



COLEGIO DE POSTGRADUADOS

**INSTITUCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
EN CIENCIAS AGRÍCOLAS**

CAMPUS MONTECILLO

**POSTGRADO DE RECURSOS GENÉTICOS Y PRODUCTIVIDAD
GANADERÍA**

**EFFECTO DE SELENOMETIONINA EN LA LIBERACIÓN
DE PROLACTINA EN OVEJAS AL PARTO Y EN EL
DESARROLLO DE SUS CORDEROS**

Alfredo Parraguirre Espinosa

T E S I S
PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL
PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS


MONTECILLO, TEXCOCO, EDO. DE MEXICO


2015


La presente tesis titulada: **Efecto de Selenometionina en la liberación de prolactina en ovejas al parto y en el desarrollo de sus corderos.** Realizada por el alumno: **Alfredo Parraguirre Espinosa.** Bajo la dirección del Consejo Particular indicado, ha sido aprobada por el mismo y aceptada como requisito parcial para obtener el grado de:

MAESTRO EN CIENCIAS
RECURSOS GENÉTICOS Y PRODUCTIVIDAD
GANADERÍA

CONSEJO PARTICULAR

CONSEJERO _____ 
Dra. Leonor Miranda Jiménez

ASESOR _____ 
Dr. José Guadalupe Herrera Haro

ASESOR _____ 
Dr. Julio Cesar Camacho Ronquillo

EFECTO DE SELENOMETIONINA EN LA LIBERACION DE PROLACTINA EN OVEJAS AL PARTO Y EN EL DESARROLLO DE SUS CORDEROS

Alfredo Parraguirre Espinosa, M.C
Colegio de Postgraduados 2015

RESUMEN

Se realizó un estudio con el objeto de evaluar la adición de selenometionina (SeMet) en la dieta de ovejas gestantes, en su liberación de prolactina (PRL), peso al nacimiento y ganancia de peso (GDP) predestete de corderos. Se utilizaron 14 ovejas, las cuales fueron asignadas aleatoriamente a dos tratamientos: T1. Ovejas tratadas con SeMet (0.20 ppm de selenio) y T2. Testigo (0 ppm selenio). Las variables evaluadas fueron: concentración de PRL sérica, en oveja pre y postparto, y en leche; en corderos, se analizó la concentración de selenio (**Se**) sérico, peso al nacimiento y ganancia de peso predestete; y concentración de **Se** sérico en ovejas, antes y después del tratamiento con SeMet. Los resultados mostraron que la PRL sérica y en leche de ovejas no fue diferente entre tratamientos ($P>0.05$). En los corderos, no se observaron diferencias en concentración de **Se** sérico y en el peso al nacimiento ($P>0.05$); además, la GDP se incrementó con la edad del animal ($P<0.05$), no evidenciándose diferencias ($P>0.05$) entre tratamientos e interacción tratamiento*tiempo. La concentración de **Se** sérico a los 25 días del tratamiento en ovejas fue mayor en el grupo tratado con respecto al testigo ($P<0.05$). Se concluye que la concentración de PRL postparto aumenta en leche, el suministro de SeMet a ovejas gestantes aumenta la concentración de **Se** sérico, pero no influye en la GDP de los corderos. Y se evidencia una correlación positiva entre **Se** en leche de ovejas y **Se** sérico de corderos.

Palabras clave: selenio orgánico, prolactina, peso, ovinos

EFFECT OF SELENOMETHIONINE IN PROLACTIN RELEASE AT CALVING

SHEEP AND LAMBS GROWTH

Alfredo Parraguirre Espinosa, M.C
Colegio de Postgraduados 2015

ABSTRACT

A study was realized with the objective to evaluate selenomethionine (SeMet) diet addition in pregnant ewes, on the prolactin (PRL) release in sheep, birth weight and lambs growth (GDP) at the pre weaning. They were used 14 sheep which were assigned randomly to two treatments: T1 sheep treatment SeMet (0.20 ppm selenium) and T2: control (0 ppm selenium). They were evaluated variables: PRL serum pre and postpartum, and sheep milk PRL levels. In lambs were analyzed: serum selenium (**Se**) concentration, birth weight and GDP. Serum **Se** concentration in sheep was analyzed before and after treatment with SeMet. The PRL serum and milk in sheep it was not different between treatments ($P>0.05$), in lambs, there were not observed differences in serum **Se** concentration and birth weight ($P>0.05$), in addition GDP increase with lambs age ($P>0.05$), was not demonstrated differences between treatments and interaction treatment*time. It concludes that PRL milk levels increase postpartum, but does not influence in lambs GDP. The SeMet supply at calving in sheep increases serum **Se** concentration at 25 days postpartum and are evidenced a positive correlation between milk **Se** concentration of sheep and serum **Se** concentration of lambs.

Keyword: Organic selenium, Prolactin, Weight, Sheep.

DEDICATORIA

A la esposa que Dios me concedió, Mónica gracias por tu apoyo y paciencia, eres el complemento de mi vicisitud.

A la siempre honorable familia Parraguirre, ya que por el solo hecho de existir son motivo de iniciar un nuevo día, son fuente de inspiración, generadores de honra y fe, para ustedes mi amor y eterna gratitud.

Alfredo Parraguirre Espinosa

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por permitirme alcanzar una meta más en la vida.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), por la beca otorgada para realizar estudios de postgrado.

Al Colegio de Postgraduados, por darme la oportunidad de realizar estudios de maestría.

A la Subdirección de Vinculación del Colegio de Postgraduados *Campus* Montecillo, por ser facilitadores de la relación con los productores de la MAP Chiautla.

A la Sra. Cecilia Arellano Peralta, por su apoyo al facilitar el acceso al ganado para realizar el presente estudio.

Al Sr. Jorge Romero Mendoza, y familia Romero Pulido, por favorecer la disposición de ovejas para llevar a cabo esta investigación; Mtra. Tere, Laura, Guadalupe y Luis por su invaluable amistad y grato apoyo.

A la Dra. Leonor Miranda Jiménez, por la orientación y tiempo dedicado en el seguimiento y culminación de este estudio.

Al Dr. José Guadalupe Herrera Haro, por compartir sus conocimientos y experiencia, por su franqueza y singularidad.

Al Dr. Julio Cesar Camacho Ronquillo, por concederme sus consejos y tiempo en el desarrollo de esta investigación.

A todos, quienes de alguna manera han sido participes directa o indirectamente de este deseo concedido.

CONTENIDO

	Página
RESUMEN	ii
ABSTRACT.	iii
ABREVIATURAS	x
1. INTRODUCCION	1
II. OBJETIVOS	3
2.1. Objetivo general	3
2.2. Objetivo particular	3
III. HIPOTESIS	4
3.1. Hipotesis general	4
IV. REVISION DE LITERATURA	5
4.1. Relación entre nutrición y reproducción	5
4.2. Prolactina, síntesis y liberación	11
4.3. Peso al nacimiento	14
4.4. Importancia de la nutrición durante la gestación y la lactancia	15
4.5. Selenio en la nutrición de rumiantes durante la gestación y lactancia	17
4.6. Glutación peroxidasa y su función antioxidante	24
V. MATERIALES Y METODOS	27
5.1. Localización	27
5.2. Manejo de animales antes del experimento	27
5.3. Selección de ovejas tratamiento y ovejas testigo	28
5.4. Suministro de tratamientos	28

5.5. Calendarización de tratamientos y muestreos.....	28
5.5.1. Tratamientos	28
5.5.2. Toma de muestras de sangre de ovejas y corderos, y leche de ovejas.....	29
5.5.3. Cuantificación de la concentración de Prolactina.....	29
5.5.4. Pesaje de corderos.....	30
5.5.5. Cuantificación de la concentración de Selenio.....	30
VI. DISEÑO EXPERIMENTAL.....	31
VII. RESULTADOS Y DISCUSION	33
7.1. Prolactina.....	33
7.2. Peso al nacimiento y Ganancia de peso	35
7.3. Selenio.....	37
VIII. CONCLUSION	41
IX. LITERATURA CITADA.	42
ANEXOS	50

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Asociación entre balance energético y reproducción en rumiantes.....	8
Cuadro 2. Función de las selenoproteínas en mamíferos	20
Cuadro 3. Concentración de Prolactina en suero sanguíneo y leche de ovejas.	34
Cuadro 4. Peso al nacimiento y Ganancia de peso de corderos	36
Cuadro 5. Concentración de Selenio en suero sanguíneo de ovejas, leche de ovejas y suero sanguíneo de corderos	37

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Transferencia de un electrón del antioxidante para neutralizar el radical libre	26
Figura 2. Concentración de Prolactina en muestras de suero sanguíneo y leche de ovejas .	35
Figura 3. Peso al nacimiento y Ganancia de peso de corderos.....	36
Figura 4. Concentración de Selenio en suero sanguíneo de ovejas y corderos, y en leche de ovejas	38
Figura 5. Correlacion de Pearson para Selenio en leche de ovejas y suero sanguíneo de corderos.	39

ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
aa	Amino ácidos
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
ARNm	Ácido Ribonucleico mensajero
BE	Balance energético
BEN	Balance energético negativo
BEP	Balance energético positivo
cc	Centímetros cúbicos
ELISA	Ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas
FSH	Hormona folículo estimulante
GDP	Ganancia de peso
GnRH	Hormona liberadora de gonadotropinas
GSH-Px	Glutación peroxidasa
H ₂ Se	Seleniuro de hidrogeno
HG	Hormona del crecimiento
HNO ₃	Ácido nítrico
IGF	Factores del crecimiento similares a la insulina
KDa	Dalton
LH	Hormona luteinizante
Met	Metionina
mlU L ⁻¹	Mili unidades Internacionales por un Litro
mm	Milímetros
PC	Producto comercial
PRL	Prolactina
RNS	Especies reactivas al nitrógeno
ROS	Especies reactivas al oxígeno
Se	Selenio
SeMet	Selenometionina
SeNa	Selenito de sodio
UFC	Unidades formadoras de colonia

I. INTRODUCCIÓN

Las deficiencias nutricionales que afectan el rendimiento reproductivo y desarrollo postnatal son atribuidas principalmente al bajo consumo de energía y minerales (Martin y Rosales, 2014), e influyen la función óptima de tejidos reproductivos en periodos críticos como pubertad, parto y pico de lactancia (Jimeno *et al.*, 2001). El requerimiento de proteínas, vitaminas y minerales de un animal depende de su estado fisiológico y nivel de producción (Boland *et al.*, 2001), por lo que la nutrición es el factor ambiental básico en la reproducción y en consecuencia, es una herramienta indispensable en su manejo (Martin y Rosales, 2014). El requisito y función de un mineral o una vitamina en las células o tejidos reproductivos puede causar cambios relacionados con el estado fisiológico de los tejidos durante la vida reproductiva, (Galvis *et al.*, 2005). Varios estudios indican que el desbalance de la ingesta de nutrientes afecta la respuesta a la ovulación, la fertilidad, desarrollo fetal y la lactación (Recabarren *et al.*, 2003).

Para hacer eficientes los eventos de la reproducción, es importante la sincronización de los insumos nutricionales, para lograr/mantener una buena condición corporal, con los eventos reproductivos de los animales con el fin de asegurar que las señales metabólicas sean las apropiadas (Martin y Rosales, 2014). En la industria pecuaria se requiere que los procesos nutricionales y reproductivos sean competitivos; para esto, es necesaria una transformación paulatina de los sistemas tradicionales donde no se aplica ningún manejo racional, nutritivo, reproductivo, ni sanitario, por otros gradualmente tecnificados (Martínez

et al., 2010) para obtener mejores beneficios y contribuir a la producción de alimentos de origen animal.

Los avances científicos y la evolución de hábitos alimenticios de la población humana demandan la producción de alimentos de origen animal y vegetal mediante técnicas que generen productos con alto valor nutricional e inocuidad. La selenometionina (SeMet), al utilizarse en producción animal reúne los atributos necesarios para ser caracterizada como un alimento orgánico debido a su origen, propiedades nutricionales y características antioxidantes, además de su capacidad para aumentar la concentración de selenio (**Se**) en leche (Lemley *et al.*, 2014; Meyer *et al.*, 2011; Thatcher *et al.*, 2011). Por lo anterior, el suministro de SeMet a ovejas gestantes tubo como objeto conocer la influencia del **Se** en la concentración de prolactina (PRL) sanguínea y láctea, peso al nacimiento y ganancia de peso (GDP) de corderos nacidos de madres complementadas con SeMet.

II. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Determinar el efecto del **Se** en la liberación de PRL sanguínea y láctea, el peso al nacimiento y ganancia de peso de corderos cuyas madres fueron tratadas con SeMet.

2.2. Objetivos particulares

Medir la concentración de PRL en suero sanguíneo antes y después del parto, en las ovejas tratadas con SeMet.

Cuantificar la concentración de PRL en leche, en ovejas tratadas con SeMet.

Evaluar los beneficios de la adición de SeMet a la dieta de ovejas gestantes en el peso al nacimiento y la ganancia de peso pre-destete de corderos.

Valorar la concentración de **Se** en suero sanguíneo en las ovejas tratadas con SeMet.

III. HIPOTESIS

3.1. Hipótesis general

La adición de SeMet en la dieta de ovejas gestantes aumenta la secreción de PRL en la oveja así como el peso al nacimiento y ganancia de peso de sus corderos.

IV. REVISION DE LITERATURA

4.1. Relación entre reproducción nutrición

Las señales nutricionales ejercen poderosos efectos sobre el sistema reproductivo (Letelier *et al.*, 2008; Arroyo, 2011), los hábitos de alimentación y la deficiencia de oligoelementos pueden afectar la fertilidad, como sucedió en la población humana en Europa entre 1875 y 1913 (Bedwal y Bahuguna, 1994). La nutrición en la reproducción animal es necesaria para procesos como: desarrollo de ovocitos y espermatozoides, ovulación, fertilización, supervivencia del embrión y establecimiento de la gestación. (Robinson *et al.*, 2006).

La influencia nutricional sobre la reproducción en animales de granja probablemente fue reconocida poco después de la domesticación, la investigación sobre este tópico ha sido relevante desde el siglo pasado (ver Clark, 1934) y se ha entendido que la capacidad reproductiva no puede ser optimizada sin el manejo adecuado de la nutrición (Jimeno *et al.*, 2001). Aunque la interdependencia de la nutrición con la reproducción estacional es un factor crítico para la supervivencia animal en su hábitat natural, con la domesticación, sincronizar el suministro de alimentos con la fisiología reproductiva se convierte en un elemento importante para la producción animal (Scaramuzzi *et al.*, 2006).

