

EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN PARENTERAL DE SALES INORGÁNICAS DE SELENIO A CORDEROS DESTETADOS.

EFFECTS OF PARENTERAL INORGANIC SELENIUM SALTS SUPPLEMENTATION IN WEANED LAMBS.

Madera L., M.1; López-Arellano, R.1; Revilla V., A.1; Huerta B., M.2; Valverde R., C.3; Tórtora P., J.1. 1.- FES Cuautitlán UNAM; 2- Univ. Aut. de Chapingo; 3- Inst. de Neurobiología UNAM. tortora@unam.mx

Resumen: La deficiencia de selenio (Se) se presenta en la mayor parte del territorio mexicano y obliga a la suplementación, en particular en rumiantes. Se evaluó el efecto de la aplicación parenteral de sales inorgánicas de Se a corderos destetados. Se utilizaron cuatro grupos de 6 corderos y se les aplicó un producto comercial (K_2SeO_4) y dos presentaciones de lenta liberación experimentales (Na_2SeO_3 y $BaSeO_4$), por vía subcutánea, en todos los casos con concentraciones de 1.5 mg de Se/ml a dosis de 0.1 mg/kg PV, el cuarto grupo fue testigo sin tratamiento. Los corderos se sangraron y pesaron semanalmente. El Se se determinó por espectrofotometría de absorción atómica con generador de hidruros, en suero sanguíneo se determinó T_3 por radioinmunoanálisis.

Accidentalmente las dietas proporcionadas resultaron con altos niveles de Se, a pesar de lo cual se observó respuesta, con elevación de Se en plasma y sangre, que correlacionó con los niveles de T_3 , la ganancia diaria de peso correlacionó positivamente con los niveles de T_3 . Los preparados de lenta liberación no funcionaron como tales y las sales se movieron del punto de aplicación en función de sus reconocidas movilidades, el Na_2SeO_3 determinó un pico de elevación al primer día postratamiento (PT), que se redujo al 5 día, mientras el $BaSeO_4$ comenzó a incrementar los niveles de Se al final de la primera semana y los mantuvo elevados hasta los 60 días PT ($p < 0.05$). Los resultados obtenidos confrontan los requerimientos establecidos para este metaloide y los márgenes de suplementación-intoxicación.

Introducción: Por sus suelos de origen volcánico, la mayor parte del territorio mexicano presenta problemas de carencia de selenio (Se), que se traducen incluso en la presencia de cuadros clínicos y subclínicos de enfermedad del músculo blanco, en particular en rumiantes^{6, 7}, lo que obliga a suplementar el elemento. Los efectos de la deficiencia de Se en el metabolismo tiroideo, pueden afectar seriamente los parámetros productivos de los animales afectados^{2, 5}. Por lo anterior el objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de sales inorgánicas de selenio administradas por vía parenteral (subcutánea), sobre sus niveles en plasma y sangre, su asociación con los niveles de T_3 , la ganancia de peso, las concentraciones de Se al sacrificio en tiroides, hígado y riñón y la presencia de lesiones microscópicas en tiroides, músculo cardíaco y esquelético.

Material y métodos: Se emplearon dos formulaciones experimentales de lenta liberación, una de Na_2SeO_3 (selenito de sodio), otra de $BaSeO_4$ (selenato de bario) y un producto comercial elaborado con K_2SeO_4 (selenato de potasio) (Versel, de Animal Care Products), todos a una concentración de 1.5 mg de Se/ml y se aplicaron a dosis 0.1 mg/kg de peso vivo (PV) de selenio, por vía subcutánea.

Se formaron 4 grupos de 6 corderos cada uno, homogeneizándolos por pesos, partos gemelares y sexo. El grupo (A) se usó como control, al (B) se le aplicó K_2SeO_4 (Versel), al (C) Na_2SeO_3 y al (D) $BaSeO_4$. Los animales se identificaron con aretes y se mantuvieron en corraletas grupales, lotificados por pesos para asegurar su alimentación a libre acceso sin competencias. A lo largo del ensayo se utilizaron tres dietas, con diferentes niveles de proteína y energía según requerimientos establecidos para corderos, la dieta 1 se empleó del 0 al 18 PT, la 2 del 19 al 60 PT y la 3 del 61 al día 126, en que se sacrificaron los animales. Se pesaron semanalmente y se les tomaron muestras de sangre completa, suero y plasma, en la primera semana se tomaron muestras de plasma diariamente. A los 68 días de la primera aplicación se realizó una segunda, con la misma dosificación y características de la primera, según el PV de los corderos en ese momento y se repitieron los muestreos cada 7 días. Las muestras se guardaron en congelación hasta su procesamiento al final del experimento, así como las de los tejidos obtenidos al sacrificio. A todas

