

Manejo y alimentación

Suplementación de selenio y actividad de la enzima glutatión peroxidasa en suero sanguíneo en cerdos: un metanálisis

Selenium supplementation and glutathione peroxidase enzyme activity in blood serum in pigs: a meta-analysis

Jimmy Quisirumbay-Gaibor^{1*} ² <https://orcid.org/0000-0003-1612-8503>

Carlos Vílchez Perales¹

¹ Doctorado en Ciencia Animal, Escuela de Posgrado, Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima, Perú.

² Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Central del Ecuador, Ciudadela Universitaria, Quito, Ecuador.

* Autor para la correspondencia(email) jrquisirumbay@uce.edu.ec

Resumen

Antecedentes: La evaluación de la actividad de la enzima glutatión peroxidasa (GSH-Px) como indicador de los niveles de selenio (Se) ha sido extensivamente estudiada con resultados variables entre estudios. El objetivo de este artículo fue determinar el efecto de la suplementación de Se sobre la actividad de GSH-Px medida en suero sanguíneo y el posible impacto de otros nutrientes dietéticos y elementos del diseño experimental sobre la variable respuesta.

Métodos: Se utilizó la técnica de metanálisis bajo el modelo de efectos aleatorios que incluyó tamaño de efecto, heterogeneidad, metaregresión y sesgo de publicación.

Resultados: La suplementación dietética de selenio incrementa ($P < 0,00001$) la actividad enzimática en el análisis general ($0,326 \text{ unidades.mL}^{-1}$) como cuando las fuentes suplementadas fueron inorgánica ($0,327 \text{ unidades.mL}^{-1}$), orgánica ($0,325 \text{ unidades.mL}^{-1}$), en lechones ($0,261 \text{ unidades.mL}^{-1}$) y cerdos en crecimiento-finalización ($0,328 \text{ unidades.mL}^{-1}$). El efecto de la suplementación sobre la actividad de la enzima no se presentó de manera consistente entre los estudios como lo reflejan los valores en la prueba de inconsistencia ($> 95 \%$). En las metaregresiones se determinó que la actividad de GSH-Px se ve afectada ($P < 0,001$) por número de repeticiones por tratamiento, número de individuos por unidad experimental, número de individuos muestreados por unidad experimental, nivel de selenio, cobre, zinc, vitaminas A y E en el alimento.

Conclusiones: De esta investigación se concluye que la suplementación dietética de Se, favorece la actividad de GSH-Px medida en suero y que existen varios factores relacionados al diseño experimental y otros nutrientes con función antioxidante que afectan la variable en estudio.

Palabras clave: nutrición, alimentación, porcinos, antioxidantes, minerales

Abstract

Background: The evaluation of the activity of the enzyme glutathione peroxidase (GSH-Px) as an indicator of selenium levels (Se) has been extensively studied with varying results between studies. The objective of this article was to determine the effect of Se supplementation on the activity of GSH-Px measured in blood serum and the possible impact of other dietary nutrients and experimental design elements on the response variable.

Methods: The meta-analysis technique was used under the random effects model that included effect size, heterogeneity, metaregression and publication bias.

Results: Dietary selenium supplementation increases ($P < 0.00001$) the enzymatic activity in general analysis ($0.326 \text{ Units.mL}^{-1}$) as when the supplemented sources were inorganic ($0.327 \text{ Units.mL}^{-1}$), organic ($0.325 \text{ Units.mL}^{-1}$), in piglets ($0,261 \text{ Units.mL}^{-1}$) and pigs in growth-completion ($0,328 \text{ Unida-des.mL}^{-1}$). The effect of supplementation on enzyme activity was not presented consistently among studies as reflected in the values in the inconsistency test ($> 95 \%$). In the meta-regressions it was determined that the activity of GSH-Px is affected ($P < 0.001$) by number of repetitions per treatment, number of individuals per experimental unit, number of individuals sampled per experimental unit, selenium level, copper, zinc, vitamins A and E in food.

Conclusions: From this research it is concluded that the dietary supplementation of the GSH-Px activity measured in serum is favored and that there are several factors related to the experimental design and other nutrients with antioxidant function that affect the variable under study.