La eficiencia reproductiva en las especies domesticas dedicadas a la producción de alto rendimiento se ha disminuido durante los últimos 50 años, una razón, ha sido el cambio en la ingesta nutricional; el cual, ha estado encaminado a satisfacer el aumento de la demanda de energía y proteínas para lograr mayor producción. La relación entre la ciencia nutricional y la fisiología reproductiva (nutrición/reproducción) ofrece un potencial considerable para la optimización de la producción animal (Arroyo, 2011), sin embargo, la relación es compleja y las respuestas son a menudo variables e inconsistentes (Boland *et al.*, 2001).

Para el estudio adecuado de la interacción nutrición/reproducción es necesario considerar que esta relación inicia desde el momento mismo de la fertilización y continuará

con una cascada de eventos, como el desarrollo de las gónadas enlazado con el surgimiento de células germinales y foliculares a nivel fetal, estos eventos se concluirán en la vida posnatal. Para el desarrollo folicular postnatal, González *et al.*, (2002), indican que se puede separar en dos períodos, dependiendo de las sustancias de influencia (Gonadotropinas y/o Factores de crecimiento), mencionados por otros autores como periodos; “gonadotropina dependiente” y “gonadotropina independiente”, donde los Factores del Crecimiento similares a la Insulina (IGF) son importantes antes y a principios del período gonadotropina dependiente.

La maduración de folículos y el proceso de ovulación, son estrictamente dependientes, y son promovidos por el patrón pulsátil de la Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), esta señal tiene efectos sobre la secreción de hormona luteinizante (LH) y hormona folículo estimulante (FSH) (Recabarren *et al.*, 2006), ambas controladas por factores ambientales y nutricionales. Se ha observado que cambios nutricionales en periodos de tiempo corto influyen alterando los pulsos de GnRH y en consecuencia, la secreción de LH y FSH (Recabarren *et al.*, 2003, 2006).

El desbalance nutricional también ocasiona otros trastornos reproductivos; de forma general se observa, baja tasa de fertilidad, mortalidad embrionaria temprana y retraso en el desarrollo de la descendencia, todos estos, considerados como causas importantes del fracaso reproductivo en rumiantes y que puede deberse a la circulación insuficiente de LH (Boland *et al.*, 2001). Cuando la restricción nutricional se registra en el periodo pre y postparto suele caracterizarse por disminución en el tamaño máximo de folículos preovulatorios, así como persistencia de folículos anovulatorios dominantes, y una extensión del puerperio (Jimeno *et al.*, 2001), procesos que pueden subsanarse con mejoras en la alimentación que produzcan rápido incremento de la condición corporal (Arroyo, 2011). Existen otras afecciones en la vida reproductiva de los animales, ocasionadas por deficiencia alimenticia: retraso de la pubertad, reducción de la ovulación, menores tasas de concepción, pérdidas embrionarias y fetales, lactancia deficiente, mortalidad perinatal y pobre rendimiento reproductivo de la descendencia (Smith y Akinbamijo, 2000). En ovejas las alteraciones de la función reproductora causada por la manipulación nutricional están

estrechamente relacionadas con el estado metabólico de éstas y no con su peso vivo o índices utilizados en la evaluación de la condición corporal, siendo estos últimos solo criterios de valoración (Correa y Uribe, 2010). Ovejas con dieta de plano nutricional bajo presentan mayor proporción de óvulos viables en comparación con los producidos por ovejas en dieta con plano nutricional alto (González *et al.*, 2002), estos hallazgos muestran que el equilibrio nutricional es fundamental para la alta producción y que sigue siendo un reto manipularlos y sobre todo lograr optimizarlos. En rumiantes, la energía se considera como el factor nutricional principal con influencia en los procesos reproductivos, de esta manera, una forma de relacionar la nutrición con la reproducción es a través del equilibrio energético (Scaramuzzi *et al.*, 2006), evento que influye de forma determinada en la reproducción tanto a corto como a largo plazo (Letelier *et al.*, 2008).

Cuando en el **Balance energético (BE)** los animales demandan un requerimiento neto de nutrientes mayor que los proporcionados en la dieta, utilizaran sus reservas de energía (glucógeno, triglicéridos y proteínas) para cubrir el déficit, esto sucede en la etapa de **Balance energético negativo (BEN)**; inversamente, cuando la demanda de nutrientes es menor que la oferta en la dieta, el organismo almacenará el exceso en forma de glucógeno, triglicéridos o lo dispersa como calor metabólico, suceso denominado **Balance energético positivo (BEP)** (Scaramuzzi *et al.*, 2006), cualquiera que sea el desbalance energético (Cuadro 1) se reflejara directamente en la fisiología reproductiva. El efecto del BEN en el periodo seco o pre-parto (Robinson *et al.*, 2006), se manifiesta a nivel del eje hipotálamo-hipófisis, produciendo hipoglucemia, hypoinsulinemia, supresión de IGF-1, aumento de hormona del crecimiento (HG) en plasma (Scaramuzzi *et al.*, 2006), ausencia de concentraciones de ácidos grasos (Galvis *et al.*, 2005), cetosis, hígado graso, acidosis ruminal subaguda y anovulación (Thatcher *et al.*, 2011); de tal manera que, hembras con ingesta de energía reducida presentan folículos dominantes pequeños y ciclos frecuentes con tres ondas foliculares, en comparación con animales que consumen mayor cantidad de energía (Recabarren *et al.*, 2003).

El BEP por su parte, aumenta la captación de glucosa y las concentraciones de insulina y leptina en sangre; estos cambios afectan directamente y se asocian con el fortalecimiento

de la foliculogénesis y la tasa de ovulación en ovejas (Letelier *et al.*, 2008; Scaramuzzi *et al.*, 2006); además, la frecuencia de pulsaciones de la LH se relaciona estrechamente con las concentraciones medias de insulina y su aumento en la concentración circulante postprandial (Letelier *et al.*, 2008; Scaramuzzi *et al.*, 2006).

Cuadro 1: Asociaciones entre balance energético y reproducción en rumiantes

Estado metabólico	Consecuencias metabólicas	Efectos en la reproducción
BEN	<ul style="list-style-type: none"> *Pérdida de peso *Reservas de grasa agotadas *Hipoinsulinemia *Hipoglucemia *Alta hormona del crecimiento *Alta Leptina * Reducción de calor metabólico 	<ul style="list-style-type: none"> *Inhibición de la secreción de GnRH por el hipotálamo *Ausencia de pulsos de LH *Inhibición de la foliculogénesis *Bajas concentraciones de Estradiol *Anovulación *Anestro *Retraso de la pubertad
BE	<ul style="list-style-type: none"> *Mantenimiento de peso *Mantenimiento de almacén de grasa *Insulina normal *Normo glucemia *GH normal *Leptina normal *Sistema IGF normal 	<ul style="list-style-type: none"> *Secreción normal de GnRH por el hipotálamo *Pulsación normal de LH *Concentración normal de FSH *Foliculogénesis normal *Retroalimentación negativa normal *Ovulación *Estró
BEP	<ul style="list-style-type: none"> *Aumento de peso a largo plazo *Aumento de almacén de grasa *Hiperinsulinemia *Baja GH *Alta Leptina *Aumento de calor metabólico *Sistema IGF estimulado 	<ul style="list-style-type: none"> *Secreción normal de GnRH por el hipotálamo *Pulsación de LH normal *Aumento en las concentraciones de FSH *Estradiol reducido *Reducción de la retroalimentación negativa *Ovulación *Estró

BEN= Balance energético negativo, BE= Balance energético, BEP= Balance energético positivo. (tomado de Scaramuzzi *et al.*, 2006)

El aumento de la ingesta de calorías favorece la concentración de insulina en plasma, este aumento dentro del rango fisiológico normal durante períodos de BEN provoca aumento hepático del receptor 1A de HG e IGF-I, así como la concentración plasmática de

IGF-1. Ambas, señales hormonales importantes que controlan la actividad folicular ovárica, que culmina con ciclos ováricos regulares y la ovulación.

Durante la vida adulta, la tasa de ovulación es particularmente sensible al suministro de nutrientes. En ovejas, uno de estos momentos es, en promedio, seis meses antes del apareamiento, cuando los folículos ováricos surgen del grupo de folículos primordiales para iniciar la etapa de crecimiento, en este momento la desnutrición reduce el número de folículos que emergen y por tanto, se reduce el número disponible para ovular (Robinson *et al.*, 2006). Aproximadamente 75 % de los requerimientos de energía en rumiantes se cubre con ácidos grasos volátiles: acético, propiónico y butírico, que se producen por fermentación ruminal (Granja *et al.*, 2012). La glucosa que se sintetiza a partir de ácido propiónico a través de la gluconeogénesis hepática, es utilizada inicialmente por la glándula mamaria para la síntesis de leche y otros eventos reproductivos (Thatcher *et al.*, 2011). En ovejas paridas en otoño, una dieta rica en propionato aumentó la producción de insulina y disminuyó la incidencia de fases lúteas cortas (Mitchell *et al.* 2003). También en ovejas, el suministro de glucosa está involucrado en el reclutamiento folicular y aumento en la tasa de ovulación. Por otro lado, también, se asocia con embriopatía relacionada con las interacciones entre insulina, glucosa y proteínas de transporte de glucosa durante el desarrollo embrionario temprano (Letelier *et al.*, 2008).

La insulina es secretada en respuesta a glucosa o a otros estímulos, como aminoácidos, su respuesta normal se caracteriza por niveles basales bajos que se elevan por aumento de glucosa en sangre (Home, 2004). Dietas que promueven la síntesis de glucosa y aumentan la concentración de insulina en sangre, favorecen la reanudación de la primera ovulación posparto (Thatcher *et al.*, 2011). La estimulación *in vitro* de células de la granulosa bovina con FSH, resulta en desarrollo de receptores para insulina y para IGF-1, asociados con signos de ovulación temprana. Además, la insulina también es importante en la activación neuronal de GnRH iniciando la cascada de eventos que se requieren para el éxito reproductivo en ambos sexos (Recabarren *et al.*, 2006). Otro punto de interacción entre la nutrición y reproducción es el sistema IGF (Jimeno *et al.*, 2001); el cual, en conjunto con leptina y los receptores para insulina se han encontrado involucradas en la correlación con

cambios inducidos por el efecto nutricional manipulado en el primer estro posparto (Robinson *et al.*, 2006; Thatcher *et al.*, 2011). Uno de los factores del control de secreción de IGF y leptina en hígado es la HG (Conchillo *et al.*, 2007), que ayuda a regular el consumo de alimentos, lo que entre otras actividades fisiológicas puede afectar directamente la reproducción (Scaramuzzi *et al.*, 2006; Thatcher *et al.*, 2011).

En el ovario de mamíferos, IGF presenta varios sitios de expresión; por ejemplo, en la mujer, se expresa en células de teca de folículos de entre 5-7 milímetros (mm) de diámetro; mientras que, en folículos preovulatorios se expresa en células de granulosa. En la oveja y rata, IGF-II se expresa exclusivamente en células de teca, y en la rata, IGF-I se expresa en células de granulosa de folículos antrales en crecimiento. Los receptores para IGF también presentan expresión diferencial en tejidos y especies; el Ácido ribonucleico mensajero (ARNm) de receptores para IGF-I, se encuentra principalmente en las células lúteas; mientras que en la cerda, se encuentra principalmente en células de granulosa de folículos antrales en crecimiento (Montaño y Ruiz, 2005). La función de IGF en células de la teca de oveja es estimular la esteriodogénesis a través de la vía mediada por proteínas cinasas activadas por mitógeno (Gómez-Chang *et al.*, 2012), mientras que en células de granulosa estimula la proliferación y diferenciación celular. (González *et al.*, 2002). La reducción en la concentración de IGF-I en plasma, al igual que de insulina producida por desnutrición de hembras rumiantes, disminuye los niveles detectables de LH y retarda el crecimiento folicular (Jimeno *et al.*, 2001).

La mayoría de los miembros del sistema de IGF ejercen su acción desde el cerebro hasta las gónadas, esto plantea la posibilidad de que algunas respuestas reproductivas no sólo están mediadas de forma endocrina clásica a nivel de páncreas o hígado, sino también por efectos autocrinos y paracrinos (Conchillo *et al.*, 2007). En el caso de leptina, hormona proteica secretada por los adipocitos blancos e inducida por la insulina y otros IGF y sus receptores, han sido identificados en áreas cerebrales y otros tejidos, incluyendo tejido ovárico en donde se le atribuyen diversas funciones (Kikuchi *et al.*, 2001; Duggal *et al.*, 2000; Ruiz-Cortés *et al.*, 2003). La leptina es importante en la regulación del BE, en la modulación de la función gonadal, regulación del peso corporal, apetito, ingesta de

alimentos y como factor de saciedad (Stergios-Maschos y Chan, 2002). En la oveja, el ARNm del receptor de leptina se expresa diferencialmente en folículos ováricos (Scaramuzzi *et al.*, 2006); en yeguas, se ha visto que se expresa al inicio de la luteinización, aludiendo una función luteotrópica a esta proteína (Galvão *et al.*, 2014).

Existen otro tipo de influencias en la función reproductiva de los rumiantes, por ejemplo el uso cotidiano de minerales como hierro, zinc, cobre, molibdeno, manganeso, cromo, yodo, cobalto y **Se**, ofrecidas en cantidades pequeñas en la alimentación de rumiantes (Thatcher *et al.*, 2011) en forma independiente o acompañados de vitaminas, tal es el caso del **Se** y vitamina E.

4.2. Prolactina, síntesis y liberación

La PRL hormona polipeptídica sintetizada principalmente por las células lactotropas de la adenohipófisis, varía ligeramente de tamaño dependiendo de la especie; en ovinos, suinos, bovinos y humanos es de 199 Amino ácidos (aa), con peso molecular de 23 kilo Dalton (KDa) (Echeverri *et al.*, 2010). Presenta acción reguladora de la secreción láctea y modula múltiples funciones en el organismo; agrupadas en grandes categorías: agua y balance electrolítico, endocrinología y metabolismo, inmunorregulación y conducta, crecimiento y desarrollo, y reproducción (Cabrera *et al.*, 2000). La PRL también tiene importancia en el desarrollo morfológico y funcional de la glándula mamaria, así como en la actividad secretora del cuerpo lúteo, afectando por tanto las funciones reproductoras de los mamíferos, como por ejemplo: inhibición de la GnRH (LH y FSH), interrumpiendo el ciclo reproductivo, produce fase de infertilidad transitoria que concluye con la bajada de la leche (Martín-Pérez, 2010). Algunos efectos inmunológicos de la PRL son evidentes solo en el puerperio, ya que los niveles elevados de otras hormonas durante embarazo los antagonizan, por otra parte, la PRL contenida en la leche participa en la maduración del sistema inmunitario y neuroendocrino del neonato (Acosta *et al.*, 2012).