las muestras (dietas utilizadas, plasma, sangre completa, tiroides, hígado y riñón) se les determinó la cantidad de selenio por la técnica de espectrofotometría de absorción atómica con generador de hidruros¹. Se determinó en suero la cantidad de T₃ por radioinmunoanálisis. Las muestras para histología se fijaron en formol al 10 % hasta su procesamiento en cortes de parafina y coloración de rutina con HE. El procesamiento estadístico de los datos se realizó mediante análisis de varianza en un diseño completamente al azar, con arreglo factorial 3 x 6, considerando el tratamiento con tres fuentes de selenio y el día de muestreo, utilizando el paquete GLM de SAS (2004) para los datos de los primeros seis días PT.

Para el análisis semanal posterior de la información, los datos se separaron para la primera y la segunda aplicación y se consideró un arreglo factorial 4 x 10, en donde los factores fueron los tratamientos y las semanas de muestreo.

Resultados: Las covariables peso inicial, T₃ inicial y concentración inicial de selenio no tuvieron efecto significativo sobre las concentraciones de selenio en plasma durante los primeros seis días del experimento. La variable sexo tampoco afectó la respuesta. Por lo que fueron eliminadas del modelo.

En la primera semana postratamiento (PT), los corderos que recibieron K₂SeO₄ tuvieron concentraciones más elevadas de selenio los días 1, 2, 4, 5, y 6 en comparación con el día cero (p<0.05). En cambio, los corderos inyectados con Na₂SeO₃ mostraron un fuerte incremento de Se el primer día PT, duplicando en promedio la concentración del día cero de 0.12 a 0.24 μ g/g, para luego descender a 0.14 μ g/g manteniéndose por encima del valor del día cero hasta el día 4 e igualarse los días 5 y 6 PT (p<0.05). La aplicación de BaSeO₄ no ocasionó modificaciones en las concentraciones de Selenio en plasma durante la primera semana PT.

Sin embargo en los tres tratamientos, los niveles de selenio se mantuvieron encima de lo considerado normal de 0.08 μ g/g_s.

En las siguientes 10 semanas PT, la aplicación de K₂SeO₄ y Na₂SeO₃ a los corderos, no ocasionó modificaciones con respecto a los niveles de los testigos, excepto en el día 11 en que fueron superiores (p<0.05). En cambio los corderos que recibieron BaSeO₄ mostraron concentraciones más elevadas que los testigos en los muestreos de los días 11, 18, 46 y 67 PT (p<0.05).

Los cambios en la ganancia de peso no fueron directamente influidos, no se correlacionaron, con los niveles sanguíneos de Se en ninguno de los cuatro grupos y la expresión gráfica por el contrario demostró en todo caso una relación negativa, los mayores niveles de Se coincidieron con bajas ganancias de peso (GDP) y viceversa.

La suplementación con Se de todas formas no modificó la GDP ni los pesos de los diferentes grupos de animales, tratados y testigo, que tuvieron en ambos parámetros el mismo comportamiento. La segunda aplicación de Se a las 9 semanas PT de la primera, no modificó el comportamiento de los niveles de Se entre tratados y testigo, ni tuvo efectos sobre la GDP. Al determinar la cantidad de Se en la dieta y pese a que en ningún caso se incorporó ninguna formulación mineral a las mismas, las dietas 1 y 3 tenían algo más del doble del requerimiento de Se 0.77 y 0.66 μ g/g, mientras la dieta 2 presentó niveles seis veces superiores al requerimiento 1.9 μ g/g. No se encontraron diferencias en la cantidad de selenio del hígado, músculo y tiroides entre los animales suplementados y el grupo testigo.

Los animales suplementados con Na₂SeO₃ y BaSeO₄ presentaron niveles más altos de T₃ que los testigos, en 6 de las 19 medidas semanales realizadas. La relación de selenio en sangre y plasma demostró que los incrementos en plasma no eran seguidos en la misma proporción por los valores sanguíneos: con relación sangre/plasma de 2.7 para 50 ng de selenio en plasma, 1.7 para 100 ng, 1.2 para 150 ng, 1.0 para 200 ng y de 0.9 para 250 ng de selenio plasmático (Gráfica 1). El examen histológico demostró lesiones sugestivas de distrofia muscular, características de la deficiencia de Se en todos los corderos, aunque con diferente intensidad.

