

Efecto de la aplicación parenteral de selenio y vitamina E sobre la concentración de IgG F5⁺ de *Escherichia coli* y selenio sanguíneo en corderos

VALLADARES-CARRANZA, Benjamin*†, VELAZQUEZ-ORDOÑEZ, Valente, ORTEGA-SANTANA, Cesar y SÁNCHEZ-MARTÍNEZ, Fernando

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Centro de Investigación y Estudios Avanzados en Salud Animal. Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México.C.P. 50200 Toluca, México.

*Clínica Privada. Toluca. Estado de México

Recibido Febrero 24, 2016; Aceptado Junio 10, 2016

Resumen

Con el objeto de evaluar el efecto de la suplementación parenteral de selenito de sodio y vitamina E, se utilizaron 40 corderos, que se identificaron y separaron aleatoriamente conformando 8 grupos de 5 corderos cada uno; por vía intramuscular o subcutánea se les administró selenito de sodio a dosis de 5 y 10 mg/100 Kg de P.V. (T1 y T2), 100 mg de vitamina E/90 Kg de P.V. (T3), y 1 ml de SSF (T4), diferenciándose por la vía de aplicación. A los 8 días pos aplicación de los compuestos mencionados se les administró el antígeno de *Escherichia coli* F5⁺; al día 1, 8, 16, 24 y 32 días se obtuvieron muestras de sangre completa con y sin anticoagulante mediante el sistema Vacutainer; el suero sanguíneo obtenido se utilizó en la prueba de ELISA para detección de anticuerpos IgG F5⁺ de E. coli, y con la sangre completa se determinó la concentración de selenio por digestión ácida a través de espectrofotometría de absorción atómica. Los resultados fueron analizados por bloques al azar con arreglo bifactorial, y los promedios de cada variable respuesta por prueba de Tukey ($p < 0.05$). La aplicación vía IM de los tratamientos, mostraron un mejor comportamiento de los niveles de IgG ($p < 0.05$). Sin embargo, los niveles de Se sanguíneo mostraron un mayor incremento con la aplicación subcutánea ($p < 0.05$). El comportamiento y dinámica de los niveles de Se sanguíneo y concentración de IgG mantienen una relación proporcional tras el manejo y la aplicación de los diferentes tratamientos.

Selenio, vitamina E, IgG, corderos

Abstract

In order to evaluate the effect of parenteral supplementation of sodium selenite and vitamin E, 40 lambs were randomly separated to make up 8 groups of 5 lambs each. Five or ten mg/100 Kg LW of sodium selenite (T1 and T2), 100 mg of vitamin E 90/Kg LW (T3) or 1 ml of PSS (T4) were either intramuscularly or subcutaneously administered. One week later, *Escherichia coli* F5⁺ antigen was administered and complete blood samples were taken on days 8, 16, 24 and 32, using a Vacutainer system. An ELISA test was run in which serum was used for detection of F5⁺ E. coli IgG antibodies, and whole blood concentration of selenium was determined after acid digestion through atomic spectrophotometry. Results were analyzed using a randomized two-factor block arrangement, and the averages per variable by Tukey test ($p < 0.05$). IM route showed a better IgG level response ($p < 0.05$). In contrast, blood selenium levels showed a higher increase when administered subcutaneously ($p < 0.05$). The dynamics of both blood selenium levels and IgG concentration maintain a proportional relationship after using different application treatments.

Selenium, vitamin E, IgG, lambs

Citación: VALLADARES-CARRANZA, Benjamin, VELAZQUEZ-ORDOÑEZ, Valente, ORTEGA-SANTANA, Cesar y SÁNCHEZ-MARTÍNEZ, Fernando. Efecto de la aplicación parenteral de selenio y vitamina E sobre la concentración de IgG F5⁺ de *Escherichia coli* y selenio sanguíneo en corderos. Revista de Sistemas Experimentales. 2016, 3-7: 15-21.

*Correspondencia al Autor (Correo Electrónico: benvac2004@yahoo.com.mx)

†Investigador contribuyendo como primer autor.