Key words: nutrition, food, pigs, antioxidants, minerals

Recibido: 1/4/2019

Aceptado: 24/5-2019

INTRODUCCIÓN

El selenio es considerado como un elemento traza (Duntas y Benvenga, 2015), es requerido en muy bajas concentraciones, es de vital importancia para la defensa antioxidante (Cao *et al.*, 2015), sistema inmune (Huang, Rose y Hoffmann, 2012; Markley *et al.*, 2017; Dalgaard, Briens, Engberg y Lauridsen, 2018; Falk *et al.*, 2018) y la reproducción (Ahsan *et al.*, 2014; Martins *et al.*, 2014; Surai y Fisinin, 2015). Muchas de las proteínas que contienen Se (selenoproteínas) forman parte del sistema antioxidante, en el que participan enzimas que contienen o requieren microminerales (Chiba, 2013; Labunskyy, Hatfield y Gladyshev, 2014; Roman, Jitaru y Barbante, 2014). El selenio es un componente de la enzima glutatión peroxidasa, la cual detoxifica los peróxidos lipídicos y provee protección a las membranas celulares y sub-celulares contra el estrés oxidativo (Lubos, Loscalzo y Handy, 2011). La función antioxidante del Se ha sido demostrada que persiste en tejidos musculares incluso post-mortem, favoreciendo la conservación de la canal (Lisiak *et al.*, 2014; Mahan *et al.*, 2014; Calvo, Toldrá, Rodríguez, López-Bote y Rey, 2017; Jiang, Tang, Xue, Lin y Xiong, 2017). El principal cambio bioquímico ante una deficiencia de Se es la disminución en la síntesis de selenoproteínas (Seyedali y Berry, 2014) y el descenso de la actividad de la enzima GSH-Px (Oropeza-Moe, Wisløff y Bernhoft, 2015). Por lo tanto, el nivel de GSH-Px en suero es un índice confiable del estado de Se en cerdos (Adkins y Ewan, 1984). El selenio es reconocido como un nutriente esencial a un nivel de $0,15 \text{ mg/kg}$ de alimento para cerdas y cerdos en crecimiento-finalización y $0,3 \text{ mg/kg}$ para lechones (National Research Council, 2012). El problema

que se menciona ha sido estudiado previamente (Adkins y Ewan, 1984; Zhan, Wang, Zhao, Li, y Xu, 2007). El requerimiento de selenio está basado en la concentración que éste alcanza en tejidos y no ha sido establecido en base a la actividad de la enzima GSH-Px (Jenkins y Winter, 1973; Young, Castell y Edmeades, 1977). Las fuentes de selenio inorgánico (SeI) u orgánico (SeO) adicionadas a las dietas para cerdos influyen en la cantidad de Se retenido y excretado. La retención de selenio es alta y la excreción baja cuando la fuente utilizada es SeO (Ma, Lindemann, Pierce, Urine y Cromwell, 2014; Surai y Fisinin, 2014, 2016). Ninguna de las fuentes utilizadas favorece de manera significativa el desempeño productivo de cerdos en crecimiento-finalización (Mahan y Parrett, 1996). La actividad de GSH-Px en suero alcanza una meseta a un nivel dietario de inclusión de 0,05 (Mahan, Cline y Richert, 1999) y 0,1 ppm (Mahan y Parrett, 1996) independientemente de la fuente utilizada. Sin embargo, SeO parece tener menor biodisponibilidad para favorecer la actividad de GSH-Px medida en suero al compararlo frente al selenito de sodio (selenio inorgánico) (Mahan y Parrett, 1996). El metanálisis es un método estadístico que resume y cuantifica el conocimiento adquirido a través del análisis de los resultados de investigaciones ya publicados (Sauvant, Schmidely, Daudin y St-Pierre, 2008). Esta herramienta permite obtener una medida del efecto combinado con una mayor precisión que la de los estudios individuales incluidos en una revisión sistemática y, por lo tanto, una mayor potencia estadística (Catalá-López y Tobías, 2014). Por lo mencionado anteriormente la suplementación dietética de Se en cerdos favorecería la actividad de GSH-Px medida en suero. El objetivo de este trabajo de investigación fue determinar el efecto de la suplementación de Se (inorgánico/orgánico) sobre la actividad de GSH-Px medida en suero sanguíneo (porción líquida de la sangre sin coágulo, ni factores de coagulación) en cerdos y el posible impacto de otros factores sobre esta variable respuesta mediante metanálisis.