La síntesis y secreción de la PRL se registra en varios órganos y tejidos; el principal son las células lactotropas, de la adenohipófisis que representan entre el 20 y el 50% de las

células de esta glándula (Cabrera *et al.*, 2000; Rajaian *et al.*, 2012), además en el hipotálamo la PRL se sintetiza de manera independiente de la hipófisis con la intervención de los estrógenos y la angiotensina II. También, células en un estadio intermedio de diferenciación, llamadas células mamosomatotropas, secretan tanto PRL como HG, éstas se diferencian de células lactotropas por la presencia de acción de los estrógenos (Acosta *et al.*, 2012). La placenta es otro tejido donde se secreta PRL junto con otras hormonas similares a ella, por ejemplo, lactógeno placentario (proliferina) que es producido por células gigantes binucleadas que comprenden aproximadamente 20% de la células del trofoblasto (Olivera, 2007).

La concentración plasmáticas de PRL en humanos varían a lo largo del día siendo mayor durante el periodo de sueño que durante el de vigilia, lo que indica que la secreción de PRL obedece a un ritmo circadiano. En ovejas se menciona que esta alteración puede darse desde 2 horas de oscuridad con persistencia hasta por 24 h, por lo que se concluye la influencia directa del fotoperiodo en la concentración plasmática de PRL en ovejas lo que muestra la persistencia de un ritmo estacional y circadiano de la concentración de PRL en plasma (Gómez-Brunet *et al.*, 2012). Goff *et al.* (2013) Observaron que ovejas de la raza Santa Cruz, presentan concentraciones de PRL más altas en invierno que en verano, mientras que, en ovejas de raza Suffolk las concentraciones elevadas se presentaron en verano y las bajas en invierno, por lo que deduce que la magnitud de los cambios estacionales en perfiles de PRL circulante en estas razas se determinan por las latitudes en que se originaron. Gómez-Brunet *et al.* (2012) en ovejas de raza Manchega, también encontraron efecto en secreción de PRL debido a la temporada del año, y coinciden con las presentadas por la raza Suffolk (Goff *et al.*, 2013).

En Iran, durante los meses de octubre-noviembre, la concentración media de PRL encontradas en suero sanguíneo de ovejas raza Mehraban fue 54.9 ± 4.3 mili unidades internacionales por 1 litro (mIU L^{-1}) con intervalo de 16.3 a 112.0 mIU L^{-1} (Rajaian *et al.*, 2012). En ovejas Suffolk se han reportado concentraciones medias de 13.7 ± 2.8 , 88.9 ± 9.2 , 3.2 ± 1.0 y $0.5 \pm 0.9 \text{ ng/ml}^{-1}$ en los meses de abril, junio, septiembre y diciembre respectivamente (Goff *et al.*, 2013).

La concentración sanguínea de PRL también está influenciada por el plano nutricional y etapa fisiológica. Estudios realizados en ovejas durante la gestación, parto y lactación, utilizando planos nutricionales restringido y excesivo, demostraron que los perfiles de PRL aumentan y disminuyen dependiendo del plano nutricional y fase fisiológica, por lo que los autores concluyeron que la condición nutricional impacta en el desarrollo mamario y lactogénesis, y limita la nutrición y desarrollo postnatal (Lemley *et al.*, 2014; Meyer *et al.*, 2011). La gestación y la lactancia son otros factores que propician la elevación de los niveles de PRL, aunque también aumenta en respuesta a otros estímulos fisiológicos como: estrés, ejercicio, succión del pezón durante la lactancia, aumento de esteroides ováricos (particularmente estrógenos) y periodos de ansiedad (Rajaian *et al.*, 2012).

En líquido amniótico la concentración de PRL es elevada (10 a 100 veces mayor que en plasma) y es atribuible al peso molecular que presenta de 23 KDa (Cabrera *et al.*, 2000), lo que le permite atravesar la barrera placentaria. Los niveles de PRL en éste líquido comienzan a detectarse a las 10 semanas de gestación, y alcanzan su máximo nivel entre las semanas 20 y 24. La vida media de la PRL en este compartimento es 4-5 h frente a los 15-20 minutos en sangre (Martín-Pérez, 2010). Por otra parte la concentración sanguínea de esta hormona, al igual que estradiol somatotropina y glucocorticoides aumentan lentamente a partir de la mitad de la gestación y presentan un incremento súbito durante la semana previa al parto (Meléndez *et al.*, 2007), estas concentraciones disminuyen durante las primeras 24 horas postparto, se mantienen con niveles bajos y vuelven a estabilizarse después de 7 días (Lemley *et al.*, 2014; Mikolayunas *et al.*, 2007).

La concentración de PRL también puede ser perturbada por otras hormonas que se encuentren en glándula mamaria; el lactógeno placentario, la HG, la progesterona, estradiol, y cortisol ejercen influencia en el desarrollo de la glándula mamaria de las ovejas durante la gestación y posterior producción de leche y evitan alteraciones en la angiogénesis contribuyendo a un adecuado flujo de sangre en esta glándula, y de ello depende la disponibilidad de nutrientes para la síntesis de leche. En conclusión todas actúan

de manera sinérgica en las células del estroma mamario y en las células epiteliales para lograr el funcionamiento mamario adecuado (Meléndez *et al.*, 2007; Meyer *et al.*, 2011).

Por último, la regulación de PRL también se da por acción de neurotransmisores; como caso específico; la serotonina estimula su secreción (Echeverri *et al.*, 2010) y la dopamina inhibe tanto la síntesis como la secreción (Goff *et al.*, 2013; Rajaian *et al.*, 2012). Por otro lado el Se parece controlar el balance PRL-dopamina. En ratas se observó que la deficiencia de Se resultó en alteración de la dopamina y a su vez de PRL (Cristina *et al.*, 2006) por lo que cabe señalar que la acción mineral también puede regular de forma indirecta la secreción de PRL.

4.3. Peso al nacimiento

El ambiente materno durante la gestación afecta al feto en desarrollo, lo que puede resultar en problemas de desarrollo postnatal del cordero y posibles consecuencias a largo plazo, que suelen ocurrir incluso cuando el peso al nacimiento no se vea afectado (Meyer *et al.*, 2011). Se ha observado mayor peso al nacimiento en corderos nacidos de ovejas complementadas con SeMet en dosis que superan los niveles de requerimiento nutricional (Lemley *et al.*, 2014), así mismo la longitud al nacimiento es mayor y simétrica (Vonnahme *et al.*, 2010). La nutrición del cordero durante el periodo de desarrollo temprano posterior al parto tiene un efecto permanente en su desempeño adulto y en su posterior vida reproductiva (Robinson *et al.*, 2006). Galvani *et al.* (2014), Al analizar el desarrollo de corderos de ovejas alimentadas con diferentes niveles de energía y complementación adecuada de SeMet observaron que el rendimiento del peso al nacer ($\pm 4,6$ kg) de su descendencia no tubo diferencias entre ovejas de plano nutricional restringido y excesivo, mientras que, corderos criados por ovejas alimentadas con la dieta de nivel adecuado de requerimientos de energía metabólica y complementación adecuada de SeMet fueron más pesados al destete por lo tanto adecuar la nutrición de la oveja parece ser más eficiente que proporcionar una dieta con contenido nutricional superior o deficiente a su requerimiento (Galvani *et al.*, 2014).

En corderos destetados de forma precoz, la ingesta de leche es el principal factor que afecta la GDP, por lo tanto, mejorar la nutrición de la oveja durante el periodo de lactancia es una manera eficaz para aumentar el rendimiento de crecimiento del cordero en su etapa inicial de desarrollo; además, aumentar el rendimiento de cordero desde el nacimiento hasta el destete da como resultado eficiencia en la alimentación postdestete y reduce los costos de alimentación al considerar todo el ciclo de producción de ovinos para el abasto (Galvani *et al.*, 2014). Aunque las etapas nutricionales de gestación y lactancia sin duda influyen en el crecimiento de las crías después del nacimiento, el grado en que cada una predomina en el desarrollo es desconocido, independientemente de que la restricción de nutrientes de mediados de la gestación hasta final de la misma en ovejas, disminuye el peso al nacimiento de las crías (Vonnahme *et al.*, 2010).

La información sobre vinculación entre perfiles endocrinos y nutrición durante gestación, lactancia y producción de leche después del parto en ovejas es escasa (Lemley *et al.*, 2014). La mayoría de las practicas nutricionales actuales, se aplican sólo para crecimiento y finalización de corderos, con rebaños de cría en condiciones de pastoreo extensivo, donde las deficiencias estacionales de nutrientes pueden limitar su productividad, haciéndola también estacional (Galvani *et al.*, 2014). Factores genéticos y ambientales; incluyendo la nutrición materna, regulan la supervivencia y crecimiento embrionario. Estudios de desarrollo con modelos animales han demostraron que el crecimiento y el desarrollo fetal es vulnerable a las deficiencias nutricionales maternas en la gestación temprana, (Wu *et al.*, 2012), sin embargo se ha destacado que la restricción o exceso de nutrientes durante determinados períodos de gestación pueden tener profundo impacto en el crecimiento y desarrollo de la placenta y el feto, además de la salud y vida postnatal causadas principalmente por la restricción del crecimiento intrauterino (Carlson *et al.*, 2009).

4.4. Importancia de la nutrición durante la gestación y lactancia

En ganadería, el estado nutricional de las hembras reproductoras contribuye a la programación del desarrollo de la descendencia, tanto del desarrollo fetal como de la vida

postnatal temprana (Neville *et al.*, 2010). Deficiencias crónicas de energía, proteínas, minerales o vitaminas se han asociado con aumento de susceptibilidad a enfermedad, como consecuencia de depresión de la función inmune, si estas deficiencias nutricionales se registran durante la gestación se altera el crecimiento postnatal (Neville *et al.*, 2010).

La fase media de la gestación es el período crítico cuando una deficiencia de micronutrientes (vitaminas y minerales) acentúa su impacto adverso sobre el crecimiento y desarrollo fetal (Wu *et al.*, 2012), durante esta fase la provisión de **Se** a la madre es un método eficaz para cubrir los requisitos de **Se** en el recién nacido (Vonnahme *et al.*, 2010) y fortalecer al sistema inmune, disminuyendo, por ende, la incidencia de trastornos reproductivos en la oveja como la retención placentaria, que es una de las alteraciones reproductivas frecuente que se acompaña de la deficiencia de **Se** (Zarczynska *et al.*, 2013). Por otra parte, el sobrepeso y la obesidad en la gestación, representa riesgos para la salud del neonato; la obesidad materna antes o durante la gestación tiene efectos negativos sobre el crecimiento fetal, así mismo, la presencia de obesidad en los primeros tres meses de gestación parece ser potencialmente perjudicial para la supervivencia y crecimiento embrionario (Wu *et al.*, 2012).

El parto y el inicio de la lactancia son eventos fisiológicos que producen estrés metabólico y provocan deficiencias nutricionales agudas con duración que va de horas a semanas, en condiciones naturales estas deficiencias estimulan la síntesis de energía para la oveja y el cordero (Goff y Horst, 1997), por consiguiente, la mala nutrición de la madre ovina se refleja en alteración del desarrollo de su descendencia (Meyer *et al.*, 2013). La demanda alta de nutrientes impuesta al organismo por el aumento de la actividad de la glándula mamaria no siempre se pueden cumplir y puede resultar en el desarrollo de enfermedades metabólicas como: fiebre de leche, hígado graso y cetosis (Galvis *et al.*, 2005), por lo que la mejora de la nutrición en la oveja y la adecuada nutrición en los primeros días de vida del cordero son importante para aumentar la rentabilidad de la producción de carne de origen ovino (Galvani *et al.*, 2014).

La repartición de nutrientes entre la madre y el feto altera la función uterina durante la fase tardía de la gestación, así como los perfiles endocrinos; incluyendo la PRL, durante la lactancia, que a la vez afecta el desarrollo mamario adecuado y la lactogénesis, que son vitales para la nutrición del cordero (Lemley *et al.*, 2014). Es importante hacer énfasis, que las demandas metabólicas impuestas a la oveja para la síntesis de calostro y leche son considerablemente superiores a las demandas nutricionales de su (s) cordero (s). (Goff y Horst, 1997).

4.5. Selenio en la nutrición de rumiantes durante la gestación y lactancia

El **Se** es un mineral esencial para varias funciones biológicas, en particular en la protección de las membranas celulares (Revilla *et al.*, 2008; Stewart *et al.*, 2012; Tiwary *et al.*, 2006) fue descubierto por el químico Sueco Jacob Berzelius en 1818, quien le nombro Selenio, del latín *Selene* que significa Luna, por su similitud con ésta (Gómez, 2011; Zarczynska *et al.*, 2013). El **Se** es escaso en la corteza terrestre y su concentración en el organismo animal es determinada principalmente por el contenido de **Se** en los alimentos ingeridos (Carmona-Fonseca, 2010) que a su vez adquieren **Se** del suelo en donde crecen (Wang *et al.*, 2012). La disponibilidad de **Se** para la planta se ve reducida por el uso de fertilizantes fosfatados, presencia de metales pesados, compuestos de **Se** disponibles en el suelo, condiciones climáticas, relieve y pH (Ramírez *et al.*, 2004; Underwood, 2003). Los vegetales que absorben fácilmente el **Se** del suelo incluyen miembros de *Leguminosae fabaceae*, *Cruciferae*, *Compositae*, *Triticum aestivum*, *Hordeum vulgare*, Avena sativa y *Zea mays* (Zarczynska *et al.*, 2013), conocidas como plantas selenofílicas, las que pueden absorber cantidades moderadas o relativamente altas de **Se** sin consecuencias adversas por su consumo.

Las funciones atribuidas al **Se** son: **1)** ser parte integral del sitio activo de las enzimas antioxidantes funcionalmente activas (selenoenzimas; Glutatión peroxidasa (GSH-Px), tiorredoxin-reductasa (TRs), oxido-dismutasa y catalasa), **2)** inducir apoptosis por mecanismo no conocido, **3)** estimular el sistema inmunológico, **4)** intervenir en el funcionamiento de la glándula tiroides, **5)** modular la expresión de genes que codifican las selenoproteínas, **6)** intervenir en la producción de energía mitocondrial junto con la

vitamina E, 7) estimular la producción de prostaglandinas y ubiquinona (coenzima Q10) y 8) contribuir en la fertilidad. Entre las acciones que se consideran como funciones generales encontramos: enzimáticas, redox, estructurales y de transporte (Carmona-Fonseca, 2010; Feliu *et al.*, 2005; Hardy y Hardy 2004; Wu *et al.*, 2012).

