del yodo dietético es secretado en la leche, y raramente excede el 10% (Miller *et al.*, 1975). El contenido de yodo en la leche se relaciona estrechamente con el consumo del mismo, reflejándose rápidamente en la leche los cambios en la concentración de yodo de la dieta (Miller, 1981). La concentración de yoduro en leche es más alta que en plasma y al parecer no esta relacionada con la producción de leche. El contenido de yodo en la leche ha sido de 0.01 a 0.70 ppm en vacas no suplementadas. Se ha sugerido que cuando el contenido de yodo en leche en tanque es menor de 0.25 ppm, es muy probable que no se esté cubriendo el requerimiento de yodo (Hemken, 1970).

Las glándulas salivales también pueden excretar yoduro y en pequeñas cantidades puede suceder a través del sudor y el aire expirado (Dunn, 2002). En vacas y con un consumo normal de yodo, alrededor del 40% se excreta en orina, alrededor de 30% en heces y 8% en leche (Whitehead, 2000).

Transmisión placentaria. En fetos de bovino casi no hay yodo entre los 62 y 70 días. Del día 75 al 118 la tiroides desarrolla sus características predominantes sin algún incremento en el contenido de yodo. El mayor incremento de yodo ocurre cerca del término de la gestación. En ovinos, se ha encontrado que el feto retiene yodo en alrededor del día 50 de gestación, por lo que se sugiere que la captación de yodo por la tiroides y su actividad inician al empezar el segundo trimestre de gestación. El requerimiento de yodo del feto durante la gestación corresponde al nivel de yodo en la glándula tiroides, en fluidos de la placenta, y en tejidos y sangre fetal. El contenido de yodo en plasma y tejidos del feto es más alto que en el plasma de la madre (Hemken, 1970). Bajo deficiencia marginal o severa de yodo, la tiroides de la madre llega a ser extremadamente eficiente en la utilización del yodo del plasma y en la recuperación del yodo de la degradación de hormonas tiroideas ya usadas (NRC, 2001).

Manifestaciones bioquímicas de la deficiencia de yodo

En la fase inicial de restricción de yodo disminuye la concentración del mismo en la tiroides. Durante la fase de deficiencia hay una síntesis preferencial de T_3 sobre T_4 y un incremento en la relación de T_1 a T_2 (Cuadro 12). Se han reportado incrementos de 10 a 12 veces en la actividad de ID1 en tiroides de vaquillas y sus crías con consumo restringido de yodo. Incrementos en la actividad de GPX1 de la tiroides probablemente

refleja un incremento en la generación de peróxidos en una glándula hiperactiva. Cuando el problema es principalmente una alteración en la hormogénesis debido a la restricción de selenio, la relación $T_4:T_3$ en suero incrementa pero la exposición a bociógenos tipo tiouracil la disminuye y reduce la actividad de ID1 en hígado y riñón de ovejas. Las anormalidades histológicas subclínicas en la tiroides de vaquillas con restringido consumo de yodo y sus crías son acompañadas por reducción en la concentración de yodo en la tiroides y plasma, pero no disminuye T_4 en plasma. La disfunción es indicada por la elevación de TSH y TRH en el torrente sanguíneo. El bocio clínicamente significativo es acompañado por una concentración baja en plasma de T_4 (Underwood y Suttle, 1999).

Cuadro 12. Distribución (%) de yodo y hormonas tiroideas en la tiroides de cabras en áreas con bocio y sin bocio

Característica	Área con Bocio Endémico	Sin Bocio
Yodo	16.3 ± 2.42	6.4 ± 0.98
Monoyodotirosina (T_1)	39.1 ± 2.42	30.8 ± 0.89
Diyodotirosina (T_2)	35.9 ± 1.71	53.8 ± 1.26
Triyodotironina (T_3)	6.2 ± 0.75	0.9 ± 0.10
Tetrayodotironina (T_4)	2.4 ± 0.43	4.3 ± 0.47

Tomado de Underwood y Suttle (1999).

Enfermedades o alteraciones clínicas por deficiencia de yodo en rumiantes

Bocio. La incidencia de bocio es la segunda enfermedad, después de la anemia, causada por una mala utilización de un mineral esencial en el humano y en los animales (Davies, 1979). La deficiencia de yodo provoca un agotamiento de yodo almacenado en la tiroides resultando en una producción baja de T_4 . La caída en el nivel de T_4 en la sangre activa la secreción de grandes cantidades de hormona estimulante de la tiroides, la cual incrementa la actividad de la tiroides resultando en hiperplasia de la misma, como un mecanismo compensatorio a la deficiente producción de hormonas tiroideas (Ammerman y Goodrich, 1983; Hetzel y Dunn, 1989). La deficiencia de yodo provoca el nacimiento de corderos y becerros con bocio, los cuales pueden nacer débiles o muertos y sin lana o pelo (Whitehead, 2000; NRC, 2001). El bocio se manifiesta predominantemente en el animal recién nacido, el cual es usualmente parido por una madre clínicamente normal (Underwood y Suttle, 1999). Ovejas y vacas adultas parecen normales cuando hay deficiencia de yodo, sin embargo, cuando la deficiencia es muy severa disminuye el metabolismo basal resultando en signos como debilidad y baja producción de leche (Whitehead, 2000). En Etiopía, la prevalencia de bocio en humanos entre 1979 y 1980 fue mayor en áreas con altitudes arriba de 2000 metros y el análisis de suelo, agua y granos indicó que la deficiencia de yodo era la causa (Tebeb, 1993).

Alteraciones reproductivas. Frecuentemente la gestación y el parto son prolongados y con retención placentaria cuando hay deficiencia de yodo. También se eleva la incidencia de quistes ováricos. La remoción quirúrgica de la tiroides provoca irregularidad de estros en vaquillas. En ganado que consume dietas moderadamente

deficientes en yodo por largos periodos se altera la función ovárica retrasando la madurez sexual. Dicha alteración puede reestablecerse con la suplementación de yodo. El hipotiroidismo también puede reducir la liberación de gonadotropina por la pituitaria. La deficiencia de yodo en sementales disminuye la libido y deteriora la calidad del semen en el carnero, toro y otros sementales. La suplementación con yodo disminuye el número de inseminaciones por concepción e incidencia de retención placentaria. También se reduce la infertilidad provocada por alteración de los estros acompañados por bocio (Hurley y Doane, 1989; Underwood y Suttle, 1999).

Se sugiere que la deficiencia de yodo afecta la reproducción debido a la fuerte pérdida de yodo durante la gestación y al inicio de la lactancia. También, la deficiencia de yodo provoca que en la pituitaria se den grandes descargas de hormona estimulante de la tiroides, con lo cual disminuye la secreción de otras hormonas que influyen directamente sobre otras funciones como la reproducción (Hemken, 1970).

Alteraciones en el desarrollo fetal. Cuando hay deficiencia de yodo en algún estado de la gestación se ve afectado el desarrollo del feto, provocando muerte temprana de embriones, reabsorción del feto, aborto o nacimiento de crías muertas, débiles o con bocio y anormalidades congénitas. Lo anterior puede deberse a que el yodo se requiere para la síntesis de hormonas tiroideas y al efecto del mineral sobre el funcionamiento de la tiroides en el feto. La suplementación con yodo disminuye el nacimiento de crías muertas y abortos (Hetzl y Dunn, 1989; Hurley y Doane, 1989).

Alteraciones en el desarrollo cerebral. La deficiencia de yodo puede afectar el desarrollo cerebral y pulmonar del feto (Whitehead, 2000). En ovejas gestantes consumiendo una dieta deficiente en yodo las anormalidades cerebrales observadas se han revertido con la administración de yodo durante el tercer trimestre de la gestación (Underwood y Suttle, 1999). En humanos se dan dos patologías asociadas a la deficiencia de yodo, cretinismo neurológico y cretinismo mixedematoso. El primero se deriva de una hipotiroxinemia materna e hipotiroidismo fetal por deficiencia de yodo durante un periodo crítico del desarrollo fetal, lo cual causa alteraciones en el desarrollo cerebral que se ve reflejado en deficiencia mental, sordomudismo, espasticidad, y rigidez. El cretinismo mixedematoso quizá es debido a un hipotiroidismo al momento del nacimiento y después del mismo. También es una forma de deficiencia mental y la tiroides pierde la capacidad de responder al suministro de yodo (DeLong, 1993; Hetzel, 2000).

Mortalidad posnatal y crecimiento retardado. En un rebaño de ovejas Polwarth en Tasmania, con poco engrandecimiento de la tiroides, se reportó una mortalidad de 36% en corderos. Se han observado fuertes incrementos en el peso al nacimiento, tasa de sobrevivencia y tasa de crecimiento de corderos merino suplementados con yodo extra. Dada la importancia de la termogénesis a partir del tejido adiposo café para la sobrevivencia de animales recién nacidos dentro de un ambiente frío, la deficiencia de yodo puede incrementar la susceptibilidad al estrés por frío. Sin embargo, hay poca evidencia convincente de que la restricción de yodo altera la sobrevivencia en terneros marginalmente restringidos. La adición de bociógenos a la dieta de cerdos baja en yodo restringió severamente el crecimiento y el desarrollo del esqueleto, mientras que la

inclusión de pasta de semilla de colza a una dieta natural para cerdos destetados redujo la tasa de crecimiento en 50% (Underwood y Suttle, 1999).

Disminución en la producción de leche. La reducción en producción de leche es una característica importante de la deficiencia de yodo en vacas lecheras y probablemente puede ocurrir en todos los mamíferos. El hipotiroidismo inducido por la alimentación prolongada de alimentos ricos en bociógenos, es acompañado por la pérdida de apetito, conduciendo a la depresión en producción de leche (Underwood y Suttle, 1999). Cuando se suplementa con yodo a vacas consumiendo dietas con sustancias bociogénicas, se incrementa la producción de leche y el porcentaje de grasa en leche. Junto con ello, se incrementa el consumo de forraje y hay mayor habilidad de movilizar reservas corporales de energía, principalmente al inicio de la lactancia (Hemken, 1970).

Cetosis. El hipotiroidismo en vacas puede causar un mal funcionamiento de la corteza adrenal, lo cual puede resultar en cetosis. El tratamiento con yodo suplementario puede reducir la incidencia de cetosis, pero no en su totalidad. Por lo que animales con hipotiroidismo pueden ser más propensos a cetosis, aunque también puede inducirse por un hipertiroidismo (Hemken, 1970).

Alteraciones en la piel. Cambios en la piel y su recubrimiento (pelo y lana) son características comunes de la disfunción tiroidea. Cerdos y terneros nacidos de madres deficientes en yodo frecuentemente presentan pérdida de pelo y piel pulposa y gruesa debido a un edema subcutáneo. El edema también se desarrolla cuando los animales destetados son alimentados con dietas altas en bociogénicos. La deficiencia menos

severa se refleja en cambios menores como piel reseca, pelo áspero y escasez de lana. Se ha asociado ampliamente la reducida cantidad y calidad del crecimiento de la lana con bocio en ovinos. La insuficiencia tiroidea en corderos jóvenes altera permanentemente la calidad del vellón cuando son adultos, dado que el desarrollo normal de los folículos secundarios productores de lana requiere un exceso de la actividad tiroidea, más de la necesaria para el crecimiento general del cuerpo. La suplementación con yodo a ovejas ha incrementado la producción de lana en un 6% (Underwood y Suttle, 1999).

Interacción entre selenio y yodo

Antecedentes

Mucha de la investigación que se ha realizado con relación a selenio se ha enfocado al estudio de este mineral como parte de la enzima glutathion peroxidasa y a la falta de actividad de ésta como la principal causa de las patologías asociadas a la deficiencia de selenio (López *et al.*, 1997). Sin embargo, muchos de los efectos de la deficiencia de selenio no pueden ser atribuidos únicamente a una disminución en la actividad de la GPX. Se han observado varias condiciones que tienen en común la deficiencia de selenio y el hipotiroidismo debido a la deficiencia de yodo, como la inducción de la actividad hepática de la enzima glutatión S-transferasa y la alteración en la función de los neutrófilos (Arthur *et al.*, 1993). En humanos en áreas deficientes en yodo, la deficiencia de selenio parece influir sobre la expresión del cretinismo (Diplock *et al.*, 1997). Estas observaciones promovieron que la investigación se enfocara al papel que juega el selenio sobre el metabolismo de las hormonas tiroideas y los efectos de las

deficiencias combinadas de selenio y yodo, principalmente en humanos y ratas (Arthur *et al.*, 1987; Arthur, 1997; Ruz *et al.*, 1999).