MATERIALES Y MÉTODOS

Fuente de información (datos)

Se realizó una búsqueda electrónica de artículos científicos (entre enero y marzo del año 2018) en revistas indexadas con revisión doble ciego para evitar revistas predatoras basado en la metodología de Bougouin *et al.* (2014) en las siguientes bases electrónicas: Elsevier, Google Scholar, MEDLINE, PubMed, Science Direct, Scopus, CAB Abstract, Directory of Open Access Journals, Cambridge University Press (**Fig. 1**). Se utilizó una combinación de palabras clave: selenio, Se, dieta, alimento, nutrición, orgánico, inorgánico, cerdos, glutatión peroxidasa, GSH-Px en español y sus equivalentes en inglés, sin restricciones de fecha. Este trabajo de investigación no siguió los protocolos establecidos por PRISMA-P (Moher *et al.*, 2015) pues estos han sido desarrollados para estudios en humanos. Este estudio de metanálisis sigue una metodología propia de estudios en ciencia animal, como se detalla en varios artículos publicados en los cuales se utilizó metanálisis en nutrición porcina (Apple *et al.*, 2007; Kiefer y Sanches, 2009; Sales, 2011; Andretta *et al.*, 2012; Létourneau-Montminy, Jondreville, Sauvant y Narcy, 2012; Remus *et al.*, 2015; Hung, Hanson, Shurson y Urriola, 2017; Metzler-Zebeli *et al.*, 2017; Torres-Pitarch *et al.*, 2017; Zeng, Shurson y Urriola, 2017; Torres-Pitarch, Manzanilla, Gardiner, O'Doherty y Lawlor, 2019).