Los forrajes presentan concentraciones variables de **Se**, siendo en ocasiones necesaria su complementación. Las vías utilizadas para la administración de este mineral incluyen: parenteral y oral, en diversas presentaciones como solución inyectable, bolos intraruminales, mezcla del mineral en el alimento o sal mineral a libre acceso (Cruz *et al.*, 2006; López *et al.*, 2012). Las fuentes permitidas (FDA, 2005) para su uso en el ganado incluyen: 1) “inorgánica”; selenito (SeNa) y selenato de sodio y 2) “orgánica”; selenocisteína y SeMet (López *et al.*, 2012). Aunque autores como Rayman *et al.* (2008), informan la existencia de otras proteínas que contienen **Se** en su estructura: Seleno-metil-seleno-cisteína y g-glutamil-semetil-selenocisteína, de todas ellas la SeMet es la más utilizada en la industria ganadera. El **Se** inorgánico, una porción de éste se reduce químicamente a formas insolubles por los microorganismos del rumen como: *Selenomonas ruminantium*, *Wolinella succinogenes*, y *Prevotella ruminicola*, que junto con sulfuro de hidrógeno y cisteína, convierten el selenito biodisponible en formas no biodisponibles de **Se** elemental o sulfuro de **Se** (Tiwarý *et al.*, 2006), lo que disminuye su absorción. El **Se** inorgánico solo se incorpora dentro de un aminoácido en específico que es la cisteína dentro de la selenoproteína.

Las bacterias ruminales que metabolizan la forma inorgánica, incorporan **Se** a la proteína microbiana. Después que el **Se** pasa los pre-estómagos, ya sea en forma iónica, o incorporada a las bacterias, se absorbe en duodeno y se transporta por plasma para incorporarse a eritrocitos, leucocitos, mioglobina, nucleoproteínas, miosina y varias enzimas (López *et al.*, 2012); siendo las vías de absorción prioritarias del **Se**, los eritrocitos, hígado, corazón, músculo esquelético, cerebro, glándulas endocrinas y órganos reproductivos (Zarczynska *et al.*, 2013). El **Se** orgánico o SeMet, se obtiene por medio de vegetales cultivados en suelos ricos en **Se** (Stewart *et al.*, 2012) o por el cultivo de la

levadura *Saccharomyces cerevisiae*; la cual, incorpora con facilidad este mineral a la proteína, por lo que se le denomina “**Se** orgánico”.

La incorporación de **Se** a la proteína le confiere características de producto orgánico por ser de origen natural y fundamental en los mamíferos para la producción de la enzima antioxidante GSH-Px, y por presentar ventajas de biodisponibilidad y bioacumulación, que permiten la utilización sostenida con baja probabilidad de intoxicación, contrario a lo que ocurre con **Se** inorgánico. Se han identificado y caracterizado alrededor de 30 selenoproteínas (Cuadro 2); entre las cuales, destacan seis GSH-Px, tres deiodinasa yodotironina, tres TRs y la selenoproteína P, la cual sobresale cuantitativamente en plasma. Todas estas selenoproteínas influyen por lo menos en eventos de la bioquímica celular; ejemplo, en la función antioxidante, el estado redox y en el metabolismo de la hormona tiroidea (Karamanoukian y DeGrandpre, 2011; Zarczynska *et al.*, 2013). Si bien, la glándula tiroidea tiene alto contenido de **Se**, cuando se compara con la concentración en otros órganos, ésta no se correlaciona con el **Se** en hígado y, por lo tanto, parece ser independiente del nivel de **Se** del organismo (Beckett y Arthur 2005;).

Cuadro 2. Función de las selenoproteínas en mamíferos. (Beckett y Arthur, 2005; Zarczynska *et al.*, 2013)

Selenoproteína		Función propuesta
Glutación peroxidasa	GSH-Px	
	GSH-Px1	Antioxidante en citosol celular, almacenamiento de Se
	GSH-Px2	Antioxidante en tracto gastrointestinal
	GSH-Px3	Antioxidante en espacio extracelular y plasma sanguíneo
	GSH-Px4	Antioxidante en membrana, proteína estructural en esperma, apoptosis
	GSH-Px5	Función menos conocida
	GSH-Px6	Homóloga de GSH-Px1
Tiorredoxinreductasa	(TRs)	Desintoxicación de peróxidos (oxirreductasadiotidodisulfuro). Reducción de tiorredoxin (control del crecimiento celular), donadora de electrones a las enzimas ribonucleotido-reductasa y peroxidasa-tiorredoxin, probable participación en transcripción de ADN vinculante.
	TR1	Citosólica principalmente, ubicuo
	TR2	Expresada en testículos
	TR3	Mitocondrial, ubicuo
Yodotironinadeiodinasa	Tipo D1 y D2	Convierte tiroxina (T4) a 3,5,3'-tri-yodotironina (T3) bioactiva
	Tipo D1 y D3	Convierte tiroxina (T4) a 3',3',5' T3 inversa
Selenoproteína P		Antioxidante en endotelio, mediante su unión a proteoglicanos de heparina en la célula y a iones metálicos, proteína selenotransportadora
Selenoproteína W		Diferenciación y desarrollo muscular mediante protección de mioblastos contra estrés oxidativo, acción principal en músculo esquelético y músculo cardíaco
Selenofosfatotetrasa	(SPS2)	Síntesis de selenofosfato para síntesis de selenoproteína
Selenoproteína 15 kDa	(Sep 15)	Protege contra el cáncer
Selenoproteína	H y M	Demuestran actividad neuroprotectora
	K	Antioxidante en cardiomiocitos
	N	Promotora de la función muscular
	S	Su deficiencia podría contribuir al cáncer colo-rectal en humanos
	O, R, T, V	Función menos conocida

La mayor parte del **Se** administrado como SeNa se encuentra unido a GSH-Px (75 a 85%) en las células rojas de la sangre, o en la selenoproteína P fracción suero. En contraste, cuando se otorga como SeMet, puede ser o no específicamente incorporado en las células rojas de la sangre como SeMet, o sigue una vía metabólica específica que la lleva a seleniuro de hidrógeno (H₂Se) por transulfación a selenocisteína, accionada por liasa-selenocisteína, similar al metabolismo de SeNa (Stewart *et al.*, 2012), lo que muestra las bondades de su biodisponibilidad. El **Se** en forma inorgánica presenta mayor toxicidad que

la forma orgánica. La forma inorgánica tiene un margen de tolerancia reducido y el exceso produce con facilidad toxicidad, por lo que resulta ser dañino para los animales si no se dosifica adecuadamente (Tiwary *et al.*, 2006; Wu *et al.*, 2012). La primera mención sobre la toxicidad por **Se** (selenosis) fue hecha por Marco Polo, en su viaje a China en 1295, describió síntomas de pudrición de pezuña en los caballos. Otros reportes se dieron en Dakota del Sur, en la década de 1930, cuando animales pastoreados en zonas seleníferas presentaron la “Enfermedad Alcalina” caracterizada por tambaleo y ceguera (Zarczynska *et al.*, 2013).

La dosis de **Se** segura administrada en la dieta fluctúa entre 0,05 y 5 ppm (Cruz *et al.*, 2006). La FDA (2005), regula y limita la cantidad de suplementación con **Se** en la dieta de rumiantes a 0.3 ppm de **Se**, lo que equivale a 3 mg animal⁻¹ día⁻¹, dosis superiores pueden resultar en toxicidad: En contraste, las presentaciones orgánicas presentan menor toxicidad (Birute *et al.*, 2009). Dosis de 2, 3, y 4 mg kg⁻¹ de peso vivo de SeNa y de 4, 6, y 8 mg kg⁻¹ de SeMet en ovejas causaron apnea y taquicardia después de ejercicio mínimo; aun así, se consideran como dosis tolerables; no obstante, es importante considerar riesgo alto de toxicidad después de la exposición múltiple y frecuente (Tiwary *et al.*, 2006). Zarczynska *et al.* (2013), refieren que alimentos con contenido de **Se** superior a 20-30 ppm conducen a selenosis aguda manifestada con signos clínicos de selenosis crónica; caracterizados por demencia, marcha inestable, bruxismo, ptialismo, cólico depresión, disnea, parálisis y muerte. Las concentraciones de 3-5 ppm pueden causar intoxicación crónica, que en términos generales provoca; reducción de peso, alopecia, pelo hirsuto, anormalidad de pezuñas, rigidez articular, acantosis, cirrosis y anemia.

En ovejas, la toxicidad se manifiesta con taquicardia y apnea después de ejercicio mínimo y lesiones histopatológicas en tejido cardíaco; lo anterior, sugiere que en esta especie el corazón es el órgano diana en la intoxicación por **Se** (Tiwary *et al.*, 2006). Los minerales entre los que se encuentra el **Se**, son potentes moduladores de funciones fisiológicas que pueden ser perturbadas considerablemente en estados de deficiencia, las modificaciones bioquímicas y clínicas resultantes se pueden prevenir y/o corregir con la suplementación adecuada (Wittwer *et al.* 2002). La disminución de **Se** en la dieta se

refleja en deficiencia y afecta a todas las especies animales, siendo ovinos y caprinos las especies particularmente susceptibles a padecerla (Zarczynska *et al.*, 2013).

En veranos fríos y húmedos, al igual que en zonas selenodeficientes o cuando los forrajes de la alimentación del animal contienen antagonistas de **Se** como arsénico, azufre y plomo o bien cuando las regiones presentan suelos ácidos o suelos con altas concentraciones de **Se** en forma de compuestos poco disponibles, también puede desencadenarse deficiencia de **Se** en animales (Zarczynska *et al.*, 2013). Dietas con concentración de **Se**<0.1 ppm pueden causar seleno-deficiencia, mientras que la concentración **Se**>2.2 ppm puede ser seleno-toxica (Tiwary *et al.*, 2006). Wittwer *et al.* (2002), mencionaron que enfermedades por seleno-deficiencia prevalecen en zonas donde las plantas tienen contenido bajo de **Se** < 0,05 ppm.

En la producción ovina, las alteraciones metabólicas causadas por **Se** se registran especialmente en etapas de desarrollo de corderos y gestación de las ovejas (Cruz *et al.*, 2006), la deficiencia de éste mineral se presenta con patología variada, encontrando: **1**) deficiencia severa de **Se**: que resulta en miopatía nutricional o enfermedad del músculo blanco, retraso en el crecimiento, miositis, falla cardíaca asociada con cambios degenerativos en miocardio (Ghany *et al.*, 2007; Revilla *et al.*, 2008; Wu *et al.*, 2012). En lactantes, es común la muerte súbita y en hembras adultas se vincula con aumento en el riesgo de infertilidad (Zarczynska *et al.*, 2013), **2**) deficiencia sub clínica de **Se**: provoca debilidad muscular del recién nacido (Hall *et al.*, 2014; Hardy y Hardy, 2004; Wang *et al.*, 2012). En materia de reproducción, la deficiencia de **Se** causa: períodos de estro erráticos, débiles o silenciosos, fertilización retardada, bajo índice de fertilización, ovarios quísticos, motilidad reducida de espermatozoides, disminución de motilidad uterina, mortalidad embrionaria durante la nidación, mastitis, metritis, endometritis, aborto y retención de membranas fetales (Smith *et al.*, 2000).

En ovejas, la cantidad de nutrientes transferidos al cordero depende del estado nutricional de la madre, eficiencia transplacentaria y mecanismos de transporte de la glándula mamaria (Ghany *et al.*, 2007; Stewart *et al.*, 2012). La transferencia transplacentaria de **Se** de la oveja al cordero se ve afectada tanto por la forma química

como por la dosis del **Se** administrado. Para el caso de SeMet y Met, la similitud bioquímica entre estas permite sustituir la SeMet por Met; en otras palabras, la placenta no puede distinguir entre SeMet y Met, y en consecuencia, la primera llega al feto a través de un transportador de aminoácidos en lugar de un transportador seleno-selectivo. Por esta razón, la capacidad de acumular **Se** es mayor en los corderos de ovejas complementadas con SeMet en comparación con los corderos de ovejas complementadas con SeNa (Hawkes *et al.*, 1994); por lo tanto, se sugiere que la complementación supranutricional de **Se** mediante la aplicación de SeMet en ovejas a lo largo de la gestación, es un método eficaz para aumentar la concentración sistémica de **Se** en el cordero recién nacido (Stewart *et al.*, 2012).

El calostro es fuente de anticuerpos y nutrientes y también contiene un enorme número de compuestos biológicamente activos como PRL, IGF, insulina, HG, hormonas tiroideas y cortisol entre otras sustancias (Sanei *et al.*, 2012). La composición y rendimiento del calostro y leche de ovejas aumentan con la complementación de **Se** durante la gestación (Thatcher *et al.*, 2011). Castillo *et al.* (2001), sugirieron que la madre disminuye su concentración de **Se** durante el final de la gestación como resultado de la movilización de **Se** al calostro y leche. Por su parte Meyer *et al.* (2011), mencionaron que los cambios maternos en la condición corporal, estado endocrino, metabólico, rendimiento y contenido nutrimental del calostro acompañan los cambios observados en el rendimiento de corderos, y Stewart *et al.* (2012), afirmaron que independientemente de la fuente de **Se** administrado a ovejas, el **Se** es transferido al calostro y leche hasta por 30 días, logrando reducir el riesgo de deficiencia de **Se** en la descendencia (Rayman *et al.*, 2008).

Ovejas con dosis altas de SeMet, mostraron en los primeros 20 días de lactancia mayor producción de leche, en comparación con ovejas complementadas con dosis adecuadas y restringidas de **Se**; además la SeMet, se incorporó de manera eficiente a la proteína de la leche (Lemley *et al.*, 2014; Meyer *et al.*, 2011), por lo que la complementación de SeMet en la dieta de ovejas resulta en la producción de leche enriquecida con **Se** (Hernández y Serna, 2003). El uso de minerales para enriquecimiento de calostro y leche durante los primeros cinco días después del nacimiento ayuda a estimular el consumo temprano de

alimento iniciador para alcanzar mejores índices de peso corporal al destete (Sanei *et al.*, 2012).

Diversos autores han demostrado que la concentración sistémica de **Se** en corderos recién nacidos está estrechamente correlacionada con la concentración sistémica del mineral en sus madres y con la prevención de enfermedades selenosensibles como miodegeneración nutricional (Revilla *et al.*, 2008; Vaddadi *et al.*, 2003). Existen estudios que sugieren que la transferencia de **Se** durante la gestación es producida en primer lugar desde el plasma materno y luego por movilización de reservas hepáticas, lo que puede explicar el bajo estatus de **Se** materno durante la fase tardía de la gestación; así mismo, la complementación de **Se** a ovejas gestantes semanas previas al parto, ha demostrado ser una práctica necesaria, aun cuando el nivel en plasma materno sea normal. Esta complementación ayudará a evitar el riesgo de deficiencia de **Se** causada por la transferencia placentaria al feto (Ghany *et al.*, 2007).

La transferencia de **Se** desde suero sanguíneo de la oveja a suero sanguíneo del cordero ha sido eficiente en corderos de ovejas complementadas con SeMet y continua aumentando a medida que la dosis de SeMet sea aumentada en comparación con aquellas que recibieron SeNa, (Stewart *et al.*, 2012).