Introducción

En el campo de la nutrición existen factores que limitan la producción animal, dentro de estos se encuentran los minerales, ya que su deficiencia se ha asociado a diversas patologías. El selenio (Se), como micronutriente esencial asociado con la vitamina E afecta diversas funciones del animal; en alteraciones en la reproducción y a los sistemas: nervioso, muscular, esquelético, hematopoyético e inmune, en sus características básicas y de integridad de todas las células del organismo (Reddy y Frey, 1990; De Luca *et al.*, 2012). El selenio es un micronutriente esencial para los animales domésticos y las enfermedades causadas por su deficiencia tienen distribución mundial. La función bioquímica del selenio es formar parte de la enzima glutatión peroxidasa (GSH-Px), la cual contiene cuatro átomos de Se por mol de enzima.

Las enzimas son catalizadores orgánicos producidos por los organismos vivos, son solubles en agua, de naturaleza coloidal, tienen poder catalítico específico y se destruyen por el calor húmedo a 100°C. Cuando actúan sobre su sustrato, influyen varios factores como: contacto entre la enzima y el sustrato, concentración de la enzima y el sustrato, temperatura, concentración de hidrogeniones, coenzimas y activadores. La GSH-Px no escapa a la acción de todos estos factores sobre todo por su dependencia con el Se que actúa como activador enzimático, que se define como la sustancia que aumenta la actividad de la enzima (Li *et al.*, 2012; Valladares-Carranza *et al.*, 2013a). La GSH-Px dependiente del selenio participa en reacciones de óxido-reducción para proteger a la célula del daño por oxidación provocado por los radicales libres y peróxidos, actuando así como un componente oxidante (Li *et al.*, 2012; Sun *et al.*, 2012, Valladares-Carranza *et al.*, 2014).

Considerando que metabolitos reactivos del oxígeno (MRO) son producidos por procesos metabólicos normales, el aumento de los MRO debido a estímulos exógenos (radiación solar y micotoxinas), pueden producir daño celular y tisular. El control endógeno de estos productos está dado por sustancias protectoras naturales (antioxidantes).

Los mecanismos preventivos involucran macromoléculas unidas a metales y a las enzimas antioxidantes, entre ellas la GSH-Px, la cual funciona en el citosol de la célula. Otro antioxidante importante es la vitamina E, la cual captura de forma eficiente a radicales libres en los tejidos y su función se encuentra asociada al Se; sin embargo esta vitamina es componente integral de las membranas lipídicas protegiendo a ácidos grasos poliinsaturados, enzimas y proteínas de transporte del ataque de los radicales libres (Sun *et al.*, 2012, Valladares-Carranza *et al.*, 2013a).

Asimismo, los animales selenodeficientes presentan disminución en las concentraciones de IgG sérica, lo cual muestra una inmunodepresión y cuando se suplementa selenio se favorece la respuesta mediada por las IgG cuyas concentraciones se incrementan (Cunningham *et al.*, 2009).

La vitamina E reacciona o funciona como un antioxidante, aparentemente con la neutralización de los radicales libres y previenen la peroxidación de los lípidos dentro de las membranas. La peroxidación de los lípidos puede destruir la integridad estructural de las células y causar disturbios metabólicos.

La deficiencia de vitamina E da lugar en los corderos a un tipo de distrofia muscular, llamada enfermedad del músculo blanco (Hall *et al.*, 2011).

Por lo que es esencial la presencia del selenio y la vitamina E en el organismo, ya que protegen a los tejidos por medio de su acción antioxidante, y bajo concentraciones adecuadas ayudan a mantener en condiciones óptimas al sistema inmunológico (Valladares-Carranza *et al.*, 2013b). El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto de la vía de aplicación de selenito de sodio y vitamina E sobre los niveles de IgG F5⁺ de *E. coli* y selenio sanguíneo en corderos.

Materiales y Métodos

Se trabajó con 40 corderos de la raza Suffolk, tanto hembras como machos desde el nacimiento hasta los 3.9 meses de edad, en condiciones de pastoreo sin suplementación, bajo condiciones experimentales controladas, se dividieron en 8 grupos de 5 corderos los cuales estuvieron bajo el mismo manejo zootécnico, difiriendo solo en el tratamiento.

Los 8 grupos se separaron por lotes para diferenciar las vías y dosis del tratamiento (vía intramuscular o vía subcutánea) (Tabla 1). Se realizó la aplicación a dosis única de los tratamientos e inmunización del antígeno de *E. coli* fracción F5⁺. Se determinó la concentración basal de los datos de interés a partir de los 75 días de edad coincidiendo con la aplicación de los tratamientos, finalizando el monitoreo de las variables de interés durante los 24 días posteriores a intervalos de 8 días cada uno.