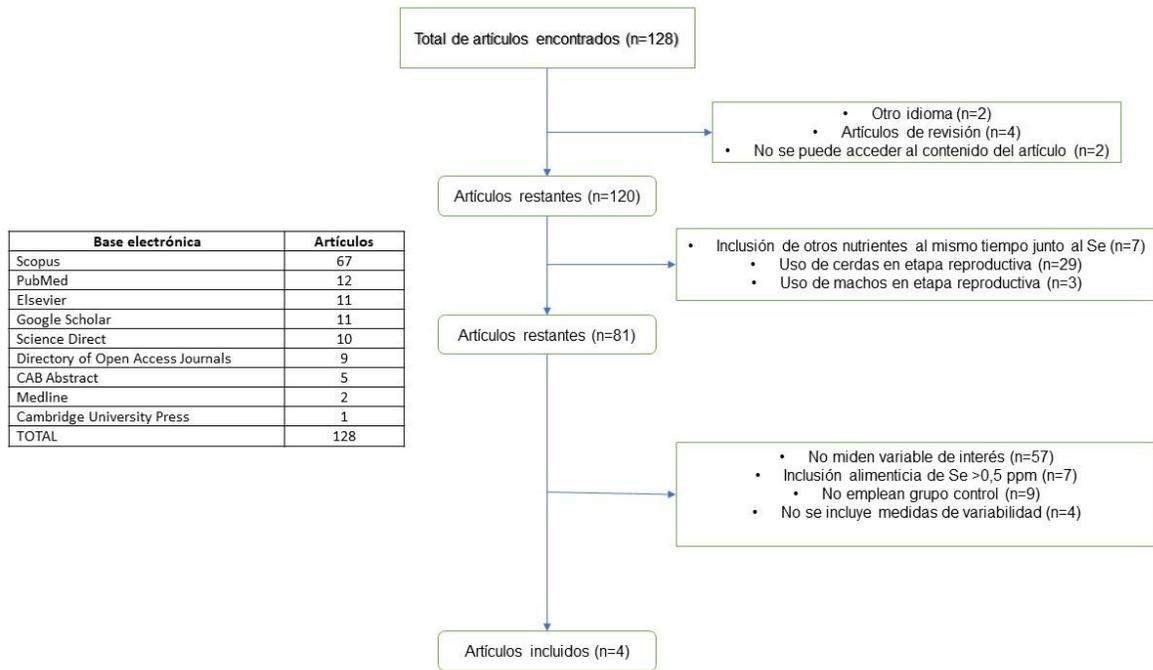


Fig. 1. Diagrama de flujo de exclusión y selección de artículos utilizados

Crterios de inclusión

Se utilizó aquellos artículos en los cuales se administró selenio exclusivamente a través de la dieta y con animales sanos, el proceso de selección y descarte de artículos se aprecia en la **Fig. 1**. Los artículos debían incluir información respecto al número de unidades experimentales (UE) por tratamiento (repeticiones), número de animales por UE y número de animales muestreados por cada UE. Los experimentos debían incluir al menos 2 tratamientos (incluyendo el grupo control, GC), las fuentes de selenio utilizadas para la suplementación (inorgánica: selenito de sodio; orgánica: selenio-levadura) y nivel de Se, Zn, Cu, vitaminas A y E suplementados a través del alimento (nutrientes aportados a través de premezclas alimenticias comerciales, que son detallados en la fórmula de cada dieta). La actividad de GSH-Px en los trabajos seleccionados fue determinado por el método acoplado según Lawrence y Burk (1976). Respecto a la dosis o niveles de Se suplementado a través de la dieta solo se consideró aquellos valores de 0,5 ppm o inferiores puesto que valores superiores afectan de manera perjudicial el consumo de alimento en los cerdos y crea interacción con otros minerales en el alimento (National Research Council, 2012; PIC, 2016; Rostagno *et al.*, 2017), además de ser poco usados de manera práctica por la industria. Los estudios debían haberse realizado en cerdos en etapas no reproductivas (lechones, crecimiento, finalización). Además, los artículos seleccionados debían incluir los valores de la media (promedio) y alguna medida de variación, desviación estándar (SD), error estándar (SE) de la variable en estudio para poder realizar los cálculos correspondientes caso contrario eran descartados. En ningún momento se entró en contacto con los autores de los artículos usados para la elaboración de este manuscrito.

Análisis estadístico

Para el procesamiento estadístico de los datos se utilizó MIX 2.0 Pro en Microsoft Excel (Bax, 2016). Se determinó el tamaño del efecto (TE) de la suplementación de Se sobre la actividad de GSH-Px (unidades.mL⁻¹) por diferencia de medias (MD), con intervalos de confianza (IC) al 95 %. La heterogeneidad se evaluó por medio del índice de inconsistencia (I²) (Higgins y Thompson, 2002). El sesgo de publicación se evaluó mediante el gráfico de embudo (*Funnel plot*) y la prueba de regresión de Egger (Egger *et al.*, 1997). Se utilizó un modelo de efectos aleatorios según las recomendaciones de Borenstein *et al.* (2011) y Sauvant *et al.* (2008). Se ejecutaron 8 meta-análisis que incluyó un total de 66 registros de comparación y 1 624 animales: (Mahan y Parrett, 1996; Marin-Guzman, Mahan, Chung, Pate y Pope, 1997; Mahan *et al.*, 1999; Mahan y Peters, 2004;). Las etapas productivas fueron 2: (1) lechones y (2) cerdos en crecimiento-finalización. La fuente de selenio fue dividida en 2 categorías: (1) inorgánica y (2) orgánica, no se incluyó tipo de selenio en este trabajo pues luego de la selección de los artículos se encontró que dentro de la fuente inorgánica únicamente se había empleado selenito de sodio y dentro de la fuente orgánica se había utilizado solo selenio-levadura. Los cerdos utilizados en los trabajos individuales fueron híbridos Yorkshire-Landrace y Duroc x Yorkshire-Landrace. Para tratar de explicar la heterogeneidad entre los estudios se realizaron metaregresiones utilizando como covariables: número de UE por tratamiento (repeticiones), número de animales por UE, número de animales muestreados por UE, nivel de suplementación de Se, Cu, Zn, vitaminas A y E.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La suplementación dietética de Se incrementa de manera significativa la actividad de GSH-Px en todos los metanálisis realizados Tabla 1: general-general (MD= 0,326; IC= 0,282 a 0,371; P <0,00001), general-inorgánica (MD= 0,327; IC= 0,269 a 0,385; P <0,00001), general-orgánica (MD= 0,325; IC= 0,255 a 0,396; P <0,00001), lechones general (MD= 0,261; IC= 0,234 a 0,288; P <0,00001), lechones-inorgánico (MD= 0,261; IC= 0,234 a 0,288; P <0,00001). En la etapa productiva de crecimiento-finalización (CF) también se encontró diferencia significativa en los metanálisis realizados general (MD = 0,328; IC = 0,281 a 0,375; P < 0,00001), inorgánico (MD = 0,331; IC = 0,265 a 0,396; P < 0,00001) y orgánico (MD = 0,325; IC = 0,255 a 0,396; P < 0,00001). En el análisis por subgrupos a través de la prueba de z se encontró que no existe diferencia entre la suplementación de SeI *versus* SeO (MD= 0,00185; IC= -0,126 a 0,130; P= 0,997) sobre la actividad de GSH-Px. En cuanto a la etapa productiva se determinó que no hay diferencia en la actividad de GSH-Px tras la suplementación de Se en lechones (L) frente a cerdos en CF (MD= 0,0666; IC= -0,007 a 0,140; P=0.07857). Adicionalmente, se presenta en la Tabla 1 un resumen de la actividad de GSH-Px en valores absolutos entre los grupos tratamiento y control. El efecto de la suplementación de Se sobre la actividad de GSH-Px no se presentó de manera consistente entre los estudios como lo reflejan los valores altos de heterogeneidad: general-general (I²= 96,06 %; IC= 95,48 a 96,57 %), general-inorgánica (I²= 95,71 %; IC= 94,77 a 96,48 %), general-orgánica (I²= 96,48 %; IC= 95,73 a 97,09 %). En la etapa productiva L al encontrarse un número reducido de estudios el resultado del I² fue de 0 %. Respecto a la etapa de CF se encontró valores altos de heterogeneidad general (I²= 96,16 %; IC= 95,59 a 96,65 %), inorgánico (I²= 95,91 %; IC= 95 a 96,66 %) y orgánico (I²= 96,48 %; IC= 95,73 a 97,09 %). El análisis de metaregresión determinó que la actividad de GSH-Px se ve afectada de manera significativa por factores relacionados al diseño experimental y contenido nutricional de las dietas utilizadas en los estudios individuales como se muestra en las **Fig. 2, Fig.3, Fig. 4 y Fig. 5**. A través del gráfico de embudo (**Fig. 6**) y de la prueba de regresión