4.6. Glutación peroxidasa y su función antioxidante

El proceso de envejecimiento de los organismos es un acontecimiento natural e inevitable, mediado por la actividad celular para completar el ciclo vital, este curso impostergable solo puede ser desacelerado mediante el control de la oxidación celular. En todos los organismos aerobios se presenta la producción constante de sustancias potencialmente oxidantes como subproductos normales del metabolismo, denominadas genéricamente Especies reactivas al oxígeno (ROS) y Especies reactivas al nitrógeno (RNS), su efecto dañino es limitado por la presencia de diversos mecanismos antioxidantes que mantienen un equilibrio o balance oxidativo, el cual puede perderse a favor de las ROS y RNS para generar el estado conocido como estrés oxidativo (Smith *et al.*, 2000;

Vonnahme *et al.*, 2010; Wang *et al.*, 2012; Wu *et al.*, 2012), donde las ROS son importantes en la señalización del inicio de la apoptosis (Miranda *et al.*, 2009).

Las ROS o radicales libres dañan a moléculas como; ácidos nucleicos, proteínas, ácidos grasos, aminoácidos y carbohidratos. La acción sobre los ácidos grasos insaturados de las membranas celulares y subcelulares, induce hacia el fenómeno denominado lipoperoxidación (Smith *et al.*, 2000; Zarczynska *et al.*, 2013), asociada con el desarrollo de enfermedades y en consecuencia el deterioro y envejecimiento de las células. En condiciones naturales la lipoperoxidación es requerida para funciones útiles; por ejemplo, la síntesis de prostaglandinas (López *et al.*, 2012) que median el estado inflamatorio, que puede ser inhibido por la acción de la GSH-Px y consecuente de concentraciones normales de **Se** (Beckett *et al.*, 2005; Zarczynska *et al.*, 2013).

Se han descrito al menos seis isoenzimas GSH-Px en mamíferos (Cuadro 2), entre ellas: Enzima citosólica (GPX1) expresada en todos los tipos de células, la enzima extra celular (GPX3) es la segunda selenoproteína más abundante en plasma, mientras que el hidroperóxido fosfolípido (GPX4) puede reducir específicamente hidroperóxidos de fosfolípidos y estar implicado en la moderación de la apoptosis (Beckett *et al.*, 2005). El mecanismo por el cual el **Se** puede afectar a los tejidos reproductivos es a través de sus funciones antioxidantes, ya que el **Se** es un cofactor para las enzimas antioxidantes, específicamente para GSH-Px (Smith *et al.*, 2000; Wu *et al.*, 2012) que en mamíferos es uno de los antioxidantes más poderosos de la naturaleza (Karamanoukian y DeGrandpre2011; Miranda *et al.*, 2009). Un antioxidante es una sustancia que es capaz de absorber y frenar la acción de los radicales libres (Biruet *et al.*, 2009), sustancias que son altamente reactivas por poseer sólo un electrón no apareado y requieren ganar otro electrón (Fig. 1) (Karamanoukian y DeGrandpre 2011; Vaddadi *et al.*, 2003), la selenoenzima GSH-Px cataliza la reducción de lípidos y peróxidos de hidrógeno a alcoholes de lípidos y agua, respectivamente usando glutatión como reductor del daño oxidativo y establecimiento del estado redox intracelular (Miranda *et al.*, 2009; Pulido *et al.*, 2012).

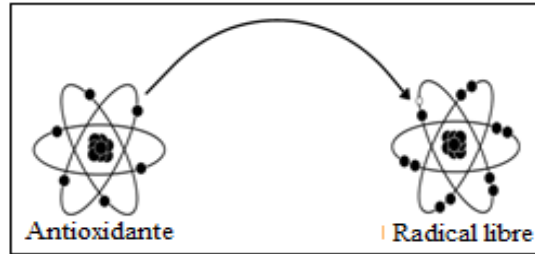


Figura 1. Transferencia de un electrón del antioxidante para neutralizar el radical libre

Conforme el **Se** en sangre aumenta, la enzima GSH-Px se satura, por lo que en conjunto, tienden a no incrementar la actividad de la enzima (López *et al.*, 2012), en consecuencia el diagnóstico adecuado y específico del estado de **Se** en el organismo (deficiencia o intoxicación crónica) es la determinación de la concentración de **Se** y/o GSH-Px en sangre (Ramírez *et al.*, 2004; Tiwary *et al.*, 2006), ésta última se considera tiene una expresión de **Se** fiable cuando el mineral se suministra a largo plazo (Sivertsen *et al.*, 2005). En los casos de intoxicación aguda la prueba de suero sanguíneo resulta ser más eficiente que la de sangre (Tiwary *et al.*, 2006). Cuando los niveles de **Se** en sangre son bajos y la actividad de la GSH-Px esta disminuida se pierde la protección antioxidante del Ácido desoxirribonucleico (ADN) y membranas celulares, lo que se refleja en pérdida de gestación temprana (Hardy y Hardy, 2004). Todas las formas químicas de **Se** aumentan la actividad de GSH-Px, con pequeñas diferencias en la respuesta a los indicadores biológicos siendo la L-SeMet y L-Se-methyl-selenocysteina las que presentan mejores perfiles de eficacia prometiendo ser las formas orales de utilización a futuro (Hardy y Hardy, 2004).

V. MATERIALES Y METODOS

5.1. Localización

El presente estudio fue realizado de Noviembre de 2014 a Marzo de 2015, en la comunidad de Chimalpa, municipio Chiautla, estado de México, En dos unidades de producción que se localizan en las coordenadas 19° 34' 11.0" latitud norte, y 98° 53' 12.9" longitud oeste del meridiano de Greenwich, a una altura de 2266 msnm. (Global positioning system "GPS" Garmin eTrex H. © 2007 Garmin Ltd. Garmin International, Inc.). El municipio de Chiautla limita con los municipios: Acolman al norte; Texcoco al sur; Papalotla y Tepetlaoxtoc al este; Chiconcuac, Atenco y Tezoyuca al oeste. Presenta clima templado semiseco con lluvias frecuentes en verano y en menor grado a fines de la primavera e inicios de otoño, temperatura media anual entre 11°C y 19°C, con máxima de 32°C y mínima de 6°C. (De la Cruz *et al.*, 2013).

5.2. Manejo de animales antes del experimento

Se utilizaron 14 ovejas de lana (*Ovis aries*), gestantes no sincronizadas, con características raciales de los fenotipos de ovinos locales, con peso vivo promedio de 42.5 ± 5.4 kg, edad promedio de 27 ± 6 meses y condición corporal de 2.5 a 3.5 en una escala de 1 a 5 (England, 2009), con el manejo y la alimentación que se proporcionaba en la unidad de producción correspondiente.

Las ovejas fueron alimentadas con forraje de Maíz (*Zea Mays*), y heno de alfalfa (*Medicago sativa*) cultivados en predios pertenecientes a la explotación, el rastrojo y grano de maíz procedentes de la misma planta fueron triturados en un molino de martillos con criba de 15 milímetros, el total de alimento suministrado fue de 1.4 kg de maíz (97.2 % MS) y 2.1 kg de heno de alfalfa (96 % MS) oveja⁻¹ día⁻¹, divididos en una ración matutina y una vespertina, cuyo aporte nutricional fue de 7.8 y 13.5 % de PC, 46.27 y 36.6 % de FDN, 28.9 y 19.5 de FDA, 1.52 y 1.9 de Mcal ED para maíz y alfalfa, respectivamente.

Una semana antes del inicio del tratamiento se realizó un estudio coproparasitoscópico mediante la técnica de flotación (Estrada, 2013) sin que se encontraran indicios de parasitismo. Se realizó pesaje, determinación de edad por medio de crecimiento y desgaste

dentario y se determinó la condición corporal. Un día antes de iniciar la provisión de SeMet se realizó el primer muestreo de sangre a las ovejas. No se aplicaron vitaminas para evitar la interferencia que pudiera causar el sinergismo de la vitamina E con el Se e impedir la alteración de los resultados.

5.3. Selección de ovejas tratamiento y ovejas testigo

Antes de iniciar el experimento se realizó la aleatorización de los animales para formar un grupo de ovejas tratamiento y un grupo de ovejas testigo; con el programa de computo Minitab 14 (Minitab, 2003), al momento de aleatorizar las unidades experimentales se tomó en consideración como factor de importancia la edad, por no contar con el dato exacto de los días promedio de gestación, éste dato se calculó conforme se fueron presentando los partos, tomando como referencia el tiempo de gestación de 150 ± 5 días (Senger, 2003).

5.4. Suministro de tratamientos

El producto comercial (PC) que se utilizó [Levadura enriquecida con Se: 2000 partes por millón (ppm) equivalente a Se en levadura “Met de Se” 2000 ppm, conteo de células de levadura 1.0×10^4 Unidades formadoras de colonia (UFC) g^{-1} , Bioways Selenio, Grupo Biotecap México], se pesaron 300 mg del PC en laboratorio con una balanza analítica digital (Scientech modelo ZSA 120, Scientech Inc., United Technology Trade Corp. EUA) y se envasó en sobres de papel bond. Se suministraron a las ovejas del grupo “tratamiento” 300 mg PC $animal^{-1} día^{-1}$ vía oral. La SeMet se unió a 10 centímetros cúbicos (cc) de salvado de trigo (*Triticum aestivum*) mezclado con agua para obtener una consistencia pastosa, se utilizó como dispositivo de aplicación una jeringa graduada de 20 cc despojada de la zona de anclaje de la aguja. A las “ovejas testigo” solo se suministró salvado de trigo mezclado con agua. El total de Se que recibieron las ovejas tratamiento fue 0.24 ppm (0.20 ppm en 300 mg de PC y 0.04 ppm en el salvado de trigo usado como vehículo en cada suministro). Las ovejas testigo solo recibieron el Se contenido en el salvado de trigo usado como vehículo (0.04 ppm).

5.5. Calendarización de los tratamientos y muestreos

5.5.1. Tratamientos

Para calendarizar los tratamientos de esta investigación; considerada como un tema de transferencia de tecnología, se tomó como base los datos mencionados por Church (1993), que indican que: *con SeNa las concentraciones hepáticas y renales de Se aumentan hasta 5 veces 1-4 días después de inyectar a corderos y terneros vitamina E comercial y preparados de Se, aunque vuelven a sus niveles iniciales en 30 días.* En base a lo anterior se complementó a las borregas gestantes con SeMet durante 5 días iniciales de forma consecutiva y refuerzos posteriores a cada 7 días, hasta el momento del destete de sus corderos (60 días posteriores al parto) tiempo de término del experimento.

5.5.2. Toma muestras de sangre de ovejas y corderos, y leche de ovejas

Para conocer las variaciones en concentración de Se debidas al tratamiento: **a)** Se tomaron muestras de sangre a ovejas, en los días cero (considerado como un día antes del suministro de SeMet), y el día 25 después del primer suministro de SeMet. **b)** Se tomaron muestras de leche de oveja los días uno y 25 postparto. **c)** Se tomaron muestras de sangre a corderos los días seis y 25 de vida. Para conocer la concentración plasmática y láctea de PRL: **a)** Se usaron muestras de sangre tomadas entre los días nueve preparto y 11 postparto. **b)** Se tomaron muestras de leche los días uno y 25 postparto.

Todas las muestras de sangre se tomaron por venopunción yugular izquierda, usando aguja y tubo vacutainer sin coagulante (DV Vacutainer, Becton Dickinson and Company, Franklin Lakes, NJ USA), la sangre se dejó coagular a temperatura ambiente, se separó y desechó el coágulo, el suero sanguíneo se congeló y almacenó a -20°C hasta su análisis en laboratorio. Las muestras de leche se tomaron por ordeña manual de ambos pezones, la leche se depositó directo del pezón a tubos Vacutainer sin coagulante (DV Vacutainer, Becton Dickinson and Company, Franklin Lakes, NJ USA), se congeló y almacenó a -20°C hasta su análisis en laboratorio. Todas las muestras se tomaron de forma regular en un horario entre las 09:00 y 11:00 horas.

5.5.3. Cuantificación de la concentración de PRL

La PRL fue cuantificada mediante la técnica inmunológica: Ensayo por Inmunoadsorción Ligado a Enzimas (ELISA) con el *Kit para determinación de PRL IRMA*

100 tubos (cat. #2121), Como se indica en el certificado “IM 2121 – IM 3303 Immunotech Beckman Coulter Company. Quebec Canadá, Certificado ISO 9001, 13485”.

5.5.4. Pesaje de corderos

Se realizó pesaje de los corderos nacidos de ovejas tratamiento y testigo, los corderos se pesaron al nacimiento, y a los 15, 30, 45 y 60 días de edad, para conocer el peso al nacimiento y la ganancia de peso de los corderos. El pesaje se realizó con una báscula colgante digital con múltiplos de 5 gramos (Rhino modelo BACMU-40. Rhino maquinaria S.A. DE C.V. Atizapán de Zaragoza Edo. De México). Todos los pesajes se realizaron de forma regular en un horario entre las 08:00 y 09:00 h, de los días indicados en la calendarización correspondiente.

5.5.5. Cuantificación de la concentración de Selenio

Se analizó la concentración de **Se** en las muestras de leche de ovejas, suero sanguíneo de ovejas y corderos, al igual que el PC SeMet y el salvado de trigo que se utilizó como vehículo para su suministro, el análisis se realizó en el laboratorio de Edafología e Hidrociencias del Colegio de Postgraduados Campus Montecillo, por la técnica de Espectrofotometría de absorción atómica, con digestión ácida en horno de microondas. Las muestras de leche de oveja, suero sanguíneo de oveja y suero sanguíneo de cordero se diluyeron a relación 1:5 partes de muestra/Ácido nítrico (HNO_3 al 70%; Reactivos Química Meyer, Química Suastes S. A. de C. V. México) respectivamente. Mientras que las de PC de SeMet y salvado de trigo se diluyeron a 0.5:6 partes de muestra/ HNO_3 ; posteriormente las muestras diluidas se vertieron en vasos de teflón y se colocaron en un carrusel de 48 vasos para introducirlos en el horno de microondas (Multiwave 3000 Anton Paar, Austria) y se digirieron a una temperatura máxima de 190°C , presión máxima de 18 Bar y tiempo promedio de 40 minutos (Ganhy *et al.*, 2007; Silva, 2012); las muestras digeridas se colocaron cada una en un matraz aforado de 50 ml y se aforaron a 25 ml con HNO_3 . De cada muestra aforada se determinó la concentración de **Se** por espectrofotometría de absorción atómica.