Grupo	Tratamiento	Periodos			
		1 (8)	2 (16)	3 (24)	4 (32)
T1	5 mg/100kg P.V. Selenito de sodio	75+	83*	91	99
T2	10 mg Selenio-100 mg Vit. E/90kg P.V.	75+	83*	91	99
T3	100 mg Vit. E/90kg P.V.	75+	83*	91	99
T4 Control	Placebo de solución salina	75+	83*	91	99
T5	5 mg/100kg P.V. Selenito de sodio	75+	83*	91	99
T6	10 mg Selenio-100 mg Vit. E/90 Kg P.V.	75+	83*	91	99
T7	100 mg Vit. E/90 Kg P.V.	75+	83*	91	99
T8 Control	Placebo de solución salina	75+	83*	91	99

Tabla 1 Relación de tratamientos de Se y Vitamina E + Aplicación de los tratamientos. * Aplicación del antígeno de *E. coli* fracción F5⁺. T1 al T4 Vía intramuscular y T5 al T8 Vía subcutánea.

Las muestras de sangre se obtuvieron por venopunción, previa asepsia de la zona, con tubos al vacío con y sin anticoagulante, hasta obtener de 3 a 5 mL de sangre. Se identificaron y se trasladaron al laboratorio, conservándose en congelación a -20 °C hasta el momento de realizar la determinación respectiva. El suero obtenido, fue sometido a la prueba de ELISA indirecta, según el método descrito por Bartholomeuz *et al.*, (1990), determinando IgG específicas al antígeno F5⁺ de *E. coli*, expresando los resultados en unidades de anticuerpos (U. Ac) F5⁺ de *E. coli*/100 µL.

Las muestras de sangre completa fueron procesadas por digestión ácida (ácido nítrico y perclórico, relación 10:1), y la lectura se realizó a través de espectrofotometría de absorción atómica con generación de hidruros; los resultados obtenidos se expresan en ng/g (nanogramos/gramo). Para la evaluación y análisis de resultados, se utilizó un diseño de bloques al azar con arreglo bifactorial, y las variables de respuesta comparados por prueba de Tukey (p<0.05)(Steel y Torrie, 1988), usando el programa SAS versión 6.04.

Resultados y Discusión

En el presente estudio al efectuar la administración de selenito de sodio, vitamina E y solución salina fisiológica tanto por vía intramuscular como subcutánea en los respectivos grupos de tratamiento; los niveles de inmunoglobulinas (U. Ac), obtenidos en la vía intramuscular para el grupo T1 fueron: al día 8 con: 1.83 ± 0.3554 y el valor más alto en el día 24 con: 2.55 ± 0.06078 ; en el caso del T2 se obtuvieron niveles similares en tiempo de 2.13 ± 0.4859 y 4.10 ± 1.1195 respectivamente; en el T3: el valor más bajo fue a los 32 días con 1.55 ± 0.2791 y el más alto a los 8 días de 2.03 ± 0.1825 U.Ac.; en el T4 el nivel más bajo fue a los 8 días con 1.59 ± 0.0595 y el más alto a los 32 días con 1.91 ± 0.7679 U.Ac.

Con respecto a los promedios generales por grupo el grupo con menor concentración, fue el T4 con 1.80 ± 0.1465 y el más alto el T2 con 3.53 ± 0.9456 U.Ac. ($p > 0.05$)(Tabla 2). Con respecto a la vía de aplicación subcutánea, para el grupo T5 el valor del nivel más bajo se obtuvo a los 8 días de 1.58 ± 0.4875 y el más alto a los 32 días de 2.72 ± 0.6094 ; de manera similar en cuanto al comportamiento de los valores obtenidos por periodos fue el caso del T6 con 1.87 ± 0.6340 y 4.00 ± 1.0522 U.Ac. respectivamente; en el T7 el valor más bajo fue a los 16 días con 1.66 ± 0.3276 y el más alto a los 8 días de 2.12 ± 0.2460 U.Ac.; y para el T8 el valor más bajo obtenido fue a los 8 días de 1.63 ± 0.3615 y en los subsecuentes periodos mantuvieron un comportamiento similar numericamente con un valor de 1.78 ± 0.1713 U.Ac. Asimismo el comportamiento en cuanto a los promedios generales con el valor más bajo fue del T8 con 1.74 ± 0.0750 y el más alto el T6 con 3.41 ± 1.0321 U.Ac. ($p > 0.05$)(Tabla 2).