de Egger (**Fig. 7**) se sospecha de la presencia de sesgo de publicación. El gráfico de embudo muestra que la gran mayoría de estudios se concentran al lado derecho del valor 0 de la diferencia de medias (MD), mostrando que habría una tendencia hacia la publicación de estudios con resultados positivos, de esta manera no se grafica el embudo invertido indicador de la ausencia de sesgo de publicación, lo cual fue posteriormente confirmado mediante la prueba de regresión de Egger (Intercepto=3,74, $P=0,03$; Pendiente=0,17, $P=0,005$).

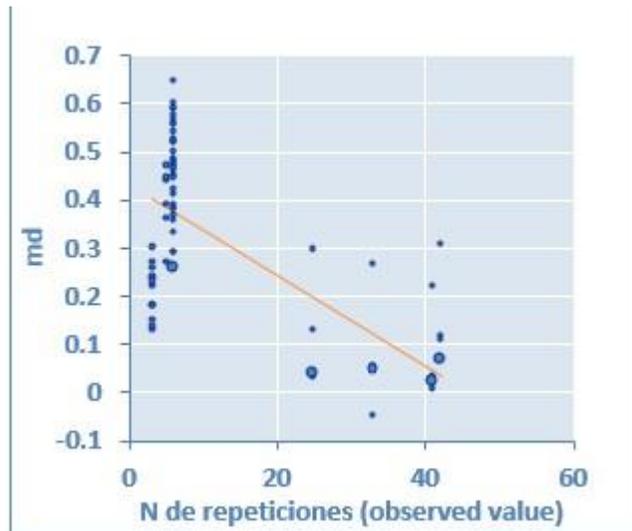


Fig.2 Metaregresión análisis general: actividad GSH-Px en suero sanguíneo y número de repeticiones
Coeficiente de regresión= -0,009 ($P < 0,001$)