El selenio y las hormonas tiroideas

El selenio es parte estructural de las deyodinasas, las cuales catalizan la deyodinación de tiroxina, principal hormona producida en la tiroides, generándose T_3 y/o T_{3r} , dependiendo del mecanismo de deyodinación. La T_3 es la hormona tiroidea fisiológicamente más activa que la T_4 . Tanto la T_3 como la T_{3r} sufren otras deyodinaciones y generan MIT y DIT (Arthur, 1997; Behne y Kyriakopoulos, 2001).

En animales con deficiencia de selenio se ha observado un incremento de T_4 en plasma con relación a animales no deficientes. También se ha observado un significativo descenso de T_3 en plasma en relación a animales no deficientes, sin cambio alguno en la concentración de T_{3r} . Lo anterior indica que la conversión de T_4 a T_3 por la ID1 en el hígado y riñón disminuye como consecuencia de que esta enzima es dependiente de selenio y no por la influencia de los radicales libres (Arthur, 1987; Arthur *et al.*, 1993). También, la actividad de ID2 en pituitaria y tejido adiposo se ve inhibida por deficiencia de selenio, aunque ésta no es una selenoenzima (Safran *et al.*, 1991). Esta inhibición se da por la concentración de T_4 en plasma, por lo que este efecto de la deficiencia de selenio es probablemente un efecto indirecto del incremento en plasma de T_4 resultado de la inhibición de la actividad de ID1 (Arthur *et al.*, 1993).

Alteraciones derivadas del papel del selenio sobre el metabolismo de las hormonas tiroideas

Normalmente, el incremento en plasma de T_4 disminuye la TSH en plasma. Sin embargo, el incremento de T_4 por deficiencia de selenio no produce este efecto, por lo que se cree que la pituitaria pierde la habilidad para reconocer la alta concentración de T_4 . Esta inhabilidad probablemente resulta de una alteración intrapituitaria en la conversión de T_4 a T_3 , reacción esencial para el control de la secreción de TSH y que es catalizada por ID2 y probablemente por ID1. También, la T_3 producida en las células del tejido adiposo café por la ID2, es necesaria para el control de la termorregulación en algunos animales recién nacidos. En animales expuestos al frío, hay incremento hasta de 20 veces en la actividad de ID2. Este proceso es alterado gravemente en animales deficientes en selenio. Finalmente, la deficiencia de selenio también causa una disminución de 15 a 20% de la cantidad de yodo total, T_4 y T_3 en la tiroides. Sin embargo, los efectos de la deficiencia de selenio sobre la actividad de la GPX y de la ID1 son mucho menores de los que se dan en hígado y riñones. Así, en un animal deficiente en selenio, la producción de T_3 en la tiroides puede ser cuantitativamente más importante que en animales no deficientes (Arthur *et al.*, 1993).

Deficiencia combinada de selenio y yodo

Existe una hipótesis de la forma en que la deficiencia de selenio influye sobre la gravedad de la deficiencia de yodo. La deficiencia de yodo induce la secreción de TSH que incrementa la producción de H_2O_2 en la tiroides. Mientras tanto, con la deficiencia de selenio, se da una reducción en la actividad de GPX en la tiroides, por lo que el control de la producción de H_2O_2 se altera y hay un exceso de este peróxido en la

glándula. Esto causa toxicidad en la tiroides produciendo daño peroxidativo a los tirocitos. En humanos, este daño provoca lo que se conoce como cretinismo mixedematoso (Corvilain *et al.*, 1993; Diplock *et al.*, 1997). Por otro lado, la deficiencia de yodo disminuye la producción de T_4 , mientras que la deficiencia de selenio disminuye la conversión hepática de T_4 a T_3 , por lo que la concentración de T_4 en el plasma es suficiente para el cerebro (Corvilain *et al.*, 1993). Esto último puede evitar la incidencia o severidad del cretinismo neurológico, es decir, que cuando hay deficiencia de yodo y el selenio es adecuado, hay una alta conversión de T_4 a T_3 , existiendo una muy baja concentración de T_4 plasmática, la cual es pobremente disponible para el cerebro, suceso que induce la aparición de cretinismo neurológico. Por lo que se cree que la deficiencia de selenio puede disminuir o atenuar los efectos de la hipotiroxinemia y que se debe corregir la deficiencia de selenio una vez que se haya corregido la de yodo o corregirse conjuntamente (Corvilain *et al.*, 1993; Vanderpas *et al.*, 1993).

Referencias

- Ammerman CB, Goodrich RD. Advances in mineral nutrition in ruminants. *J Anim Sci* 1983;57(suppl 2):519-533.
- Ammerman CB, Miller SM. Selenium in ruminant nutrition: a review. *J Dairy Sci* 1975;58:1561-1575.
- Arthur JR. Selenium biochemistry and function. In: Fischer PWF, L'Abbé MR, Cockell KA, Gibson RS, editors. Trace elements in man and animals-9: proceedings of the Ninth International Symposium on Trace Elements in Man and Animals. Ottawa (Canada): NRC Research Press, 1997:1-5.
- Arthur JR, Nicol F, Beckett GJ. The effect of selenium deficiency on plasma thyroid hormone concentrations and on hepatic tri-iodotironine production. In: Hurley LS, Keen CL, Lönnerdal B, Rucker RB, editors. Trace elements in man and animals-6. New York (USA):Plennum Press, 1987:59-60.
- Arthur JR, Nicol F, Beckett GJ. Selenium deficiency, thyroid hormone metabolism, and thyroid hormone deiodinases. *Am J Clin Nutr* 1993;57(Suppl):236S-239S.
- Behne D, Kyriakopoulos A. Mammalian selenium-containing proteins. *Annu Rev Nutr* 2001;21:453-473.
- Blanco OMA, Spross SAK, Rosiles MR. Evaluación de comprimidos intraruminales de selenio por concentración sanguínea y lanar de corderas semiestabuladas. *Vet Mex* 2000;31:121-127.
- Ceballos MA, Wittwer MFG. Metabolismo del selenio en rumiantes. *Arch Med Vet* 1996;28:5-16.
- Cheng WH, Ho YS, Ross DA, Valentine BA, Combs GF, Lei XG. Cellular glutathione peroxidase knockout mice express normal levels of selenium-dependent plasma

- and phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidases in various tissues. *J Nutr* 1997;127:1445-1450.
- Corvilain B, Contempré B, Longombé AO, Goyens P, Gervy DC, Lamy F, Vanderpas JB, Dumont JE. Selenium and the thyroid: how the relation was established. *Am J Clin Nutr* 1993;57(Suppl):244S-248S.
- Davies NT. Anti-nutrient factors affecting mineral utilization. *Proc Nutr Soc* 1979;38:121-128.
- DeLong GR. Effects of nutrition on brain development in humans. *Am J Clin Nutr* 1993;57(Suppl):286S-290S.
- Diplock AT, Contempré B, Dumont J, Bebe N, Vanderpas J. Interaction of selenium and iodine deficiency in the development of human iodine deficiency diseases. In: Fischer PWF, L'Abbé MR, Cockell KA, Gibson RS, editors. Trace elements in man and animals-9: proceedings of the Ninth International Symposium on Trace Elements in Man and Animals. Ottawa (Canada): NRC Research Press, 1997:63-68.
- Droke EA, Loerch SC. Effect of parenteral selenium and vitamin E on performance, health, and humoral immune response of steers new to the feedlot environment. *J Anim Sci* 1989;67:1350-1359.
- Dunn JT. Thyroid hormone synthesis and secretion. In: De Groot LJ, Hennemann G, *et al.*, editors. The thyroid and its diseases. 2002. Disponible en: URL: <http://www.thyroidmanager.org/thyroidbook.htm>
- FIRA. Pastoreo intensivo tecnificado de praderas tropicales. Boletín informativo No 259 Vol 26. Morelia (Michoacán) México: Fideicomisos Instituidos en relación con la Agricultura, 1994.

- Galyean ML, Perino LJ, Duff GC. Interaction of cattle health/immunity and nutrition. *J Anim Sci* 1999;77:1120-1134.
- Gerloff BJ. Effect of selenium supplementation on dairy cattle. *J Anim Sci* 1992;70:3934-3940.
- Harrison JH, Conrad HR. Effect of selenium intake on selenium utilization by the non-lactating dairy cow. *J Dairy Sci* 1984;67:219-223.
- Hemken RW. Iodine. *J Dairy Sci* 1970;53:1138-1143.
- Hemken RW. Factors that influence the iodine content of milk and meat: a review. *J Anim Sci* 1979;48:981-985.
- Henneman G. Cellular uptake of thyroid hormone. In: De Groot LJ, Hennemann G, *et al.*, editors. *The thyroid and its diseases*. 2002. Disponible en: URL: <http://www.thyroidmanager.org/thyroidbook.htm>
- Henry PR, Ammerman CB. Selenium bioavailability. In: Ammerman CB, Baker DH, Lewis AJ, editors. *Bioavailability of nutrients for animals: amino acids, minerals, and vitamins*. San Diego (USA): Academic Press Inc, 1995:303-331.
- Hetzel BS. Iodine and neuropsychological development. *J Nutr* 2000;130:493S-495S.
- Hetzel BS, Dunn JT. The iodine deficiency disorders: their nature and prevention. *Annu Rev Nutr* 1989;9:21-38.
- Hetzel BS, Wellby ML. Iodine. In: O'Dell BL, Sunde RA, editors. *Handbook of nutritionally essential mineral elements*. New York (USA): Marcel Dekker, Inc., 1997:557-581.
- Hidiroglou M, Proulx J, Jolette J. Intraruminal selenium for control of nutritional muscular dystrophy in the dairy cow. *J Dairy Sci* 1985;68:57-66.

- Huerta BM.. Nutrición mineral de rumiantes en pastoreo. Memoria del curso alternativas de manejo en bovinos para carne en pastoreo, 1997 mayo 21-23; Chapingo (Estado de México) México. Chapingo (Estado de México): Departamento de Zootecnia. Universidad Autónoma Chapingo, 1997: 19-72.
- Hurley WL, Doane RM. Recent developments in the roles of vitamins and minerals in reproduction. J Dairy Sci 1989;72:784-804.
- Jameson L. Cellular action of thyroid hormone. In: De Groot LJ, Hennemann G, *et al.*, editors. The thyroid and its diseases. 2002. Disponible en: URL: <http://www.thyroidmanager.org/thyroidbook.htm>
- Kincaid R. Minerales e inmunidad. Memorias de XXX Reunión Anual de la Asociación Mexicana de Producción Animal; 2002 octubre 13-15; Guadalajara (Jalisco) México. Chapingo (Estado de México): Departamento de Zootecnia. Universidad Autónoma Chapingo, 2002:325-340.
- Koenig KM, Rode LM, Cohen RDH, Buckley WT. Effects of diet and chemical form of selenium on selenium metabolism in sheep. J Anim Sci 1997;75:817-827.
- Krishnamurti CR, Ramberg CF, Shariff MA, Boston RC. A compartmental model depicting short-term kinetic changes in selenium metabolism in ewes fed hay containing normal or adequate levels of selenium. J Nutr 1997;127:95-102.
- Lei XG, Dann HM, Ross DA, Cheng WH, Combs GF, Roneker KR. Dietary selenium supplementation is required to support full expression of three selenium-dependent glutathione peroxidases in various tissues of weanling pigs. J Nutr 1998;128:130-135.