De acuerdo a los periodos evaluados de manera general se observó un aumento en el nivel de unidades anticuerpo F5+ de *Escherichia coli* en los tratamientos realizados, mostrando un ligero incremento después de haberse aplicado el inóculo (24 días) y que en aparente llega a estabilizarse para el último periodo de evaluación; y en donde comparativamente de acuerdo a la vía de aplicación se observa un mejor comportamiento en la vía intramuscular. Con los valores obtenidos y considerando las observaciones realizadas por Dangla (1994), el comportamiento fue muy similar con respecto a los niveles de inmunoglobulinas, considerando la diferencia que este autor realizó la aplicación de Se y del inóculo de *E. coli* en las madres, valorando la transferencia de inmunidad a través del calostro; en nuestro estudio el manejo fue directamente en los corderos, aun en relación a esto con la variación en los valores obtenidos, pudo estar influenciado al factor de estrés durante el manejo.

Tratamientos	Días de muestreo postratamiento				Prom. General (U.Ac)
	8	16*	24	32	
T1	1.83±0.3554 ^a	2.22±0.6409 ^a	2.55±0.6078 ^a	2.48±0.2869 ^a	2.27±0.3258 ²
T2	2.13±0.4859 ^a	4.09±0.8093 ^b	4.10±1.1195 ^b	3.82±0.9295 ^b	3.53±0.9456 ³
T3	2.03±0.1825 ^a	1.96±0.1748 ^b	1.94±0.1097 ^b	1.55±0.2791 ^a	1.87±0.2167 ¹
T4 Control	1.59±0.0595 ^a	1.81±0.8294 ^b	1.89±0.0615 ^a	1.91±0.7679 ^a	1.80±0.1465 ¹
T5	1.59±0.4875 ^a	2.04±0.7590 ^b	2.34±0.7225 ^b	2.72±0.6094 ^b	2.22±0.5104 ²
T6	1.87±0.6340 ^a	3.95±0.7777 ^b	3.84±1.1612 ^b	4.00±1.0522 ^b	3.41±1.0321 ³
T7	2.12±0.2460 ^b	1.66±0.3276 ^a	1.99±0.2071 ^a	2.04±0.1788 ^a	1.95±0.2022 ¹
T8 Control	1.63±0.3615 ^a	1.78±0.2229 ^a	1.78±0.1713 ^a	1.78±0.2216 ^a	1.74±0.0750 ¹

Tabla 2 Niveles de inmunoglobulinas IgG (U. Ac) anti F5+ de *E. coli* en suero de corderos suplementados por vía intramuscular a diferentes dosis con selenito de sodio y vitamina E

n = 40 corderos. * Aplicación del antígeno F5+ de *E. coli*. Tratamientos T1 a T4- Vía intramuscular y T5 a T8- Vía subcutánea.

a, b, c Literales diferentes por fila muestran diferencia estadística significativa ($P < 0.5$).

1, 2, 3 Números diferentes por columna muestran diferencia estadística significativa ($P < 0.5$).

Se ha establecido que el papel biológico del Se es favorecer la protección de todo tipo de células, aunado a cualquier factor que pueda desencadenar una reacción inflamatoria local o sistémica, considerando que puede incluso inducir a una respuesta más favorable en animales que han sido suplementados con selenio a diferencia de los grupos control (Valladares-Carranza *et al.*, 2013b).

Hall *et al.*, (2011), al realizar un estudio en el que suplementaron a vacas adultas con selenio en forma de Se inorgánico (selenito de sodio), vía oral en la pastura, con la finalidad de medir la inmunidad humoral en respuesta a la aplicación de una bacterina con una cepa de J-5 *E. coli*, formaron 3 grupos: al grupo 1 con suplemento de 200 mg/Kg de selenito de sodio; el grupo 2 recibió forraje fertilizado con Se a libre acceso sin sales minerales, y el tercer grupo sales minerales durante 5 meses, se aplicó el antígeno seis semanas antes del final del tratamiento, y se colectó sangre a las 2 y 4 semanas post tratamiento. Al medir la concentración de IgG se observó una mayor concentración en el grupo 1 y la menor el grupo 3, observando que el Se inorgánico mostró una mejor respuesta inmune al comparar el título de anticuerpos.