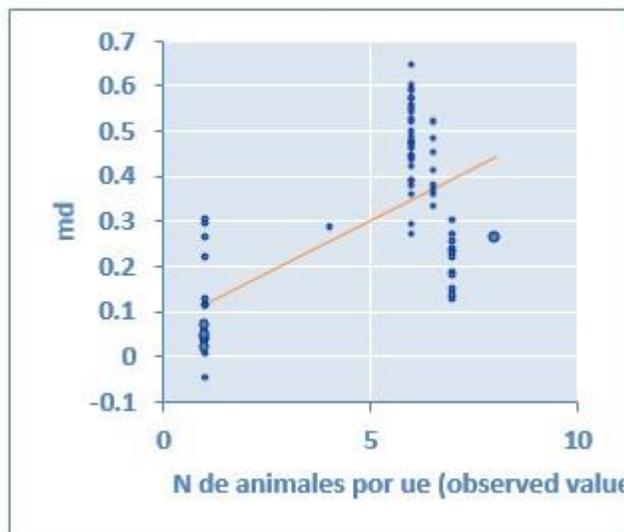


Fig. 3 Metaregresión análisis general: actividad GSH-Px en suero sanguíneo y número de animales por unidad experimental
Coeficiente de regresión= 0,047 ($P < 0,001$)

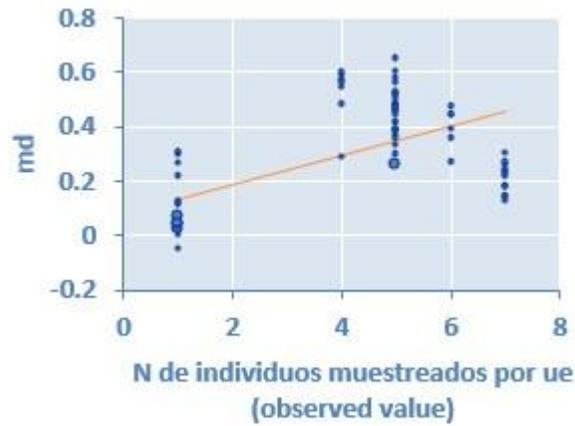


Fig. 4. Metaregresión análisis general: actividad GSH-Px en suero sanguíneo y número de individuos muestreados por unidad experimental
Coeficiente de regresión= 0,053 (P < 0,001)

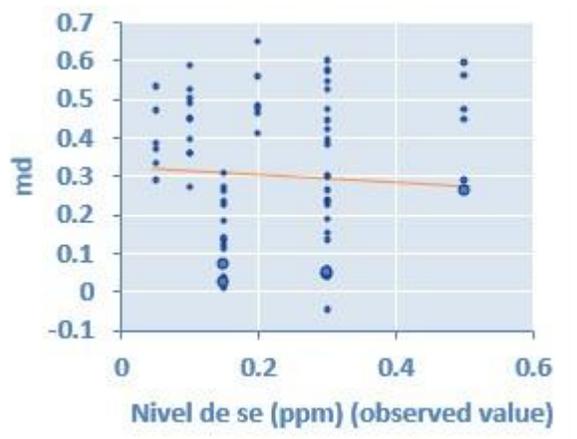


Fig. 5. Metaregresión análisis general: actividad GSH-Px en suero sanguíneo y nivel de selenio en la dieta
Coeficiente de regresión= -0,1 (P = 0,002)