- López AM, Miranda M, Hernández J, Castillo C, Benedito JL. Glutathión peroxidasa (GSH-Px) en las patologías asociadas a deficiencias de selenio en rumiantes. Arch med vet 1997;29:171-180.
- MacPherson A. Trace-mineral status of forages. In: Givens DI, Owen E, Axford RFE, Omed HM, editors. Forage evaluation in ruminant nutrition. New York:CABI Publishing. 2000. Disponible en: URL: <http://www.cabi-publishing.org/Bookshop/ReadingRoom/0851993443.asp>
- Marin GJ, Mahan DC, Chung YK, Pate JL, Pope WF. Effects of dietary selenium and vitamin E on boar performance and tissues responses, semen quality and subsequent fertilization rates in mature gilts. J Anim Sci 1997;75:2994-3003.
- Miller WJ. Mineral and vitamin nutrition of dairy cattle. J Dairy Sci 1981;64:1196-1206.
- Miller ER, Ammerman CB. Iodine bioavailability. In: Ammerman CB, Baker DH, Lewis AJ, editors. Bioavailability of nutrients for animals: amino acids, minerals, and vitamins. San Diego (California)USA: Academic Press Inc, 1995:157-167.
- Miller JK, Swanson EW, Spalding GE. Iodine absorption, excretion, recycling, and tissue distribution in the dairy cow. J Dairy Sci 1975;58:1578-1591.
- NRC. Selenium in nutrition. Washington (DC): National Academy Press, 1983.
- NRC. Nutrient requirements of dairy cattle. 7th rev. ed. Washington (DC): National Academy Press, 2001.
- Refetoff S. Thyroid hormone serum transport proteins. In: De Groot LJ, Hennemann G, *et al.*, editors. The thyroid and its diseases. 2002. Disponible en: URL: www.thyroidmanager.org/thyroidbook.htm

- Reffett JK, Spears JW, Brown TT. Effect of dietary selenium and vitamin E on the primary and secondary immune response in lambs challenged with parainfluenza virus. *J Anim Sci* 1988;66:1520-1528.
- Rodríguez VI. Aplicación de selenio y vitamina E a ovejas Pelibuey en gestación final y lactancia inicial (tesis de licenciatura). Chapingo (Estado de México) México: Departamento de Zootecnia. Universidad Autónoma Chapingo, 2001.
- Rotruck JT, Pope AL, Ganther HE, Swanson AB, Hafeman DG, Hoekstra WG. Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science* 1973;179:588-590.
- Ruz M, Codoceo J, Galgani J, Muñoz L, Gras N, Muzzo S, Leiva L, Bosco C. Single and multiple selenium-zinc-iodine deficiencies affect rat thyroid metabolism and ultrastructure. *J Nutr* 1999;129:174-180.
- Safran M, Farwell AP, Leonard JL. Evidence that type II 5'-deiodinase is not a selenoprotein. *J Biol Chem* 1991;266: 13477-13480.
- Smith KL, Harrison JH, Hancock DD. Effect of vitamin E and selenium supplementation on incidence of clinical mastitis and duration of clinical symptoms. *J Dairy Sci* 1984;67: 1293-1300.
- Smith KL, Hogan JS, Weiss WP. Dietary vitamin E and selenium affect mastitis and milk quality. *J Anim Sci* 1997;75:1659-1665.
- Spears JW, Harvey RW, Segerson EC. Effects of marginal selenium deficiency and winter protein supplementation on growth, reproduction and selenium status of beef cattle. *J Anim Sci* 1986;63:586-594.

- Sunde RA. Selenium. In: O'Dell BL, Sunde RA, editors. Handbook of nutritionally essential mineral elements. New York (USA): Marcel Dekker, Inc., 1997:493-556.
- Tebib HN. Goiter problems in Ethiopia. *Am J Clin Nutr* 1993;57(Suppl):315S-316S.
- Ullrey DJ. Biochemical and physiological indicators of selenium status in animals. *J Anim Sci* 1987;65:1712-1726.
- Underwood EJ. Los minerales en la nutrición del ganado. Zaragoza (España): Ed. Acribia, 1981.
- Underwood EJ, Suttle NF. The mineral nutrition of livestock. 3rd ed. New York (USA): CABI Publishing, 1999. Disponible en: URL: <http://www.cabi-publishing.org/Bookshop/ReadingRoom/0851991289.asp>
- Vanderpas JB, Contempné B, Daule NL, Deckx H, Bebe N, Longombé AO, Thilly CH, Diplock AT, Dumont JE. Selenium deficiency mitigates hypothyroxinemia in iodine-deficient subjects. *Am J Clin Nutr* 1993;57(Suppl):271S-275S.
- Whitehead DC. Nutrient elements in grassland: soil-plant-animal relationships. New York: CABI Publishing. 2000. Disponible en: URL: <http://www.cabi-publishing.org/Bookshop/ReadingRoom/0851994377.asp>
- Winter MJ. WebElements: the periodic table on the world-wide web. WebElements Ltd and University of Sheffield. 2002 Disponible en: URL: http://webelements.com/webelements/support/-media/pdf/WEB_ELEM.PDF

CAPÍTULO 3

Características productivas y nivel de selenio y hormonas tiroideas en vacas lecheras suplementadas con bolos con selenio, bolos con selenio y yodo o bolos con yodo*

Oscar Enrique Del Razo Rodríguez**

Maximino Huerta Bravo**

José Guadalupe García-Muñiz**

José Artemio Cadena Meneses**

Rodolfo Ramírez Valverde**

Raquel López Arellano***

Enrique Amador González***

* Para ser sometido a la revista Veterinaria México.

** Posgrado en Producción Animal, Departamento de Zootecnia, Universidad Autónoma Chapingo, km 38.5 Carretera México-Texcoco, 56230, Chapingo, Estado de México, México.

*** División de Ciencias Químico-Biológicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM.

Autor para correspondencia: Maximino Huerta Bravo, Posgrado en Producción Animal, Departamento de Zootecnia, Universidad Autónoma Chapingo. E-mail: maxbravo@correo.chapingo.mx, Tel. 01 59-59-52-16-21, Fax: 01 59-59-54-88-84.

*** División de Ciencias Químico-Biológicas, Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM.

Resumen

Con el objetivo de evaluar el efecto de suplementar oralmente bolos con selenio, bolos con selenio y yodo o bolos con yodo sobre el peso vivo, la condición corporal, la producción de leche, el contenido de grasa, proteína y urea en leche, la cuenta de células somáticas en leche, las concentración de selenio en leche y plasma, y las concentraciones de tiroxina y triyodotironina en plasma, se realizó un experimento de 57 días con vacas lecheras en pastoreo. El peso vivo, la condición corporal, la producción de leche, el contenido de grasa, proteína y urea en leche y la cuenta de células somáticas en leche fueron similares para los diferentes tipos de bolos. Los bolos con selenio y con selenio y yodo tendieron a incrementar la concentración de selenio en leche en los días 15 y 29 pos-administración, y significativamente la concentración de selenio en plasma de vacas lactantes en esos mismos días. La concentración de selenio en plasma fue entre 18 y 30 ng mL⁻¹, y fue inferior a la recomendada como normal para vacas estabuladas, pero superior a la recomendada para vacas en pastoreo. Los bolos con selenio y yodo y con yodo incrementaron significativamente la concentración de tiroxina y triyodotironina en el día 15 pos-administración. En pastoreo no hubo respuesta productiva a la suplementación con los tres tipos de bolos evaluados, pero éstos fueron eficientes para mejorar el nivel de selenio y hormonas tiroideas de vacas lecheras en pastoreo.

Palabras clave: **SELENIO, YODO, TIROXINA, TRIYODOTIRONINA, PRODUCCIÓN DE LECHE, GRASA, PROTEÍNA, UREA, CÉLULAS SOMÁTICAS.**

Abstract

A 57-day experiment with lactating and grazing cows was carried out with the objective to evaluate the effect of orally administered selenium boluses, selenium and iodine boluses or iodine boluses on live weight, body condition score, milk yield, fat and protein content in milk, urea in milk, somatic cell count (SCC), and on the concentrations of selenium in milk and plasma, and thyroxine and triiodothyronine in plasma. Live weight, body condition score, milk yield, fat and protein content in milk, urea in milk and SCC were similar for the three types of boluses evaluated. When cows were drenched with selenium or selenium+iodine boluses the concentration of selenium in milk and plasma tended to increase on days 15 and 29 pos-insertion. The concentration of selenium in plasma ranged from 18 to 30 ng mL⁻¹, and it was lower than the level recommended for dairy cows in total confinement but higher than the level suggested for grazing dairy cows. The boluses containing selenium+iodine or iodine increased the concentration of thyroxine and triiodothyronine at day 15 pos-insertion. Three types of boluses evaluated did not improve the productive response of grazing dairy cows, however they significantly improved the status of selenium and thyroid hormones of grazing dairy cows.

Keywords: SELENIUM, IODINE, THYROXINE, TRIIODOTHYRONINE, MILK YIELD, FAT, PROTEIN, UREA, SOMATIC CELLS.

Introducción

El selenio es un mineral esencial ya que forma parte de enzimas que participan en reacciones de oxido-reducción, como la glutatión peroxidasa, que se encarga de eliminar los peróxidos producidos durante el metabolismo. Si los peróxidos no se eliminan éstos pueden destruir las membranas celulares (Behne y Kyriakopoulos, 2001). En animales jóvenes, como terneros, corderos y cabritos, la deficiencia de selenio ocasiona la enfermedad del músculo blanco, que se caracteriza por la degeneración del músculo esquelético, provocando dificultad para caminar y muerte de los animales (López *et al.*, 1997). La deficiencia de selenio en ganado lechero también se asocia con una baja fertilidad, retención de placenta e incidencia de mastitis (Kincaid, 2002).

El selenio interacciona con el yodo, ya que otra enzima que contiene selenio es la yodotironina deydinasa, de la cual existen tres tipos que deydinan a la tiroxina para generar triyodotironina. Esta deydinación es importante ya que la triyodotironina es fisiológicamente más activa que la tiroxina (Behne y Kyriakopoulos, 2001). Las hormonas tiroideas, tiroxina y triyodotironina, contienen yodo y son esenciales para el crecimiento y desarrollo de los animales, ya que regulan el metabolismo de la energía a través de su efecto sobre la tasa de oxidación en las células, e influyen en la síntesis de proteína, crecimiento y diferenciación de tejidos y órganos y sobre la actividad de otras glándulas (Miller y Ammerman, 1995; Whitehead, 2000; NRC, 2001). Las hormonas tiroideas participan en la digestión, termorregulación, metabolismo intermediario de nutrientes, función muscular, defensa inmune, circulación, estacionalidad reproductiva, y controlan el desarrollo de órganos fetales. La deficiencia de yodo provoca bocio (crecimiento de la tiroides), problemas reproductivos, abortos, nacimiento de crías

muertas, malformación cerebral durante el desarrollo fetal, alta mortalidad y crecimiento retardado en animales jóvenes y baja producción de leche (Underwood y Suttle, 1999).

En la zona centro de México (estados de México, Hidalgo y Tlaxcala) hay deficiencia de selenio en los forrajes y los rumiantes, lo que se manifiesta en muerte de animales, problemas reproductivos y problemas productivos (Huerta, 1997). En esta zona es muy importante la producción de leche en pastoreo utilizando praderas (FIRA, 1994). En pastoreo es común encontrar plantas, principalmente trébol blanco y varias especies de la familia *Cruciferae* como el nabo, que contienen sustancias bociogénicas (tiocinatos, isotiocinatos, fenoles y hemaglutininas). Estas sustancias incrementan en gran medida el requerimiento de yodo ya que evitan la retención de éste en la tiroides y por consiguiente su incorporación en las hormonas tiroideas (NRC, 2001).

Por lo anterior es necesario suplementar con selenio y yodo al ganado lechero en pastoreo en la zona centro de México. Las alternativas mas usadas en México para hacerlo son las mezclas de sales minerales ofrecidas a libre acceso (Huerta, 1997) y la inyección con selenio (Rodríguez, 2001). Otra alternativa que puede asegurar el consumo adecuado de estos minerales y lograr un efecto prolongado es la administración oral de bolos con selenio y yodo. El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto de la administración oral de bolos con selenio, bolos con selenio y yodo o bolos con yodo sobre: a) el peso vivo, la condición corporal, la producción diaria de leche, la composición de la leche (contenido de grasa, proteína y urea), la cuenta de células somáticas en leche, y b) las concentraciones de selenio en leche y plasma y las concentraciones de tiroxina y triyodotironina en plasma de vacas lecheras en pastoreo.