VI. DISEÑO EXPERIMENTAL

La información de concentración de **Se** en suero sanguíneo de oveja, leche de oveja y suero sanguíneo de cordero, así como ganancia de peso en corderos fue analizada como un diseño con mediciones repetidas en el tiempo, usando el PROC MIXED de SAS (2001, ver.9.0). El modelo para todos los análisis incluyó los efectos principales de tratamientos, tiempo y la interacción tratamiento * tiempo. La información fue expresada como medias de mínimos cuadrados \pm EEM. El modelo fue el siguiente:

$$Y_{ijk} = \mu + t_i + \delta_{j(i)} + P_k + (tP)_{ik} + \epsilon_{ijk} \quad i=1, \dots, t, j=1, \dots, r, k=1, \dots, n$$

Donde:

Y_{ij} = variable de respuesta en observación k , tiempo i , tratamiento j , μ = media general, t_i = efecto del i -ésimo tratamiento, $\delta_{j(i)}$ = error aleatorio asociado con el j -ésimo animal dentro del i -ésimo tratamiento, P_k = efecto del k -ésimo tiempo, $(tP)_{ik}$ = interacción tiempo*tratamiento, ϵ_{ijk} = error aleatorio asociado con la k -ésimo peso dentro del j -ésimo animal

Para el análisis de la concentración de PRL en suero sanguíneo se utilizó un Diseño Completamente al Azar, con un arreglo de tratamientos factorial 2^2 usando el PROC GLM de SAS. El modelo estadístico asociado fue:

$$Y_{ijk} = \mu + A_i + B_j + (AB)_{ij} + \epsilon_{ijk}$$

Donde:

Y_{ijk} = Es la variable de respuesta en la repetición k , nivel j de **B**, nivel i de **A**. $i=1, 2, \dots, a$, $j = 1, 2, \dots, b$, μ = Media general., A_i = Efecto del factor **A** al nivel i , B_j = Efecto del factor **B** al nivel j , $(AB)_{ij}$ = Efecto de la interacción **(AB)** al nivel i, j , ϵ_{ijk} = Error aleatorio (Herrera y García, 2014).

Para el Peso al Nacimiento y PRL en leche de ovejas se usó un Diseño Completamente al Azar usando el PROC GLM de SAS; para los datos de PRL en leche se hizo una prueba de rangos (U-Mann-Withney) ya que los datos no cumplían la suposición de homogeneidad de varianzas. El modelo estadístico fue:

$$Y_{ij} = \mu + t_i + \varepsilon_{ij}$$

Donde:

Y_{ij} = es la j -ésima respuesta debida al i -ésimo tratamiento. μ = es la media general. t_i = es el efecto del i -ésimo tratamiento... $i = 1, 2, 3, \dots k$. ε_{ij} = es el error experimental con $\sim N(\mu, \sigma^2)$ (Herrera y García, 2014).

VII. RESULTADOS Y DISCUSION

7.1. Prolactina

La concentración de PRL preparto en suero sanguíneo (Cuadro 3) no presenta diferencia, mientras que en el periodo postparto se observa aumento para los dos grupos, siendo menor la concentración con SeMet (Fig. 2A), la concentración de PRL encontrada en SeMet entre el preparto y postparto coincide con los datos reportados por Mikolayunas *et al.* (2007) quienes en ovejas manejadas con fotoperiodo pero no **Se**, encontraron aumento del 75% en la concentración de PRL plasmática (entre 35-7 días preparto y 7 días postparto), en este estudio: se encontró aumento del 62.3% (entre 9 días preparto y 11 días postparto). Por otra parte, Goff *et al.*(2013) estudiando la concentración de PRL presentada a lo largo del año por diferentes razas de ovejas ovariectomizadas, con implante de estradiol; encontraron que la raza Suffolk presentó para el mes de diciembre concentración similar de esta hormona (0.5 ng mL^{-1}) a las observadas en nuestro estudio (0.35 ng mL^{-1}), resultados diferentes fueron encontrados por Gomez-Brunet *et al.* (2012); en ovejas de la raza Manchega con implantes de melatonina y monitoreadas durante todo el año, cuya concentración de PRL en el periodo natural de otoño (octubre-diciembre) para el grupo control fue de 13.3 ng/ mL^{-1} y para el tratamiento 8 h luz vs 16 h oscuridad, 17.9 ng/ mL^{-1}

Cabe señalar que los resultados en concentración de PRL son variados, además de no relacionarse con la adición de **Se**, no obstante, esto muestra la disparidad en la presencia de esta hormona.

Cuadro 3. Concentración de Prolactina en suero sanguíneo y leche de ovejas con adición de Selenometionina /Con SeMet, Sin SeMet) en la dieta (expresada en nano gramos por mililitro).

Tratamiento	Prolactina en suero Sanguineo(ng/ml)		Prolactina en leche (ng/ml)	
	¹ Preparto	² Postparto	³ Dia 1	⁴ Dia 7
	Media ± ^a DE	Media ± ^a DE	Media ± ^a DE	Media ± ^a DE
Sin SeMet	0.35 ± 0	14.24 ± 10.51	2.70 ± 2.67	0.35 ± 0
Con SeMet	0.35 ± 0	8.93 ± 7.80	0.47± 0.21	0.34 ± 0.01

¹Muestras tomadas entre nueve y dos días preparto; ²Muestras tomadas entre dos y once días postparto; ³Muestras tomadas en las primeras veinticuatro horas postparto; ⁴Muestras tomadas el día siete postparto; ^aDesviación estándar.

Respecto a la concentración de PRL en calostro (Cuadro 3) encontrada el día uno postparto para las ovejas sin SeMet (Fig. 2-B) fue elevada, siendo negativa para la secreción de esta hormona la adición de SeMet. Por otra parte la concentración de PRL en leche en el día siete postparto, SeMet no presentan cambios notorios ($P > 0.05$). Es importante mencionar que la concentración de PRL al inicio de la lactación (día uno) es superior a la encontrada una semana después (siete días) basado en lo encontrado en el grupo control. Esto coincide con lo reportado por Lemley *et al.*(2014) quienes encontraron, que en ovejas con plano nutricional balanceado la PRL desciende drásticamente en el postparto ($\pm 86\%$), además menciona que el uso de **Se** y nutrición adecuado influyen en los niveles de PRL, solo durante el parto y la lactancia, aunque es necesario considerar lo reportado por Goff *et al.* (2013), Gómez-Brunet *et al.* (2012) y Mikolayunas *et al.* (2007) respecto a que la PRL está vinculada a la variación estacional, por lo que sería conveniente

realizar estudios de adición de **Se** sobre la evaluación estacional de la concentración de PRL.

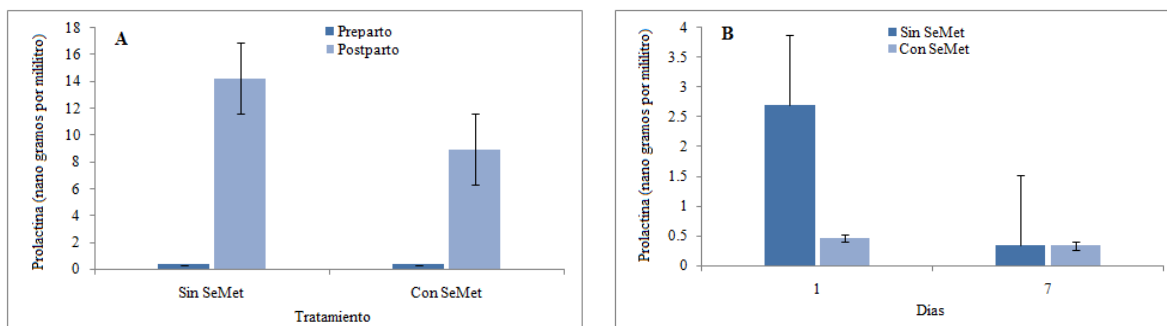


Figura 2. Concentración de Prolactina en ^AMuestras de suero sanguíneo de oveja: Preparto = nueve a dos días preparto; Postparto = dos a once días postparto; ^BMuestras de leche de oveja: 1 = primeras veinticuatro horas postparto “calostro” y 7 = siete días postparto “leche” (expresado en nano gramos mL⁻¹).

7.2. Peso al nacimiento y Ganancia de peso

El peso al nacimiento en corderos de madres con SeMet no fue diferente al de corderos sin SeMet ($P > 0.05$). Aunque se observa tendencia positiva en corderos de madres SeMet (5600 g; Fig. 3A; Cuadro 4), este resultado fue superior a lo reportado por Neville *et al.* (2010; 3500g) en corderos nacidos de ovejas tratadas con 9.5 μg de levadura enriquecida con **Se**.

Cuadro 4. Peso al nacimiento y Ganancia de peso de corderos (quince, treinta, cuarenta y cinco, y sesenta días de edad) cuyas madres fueron adicionadas con Selenometionina (Con SeMet, Sin SeMet) en la dieta (expresado en gramos).

Tratamiento	Peso al Nacimiento (gramos)	Ganancia de peso (gramos)			
	Media \pm ^a DE	Día 15	Día 30	Día 45	Día 60
		Media \pm ^a DE	Media \pm ^a DE	Media \pm ^a DE	Media \pm ^a DE
^b SinSeMet	5304 \pm 118	1570 \pm 220	1108 \pm 243	1185 \pm 447	1200 \pm 623
^c ConSeMet	5623 \pm 990	1435 \pm 712	1091 \pm 404	1020 \pm 234	1070 \pm 669

^aDesviación estándar; ^bOvejas testigo; ^cOvejas tratamiento.

La GDP de los corderos muestra diferencia significativa para el factor tiempo ($P < 0.05$); presentando mayor ganancia el día 15 sin importar el tratamiento (fig. 3-B). El resultado del peso obtenido (19.51 Kg) a los 60 días de vida del cordero (destete) coincide con lo reportado por Neville *et al.* (2010; 19.50 Kg) con tratamiento similar de levadura enriquecida con Se.

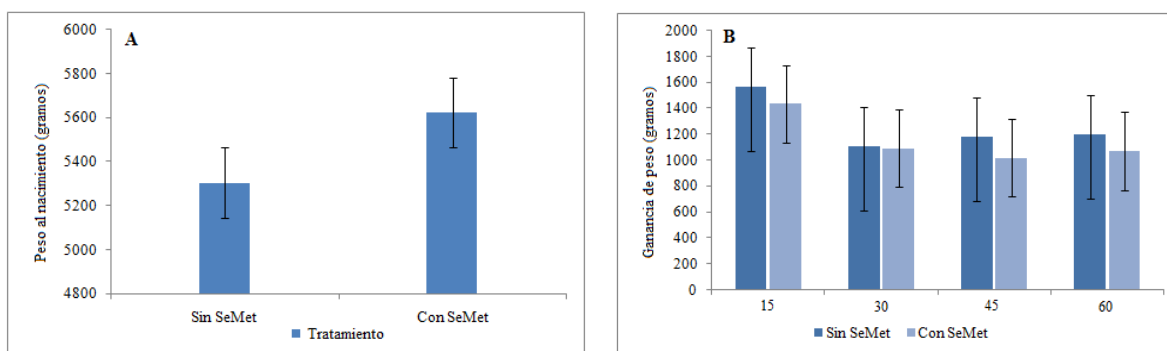


Figura 3. ^APeso al nacimiento y ^BGanancia de peso pre-destete (15, 30, 45 y 60 días de edad) de corderos cuyas madres recibieron adición de selenometionina (SeMet) en la dieta (expresado en gramos).

7.3. Selenio

La concentración de **Se** sérico en ovejas al día cero no presenta diferencia, mientras que 25 días posteriores al inicio del tratamiento con SeMet (Fig. 4-A; Cuadro 5), resulta en aumento de este mineral ($P < 0.05$), lo cual coincide con los resultados mencionados por Carlson *et al.* (2009) y Stewart *et al.* (2012) quienes con tratamientos de 3.6 ppm y 4.9 ppm de levadura enriquecida con **Se**, respectivamente reportaron incremento de la concentración sérica de **Se** en ovejas 30 días post-tratamiento.

Cuadro 5. Concentración de selenio en suero sanguíneo de ovejas, leche de ovejas y suero sanguíneo de corderos, donde ovejas gestantes fueron adicionadas con selenometionina (Sin SeMet y Con SeMet) en la dieta (expresado en partes por millón).

	Sin SeMet		Con SeMet	
	Día (^a 0, ^b 1, ^c 6)	Día 25	Día (^a 0, ^b 1, ^c 6)	Día 25
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE
Selenio en suero sanguíneo de oveja ¹ (Día ^a 0 Y 25)	0.215 ± 0.015	0.044 ± 0.015	0.180 ± 0.017	0.301 ± 0.015
Selenio en leche de oveja ² (Día ^b 1 y 25)	0.044 ± 0.009	0.828 ± 0.016	0.450 ± 0.017	0.308 ± 0.034
Selenio en suero sanguíneo de cordero ³ (Día ^c 6 y 25)	0.222 ± 0.011	0.610 ± 0.014	0.251 ± 0.014	0.401 ± 0.013

¹Muestras tomadas los días ^acero, que es un día previo al inicio del tratamiento y día 25 después del inicio de tratamiento; ²Muestras tomadas el día ^buno, que es 24 primeras horas postparto (calostro) y día 25 postparto (leche); ³Muestras tomadas el día ^cseis y 25 de vida del cordero.

El nivel de **Se** en calostro el día uno postparto fue favorable para el grupo con SeMet (Fig. 4-B; Cuadro 5), este resultado es similar al reportado por Stewart *et al.* (2012) quienes encontraron aumento del 89.6% de **Se** en calostro de ovejas tratadas con 4.9 mg/semana de levadura enriquecida con **Se** versus 91.1% para este estudio; contrariamente los resultados

obtenidos en la concentración de **Se** en leche para los días 25 en éste estudio y 30 de Stewart *et al.* (2012) muestran acentuada disparidad, ya que; los resultados reportados por Stewart son de aumento de 61% en ovejas tratadas contrario a los encontrado en éste estudio donde se disminuyó en 63.4%.