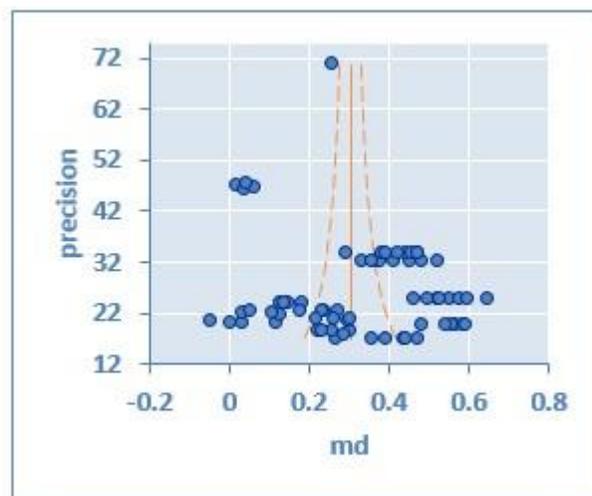


Fig. 6. Gráfico de embudo

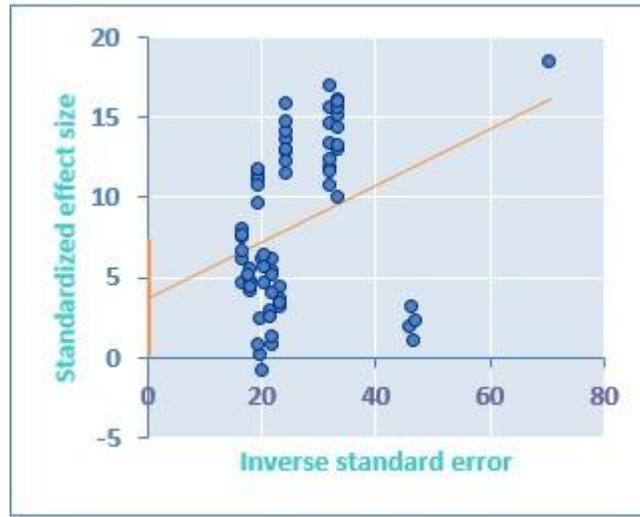


Fig. 7. Gráfico Regresión de Egger

Tabla 1. Actividad enzimática GSH-Px (valores absolutos) y tamaño de efecto de la enzima GSH-Px en suero sanguíneo en cerdos

Metanálisis		Resumen variable respuesta y tamaño de efecto (Unidades. mL ⁻¹)							P
		Tratamiento		Control		Tamaño de efecto			
		Media	SD	Media	SD	MD	IC		
General	General	0,823	0,22	0,496	0,178	0,326	0,282	0,371	<0,00001
	Inorgánico	0,812	0,23	0,484	0,19	0,327	0,269	0,385	<0,00001
	Orgánico	0,834	0,22	0,508	0,168	0,325	0,255	0,396	<0,00001
Lechones	General	0,75	0,08	0,1	0,056	0,261	0,234	0,288	<0,00001
	Inorgánico	0,75	0,08	0,1	0,056	0,261	0,234	0,288	<0,00001
Crecimiento-fi-nalización	General	0,837	0,21	0,508	0,166	0,328	0,281	0,375	<0,00001
	Inorgánico	0,839	0,2	0,508	0,168	0,331	0,265	0,396	<0,00001
	Orgánico	0,834	0,22	0,508	0,168	0,325	0,255	0,396	<0,00001

SD= desviación estándar P= valor de probabilidad

En el presente trabajo de metanálisis se aprecia claramente que la suplementación de Se favorece de manera significativa el TE de GSH-Px en todos los análisis realizados frente a los GC. La actividad enzimática fue mayor cuando la fuente suplementada fue SeI similar a lo encontrado en pollos de engorde en donde el selenito de sodio presenta mayor biodisponibilidad para la producción y actividad de GSH-Px (Almad *et al.*, 2012) al compararlo frente al SeO, favoreciendo de esta manera la capacidad de defensa antioxidante del animal a un menor costo final del alimento ya que el SeI es más barato al compararlo frente al SeO. Existe una tendencia del selenito de sodio a mejorar la actividad de GSH-Px y se aprecia que si bien el SeO se retiene en mayor medida en los tejidos corporales este no favorece en la misma medida la actividad de GSH-Px. Sin embargo, el análisis de metaregresión demuestra que el nivel (dosis) de Se en la dieta (Fig. 5) afecta de manera

significativa la actividad enzimática (Coef. Regresión= -0,1; P=0,002). Al realizarse el análisis por subgrupos (fuente de Se), se encontró que este efecto se debe al SeI (Coef. Regresión= -0,17; P < 0,001), no así con el SeO (0,09; P = 0,123). En un metanálisis realizado en pollos de engorde se encontró que la actividad de GSH-Px no está relacionada con la concentración de Se suplementado en la dieta (Zoidis, Demiris, Kominakis y Pappas, 2014).