Material y métodos

Localización

La fase experimental se llevó a cabo en la Granja Experimental de la Universidad Autónoma Chapingo, en Chapingo, Estado de México, México. La fase de laboratorio se realizó en el laboratorio de nutrición de rumiantes del Departamento de Zootecnia de la misma Universidad. La Universidad Autónoma Chapingo se localiza entre los 19°29' de latitud Norte y 98°53' de longitud Oeste y tiene una altitud de 2250 m. El clima es un Cb(wo)(w)(i')g que se interpreta como un clima templado subhúmedo, el más seco de los subhúmedos, con lluvias en verano, con 645 mm de precipitación media anual, una variación de la temperatura media anual entre 12 y 18°C, con 5 a 7°C de oscilación térmica y marcha de la temperatura tipo Ganges, siendo mayo el mes más caliente y enero el más frío (García, 1981).

Animales y alimentación

Se utilizaron 51 vacas lecheras de dos genotipos, Holstein y Jersey, en diferente estado fisiológico (lactantes y secas). Las vacas se alimentaron en pastoreo de praderas mixtas de alfalfa (*Medicago sativa*), trébol blanco (*Trifolium repens*), pasto ovilla (*Dactylis glomerata*) y ballico perenne (*Lolium perenne*). A las vacas se les proporcionó a libre acceso agua fresca y limpia y una mezcla mineral sin selenio y yodo. El pastoreo fue rotacional en franjas con ayuda de cerco eléctrico móvil, el cual se movía al menos 4 veces al día. Durante la utilización de la pradera no se usó cerco móvil trasero con la finalidad de que las vacas tuvieran acceso a las áreas ya pastoreadas. Las vacas permanecieron en las praderas durante todo el día, a excepción de las vacas lactantes que sólo salían de las áreas de pastoreo durante los periodos de ordeño en la mañana, de 6 a

7 a.m. y en la tarde de 2 a 3 p.m., aproximadamente. Después de cada ordeño, a las vacas lactantes se les proporcionó una dosis de atimpánico* comercial para disminuir el riesgo de timpanismo, mientras que para las vacas secas el atimpánico se proporcionó a través del agua de bebida.

Tratamientos

Los tratamientos fueron los siguientes tres suplementos minerales en forma de bolos** : bolo con selenio, bolo con selenio y yodo y bolo con yodo. Los bolos se elaboraron calculando una duración aproximada en rumen de tres meses. La cantidad de los minerales adicionados se calculó para cubrir el requerimiento diario de selenio y yodo del ganado lechero que es de 0.3 y 0.6 ppm, respectivamente (NRC, 2001). Los bolos se elaboraron con una matriz de hierro reducido para contener a los minerales y con aceite hidrogenado como agente liberador. Las fuentes de selenio y yodo empleadas fueron selenito de sodio (Na_2SeO_3) y yoduro de potasio (KI), respectivamente (Cuadro 13). Una vez realizada la mezcla de las fuentes minerales con la matriz ferrosa y el agente liberador, se comprimieron los bolos con una prensa mecánica, resultando en bolos de 13 g con dimensiones aproximadas de 5 cm de largo por 1.5 cm de ancho y 1 cm de espesor. La administración de los bolos fue vía oral mediante un aplicador de bolos y se efectuó el primer día del experimento.

* Bloatenz®

** Sin marca. Elaborados en la División de Ciencias Químico-Biológicas de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM.

Cuadro 13. Cantidad de selenito de sodio y yoduro de potasio en bolos orales administrados a vacas lecheras para suplementar selenio y yodo¹

Característica	Bolo		
	Selenio	Selenio y yodo	Yodo
Peso del bolo (g)	13	13	13
Selenito de sodio (g)	1.999	1.999	
Yoduro de potasio (g)		1.064	1.064
Selenio (mg)	0.911	0.911	
Yodo (mg)		0.725	0.725

¹ Pureza del selenito de sodio y del yoduro de potasio de 45.6 % y 68.1 %, respectivamente.

Diseño experimental

Los animales se agruparon por genotipo (Holstein y Jersey) y por estado fisiológico (lactantes y secas). Los tratamientos consistieron en tres tipos de bolos y se asignaron en función de los criterios de clasificación anteriores. Se buscó que en los tres tipos de bolo a evaluar hubiera cierto balance entre el número de animales de cada genotipo y estado fisiológico (Cuadro 14). Cada vaca fue considerada como una unidad experimental. Hubo el mismo número de repeticiones por tratamiento (17 vacas). Para la mayoría de las variables se procedió al registro de medidas repetidas a través del tiempo.

Duración del experimento y número de muestreos

El periodo experimental tuvo una duración de 57 días. Comenzó el 28 de julio de 2001 con la administración de los bolos y realización del primer muestreo, y terminó el 22 de septiembre de 2001 con el último muestreo. Durante este período se realizaron un total de 5 muestreos que fueron en los días 1 (inicio), 15, 29, 43 y 57 (final).

Cuadro 14. Número de vacas por tratamiento en función del genotipo y estado fisiológico

Criterio	Tratamiento			Total
	Bolo con selenio	Bolo con selenio y yodo	Bolo con yodo	
Holstein lactante	7	7	9	23
Jersey lactante	4	6	4	14
Holstein seca	4	3	2	9
Jersey seca	2	1	2	5
<i>Total</i>	<i>17</i>	<i>17</i>	<i>17</i>	<i>51</i>

Obtención y procesamiento de las muestras y registro de datos

Durante el experimento se obtuvieron muestras de sangre, la cual se obtuvo de la vena yugular con jeringa de 20 mL*, con aguja de 18 x 38 mm; la sangre se depositó en tubos limpios de plástico de 45 mL con tapón de rosca con EDTA como anticoagulante. Una vez finalizado el muestreo, en el laboratorio se separó el plasma de la sangre con una centrifugadora** y se guardó en refrigeración hasta su análisis.

Para la leche se tomaron dos muestras por vaca en la ordeña de la tarde. La leche se tomó directamente de las jarras medidoras, se guardó en frascos de plástico de 40 mL y se almacenó en refrigeración para su análisis posterior.

* NIPRO®.

** HERMLE® Z252 Labnet.

En cada muestreo también se registró el peso vivo (kg) y la condición corporal (escala de 1 = emaciada a 5 = obesa; Rodenburg, 1996) de cada una de las vacas, así como la producción de leche ($\text{kg vaca}^{-1} \text{ día}^{-1}$).

Análisis químicos y pruebas de laboratorio

En leche se determinó proteína cruda (%) por la técnica de Microkjeldahl, grasa (%) por el método de Gerber, células somáticas (células mL^{-1}) con la prueba de Winsconsin y concentración de urea (mg dL^{-1}) por la técnica de la ureasa*. Se determinó la concentración de selenio en leche y plasma (ng mL^{-1}) con la técnica descrita por Geahchan y Chambon (1980)**. Y también se analizó la concentración de tiroxina y triyodotironina en plasma (ng mL^{-1}) por radioinmunoensayo con kits comerciales***, únicamente en las muestras de plasma del día 15 del experimento.

Variables de respuesta

Las variables de respuesta para todas las vacas fueron el peso vivo de vacas lactantes y secas (PVL y PVS, respectivamente), la condición corporal de vacas lactantes y secas (CCL y CCS, respectivamente), la concentración de selenio en plasma de vacas lactantes y secas (SePL y SePS, respectivamente), la concentración de tiroxina en plasma de vacas lactantes y secas (T4L y T4S, respectivamente) y la concentración de triyodotironina en plasma de vacas lactantes y secas (T3L y T3S, respectivamente). Para las vacas lactantes, además de las anteriores, las variables de respuesta fueron la producción diaria de leche (PDL), el porcentaje de grasa en leche (PGL), el porcentaje de proteína en leche

* Espectrofotómetro UV/VIS PERKIN ELMER® Lambda2.

** Espectrofotómetro de luminiscencia PERKIN ELMER® LS30.

*** Coat-a-count®.

(PPL), la concentración de urea en leche (CUL), la cuenta de células somáticas en leche (CCSL) y la concentración de selenio en leche (SeL).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis por separado para vacas lactantes y para vacas secas para ajustar con los días en leche los datos de las primeras. Los datos de todas las variables de respuesta, a excepción de concentración de tiroxina y concentración de triyodotironina en plasma, se analizaron usando el procedimiento MIXED de SAS, considerando al efecto de vaca como aleatorio (Littell *et al.*, 1996; SAS, 2000). El enunciado LSMEANS se usó para obtener las medias de mínimos cuadrados para los efectos principales y las interacciones, y el enunciado SLICE para obtener los contrastes específicos entre las medias de las interacciones dobles. En el modelo, la opción /DDFM=SATTERTH se usó para calcular los grados de libertad aproximados para los factores que no tuvieron prueba exacta (Neter *et al.*, 1996). También se usaron pruebas de contrastes para la comparación de medias.

En vacas lactantes se probó como covariable a los días en leche de la vaca para las variables peso vivo y condición corporal, mientras que para la producción de leche, el porcentaje de grasa en leche, el porcentaje de proteína en leche, la concentración de urea en leche, la cuenta de células somáticas en leche, la concentración de selenio en leche y la concentración de selenio en plasma, se probaron como covariables a los días en leche, el peso vivo y la condición corporal de la vaca. En vacas secas, las covariables probadas para concentración de selenio en plasma fueron el peso vivo y la condición corporal de

la vaca. Los modelos estadísticos, después de eliminar las covariables y las dobles interacciones no significativas ($P > 0.05$) en análisis preliminares, fueron los siguientes:

- $PVL_{ijklm} = \mu + TB_i + GEN_j + DE_k + V_l(TB \times GEN)_{ij} + e_{ijklm}$ Ecuación 1
- $PVS_{ijkl} = \mu + TB_i + GEN_j + DE_k + e_{ikl}$ Ecuación 2
- $CCL_{ijklm} = \mu + TB_i + GEN_j + DE_k + V_l(TB \times GEN)_{ij} + e_{ijklm}$ Ecuación 3
- $CCS_{ijklm} = \mu + TB_i + GEN_j + DE_k + V_l(TB \times GEN)_{ij} + e_{ijklm}$ Ecuación 4
- $PDL_{ijklm} = \mu + TB_i + GEN_j + DE_k + V_l(TB \times GEN)_{ij} + b_1(DELV - \mu_{DELV}) + e_{ijklm}$ Ecuación 5
- $PGL_{ijklm} = \mu + TB_i + GEN_j + DE_k + V_l(TB \times GEN)_{ij} + e_{ijklm}$ Ecuación 6
- $PPL_{ijklm} = \mu + TB_i + GEN_j + DE_k + V_l(TB \times GEN)_{ij} + b_1(DELV - \mu_{DELV}) + e_{ijklm}$ Ecuación 7
- $CUL_{ijklm} = \mu + TB_i + GEN_j + DE_k + V_l(TB \times GEN)_{ij} + e_{ijklm}$ Ecuación 8
- $CCSL_{ijklm} = \mu + TB_i + GEN_j + DE_k + V_l(TB \times GEN)_{ij} + e_{ijklm}$ Ecuación 9
- $SeL_{ijklm} = \mu + TB_i + GEN_j + DE_k + V_l(TB \times GEN)_{ij} + (TB \times DE)_{ik} + e_{ijklm}$...Ecuación 10
- $SePL_{ijklm} = \mu + TB_i + GEN_j + DE_k + V_l(TB \times GEN)_{ij} + (TB \times GEN)_{ij} + (TB \times DE)_{ik} + e_{ijklm}$ Ecuación 11
- $SePS_{ijklm} = \mu + TB_i + GEN_j + DE_k + V_l(TB \times GEN)_{ij} + (TB \times DE)_{ik} + e_{ijklm}$..Ecuación 12

Donde:

- μ : Media general,
- TB_i : Efecto fijo del i -ésimo tipo de bolo (i = bolo con selenio, bolo con selenio y yodo, bolo con yodo),
- GEN_j : Efecto fijo del j -ésimo genotipo de la vaca (j = Holstein, Jersey),
- DE_k : Efecto fijo del k -ésimo día del experimento (k = 1, 15, 19, 43, 57),
- $V_l(TB \times GEN)_{ij}$: Efecto aleatorio de la l -ésima vaca anidada en el i -ésimo tipo de bolo y el j -ésimo genotipo de la vaca, distribuido NIID($0, \delta^2_v$),
- $(TB \times GEN)_{ij}$: Efecto fijo de la interacción entre el i -ésimo tipo de bolo y el j -ésimo genotipo de la vaca,
- $(TB \times DE)_{ik}$: Efecto fijo de la interacción entre el i -ésimo tipo de bolo y el k -ésimo día del experimento,
- DEL_V : Días en leche de la vaca como covariable,
- b_1 : Coeficiente de regresión lineal asociado con los días en leche de la vaca,
- μ_{DEL_V} : Media estimada de la covariable días en leche de la vaca,
- e_{ijklm} : Efecto residual distribuido NIID($0, \delta^2_e$),

En el modelo para analizar el peso vivo de las vacas secas (Ecuación 2) no se incluyó el efecto aleatorio de la vaca debido al desbalance de la información que causó problemas de convergencia en el procedimiento de análisis. En las ecuaciones 10, 11 y 12, la interacción entre el tipo de bolo y el día del experimento se incluyó en los modelos, aunque no fuera significativa, para poder determinar las tendencias a través del tiempo.