Thorson *et al.*, (2010), refieren la acción del Se con la consecuente transferencia de anticuerpos para los lactantes, al realizar pruebas de adición a dietas a razón de 0.3 mg/Kg durante 2 meses antes del parto en yeguas, y en donde obtuvieron mayores cantidades de IgGs como de la concentración de Se en calostro a diferencia del grupo control.

En el trabajo realizado por Türkmen *et al.*, (2012), refieren la importancia del Se, al valorar a pacientes con enfermedades renales y consideran que cuando existe un adecuado nivel de este micromineral en el organismo, la función y papel metabólico como antioxidante celular, puede mantener libre de alteraciones a los individuos suplementados con Se. En pacientes con hemodialisis se ha demostrado que cuando la concentración de selenio se encuentra en un nivel inadecuado resulta en una pobre respuesta inmune (Rayman, 2012). Asimismo, cáncer de próstata, leucemia, diabetes están relacionadas a la deficiencia de Se, por lo que una vez más se demuestra la importancia de este micromineral, y de la misma forma con una adecuada concentración puede resultar con un efecto antiviral (Baowei *et al.*, 2011; Carlson *et al.*, 2010; Stone y Kawai, 2010).

Con respecto a las concentraciones de Se en los tratamientos aplicados por vía IM, para el caso del T1 la concentración mínima obtenida fue de 0.24 ± 0.1793 al día 32 de muestreo y el valor más alto al día 24 con 0.34 ± 0.1949 ; en el T2 al día 16 el valor más bajo de 0.23 ± 0.1979 , y con 0.53 ± 0.5051 para el día 24; el T3 inicialmente una concentración de 0.14 ± 0.2087 y al último periodo con 0.37 ± 0.2728 ng/g; de manera similar las concentraciones en el T4 al inicio fueron de 0.19 ± 0.1976 y a los 32 días 0.22 ± 0.1278 ng/g ($p > 0.05$).

Los promedios generales de los tratamientos fueron: para el T1 de 0.28 ± 0.0405 , del T2 con 0.37 ± 0.1424 ; en T3 0.28 ± 0.0955 ; y en el T4 de 0.12 ± 0.1014 ng/g ($p > 0.05$) (Tabla 3). Las concentraciones de selenio en los tratamientos aplicados por vía subcutánea, para el caso del T5 la concentración mínima obtenida fue de 0.24 ± 0.1567 a los 24 días de muestreo y el valor más alto en el día 16 con 0.31 ± 0.1734 ; en el T6 el día 8 con el valor más bajo de 0.44 ± 0.0134 y con 0.55 ± 0.0211 para el día 32; en el T7 al día 16 se obtuvo el valor más bajo con 0.18 ± 0.2531 y con el valor más alto a los 24 días con 0.25 ± 0.2631 ; en el T8 el valor más bajo fue a los 8 días con 0.02 ± 0.1621 , y el valor más alto a los 32 días con 0.19 ± 0.1223 ng/g ($p > 0.05$). En cuanto a los promedios generales el más bajo fue el T8 con 0.11 ± 0.0865 y el más alto del T6 con 0.48 ± 0.0508 ng/g ($p > 0.05$) (Tabla 3). Varios estudios con el interés de evaluar el efecto del estrés oxidativo por la inmunosupresión inducida por la deficiencia de Se; al suplementar a aves a diferentes dosis de Se 0, 0.1, 0.2, 0.3 y 0.4 mg/Kg, se tomaron muestras de órganos inmunes, y muestras de sangre para medir niveles de selenio; se observó que a niveles menores de 0.3 mg/Kg, no se incrementó la respuesta inmune humoral, sin embargo a dosis mayores se obtuvo una correcta función antioxidante y buenos niveles de la función enzimática de GSH-Px y SOD (Jankowski *et al.*, 2011). Con el interés de valorar el estrés oxidativo, se han revisado y realizado varios estudios, determinándose que éste se ve reducido con la administración de Se y vitamina E; por lo que además es una condición importante y relevante en la función celular verificar en lapsos periódicos el nivel que guarda cada individuo, sobre todos aquellos que por su temperamento, función zootécnica y etapa productiva puedan mostrar bajos niveles de Se– vitamina E, de lo contrario sería preciso su suplementación (Baowei *et al.*, 2011; Huang *et al.*, 2012; Valladares-Carranza *et al.*, 2013a).