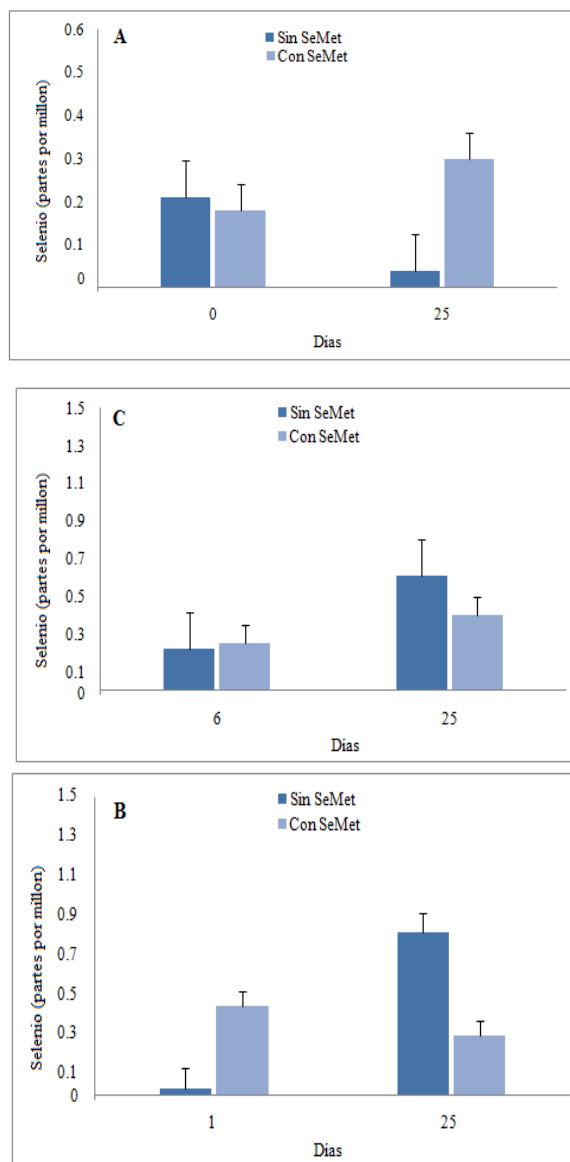


Figura 4. Concentración de Selenio en: ^Aen Suero sanguíneo de oveja, ^BLeche de oveja y ^CSuero sanguíneo de cordero. Donde, ovejas gestantes fueron adicionadas con selenometionina (Sin SeMet y Con SeMet) en la dieta. ^AMuestras tomadas: 0 = un día previo al inicio del tratamiento y 25 = veinticinco días después del primer tratamiento; ^BMuestras tomadas: 1 = primeras 24 horas postparto y 25 = veinticinco días postparto; ^CMuestras tomadas: 6 = seis días de vida del cordero y 25 = veinticinco días de vida del cordero (expresado en partes por millón).

La concentración de **Se** sérico de corderos el día seis de vida, no presenta diferencia entre tratamientos. Sin embargo, el día 25 se presentó disminución en el grupo con SeMet, siendo el 63.9% la concentración de **Se** encontrada en corderos sin SeMet en relación a la concentración del día seis; para este mismo grupo de corderos, y de 37.5% para corderos con SeMet también en comparación con el día seis (Fig. 4-C; Cuadro 5); los resultados obtenidos el día seis tienen similitud con los reportes de Stewart *et al.* (2012) quienes mencionaron diferencia del 63.9% en la concentración de **Se** sérico de corderos a un día de edad, resultado que fue superior al testigo.

El análisis de correlación de Pearson ($0.987, P < .0001$) para observar el grado de asociación entre la concentración de **Se** en leche de oveja y **Se** en suero sanguíneo de cordero (Fig. 5), indica que existe una fuerte correlación lineal positiva entre estas dos variables, lo que nos sugiere que la variación de resultados inicia en la transferencia de **Se** desde el torrente sanguíneo a la glándula mamaria de la oveja.

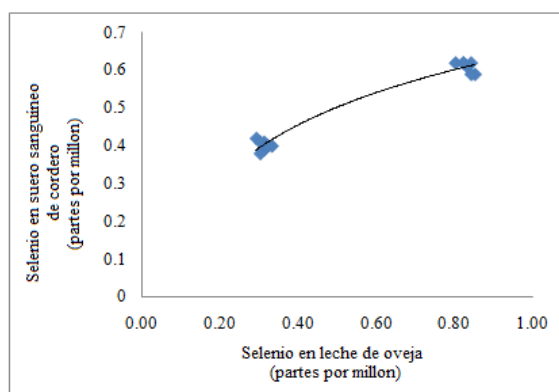


Figura 5. Correlación de Pearson entre la concentración de selenio en leche de oveja 25 días postparto y concentración de selenio en suero sanguíneo de corderos de 25 días de edad, en un estudio donde ovejas gestantes fueron adicionadas con selenometionina (SeMet) en la dieta (expresado en partes por millón).

La relación entre la concentración de **Se** en suero sanguíneo de ovejas versus concentración de **Se** en leche de ovejas y **Se** en suero sanguíneo de corderos responde al planteamiento de diversos autores (Carmona-Fonseca, 2010; Feliu, 2005; López *et al.*, 2012), de que el aumento de **Se** en sangre conlleva a la expresión completa o saturación de la actividad de la enzima GSH-Px, por lo que en conjunto (**Se** y GSH-Px), tienden a no incrementar la actividad de la enzima; lo que se explica mejor en la teoría de Undewood, (2003), quien menciona que a largo plazo la saturación de GSH-Px1 en hematíes (glóbulos rojos) aumenta logarítmicamente en relación al consumo de **Se** hasta que alcanza una meseta de saturación, durante la eritropoyesis la SeMet se incorpora en GSH-Px1 eritrocitaria, y a corto plazo existe un cierto periodo antes de que una nueva enzima GSH-Px1 estructurada se libere al torrente sanguíneo y otro periodo antes que desaparezca, en cuyo momento el eritrocito alcanza el final de su vida normal (\pm 110 días en ovejas). Por lo tanto el suministro de SeMet a largo plazo (163 días para este estudio) alcanzo la meseta de saturación en sangre con **Se** provocando una estabilización de la actividad eritrocitaria en el metabolismo del **Se** y GSH-Px1, lo que no sucedió con las ovejas sin SeMet, las cuales presentaron una actividad fisiológica normal en el metabolismo del **Se**, explicándose de esta manera el motivo de la concentración elevada de **Se** en leche de ovejas y suero sanguíneo de corderos pertenecientes al grupo ovejas sin SeMet; se sugiere que este mismo efecto fue transportado a los resultados encontrados en el peso al nacimiento y ganancia de peso de los corderos.

VIII. CONCLUSIONES

La administración de SeMet en la dieta de ovejas gestantes aumentó la concentración de Se sérico, pero no influyó en el peso al nacimiento y GDP de los corderos.

La concentración de PRL postparto se incrementó en el calostro durante las primeras 24 horas.

Se evidenció una correlación positiva entre Se en leche de ovejas y Se en suero de corderos.

IX. LITERATURA CITADA

- Acosta, A., Ronda, R., López, F., Fernandes, Z., Gomes-Filho, M, A., Uffo, O. (2012). Polimorfismo genético en los receptores de la hormona del crecimiento y prolactina en el Siboney de Cuba Desarrollo de metodologías. *Rev. Salud Anim.* Vol. 34 No. 2: 109-114
- Arroyo, J. (2011). Estacionalidad reproductiva de la oveja en México. *Tropical and Subtropical Agroecosystems.* 14: 829-845.
- Bedwal, R. S. and Bahuguna, A. (1994). Zinc, copper and selenium in reproduction. *Experientia* 50: 626-640.
- Beckett, G. J. and Arthur, J. R. (2005). Selenium and endocrine systems. *J. of Endocr.* 184:455-465.
- Biruete, G. A., Juárez, H. E., Sieriro, O. E., Romero, V. R. y Silencio B. J. (2009). Los nutraceuticos, lo que es conveniente saber. *Rev. Mex. de pediat.* 76 (3): 136-145.
- Boland, M. P., Lonergan, P. and Callaghan, D. O. (2001). Effect of nutrition on endocrine parameters, ovarian physiology, and oocyte and embryo development. *Theriogenol.* 55: 1323-1340.
- Cabrera, O. V., Rodriguez, G. J., Méndez, I., Larrea, G. F. y Chapé, P. A. (2000). Caracterización bioquímica de prolactina en diferentes especies. *Rev Cubana endocrinol.* 11,2:78-89
- Carlson, D. B., Reed, J. J., Borowicz, P. P., Taylor, J. B., Reynolds, L. P. and Neville, T. L. (2009). Effects of dietary selenium supply and timing of nutrient restriction during gestation on maternal growth and body composition of pregnant adolescent ewes. *J. Anim. Sci.* 87: 669-680.
- Carmona-Fonseca, J. (2010). Selenio en suero y plasma: epidemiología y valores de referencia. *Rev. Panamá. Salud Pub.* 28 (5): 388-398.
- Castillo, C., Benedito, J.L., López-Alonso, M., Miranda, M., and Hernández, J. (2001). Importance of oxidative stress in cattle: its relationship with the physiological condition (pregnancy and parturition) and nutrition. *Arch. Med. Vet.* 33, (1): 5-20.
- Conchillo, M., Prieto, J. y Quiroga, J. (2007). Factor de crecimiento semejante a la insulina tipo I (IGF-I) y cirrosis hepática. *Rev. Esp. Enferm. Dig. (Madrid).* 99(3): 156-164.

- Correa, O. A. y Uribe, V. L. (2010). La condición corporal como herramienta para pronosticar el potencial reproductivo en hembras bovinas de carne. *Rev. Fac. Nal. Agr. Medellin.* 63 (2): 5607-5619.
- Cristina, C., García, T. I., Pérez, M. A., Díaz, T. G. y Becu, V. D. (2006). Factores de crecimiento y antiangiogenesis en prolactinomas resistentes a dopamina. *Anales de la Academia Nacional de Ciencias*, 39, 1-15.
- Cruz, M. R., Ramírez, B. E., Cobos, P. M., Revilla, V. A., Crosby, G. M. y Cordero, M. J. (2006). Disponibilidad de selenio complementado con selenito de sodio y selenometionina en corderos. *Rev. Cient. FCV-LUZ.* Vol. XXI, (1): 31-38.
- Church, D. C. (1993). *El rumiante fisiología digestiva y nutrición.* Editorial Acribia S. A. de C. V. Zaragoza, España. p 427-438.
- De la Cruz, R. J., Josefina H. S. y Agallo C. A. (2013). Enciclopedia de los municipios y delegaciones de México, Estado de México, Chiautla [en línea]. H. Ayuntamiento de Chiautla. <http://www.inafed.gob.mx/work/enciclopedia/EMM15mexico/municipios/15028a.html>. [consulta: 5 febrero 2015].
- Duggal, P. S., Van Der Hoek K. H. and Milner C. R. (2000). The in vivo and in vitro effects of exogenous leptin on ovulation in the rat. *Endo.* 141(6): 1971-1976.
- Echeverri, Z. J., Vázquez, A. N. y Gallo, G. Y. (2010). Efecto de la transición adenina/guanina del gen de la prolactina bovina sobre características de importancia en producción lechera. *Rev lasallista de inv.* 7(2):16-23.
- England, J. (2009). Visual aids to increase the awareness of condition scoring of sheep a model approach. Department of Agriculture and Food. Western Australia. *Farm.Sys. J.* 5(1): 185-190.
- Estrada, B. J. (2013). Manual de prácticas de parasitología. Unidad de aprendizaje de parasitología. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México.
- FDA (2005). CVM update. FDA permits the use of selenium yeast in sheep and goat feed. [en línea]: http://fda.gov/cvm/CVM_Updates/SEsheep.htm. [consulta 25 abril 2015].
- Feliu, M. S., Piñeiro, A., López, C. y Slobodianik, N. H. (2005). Valores de referencia de cobre, zinc y selenio en niños. *Act. Bioq. Clín. Latinoam.* 39 (4): 459-462.

- Galvani, D.B., Pires, C.C., Hübner, C.H., Carvalho, S. and Wommer, T.P. (2014). Growth performance and carcass traits of early-weaned lambs as affected by the nutritional regimen of lactating ewes. *Small Rum. Res.* 120 : 1-5.
- Galvão, A., Tramontano, A., Rebordão, M.R., Amaral, A., Bravo, P.P. and Szóstec, A. (2014). Opposing roles of leptin and ghrelin in the equine corpus luteum regulation: an *in vitro* study. *Med. Inflamm.* 1:1-13.
- Galvis, R. D., Munera, E. A. y Marin, A. M. (2005). Relación entre el merito genético para la producción de leche y el desempeño metabólico y reproductivo en la vaca de alta producción. *Rev. Col. Ciencias Pec.* 18 (3): 228-239.
- Ghanhy, H. A., López, A. R., Revilla, V. A., Ramírez. B. E. and Tortora, P. J. (2007). The relationship between fetal and maternal selenium concentrations in sheep and goats. *Small Rum. Res.* 73: 174-180.
- Gomez-Brunet, A., Santiago-Moreno, J., Malpoux, B., Chemineau, P., Tortonese, D.J. and Lopez-Sebastian, A. (2012). Ovulatory activity and plasma prolactin concentrations in wild and domestic ewes exposed to artificial photoperiods between the winter and summer solstices. *Anim. Reprod. Sci.* 132: 36-43.
- Gómez, C. J. (2011). Selenio: aspectos relevantes de su química e importancia biológica. *RevCiec en Des.* 3(2): 7-42.
- Gómez-Chang, E., Larrea, F. y Martínez-Montes, F. (2012). Vías de señalización asociadas a la esteroidogenesis. *Rev. Esp. Cien. Quimic. Biol.* 15(1): 24-36.
- González, B. A., Santiago, M, J., García, G. R., Cocero, M. J. y López, S. A. (2002). Patrones y mecanismos de control del desarrollo folicular durante la administración de protocolos superovulatorios en pequeños rumiantes. *Invest. Agr. Prod, Sanid. Anim.* 17(1-2): 37-48.
- Goff, K. J., Knight, J. W., Pelzer, K. D., Akers, R. M. and Notter, D. R. (2013). Circannual changes in progesterone secretion in intact ewes, luteinizing hormone secretion in ovariectomized estradiol-implanted ewes, and prolactin secretion in three sheep breeds anticipated to differ in seasonality of reproduction. *Anim. Reprod. Sci.* 138: 194-202.
- Goff, J. P. y Horst, R. L. (1997). Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *DairySci.* 80: 1260-1268.
- Granja, Y. T., Cerquera, J. and Fernandez, O. (2012). Nutritional factors interfering in the reproductive performance of female bovine. *Rev. Col. Ciencia Anim.* 4 (2): 458-472.