Para analizar los datos referentes a la concentración de tiroxina y la concentración de triyodotironina en plasma, se usó el procedimiento GLM de SAS (SAS, 2000). En este

análisis las medias de mínimos cuadrados se obtuvieron con la opción LSMEANS y se compararon con contrastes. En vacas lactantes se probaron como covariables los días en leche, el peso vivo y la condición corporal de la vaca, mientras que en vacas secas las covariables probadas fueron el peso vivo y la condición corporal de la vaca. Los modelos estadísticos, después de eliminar las covariables y las dobles interacciones no significativas ($P > 0.05$) en análisis preliminares, fueron los siguientes:

- $T4L_{ijk} = \mu + TB_i + GEN_j + e_{ijk}$ Ecuación 13
- $T4S_{ijk} = \mu + TB_i + GEN_j + (TB \times GEN)_{ij} + e_{ijk}$ Ecuación 14
- $T3L_{ijk} = \mu + TB_i + GEN_j + b_2(PVL - \mu_{PVL}) + b_3(CCL - \mu_{CCL}) + e_{ijk}$ Ecuación 15
- $T3S_{ijk} = \mu + TB_i + GEN_j + (TB \times GEN)_{ij} + e_{ijk}$ Ecuación 16

Donde:

- μ : Media general,
- TB_i : Efecto del *i-ésimo* tipo de bolo (i = bolo con selenio, bolo con selenio y yodo, bolo con yodo),
- GEN_j : Efecto del *j-ésimo* genotipo de la vaca (j = Holstein, Jersey),
- $(TB \times GEN)_{ij}$: Efecto de la interacción entre el *i-ésimo* tipo de bolo y el *j-ésimo* genotipo de la vaca,
- PVL: Peso vivo de la vaca lactante,
- b_2 : Coeficiente de regresión lineal asociado al peso vivo de la vaca lactante,
- μ_{PVL} : Media estimada de la covariable peso vivo de la vaca lactante,

- CCL: Condición corporal de la vaca lactante,
- b_3 : Coeficiente de regresión asociado a la condición corporal de la vaca lactante,
- μ_{CCL} : Media estimada de la covariable condición corporal de la vaca lactante,
- e_{ijk} : Efecto residual distribuido NIID($0, \delta_e^2$).

Resultados

Peso vivo y condición corporal

El tipo de bolo no afectó el peso vivo de las vacas lactantes ($P = 0.16$; 445.7 kg) o de las vacas secas ($P = 0.65$; 505.6 kg). Sin embargo, el peso vivo de las vacas lactantes y secas estuvo influido por el día del experimento ($P < 0.0001$), mientras que el genotipo de la vaca afectó el peso vivo de las vacas lactantes ($P < 0.0001$; 548.7 y 342.7 kg en vacas Holstein y Jersey, respectivamente) y de las vacas secas ($P = 0.0015$; 558.8 y 414.5 kg en vacas Holstein y Jersey, respectivamente).

La condición corporal de las vacas lactantes fue similar con los tres tipos de bolo ($P = 0.76$; 2.6 unidades). El tipo de bolo tampoco afectó la condición corporal de las vacas secas ($P = 0.74$; 3.7 unidades). Sin embargo, en las vacas lactantes la condición corporal fue afectada por el día del experimento ($P = 0.0006$).

Producción y composición de la leche

La producción diaria de leche fue la misma con los tres tipos de bolo ($P = 0.49$) por lo que se obtuvieron en promedio 9.2 kg vaca⁻¹ día⁻¹. La producción diaria de leche estuvo influida por los días en leche ($P = 0.0011$), el día del experimento ($P = 0.0016$) y el genotipo de la vaca ($P = 0.0016$; 11.2 y 7.1 kg vaca⁻¹ día⁻¹ en Holstein y Jersey, respectivamente).

Los tipos de bolo produjeron contenido similar de grasa ($P = 0.93$), proteína ($P = 0.87$), urea ($P = 0.43$) y células somáticas ($P = 0.88$) en la leche, y en promedio se obtuvieron 5.8%, 3.9%, 19.0 mg dL⁻¹ y 601,943 células mL⁻¹, respectivamente. El porcentaje de

grasa en leche fue influenciado por el día del experimento ($P < 0.0001$) y por el genotipo de la vaca ($P = 0.0001$; 5.0 y 6.6% en Holstein y Jersey, respectivamente); el porcentaje de proteína en leche fue afectado por los días en leche de la vaca ($P = 0.0025$), el día del experimento ($P < 0.0001$) y el genotipo de la vaca ($P = 0.0001$; 3.4 y 4.3% en Holstein y Jersey, respectivamente); la concentración de urea en leche fue afectada por el día del experimento ($P < 0.0001$); y la cuenta de células somáticas en leche fue afectada por el día del experimento ($P < 0.0001$) y el genotipo de la vaca ($P = 0.03$; 739,318 y 464,568 células mL^{-1} en Holstein y Jersey, respectivamente).

Concentración de selenio en leche y plasma

La concentración de selenio en leche y plasma se presenta en el Cuadro 17. La concentración de selenio en leche fue similar entre las vacas suplementadas con los tres tipos de bolo ($P = 0.21$), resultando en un promedio de 18.7 ng mL^{-1} . Por otro lado, el día del experimento sí afectó la concentración de selenio en leche ($P = 0.0008$).

La tendencia de los bolos con selenio (bolo con selenio y bolo con selenio y yodo) fue de incrementar la concentración de selenio en leche en los días 15 ($P = 0.05$) y 29 ($P = 0.07$) del experimento comparados con el bolo que contenía yodo (Figura 3).

Cuadro 15. Medias de mínimos cuadrados ($\pm$ error estándar) y contrastes para la concentración de selenio en leche y plasma de vacas lecheras en diferente estado fisiológico y suplementadas con bolos con selenio, bolos con selenio y yodo o bolos con yodo (ng mL^{-1})

Variable	Tipo de bolo*			Contraste ($P > t$)	
	Se	Se+I	I	Se y Se+I vs. I	Se vs. Se+I
Selenio en leche	18.5 ± 1.0	19.8 ± 0.9	17.6 ± 0.9	0.1611	0.3214
Selenio en plasma de vacas lactantes	26.7 ± 0.9	24.9 ± 0.8	22.7 ± 0.8	0.0050	0.1576
<i>Contraste adicional en el día 15</i>				0.0279	0.9663
<i>Contraste adicional en el día 29</i>				0.0003	0.6526
<i>Contraste adicional en el día 43</i>				0.5109	0.0367
Selenio en plasma de vacas secas	25.1 ± 1.1	25.3 ± 1.3	23.9 ± 1.4	0.3905	0.9460

* Se = bolo con selenio; Se + I = bolo con selenio y yodo; I = bolo con yodo.

Los tipos bolo tuvieron diferente efecto sobre la concentración de selenio en plasma de vacas lactantes ($P = 0.011$), siendo los bolos con selenio (bolo con selenio y bolo con selenio y yodo) los que provocaron mayor concentración de selenio en plasma que el bolo con yodo (Cuadro 17).

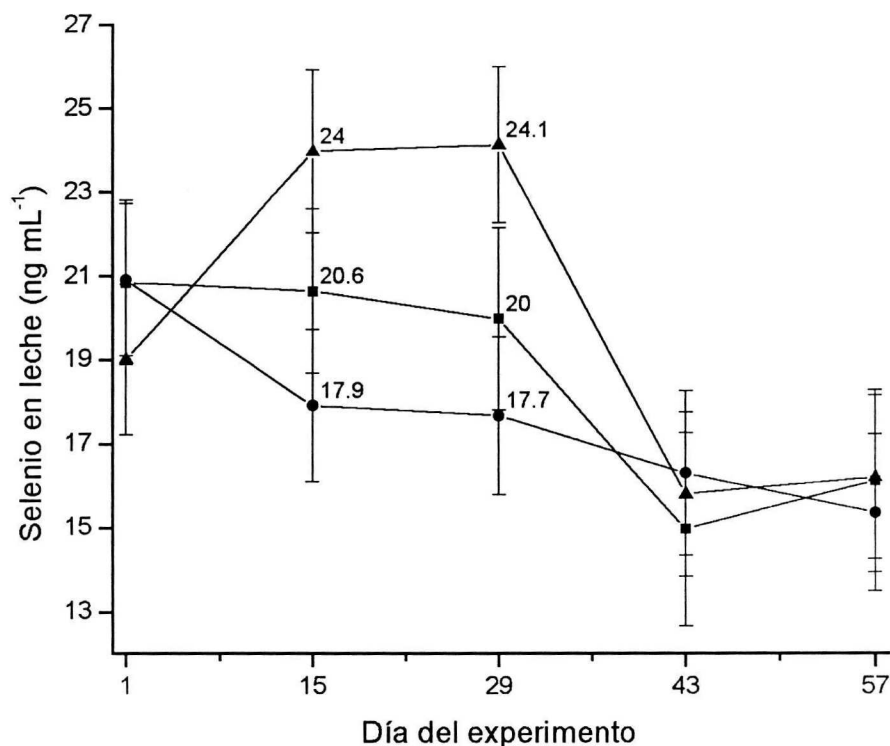


Figura 3. Medias de mínimos cuadrados ($\pm$ error estándar) para la concentración de selenio en leche a través del tiempo en vacas suplementadas con bolos con selenio (—■—), bolos con selenio y yodo (—▲—) o bolos con yodo (—●—)

El efecto de la interacción entre el tipo de bolo y el día del experimento sobre la concentración de selenio en plasma de vacas lactantes no fue importante ($P = 0.17$). sin embargo los bolos con selenio (bolo con selenio y bolo con selenio y yodo) lograron incrementar la concentración de selenio en plasma en los días 15 y 29 del experimento comparados con el bolo con yodo (Cuadro 17; Figura 4). Sin embargo, el bolo con selenio y yodo perdió su efecto al día 43 del experimento, generando una concentración de selenio en plasma similar a la del bolo con yodo. Fue hasta el día 57 del experimento

cuando la concentración de selenio en plasma en vacas lactantes suplementadas con el bolo con selenio cayó y se igualó con la de los otros dos tipos de bolos. Finalmente, la concentración de selenio en plasma en vacas lactantes fue afectada por el día del experimento ($P < 0.0001$) y por la interacción entre el tipo de bolo y el genotipo de la vaca ($P = 0.04$), de tal forma que los bolos con selenio (bolo con selenio y bolo con selenio y yodo) elevaron la concentración de selenio en plasma principalmente en vacas Jersey ($P = 0.0018$).