Tratamientos	Días de muestreo postratamiento				Prom. General (ng/g)
	8	16 ^a	24	32	
T1	0.29±0.1917 ^a	0.27±0.1852 ^a	0.34±0.1949 ^b	0.24±0.1793 ^a	0.28±0.0405 ²
T2	0.27±0.2954 ^a	0.23±0.1979 ^a	0.53±0.5051 ^c	0.44±0.4137 ^b	0.37±0.1424 ³
T3	0.14±0.2087 ^a	0.31±0.2620 ^c	0.28±0.2247 ^b	0.37±0.2728 ^c	0.28±0.0955 ²
T4 control	0.19±0.1976 ^b	0.03±0.0640 ^a	0.03±0.0847 ^a	0.22±0.1278 ^b	0.12±0.1014 ¹
T5	0.28±0.1632 ^a	0.31±0.1734 ^a	0.24±0.1567 ^a	0.30±0.1456 ^a	0.28±0.0286 ²
T6	0.44±0.0134 ^a	0.44±0.0126 ^a	0.50±0.0014 ^b	0.55±0.0211 ^b	0.48±0.0508 ³
T7	0.23±0.1295 ^b	0.18±0.2531 ^a	0.25±0.2631 ^b	0.24±0.2387 ^b	0.23±0.0309 ²
T8 control	0.02±0.1621 ^a	0.06±0.1001 ^a	0.17±0.1871 ^b	0.19±0.1223 ^b	0.11±0.0865 ¹

Tabla 3 Concentración de selenio en sangre de corderos suplementados por vía intramuscular y subcutánea a diferentes dosis con selenito de sodio y vitamina E n = 40 corderos. * Aplicación del antígeno F5+ de *E. coli*. Tratamientos T1 a T4- Vía intramuscular y T5 a T8- Vía subcutánea.

a, b, c Literales diferentes por fila muestran diferencia estadística significativa ($p < 0.5$).

1, 2, 3 Números diferentes por columna muestran diferencia estadística significativa ($p < 0.5$).

Es importante considerar que de acuerdo a la vía de aplicación de selenito de sodio los valores más altos y con el mejor comportamiento para el nivel de Se sanguíneo, se obtuvieron a través de la vía SC, en la que además el incremento fue de forma gradual, lo cual puede deberse a las propiedades y características del compuesto así como a las necesidades orgánicas de los corderos, en los que paulatinamente ocurrió una utilización orgánica.

Trabajos experimentales con aplicación de bacterinas o bien con la confrontación de patógenos habituales (*Pasterella multocida* y *E. coli* entre otras), con la consecuente aplicación de selenio a través de diferentes vías han exacerbado la producción de inmunoglobulinas (IgG) (Dangla, 1994; Vanegas, 1999), así mismo en el aspecto productivo la correlación se ha observado al obtener mejores parámetros productivos obtenidos a través de: mejores ganancias de peso, mayor peso al destete, y menor mortalidad de los corderos.

Conclusiones

En la combinación de selenito de sodio-Vitamina E se observaron mejores valores de IgG durante el periodo de estudio.

La aplicación intramuscular de los tratamientos aplicados, mostraron un mejor comportamiento en cuanto a niveles de inmunoglobulinas IgG en comparación a la vía subcutánea. Los niveles de selenio sanguíneo muestran un mejor incremento y se mantienen con la aplicación vía intramuscular de los diferentes tratamientos. El comportamiento y dinámica de los niveles de selenio sanguíneo y concentración de IgG mantienen una relación tras el manejo y la aplicación de los diferentes tratamientos.

Referencias

- Baowei W., Guoqing H., Qiaoli W. (2011). Effects of yeast selenium supplementation on the growth performance, meat quality, immunity, and antioxidant capacity of goose. *J. Anim. Sci.*, 95: 440-448.
- Bartholomeuz RCA., Forrest BD., Labrooy JT., Rowley D. (1990). The serum polymeric IgA antibody response to typhoid vaccination; its relationship to the intestinal IgA response. *Immunol.*, 69:190-194.
- Carlson BA., Yoo MH., Shrimali RK. (2010). Role of selenium-containing proteins in T-cell and macrophage function. *J. Anim. Sci.*, 69: 300-310.
- Cunningham RS., Lin H., Ho-lin D., Dnistrian A. (2009). Role of nutrients in development of neonatal immune response. *J. Anim. Sci.*, 67: S152-S163.
- Dangla LRA. (1994). Determinación de los niveles de selenio e IgG séricas en ovejas adultas con y sin tratamiento de selenio durante la gestación, parto y lactancia y en sus corderos durante el parto y lactancia en una explotación del Valle de Toluca, Estado de México. Tesis de maestría. FMVZ. Universidad Autónoma del Estado de México.