- Hall, J. A., Gobe, G., Vorachek, W. R., Estill, Ch. T., Mosher, W. D. and Pirelli, G. J. (2014). Effect of supranutritional maternal and colostral selenium supplementation on passive absorption of immunoglobulin G in selenium-replete dairy calves. *J. Dairy Sci.* 97: 4379-4391.
- Hardy, G. and Hardy, I. (2004). Selenium: the Se-XY nutraceutical. *Nut.* 20: 590–593.
- Hawkes, W. C., Willhite, C. C., Omaye, S. T., Cox, D. N., Choy, W. N. and Tarantal, A. F. (1994). Selenium kinetics, placental transfer, and neonatal exposure in cynomolgus macaques (*Macaca fascicularis*). *Terat.* 50: 148-159.
- Hernández, B. C. y Serna, S. S. (2003). Alimentos nutraceuticos, el futuro de nuestra alimentación. *Rev. Transf.* 16 (61). [en línea] Revista digital de posgrado investigación y extensión. Tecnológico de Monterrey, *Campus Monterrey* <http://www.mty.itesm.mx/die/ddre/transferencia/63/63-III.03.html>. [consulta 18 de agosto de 2014].
- Home, P. (2004). Metabolismo en las comidas. La glucosa: esa dulce toxina. *Rev. Diab.* 49: 3.
- Herrera, H. J. y García, A. C. (2014). Bioestadística en ciencias veterinarias procedimientos de análisis de datos con SAS. Ed. Universidad complutense de Madrid. (2ª. Ed). Madrid, España.
- Jimeno, V., Castro, T. y Rebollar, P. G. (2001). Interacción nutrición reproducción en ovino de leche. *Rev avances en nutrición.* 3: 30-42.
- Karamanoukian, H. and DeGrandpre, Z. (2011). *Suppl for heart health.89-90-* ISBN: 978-14507-9426-8.
- Kikuchi, N., Andoh, K., Abe, Y., Yamada, K., Mizunuma, H. and Ibuki, Y. (2001). Inhibitory action of leptin on early follicular growth differs in immature and adult female mice. *Biol. Reprod.* 65(1): 66-71.
- Lemley, C. O., Meyer, A. M., Neville, T. L., Hallford, D. M., Camacho, L. E. and Maddock-Carlin, K. R. (2014). Dietary selenium and nutritional plane alter specific aspects of maternal endocrine status during pregnancy and lactation. *Dom. Anim. Endocrin.* 46: 1-11.
- Letelier, C., Mallo, F., Encinas, T., Ros, J. M. and González-Bulnes, A. (2008). Glucogenic supply increases ovulation rate by modifying follicle recruitment and subsequent development of preovulatory follicles without effects on ghrelin secretion. *Reprod.* 136: 65-72.

- López, G. A., Ramírez, B. J., López, A. R., Revilla, V. A., Tórtora, P. J. y Bárcena, G. J. (2012). Balance de selenio en corderos suplementados con selenio orgánico. *Univ. y Cien. Trop. húmedo*. 28 (2): 173-180.
- Minitab (2003). MINITAB 14. State College Pennsylvania. Minitab Inc.
- Martín-Pérez, J. (2010). Fisiología de la Prolactina. Chapter 73: Fisiología humana 4ª Edición. Ed. J.A.F. Tres guerras. McGraw Hill México. pp. 909-917.
- Martin, G. B. y Rosales, N. C. (2014). El futuro de la industria animal-donde se necesita la ciencia para desarrollar métodos “limpios verdes y éticos” en el manejo de la reproducción. *In 7 Curso internacional innovaciones en reproducción animal*. Colegio de Postgraduados (ed). Montecillo Edo., de México, México. 20 y 21 de Marzo de 2014. Edición: Cámara nacional de la industria editorial CANIEM, Núm. 306: 21-44.
- Martínez, G. S., Aguirre, O. J., Gómez, D. A., Ruiz, F. M., Lemus, F. C. y Macías, C. H. (2010). Tecnologías para mejorar la producción ovina en México. *Rev. Fuente 2* (5): 41-51.
- Meléndez, S. R., Ramírez, R. M. y Franco, O. V. (2007). Manual de prácticas de endocrinología veterinaria. Universidad autónoma de Aguas Calientes. pp 45-46.
- Meyer, A. M., Neville, T. L., Reed, J. J., Taylor, J. B., Reynolds, L. P. and Redmer, D. A. (2013). Maternal nutritional plane and selenium supply during gestation impact visceral organ mass and intestinal growth and vascularity of neonatal lamb offspring. *J. Anim. Sci.* 91: 2628–2639.
- Meyer, A. M., Reed, J. J., Neville, T. L., Thorson, J. F., Maddock-Carlin, K. R. and Taylor, J. B. (2011). Nutritional plane and selenium supply during gestation affect yield and nutrient composition of colostrum and milk in primiparous ewes. *J. Anim. Sci.* 89: 1627-1639.
- Mikolayunas, C. M., Thomas, D. L., Dahl, G. E., Gressley, T. F., and Berger, Y. M. (2007). Effect of prepartum photoperiod on milk production and prolactin concentration of dairy Ewes. *J. Dairy Sci.* 91: 85-90.
- Miranda, S. G., Wang, Y. J., Purdie, N. G., Osborne, V. R., Coomber, B. L. and Cant, J. P. (2009). Selenomethionine stimulates expression of glutathione peroxidase 1 and 3 and growth of bovine mammary epithelial cells in primary culture. *J. Dairy Sci.* 92: 2670-2683.
- Mitchell, L. M., Silveira, M., Ranilla, M. J., King, M. E., Gebbie, F. E. and Robinson, J. J. (2003). Nutritional effects on the pituitary ovarian axis during the early post-partum period in autumn-lambing ewes. *Anim. Sci.* 76:421-431.

- Montaño, E. L. y Ruiz, C. Z. (2005). Por qué no ovulan los primeros folículos dominantes de las vacas cebú posparto en el trópico colombiano. *Rev Col Cienc.Pec.* Vol. 18:2. 127-135.
- Neville, T. L., Caton, J. S., Hammer, C. J., Reed, J. J., Luther, J. S. and Taylor, J. B. (2010).Ovine offspring growth and diet digestibility are influenced by maternal selenium supplementation and nutritional intake during pregnancy despite a common postnatal diet. *J. Anim. Sci.* 88: 3645-3656.
- Olivera, M. L. (2007). Caracterización histológica de las membranas utero-placentarias. *Arch. Latinoam. Prod. Anim.* 15 (1): 202-204.
- Pulido, E., Giráldez, F. J., Bodas, R., Andrés, S. and Prieto, N. (2012).Effect of reduction of milking frequency and supplementation of vitamin E and selenium above requirements on milk yield and composition in Assaf ewes.*J. of Dairy Sci.* 95 (7): 3527-3535.
- Rajaian, H., Nazifi, S., Bidarkosh, A. and Azimpour, T. (2012).The modulatory role of cortisol on prolactin secretion in anestrus Iranian fat-tailed ewes.*Comp.Clin.Pathol.* 21: 565-570.
- Ramírez, B. E., Hernández, C. E., Hernández, C. L. y Tórtora, P. J. (2004). Efecto de un suplemento parenteral con selenito de sodio en la mortalidad de corderos y los valores hemáticos de selenio. *Agrociencia.* 38 (1): 43-51.
- Rayman, M. P., Goenaga, I. H., and Sargent, M. (2008). Food-chain selenium and human health: spotlight on speciation. *Brit. J. of Nutric.* 100: 238-253.
- Recabarren, S. E., Muñoz, P., Lobos, A. y Parilo, J. (2006).Análogo de GnRH disminuye la secreción de hormona foliculoestimulante (FSH) en ovejas prepúberes. *Arch. Med. Vet.* 38 (1): 39-46.
- Recabarren, S. E., Lobos, A., Poblete, O. y Muñoz J. P. (2003).Secreción pulsátil diurna de la hormona folículo estimulante (FSH) en ovejas prepúberes con y sin restricción alimenticia.*Arch. med. vet.* V 35 n 2: 151-158.
- Revilla, V. A., Ramírez, B. E., López, A. R., Hernández, C. M., Tortora, P. J. y García, G. E. (2008). Suplemento de selenio con bolos intrarruminales de selenito de sodio en ovinos. *Agrociencia.* 42: 629-635.
- Robinson, J. J., Ashworth, C. J., Rooke, J. A., Mitchell, L. M. and McEvoy, T. G. (2006).Nutrition and fertility in ruminant livestock. *Anim. Feed Sci. and Tech.*126: 259-276.

- Ruiz-Cortés, Z. T., Martel-Kennes, Y., Gévry, N. Y., Downey, B. R., Palin, M., and Murphy, B. D. (2003). Biphasic effects of leptin in porcine granulosa cells. *Biol. of Reprod.* 68(3): 789-796.
- Sanei M.,Khorvash, M., Rahmani, H. R., and Sadri, H. (2012). Effects of hormone or mineral-vitamin enriched colostrum on performance and weaning age of Holstein calves. *Livestock Sci.* 149: 190-194.
- Scaramuzzi, R., Campbell, B., Downing, J., Kendall, N., Khalid, M. and Muñoz-Gutierrez, M. (2006).A review of the effects of supplementary nutrition in the ewe on the concentrations of reproductive and metabolic hormones and the mechanisms that regulate folliculogénesis and ovulation rate.*Rep.Nut. Dev.* 46(4): 339-354.
- Senger P. L. (2003). Pathways topregnancy and parturition.Second revised.Ed. Current conceptions Inc. pp. 304-325.
- Sivertsen, T., Overnes, G., Osterås, O., Nymoén, U. and Lunder, T. (2005). Plasma vitamin E and blood selenium concentrations in Norwegian dairy cows: Regional differences and relations to feeding and health. *Acta .Vet. Scand.* 46: 177-191.
- Silva, P. T. (2012). Digestión en horno de microondas para determinación de contenido de hierro y zinc totales en alimentos. *Tecnología en marcha.* 25(3): 96-100.
- Smith, O. B. and Akinbamijo, O. O. (2000).Micronutrients and reproduction in farm animals.*Anim. Reprod.Sci.* 60(61): 549-560.
- Stergios-Maschos. J. L. and Chan, C. S. (2002). Leptina y reproducción. *Rev. Chil. Obst.Ginec* 67(2): 167-169.
- Stewart, W. C., Bobe, G., Vorachek, W. R., Pirelli, G. J., Mosher, W. D. and Nichols, T. (2012).Organic and inorganic selenium: II. Transfer efficiency from ewes to lambs. *J Anim. Sci.* 90: 577-584.
- Thatcher, W., Santos, J. E. and Staples, Ch. R. (2011).Dietary manipulations to improve embryonic survival in cattle.*Theriogenol.*76: 1619-1631.
- Tiwarý, A. K., Stegelmeier, B. L., Panter, K. E., James, L. F. and Hall, J. O. (2006).Comparative toxicosis of sodium selenite and selenomethionine in lambs.*J. Vet. Diagn. Invest.* 18: 61-70.
- Vaddadi, K. S., Soosai, E. and Vaddadi, G. (2003).Low blood selenium concentrations in schizophrenic patients on clozapine.*J.Clin.Pharmac.* 55: 307-309.

- Underwood, E. J. (2003). Los minerales en la nutrición del Ganado. 3ª. Ed. Editorial Acribia S. A. de C. V. Zaragoza, España. pp 427-484.
- Vonnahme, K. A., Luther, J. S., Reynolds, L. P., Hammer, C. J., Carlson, D. B. and Redmer, D. A. (2010). Impacts of maternal selenium and nutritional level on growth, adiposity, and glucose tolerance in female offspring in sheep. *Dom Anim. Endocrinol.* 39: 240-248.
- Wang, H., Zhao, J., Huang, Y., Yan, X., Meyer, A. M. and Du, M. (2012). Effects of maternal plane of nutrition and increased dietary selenium in first-parity ewes on inflammatory response in the ovine neonatal gut. *J. Anim. Sci.* 90: 325-333.
- Wittwer, F., Araneda, P., Ceballos, A., Contreras, P.A., Andaur, M. y Böhmwald, H. (2002). Glutathion peroxidase activity (GSH-Px) in grazing dairy cattle in the south of Chile (IXth Region) and their relation with selenium contents in the forage. *Archivos de medicina veterinaria*, 34,(1): 49-57.
- Wu, G., Imhoff-Kunsch, B. and Girard, A. W. (2012). Biological mechanisms for nutritional regulation of maternal health and fetal development. *Paedia. and Perina. Epidemiol.* 26(1): 4-26.
- Zarczynska, K., Sobiech, P., Radwinska J. and Rekawek W. (2013). Effects of selenium on animal health. *J. Element. Sci.* 329-340.

ANEXOS

Anexo 1. Mínimos cuadrados ajustados y Error estándar de las concentraciones de selenio en suero sanguíneo de ovejas y corderos, leche de ovejas y ganancia de peso de corderos, donde ovejas gestantes fueron adicionadas con Selenometionina (SeMet) en la dieta.

Variable	Tratamiento			Tiempo					P>f		
	Sin SeMet	Con SeMet	¹ EE	^a 0	^b 1	^c 6	^d 25	¹ EE	Tratamiento	Tiempo	² Tr*Ti
Selenio en suero sanguíneo de ovejas	0.130	0.240	0.005	0.197			0.172	0.004	<0.0001	0.0001	<0.0001
Selenio en leche de ovejas	0.436	0.379	0.004		0.247		0.568	0.003	<0.0001	<0.0001	<0.0001
Selenio en suero sanguíneo de corderos	0.416	0.326	0.003			0.237	0.505	0.003	<0.0001	<0.0001	<0.0001
Aumento de peso en corderos	Sin SeMet	Con SeMet	¹ EE	^e 15	^e 30	^e 45	^e 60	¹ EE	Tratamiento	Tiempo	² Tr*Ti
	1266	1154	115	1502	1100	1103	1135	129	0.5	0.04	0.97

¹Error estándar; ²Interaccion tratamiento por tiempo; ^aSelenio en suero sanguíneo un día previo al inicio de tratamientos; ^bSelenio en calostro de ovejas dentro de las veinticuatro horas postparto; ^cSelenio en suero sanguíneo de corderos seis días postparto; ^dSelenio en suero sanguíneo de oveja, leche de oveja y suero sanguíneo de cordero en el día 25 de iniciado el tratamiento de las ovejas, del postparto de las ovejas y de vida de los corderos, respectivamente; ^eMedia de aumento de peso de los corderos en un rango de tiempo de quince días.

Anexo 2. Análisis de Varianza de la concentración de selenio en suero sanguíneo de ovejas, concentración de selenio en leche de ovejas y peso al nacimiento de corderos; donde ovejas gestantes fueron adicionadas con selenometionina (Sin SeMet, Con SeMet) en la dieta.

^A Prolactina en suero sanguíneo		^B Prolactina en leche		^C Peso de corderos al nacimiento	
Fuente de Variación	Pr>F	Fuente de Variación	Pr>F	Fuente de Variación	Pr>F
^{A1} A	0.017	Bloque	0.426	Tratamiento	0.593
^{A2} B	0.502	Tratamiento	0.62		
^{A3} AB	0.502				

^AANOVA con un arreglo factorial 2² en un diseño completamente al azar; ^{A1}Factor A = parto/postparto, ^{A2}Factor B = Sin SeMet/Con SeMet, ^{A3}Interacción de los factores A*B; ^BANOVA con un diseño en bloques para la prueba de Friedman de estadística no paramétrica; ^CANOVA con un diseño completamente al azar.