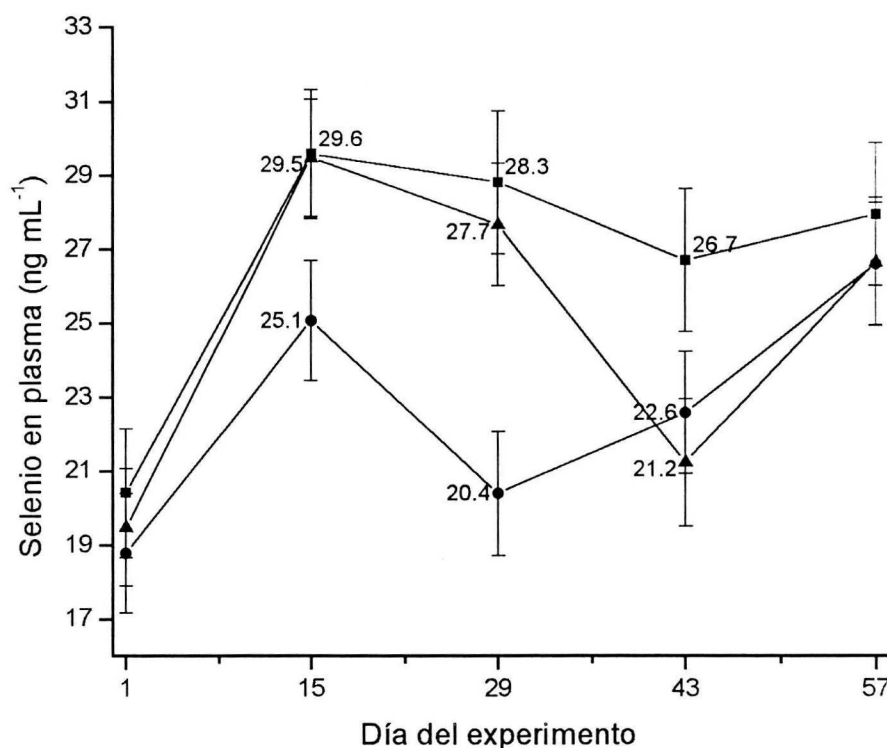


Figura 4. Medias de mínimos cuadrados ($\pm$ error estándar) para la concentración de selenio en plasma a través del tiempo en vacas lactantes suplementadas con bolos con selenio (—■—), bolos con selenio y yodo (—▲—) o bolos con yodo (—●—)

En las vacas secas la concentración de selenio en plasma fue similar con los tres tipos de bolo ($P = 0.69$), inclusive dentro de los días experimentales, y en promedio fue de 24.7 ng mL^{-1} . Sin embargo, los bolos con selenio (bolo con selenio y bolo con selenio y yodo) tendieron a generar mayor concentración de selenio en plasma que el bolo con yodo, principalmente en el día 29 del experimento ($P = 0.06$), igualándose ésta en el día 43 del experimento con la del bolo con yodo (Figura 5).

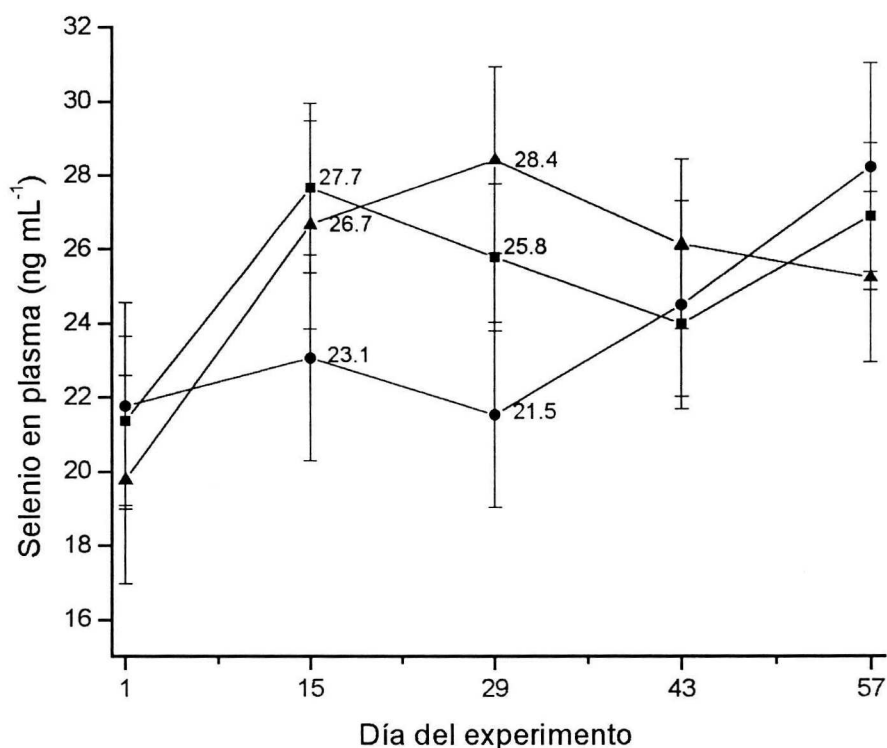


Figura 5. Medias de mínimos cuadrados ($\pm$ error estándar) para la concentración de selenio en plasma a través del tiempo en vacas secas suplementadas con bolos con selenio (—■—), bolos con selenio y yodo (—▲—) o bolos con yodo (—●—)

Concentración de hormonas tiroideas en plasma

En el Cuadro 18 se presentan las concentraciones de tiroxina y triyodotironina en plasma. El tipo de bolo influyó sobre la concentración de tiroxina tanto en vacas lactantes ($P < 0.0001$) como en vacas secas ($P = 0.0008$), en el día 15 del experimento. Los bolos con yodo (bolo con selenio y yodo y bolo con yodo) provocaron mayor concentración de tiroxina en plasma que el bolo con selenio, mientras que el bolo con selenio y yodo generó la misma concentración de tiroxina en plasma que el bolo con yodo (Cuadro 18).

Cuadro 16. Medias de mínimos cuadrados ($\pm$ error estándar) y contrastes para la concentración de tiroxina y triyodotironina en plasma de vacas lecheras en diferente estado fisiológico y suplementadas con bolos con selenio, bolos con selenio y yodo o bolos con yodo (ng mL^{-1})

Variable	Tipo de bolo*			Contraste ($P > t$)	
	Se	Se+I	I	Se vs. Se+I y I	Se+I vs. I
Tiroxina en vacas lactantes	37.7 ± 7.4	98.6 ± 6.8	93.9 ± 7.0	< 0.0001	0.6323
Tiroxina en vacas secas	44.4 ± 6.9	99.5 ± 9.2	103.9 ± 8.0	0.0003	0.7262
<i>Contraste adicional en vacas Holstein</i>				0.0002	0.0228
<i>Contraste adicional en vacas Jersey</i>				0.0170	0.1390
Triyodotironina en vacas lactantes	3.5 ± 0.3	3.8 ± 0.3	3.6 ± 0.3	0.6899	0.5460
Triyodotironina en vacas secas	3.1 ± 0.1	4.0 ± 0.2	3.9 ± 0.2	0.0033	0.6602

* Se = bolo con selenio; Se + I = bolo con selenio y yodo; I = bolo con yodo.

La interacción de tipo de bolo con genotipo de la vaca fue importante en vacas secas ($P = 0.03$), ya que el bolo con selenio y yodo provocó menor concentración de tiroxina en

plasma que el bolo con yodo en vacas Holstein pero no en vacas Jersey (Cuadro 10; Figura 6).

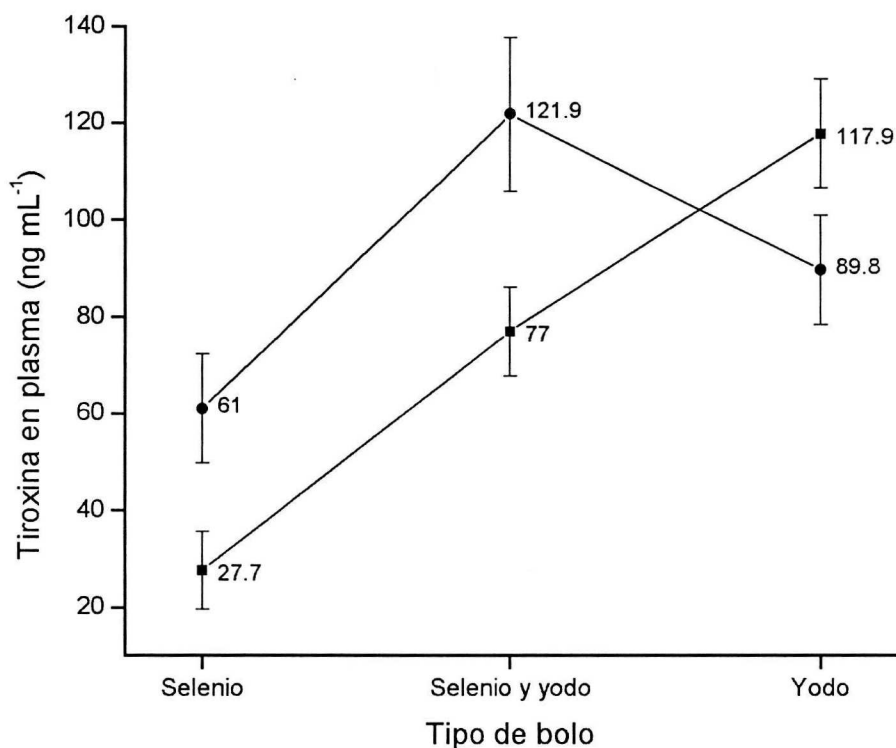


Figura 6. Medias de mínimos cuadrados ($\pm$ error estándar) para la concentración de tiroxina en plasma de vacas secas Holstein ($\text{---}\blacksquare\text{---}$) y Jersey ($\text{---}\bullet\text{---}$) suplementadas con tres tipos de bolos

La influencia del tipo de bolo sobre la concentración de triyodotironina fue importante en vacas secas ($P = 0.011$) pero no en lactantes ($P = 0.76$), siendo en éstas últimas de 3.6 ng mL^{-1} en promedio. En las vacas secas, los bolos con yodo (bolo con selenio y yodo y bolo con yodo) provocaron mayor concentración de triyodotironina en plasma que el bolo con selenio, siendo similar la concentración entre el bolo con selenio y yodo y el

bolo con yodo (Cuadro 18). En vacas lactantes, la concentración de triyodotironina fue afectada por la condición corporal ($P = 0.03$), peso vivo ($P = 0.0025$) y genotipo ($P = 0.0024$; 2.1 y 5.1 ng mL^{-1} en Holstein y Jersey, respectivamente). En vacas secas no fue importante la interacción del tipo de bolo con el genotipo de la vaca ($P = 0.25$), sin embargo, los bolos con yodo (bolo con selenio y yodo y bolo con yodo) incrementaron la concentración de triyodotironina en plasma únicamente en vacas Holsteín ($P = 0.0015$) y no en jersey ($P = 0.13$), comparados con el bolo de selenio (Figura 7)..