De Luca C., Kharaeva Z., Raskovic D., Pastore P. (2012). Coenzyme Q 10, vitamin E, selenium, and methionine in the treatment of chronic recurrent viral mucocutaneous infections. *J. Anim. Sci.*, 28: 509-514.

Hall JA., Harwell AM., Van Saun RJ., Vorachek WR. (2011). Agronomic biofortification with selenium: effects on whole blood selenium and humoral immunity in beef cattle. *J. Anim. Sci.*, 164: 184-190.

Huang Z., Rose AH., Hoffmann PR. (2012). The role of selenium in inflammation and immunity: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *J. Anim. Sci.*, 16: 705-743.

Jankowski J., Zduhczyk Z., Sartowska K. (2011). Metabolic and immune response of young turkeys originating from parent flocks fed diets with inorganic or organic selenium. *J. Anim. Sci.*, 14: 353-358.

Li D., Wang W., Shan Y., Barrera LN., Howie AF. (2012). Synergy between sulforaphane and selenium in the up-regulation of thioredoxin reductase and protection against hydrogen peroxide-induced cell death in human hepatocytes. *J. Anim. Sci.*, 133: 300-307.

Rayman MP. (2012). Selenium and human health. *J. Anim. Sci.*, 379: 1256-1268.

Reddy PG., Frey RA. (1990). Nutritional modulation of immunity in domestic food animals. *Adv. Vet. Sci. and Comp. Med.*, 35: 255-275.

Steel DGR., Torrie HJ. (1988). Bioestadística. Principios y procedimientos. Mc Graw-Hill. México. D.F.

Stone CA., Kawai K. (2010). Role of selenium in HIV infection. *J. Anim. Sci.*, 68: 671-681.

Sun W., Song X., Yan R., Xu L. (2012). Cloning and characterization of a selenium-independent glutathione peroxidase (HC29) from adult. *J. Anim. Sci.*, 13: 49-58.

Thorson JF., Karren BJ., Bauer ML., Cavinder CA., Coverdale JA. (2010). Effects of selenium supplementation and plane of nutrition on mares and their foals: foaling data. *J. Anim. Sci.*, 88: 982-990.

Türkmen K., Ecdar T., Türk S. (2012). Effects of selenium level on cell-mediated immunity and on antibody response to multivalent influenza vaccine in hemodialysis patients. *J. Anim. Sci.*, 21: 84-88.

Valladares-Carranza B., Zamora-Espinosa J.L., Peña-Betancourt S.D., Velázquez-Ordoñez V., Talavera-Rojas M., Alonso-Fresan M.U. Gutiérrez-Castillo A., Ortega-Santana C. (2013a). Bioavailability of selenium and herd health. In Abdelfattah Z.M. Salem, Ed., *Feed Nutrients and Animal Health. Roles of some Nutrients in Animal Health*. LAP LAMBERT Academic Publishing, Deutschland. Germany. pp. 127-147.

Valladares-Carranza B., Zamora-Espinosa J.L., Velázquez-Ordoñez V., Diaz-Zarco S., Ortega-Santana C., Peña-Betancourt S.D. (2013b). Selenium supplementation and the immune response of sheep. In Salem, A.F.Z.M., Ed., *Nutritional Strategies of Animal Feed Additives*, Nova Science Publishers, Inc., New York. pp. 121-130.

Valladares CB., Peña BSD., Ortega SC., Zamora E.J.L., Alonso F.M.U., Velázquez OV., Perez SLS., Sanchez MF. (2014). Evaluación de la vía de aplicación de selenio y vitamina E sobre los niveles de IgG F5+ de *Escherichia coli* y selenio sanguíneo en corderos. Summaries XLI AMPA-VII SASYP, Merida, Yucatan. México. Tropical and Subtropical Agroecosystems 17: 557.