Discusión: En las evaluaciones en plasma de la primera semana PT, el Na₂SeO₃ demostró mayor movilidad desde el punto de aplicación, pese a tratarse de una formulación de lenta liberación, con mayores concentraciones de Se para luego caer rápidamente. En contraste el BaSeO₄ resultó poco móvil y no incrementó el nivel de Se en la primera semana PT. La aplicación de K₂SeO₄ y Na₂SeO₃, de mayor movilidad, tuvo un mejor efecto en lo inmediato, pero terminada la segunda

semana los corderos con estos tratamientos presentaron los mismos niveles de Se que los testigo no tratados,

aunque los tres grupos se mantuvieron en niveles normales descendiendo en las semanas 9 y 10 ligeramente por debajo con concentraciones de $0.06 \mu\text{g/g}$. La formulación de lenta liberación no tuvo los efectos esperados y las sales de Se se movieron desde el punto de inoculación según patrones ya reconocidos para cada una de ellas. El BaSeO_4 , de reconocida menor movilidad en cambio, mantuvo niveles de Se plasmático más elevados que los testigos y esta diferencia se hizo especialmente notable en las semanas 6 a 10 PT, con niveles máximos de $0.150 \mu\text{g/g}$.

La ganancia de peso (GDP) tuvo dos caídas dramáticas en todos los animales del ensayo, en la 3era y en la 13ava semana PT, que parcialmente explican la falta de correlación entre Se y GDP. Estas caídas no se pueden explicar en función de las variables controladas del ensayo y se supone que fue consecuencia de la caída en el consumo o en la digestibilidad del alimento por el cambio de dieta.

El uso del selenio por el animal en la síntesis de las selenoenzimas es priorizado por órgano y por enzima a sintetizar^{3,4}, atendiendo primero la demanda del sistema nervioso central, las glándulas endócrinas, riñón e hígado y finalmente sangre periférica, por lo que determinaciones de niveles normales en sangre, suponen que la demanda en el resto del sistema y los requerimientos de crecimiento han sido cubiertos, pero esto necesariamente marca un desfase entre GDP y Se. Los efectos en T_3 aunque no fueron conclusivos apuntan en esta dirección. Los inesperados niveles de Se en la dieta explican que no se presentaran resultados más concluyentes en los animales suplementados contra el grupo testigo, ni en sangre ni en tejidos al sacrificio, pero a su vez marcan la necesidad de reevaluar el requerimiento del animal para este elemento y los márgenes de toxicidad, considerando adicionalmente que los animales presentaron lesiones histológicas sugestivas de la deficiencia.

Literatura citada:

- 1- A.H. Abd Elghany; Revilla V., A.; López A., R.; Ramírez B., E. and Tórtora P., J. (2007) The relationship between fetal and maternal selenium concentrations in sheep and goats. *Small Rum. Res.* 73: 174-180.
- 2- Beckett, G.J. and Arthur, J.R. (2005). Selenium and endocrine systems. *J. Endocrinol.* 184: 455-
- 3- Behne, D. and Kyriakopoulos, A. (2001) Mammalian selenium-containing proteins. *Annu. Rev. Nutr.* 21:453-473.
- 4- Driscoll, D.M. and Copeland, P.R. (2003) Mechanism and regulation of selenoprotein synthesis. *Ann. Rev. Nutr.* 23: 17-40
- 5- Köhrle, J.; Jakob, F.; Contempré, B.; Dumont, J.E. (2007) Selenium, the thyroid, and the endocrine system. *Endocrine Rev.* 26: 944-984.
- 6- Ramírez B., J.E., Tórtora, J.L., Huerta, M., Aguirre, A., Hernández, L.M (2001). Diagnosis of selenium status in grazing dairy goats on the Mexican plateau. *Small Rum. Res.* 41: 81- 85.
- 7- Ramírez B., E. Hernández C., E. Hernández C., L.M., Tórtora P. J. (2004). Efecto de un suplemento parenteral con selenito de sodio en la mortalidad de corderos y los valores hemáticos de Se. *Agrociencia* 38: 43-51.
- 8- Stowe, H.D. and Herdt, T.M. (1992) Clinical assessment of selenium status of livestock. *J. Anim. Sci.* 70: 3928-3933.