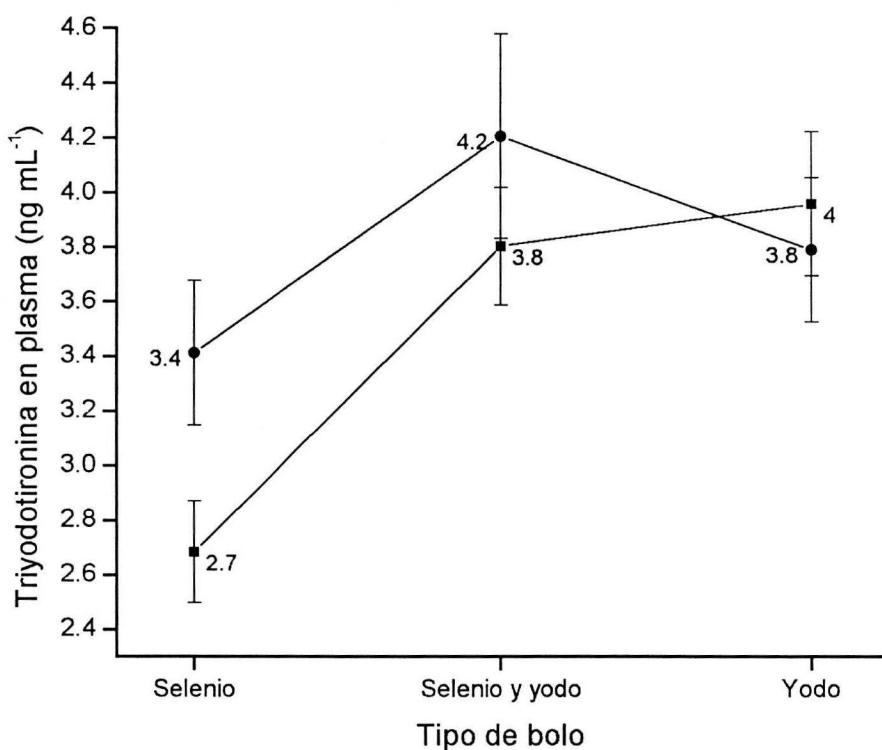


Figura 7. Medias de mínimos cuadrados ($\pm$ error estándar) para la concentración de triyodotironina en plasma de vacas secas Holstein (—■—) y Jersey (—●—) suplementadas con tres tipos de bolos

Discusión

Efecto de la suplementación con selenio y yodo sobre el peso vivo y condición corporal de vacas lecheras

Los resultados de este experimento concuerdan con aquellos realizados en vacas de carne (Awadeh *et al.*, 1998) y ovejas (Rock, 1998) en los que se suplementó selenio y no se observó efecto sobre el peso vivo de los animales. En ratas consumiendo cantidades deficientes de selenio, yodo o de ambos minerales ha sucedido lo mismo cuando se compararon con aquellas consumiendo un nivel adecuado de ambos minerales (Ruz *et al.*, 1999). En animales adultos el peso vivo generalmente no responde a la suplementación con selenio y yodo, aunque en animales en crecimiento sí se ha reportado efecto del selenio sobre la ganancia de peso (Wichtel *et al.*, 1996) llegando a presentarse un retardo en el crecimiento cuando hay deficiencia de selenio en los animales (López *et al.*, 1997).

En este estudio tampoco hubo efecto del tipo de bolo sobre la condición corporal. Es difícil encontrar información que hable al respecto, sin embargo dado que la condición corporal está muy correlacionada con el peso de los animales, es lógico pensar que la suplementación con selenio y yodo tampoco afecte la condición corporal del ganado.

Efecto de la suplementación con selenio sobre la producción de leche y su contenido de grasa y proteína

En este experimento no hubo respuesta en producción de leche y características de la misma debida al efecto de los bolos evaluados. Ellison (1992) menciona que, en Nueva Zelanda, se ha obtenido respuesta en producción de leche y contenido de grasa láctea

cuando la concentración de selenio en plasma ha estado por debajo de 8 ng mL^{-1} , sin embargo esta respuesta ha sido muy variable y altamente influida por factores externos como la estación del año. Por su parte, Clark *et al.* (1992) analizaron los resultados de experimentos realizados en la Universidad de Lincoln (Nueva Zelanda) desde 1989 hasta 1992. Estos investigadores no encontraron respuesta en la producción de leche, producción de grasa y porcentaje de grasa y proteína láctea, aunque encontraron una ligera tendencia a incrementarse la producción y porcentaje de grasa en vacas suplementadas con selenio.

La falta de respuesta en características productivas a la suplementación con selenio, incluso con concentraciones sanguíneas hasta de 8 ng mL^{-1} , puede deberse a varios factores del sistema de producción. En pastoreo, el contenido de vitamina E (otro antioxidante) por lo general es adecuado en el forraje, por lo que la deficiencia de selenio puede verse en parte corregida por el contenido de vitamina E en el forraje (Ellison, 1992). Además, la producción de leche en pastoreo es diferente a la que se practica en confinamiento. El ganado estabulado está sometido a alta producción de leche, que en parte se logra con dietas altamente concentradas y los animales llegan a tener una tasa metabólica elevada, con alta producción de peróxidos dañinos para los componentes celulares. Además, en vacas estabuladas ya es común el empleo de grasas protegidas las cuales contienen ácidos grasos poliinsaturados que son precursores de peróxidos lipídicos, aumentando el estrés peroxidativo en los animales. En estas circunstancias, el requerimiento de antioxidantes como el selenio y vitamina E se incrementa. Lo anterior no llega a suceder en animales en pastoreo, por lo que el requerimiento de selenio posiblemente llegue a ser bajo (Clark *et al.*, 1992).

Efecto de la suplementación con selenio y yodo sobre la cuenta de células somáticas

Hay evidencia de que la incidencia de mastitis y la cuenta de células somáticas puede disminuir al suplementar selenio a las vacas (Smith *et al.*, 1984; Gerloff, 1992). También se menciona que el yodo es importante en los procesos inmunológicos y aunque no está bien establecido el mecanismo, es posible que se deba a la interacción que tiene con el selenio en el control de la concentración de hormonas tiroideas (Underwood y Suttle, 1999; Kincaid, 2002). En este estudio no hubo efecto de dichos minerales sobre la cuenta de células somáticas, lo cual concuerda con Whelan *et al.* (1992) quienes no encontraron respuesta en producción de leche, grasa y proteína láctea, ó células somáticas en leche al suplementar vacas lecheras con selenio.

Efecto de la suplementación con selenio y yodo sobre la concentración de urea en leche

El nivel de urea en leche se usa como indicador del consumo de proteína por parte del animal. Se sabe que las hormonas tiroideas están involucradas en la digestión y metabolismo intermediario de nutrientes entre los que destaca la proteína (Jameson, 2002). En este estudio no se presentó efecto alguno de los bolos sobre la concentración de urea en leche. Es difícil encontrar información sobre el efecto del selenio y del yodo sobre la concentración de urea en leche. La concentración de urea encontrada en este estudio fue de 19 mg dL⁻¹, la cual se encuentra en el límite de lo recomendado como normal, ya que concentraciones superiores a 19 o 20 mg dL⁻¹ pueden ocasionar problemas reproductivos como disminución en la tasa de concepción (Butler, 1998).

Concentración de selenio en leche

La concentración de selenio en leche se logró incrementar con los bolos que contenían selenio (Figura 3). Esto concuerda en parte con Ortman y Pehrson (1999), quienes observaron un incremento en la concentración de selenio en leche a los 7 días después de la suplementación con selenio, manteniéndose hasta el final del experimento. La concentración de selenio en leche en este experimento estuvo entre 24 ng mL^{-1} , cuando se suplementaron los bolos con selenio, y 15 ng mL^{-1} . Estos niveles son mayores a los que Ortman y Pehrson (1999) obtuvieron cuando suplementaron selenio oralmente con selenito y selenato de sodio (entre 15 y 18 ng mL^{-1}) y a los obtenidos por Pehrson *et al.* (1999) que estuvieron entre 13.7 ng mL^{-1} con selenito y 17.5 ng mL^{-1} con levadura selenizada. La concentración de selenio en la leche no se eleva proporcionalmente a la adición de selenio en la dieta o en el suplemento y llega a un cierto nivel en el cual no hay aumento en la secreción de selenio por esta vía (Ceballos, 1996).

Concentración de selenio en plasma*

El incremento obtenido en este estudio en la concentración de selenio en plasma debido a la suplementación con bolos que contenían selenio en las vacas lactantes (Figura 4), concuerda con varios autores que han observado tal respuesta al suplementar selenio con diferentes fuentes (Wichtel *et al.*, 1996; Rock, 1998; Ortman y Pehrson, 1999; Ruz *et al.*, 1999). El incremento se alcanzó en el día 15 del experimento y llegó a ser máximo en el día 29, para perderse totalmente en el día 57, lo que sugiere una respuesta inmediata, aunque no sostenida. Ortman y Pehrson (1999) lograron incrementar la

* Mucha de la literatura hace referencia a la concentración de selenio en sangre entera. Aquí se mencionan valores de concentración de éste mineral en plasma, por lo que es conveniente aclarar que la concentración de selenio en sangre entera es aproximadamente tres veces mayor que en plasma.

concentración de selenio en sangre entera a los 14 días después de la suplementación sin llegar a un máximo, mientras que a la cuarta semana ya tenían la máxima respuesta en plasma la cual se mantuvo hasta el final del experimento (12 semanas).

La concentración de selenio en plasma en este estudio estuvo entre 18 y 30 ng mL⁻¹ en vacas lactantes y entre 19 y 29 ng mL⁻¹ en vacas secas. Estas concentraciones están por debajo del nivel adecuado mencionado por Pehrson *et al.* (1999), pero están por arriba de lo recomendado por Ellison (1992). Hay gran desacuerdo sobre los valores normales de la concentración de selenio en sangre, leche y tejidos de rumiantes para evitar las deficiencias clínicas de selenio, como la degeneración muscular en animales jóvenes y retención placentaria, problemas de fertilidad y mastitis en vacas. Por un lado, en condiciones de producción de leche como las de los Estados Unidos de América (estabulación y dietas concentradas), animales con menos de 16.6 ng de selenio por mL de plasma pueden presentar signos clínicos de deficiencia y se considera que una concentración mayor de 33 ng mL⁻¹ es adecuada para lograr una capacidad inmune y fertilidad óptimas, aunque para lograr la máxima resistencia a mastitis se recomienda una concentración de 70 ng mL⁻¹ (Pehrson *et al.*, 1999). Por otro lado, en condiciones de pastoreo, como las de Nueva Zelanda, no se han observado signos de deficiencia en rumiantes con concentraciones de selenio menores a las mencionadas anteriormente, por lo que se ha sugerido que el nivel adecuado de selenio en plasma es mayor a 8 ng mL⁻¹ (Ellison, 1992).

Concentración de hormonas tiroideas

La concentración de tiroxina se incrementó en vacas lactantes y secas suplementadas con los tipos de bolos que contenían yodo (Figura 6). Esto concuerda con varios autores (Beckett *et al.*, 1993; Wichtel *et al.*, 1996; Hotz *et al.*, 1997; Ruz *et al.*, 1999) y es debido a que el yodo es componente fundamental de las hormonas tiroideas, significando el 65 % del peso de T4 y 58 % del de T3 (Dunn, 2002). Los niveles recomendados como normales de tiroxina en plasma para ganado bovino están entre 20 y 100 ng mL⁻¹ (Huerta, 1999), por lo que las concentraciones medias obtenidas en este experimento con cada tipo de bolo se encuentran dentro de dicho rango (Cuadro 18), aunque se obtuvieron algunos promedios superiores a 100 ng mL⁻¹ con los bolos que contenían yodo (Figura 6).

La triyodotironina se incrementó con los bolos con yodo únicamente en vacas secas, presentándose dicho efecto principalmente en las vacas Holstein (Figura 7). Esto difiere de lo encontrado por Wichtel *et al.* (1996) en vaquillas Holstein y Ruz *et al.* (1999) en ratas quienes no encontraron cambios en triyodotironina debido al yodo suplementario. No existen referencias claras sobre la concentración normal de triyodotironina en bovinos, sin embargo, Underwood y Suttle (1999) mencionan valores normales entre 1.3 y 1.6 ng mL⁻¹. En este sentido, la concentración de triyodotironina encontrada en el presente experimento se encuentra por arriba de los valores mencionados anteriormente.

La deficiencia de selenio normalmente provoca que la concentración de tiroxina sea más alta y la de triyodotironina menor en comparación con animales no deficientes, lo cual es debido a la disminución de la actividad de las deiodinasas, lo que provoca un descenso

en la conversión de tiroxina a triyodotironina (Arthur *et al.*, 1987; Arthur *et al.*, 1993). En el presente estudio tal situación no se presentó, ya que entre las vacas suplementadas con los bolos que contenían yodo (bolo con selenio y yodo y bolo con yodo) la concentración de tiroxina fue similar (Cuadro 18), a excepción de lo ocurrido en las vacas Holstein secas, donde la carencia de selenio en el bolo con yodo provocó una mayor concentración de tiroxina en plasma en comparación al bolo con selenio y yodo (Figura 6). La carencia de selenio en el bolo con yodo no disminuyó la concentración de triyodotironina en plasma en comparación al bolo con selenio y yodo.

Uso de bolos para suplementar selenio y yodo

En diferentes partes del mundo se han utilizado bolos intraruminales de liberación lenta para suplementar selenio con duración hasta de un año (Wichtel *et al.*, 1996). En el presente experimento se logró incrementar el nivel de selenio en los animales suplementados con bolos de selenio, medido en función de la concentración de selenio en leche y plasma (Figuras 3, 4 y 5). El efecto de los bolos se logró principalmente en plasma de vacas lactantes y la duración de éste se mantuvo hasta el día 43 del experimento, perdiéndose en el día 57. Estas observaciones concuerdan con Henry y Ammerman (1995) quienes mencionan que la utilización de bolos de selenito de sodio, selenato de bario y selenato de calcio han incrementado el nivel de selenio en rumiantes, en términos de concentración de selenio en sangre e hígado y actividad de glutatión peroxidasa. También concuerdan con lo reportado por Clark *et al.* (1992) quienes al suplementar con bolos de selenio observaron un incremento en la actividad de glutatión peroxidasa de los eritrocitos significativamente más alto que el obtenido con selenio oral y selenio inyectado.

El incremento en la concentración de hormonas tiroideas con bolos que contenían yodo en el día 15 del experimento obtenido en este estudio (Figuras 6 y 7), habla de la efectividad de estos bolos para mejorar el nivel de yodo en vacas lecheras, aunque no fue posible determinar la duración de su efecto. No es común encontrar información en la literatura sobre el uso de bolos para suplementar yodo.

Conclusiones

El peso vivo y la condición corporal de vacas lecheras en pastoreo suplementadas con bolos con selenio, bolos con selenio y yodo, y bolos con yodo fueron similares, lo cual sugiere que ninguno de dichos minerales tiene influencia sobre la acumulación o pérdida de peso en ganado adulto.

La falta de efecto de los tipos de bolos evaluados sobre producción y características de la leche en vacas lecheras en pastoreo con concentraciones de selenio en plasma entre 18 y 30 ng mL⁻¹ indica que en pastoreo prevalecen otro tipo de condiciones de alimentación y manejo que reducen el requerimiento de selenio en comparación a sistemas de producción de leche en estabulación y con dietas más concentradas, donde la exposición a estrés peroxidativo y a microorganismos es mayor.

Los bolos con selenio (bolo con selenio y bolo con selenio y yodo) incrementaron la concentración de selenio en plasma de vacas lecheras en pastoreo con un efecto aproximado de 43 días, mientras que los bolos con yodo (bolo con selenio y yodo y bolo con yodo) incrementaron la concentración de hormonas tiroideas en el día 15 después de su aplicación, inclusive por arriba de los niveles recomendados como normales.

La concentración de hormonas tiroideas en plasma fue similar con los bolos con selenio y yodo y bolos con yodo, por lo que la adición de selenio a los bolos con selenio y yodo no afectó la concentración en plasma de las hormonas tiroideas.

Referencias

- Arthur JR, Nicol F, Beckett GJ. The effect of selenium deficiency on plasma thyroid hormone concentrations and on hepatic tri-iodotironine production. In: Hurley LS, Keen CL, Lönnerdal B, Rucker RB, editors. Trace elements in man and animals-6. New York (USA):Plennum Press, 1987:59-60.
- Arthur JR, Nicol F, Beckett GJ. Selenium deficiency, thyroid hormone metabolism, and thyroid hormone deiodinases. *Am J Clin Nutr* 1993;57(Suppl):236S-239S.
- Awadeh FT, Kincaid RL, Johnson KA. Effect of level and source of dietary selenium on concentrations of thyroid hormones and immunoglobulins in beef cows and calves. *J Anim Sci* 1998;76:1204-1215.
- Beckett GJ, Nicol F, Rae PWH, Beech S, Guo Y, Arthur JR. Effects of combined iodine and selenium deficiency on thyroid hormone metabolism in rats. *Am J Clin Nutr* 1993;57(suppl):240S-243S.
- Behne D, Kyriakopoulos A. Mammalian selenium-containing proteins. *Annu Rev Nutr* 2001;21:453-473.
- Butler WR. Effect of protein nutrition on ovarian and uterine physiology in dairy cattle (review). *J Dairy Sci* 1998;81:2533-2539.
- Ceballos MA, Wittwer MFG. Metabolismo del selenio en rumiantes. *Arch Med Vet* 1996;28:5-16.
- Clark LJ, Familton AS, Wright AB, Isherwood P, Baas E. Selenium field trials in dairy cattle. Trace Elements in Ruminants. Proceedings of the 22nd Seminar Sheep and Cattle Society New Zealand Veterinary Association, 1992 june. New Zealand: Foundation for Continuing Education of the New Zealand Veterinary Association, 1992: 27-31.

- Dunn JT. Thyroid hormone synthesis and secretion. In: De Groot LJ, Hennemann G, *et al.*, editors. The thyroid and its diseases. 2002. Disponible en: URL: <http://www.thyroidmanager.org/thyroidbook.htm>
- Ellison RS. A review of copper and selenium reference ranges in cattle and sheep. Trace Elements in Ruminants. Proceedings of the 22nd Seminar Sheep and Cattle Society New Zealand Veterinary Association, 1992 june. New Zealand: Fundation for Continuing Education of the New Zealand Veterinary Association, 1992: 3-26.
- FIRA. Pastoreo intensivo tecnificado de praderas tropicales. Boletín informativo No 259 Vol 26. Morelia (Michoacán) México: Fideicomisos Instituidos en relación con la Agricultura, 1994.
- García E. Modificaciones al sistema de clasificación climáticade Köppen: para adaptarlo a las condiciones de la República Mexicana. 3^a ed. México (DF): Instituto de Geografía, Universidad Nacional Autónoma de México, 1981.
- Geahchan A, Chambon P. Fluorometry of selenium in urine. Clin Chem 1980;26:1272-1274.
- Gerloff BJ. Effect of selenium supplementation on dairy cattle. J Anim Sci 1992;70:3934-3940.
- Henry PR, Ammerman CB. Selenium bioavailability. In: Ammerman CB, Baker DH, Lewis AJ, editors. Bioavailability of nutrients for animals: amino acids, minerals, and vitamins. San Diego (USA): Academic Press Inc, 1995:303-331.
- Hotz CS, Fitzpatrick DW, Trick KD, L'Abbé RL. Dietary iodine and selenium interact to affect thyroid hormone metabolism of rats. J Nutr 1997;127:1214-1218.
- Huerta BM.. Nutrición mineral de rumiantes en pastoreo. Memoria del curso alternativas de manejo en bovinos para carne en pastoreo, 1997 mayo 21-23; Chapingo

- (Estado de México) México. Chapingo (Estado de México): Departamento de Zootecnia. Universidad Autónoma Chapingo, 1997: 19-72.
- Huerta BM. Diagnostico del estado mineral de explotaciones bovinas en México. II Seminario internacional sobre estrategias de suplementación a bovinos en pastoreo, 1999 octubre 28 y 29; Chapingo (Estado de México): Departamento de Zootecnia. Universidad Autónoma Chapingo, 1999:153-172.
- Jameson L. Cellular action of thyroid hormone. In: De Groot LJ, Hennemann G, *et al.*, editors. The thyroid and its diseases. 2002. Disponible en: URL: <http://www.thyroidmanager.org/thyroidbook.htm>
- Kincaid R. Minerales e inmunidad. Memorias de XXX Reunión Anual de la Asociación Mexicana de Producción Animal; 2002 octubre 13-15; Guadalajara (Jalisco) México. Chapingo (Estado de México): Departamento de Zootecnia. Universidad Autónoma Chapingo, 2002:325-340.
- Littell RC, Milliken GA, Stroup WW, Wolfinger RD. SAS[®] system for mixed models. Cary (NC) USA: SAS Institute Inc., 1996.
- López AM, Miranda M, Hernández J, Castillo C, Benedito JL. Glutación peroxidasa (GSH-Px) en las patologías asociadas a deficiencias de selenio en rumiantes. Arch med vet 1997.29:171-180.
- Miller ER, Ammerman CB. Iodine bioavailability. In: Ammerman CB, Baker DH, Lewis AJ, editors. Bioavailability of nutrients for animals: amino acids, minerals, and vitamins. San Diego (California)USA: Academic Press Inc, 1995:157-167.
- Neter J, Kutner MH, Natchtsheim CJ, Wasserman W. Applied linear statistical models. 4th ed. Chicago (ILL): Times Mirror Higher Education Group, 1996.

- NRC. Nutrient requirements of dairy cattle. 7th rev. ed. Washington (DC): National Academy Press, 2001.
- Ortman K, Pehrson B. Effect of selenate as a feed supplement to dairy cows in comparison to selenite and selenium yeast. *J Anim Sci* 1999;77:3365-3370.
- Pehrson B, Ortman K, Madjid N, Trafikowska U. The influence of dietary selenium as selenium yeast or sodium selenite on the concentration of selenium in the milk of Suckler cows and on the selenium status of their calves. *J Anim Sci* 1999;77:3371-3376.
- Rock MJ. The effect of level and chemical form of dietary selenium on maternal transfer of selenium, and concentrations of thyroid hormones and immunoglobulins in sheep (thesis of master sciences). Washington (USA): Department of Animal Sciences. Washington Estate University, 1998.
- Rodenburg J. Body condition scoring of dairy cattle. 1996. Disponible en: URL: <http://www.gov.on.ca/OMAFRA/english/livestock/dairy/facts/92-122.htm>
- Rodríguez VI. Aplicación de selenio y vitamina E a ovejas Pelibuey en gestación final y lactancia inicial (tesis de licenciatura). Chapingo (Estado de México) México: Departamento de Zootecnia. Universidad Autónoma Chapingo, 2001.
- Ruz M, Codoceo J, Galgani J, Muñoz L, Gras N, Muzzo S, Leiva L, Bosco C. Single and múltiple selenium-zinc-iodine deficiencies affect rat thyroid metabolism and ultraestructure. *J Nutr* 1999;129:174-180.
- SAS. SAS/STAT User's guide. Version 8. Cary (NC): SAS Institute Inc., 2000.
- Smith KL, Harrison JH, Hancock DD. Effect of vitamin E and selenium supplementation on incidence of clinical mastitis and duration of clinical symptoms. *J Dairy Sci* 1984;67: 1293-1300.

Underwood EJ, Suttle NF. The mineral nutrition of livestock. 3rd ed. New York (USA):

CABI Publishing, 1999. Disponible en: URL:

<http://www.cabi-publishing.org/Bookshop/ReadingRoom/0851991289.asp>

Whelan NC, Bruce RA, Samson DH, Alexander AM, Tasker JB. Evaluation of the production-enhancing effects of DEPOSEL in a dairy herd with marginal selenium deficiency. Trace Elements in Ruminants. Proceedings of the 22nd Seminar Sheep and Cattle Society New Zealand Veterinary Association, 1992 june. New Zealand: Foundation for Continuing Education of the New Zealand Veterinary Association, 1992: 33-42.

Whitehead DC. Nutrient elements in grassland: soil-plant-animal relationships. New

York: CABI Publishing. 2000. Disponible en: URL:

<http://www.cabi-publishing.org/Bookshop/ReadingRoom/0851994377.asp>

Wichtel JJ, Craigie AL, Freeman DA, Varela-Alvarez H, Williamson NB. Effect of selenium and iodine supplementation on growth rate and on thyroid and somatotropic function in dairy calves at pasture. J Dairy Sci 1996;79:1865-1872.

IMPRESA ANHER

IMPRESIONES & ENCUADERNACIONES

FRAY PEDRO DE GANTE No. 118-D
TEXCOCO, EDO. DE MEXICO