Es importante considerar que el nivel de suplementación de Se a través del alimento para cerdos oscila entre 0,15 a 0,3 ppm según el National Research Council (2012). No existió diferencia estadística (P < 0,05) entre la suplementación de SeI *versus* SeO sobre la actividad de GSH-Px en cerdos, tampoco la etapa productiva determinó diferencia (L frente a CF) lo cual desde el punto de vista económico es importante pues el costo del SeI es inferior al SeO formulándose dietas más baratas. Con lo anterior se podría suponer que la suplementación de SeI es suficiente para cerdos en etapas de recría (lechones destetados), crecimiento y finalización. Sin embargo, se debe prestar atención a cerdos que se encuentran en etapa reproductiva (gestación, lactancia y verracos) puesto que en ellos se requiere construir reservas tisulares de Se debido a que son estados fisiológicos que demandan mayor necesidad de este mineral, obteniéndose buenos resultados con el uso del SeO (Surai y Fisinin, 2015, 2016).

En un estudio realizado por Aaron y Hays (2004) resalta la importancia de considerar el número de repeticiones, así como el número de individuos por UE antes de iniciar un trabajo de investigación ya que de esta manera es posible detectar diferencias significativas si estas existiesen, evitando la pérdida de información valiosa. Precisamente a través de estudios de metaregresión se determinó que el número de repeticiones por tratamiento, número de individuos por UE y el número de individuos muestreados por UE afectan de manera significativa la actividad de GSH-Px en suero sanguíneo (**Fig. 2, Fig. 3, Fig. 4**). Se aprecia que a medida que aumenta el número de repeticiones por tratamiento la variable respuesta disminuye, mientras que cuando aumenta el número de individuos por repetición y el número de individuos muestreados por UE la variable evaluada aumenta. Los anteriores son elementos importantes a considerar al momento de realizar el diseño experimental para este tipo de trabajos, mostrando claramente que no solo se debe prever el número de repeticiones sino también el número de cerdos en cada repetición.

La capacidad de defensa antioxidante en el organismo está dada por el trabajo en conjunto realizado por enzimas y otros factores no enzimáticos como lo son las vitaminas (Halliwell, 1994). Superóxido dismutasa (SOD) es otra enzima que juega un papel importante en la cadena de reacciones químicas para controlar radicales libres o factores prooxidantes, dicha enzima tiene como cofactores al Cu y Zn (Collins, 2016; Ighodaro y Akinloye, 2018). En este estudio se encontró que ambos minerales afectan de forma significativa la actividad de GSH-Px. Por cada unidad de Cu que se incrementa en la dieta la actividad de GSH-Px disminuye (Coef. de Regresión= -0,076; P < 0,001), mientras que para el caso del Zn ocurre lo contrario por cada unidad de Zn que se incrementa la actividad enzimática aumenta (Coef. de Regresión= 0,0035; P < 0,001). Una situación similar ocurre para el caso de las vitaminas que tienen un rol antioxidante como lo son las vitaminas A (Chew, 1996) y E (Wang, Xu, Su, Shi y Shan, 2017). A medida que aumenta el nivel de vitamina A en la dieta aumenta la actividad de GSH-Px (Coef. de Regresión= 0,00006; P < 0,001) y lo contrario ocurre para la vitamina E, al aumentar su inclusión se reduce la actividad enzimática (Coef. de regresión= -0,011; P < 0,001). Este efecto encontrado probablemente se deba a que a mayor cantidad de vitamina E en la dieta mayor será el efecto protector sobre la membrana celular en contra de los factores prooxidantes disminuyendo de este modo el trabajo para la enzima GSH-Px. En un estudio realizado en cerdas por Chen *et al.* (2016a, 2016b) se encontró que no existe interacción entre la vitamina E y el Se suplementados a través de la dieta sobre la actividad

de GSH-Px. Sin embargo, Urso *et al.* (2015) en una investigación realizada en pollos encontró que vitamina E favorece la producción de GSH-Px. Es importante realizar estudios en los cuales se evalué la actividad antioxidante enzimática en cerdos empleando dietas con diversos niveles de suplementación de Cu, Zn, vitaminas A y E y determinar la existencia de posibles interacciones durante la absorción intestinal.

Respeto al sesgo de publicación encontrado ($P < 0,05$) se aprecia que solo se estaría dando preferencia a aquellos trabajos en los cuales se ha obtenido resultados positivos en la actividad de GSH-Px tras la suplementación de Se. Sin embargo, se debe tener presente que, si bien los animales del GC no fueron suplementados con Se, los macroingredientes de la dieta (maíz, soya, sorgo, etc.) aportan un determinado nivel de Se a la dieta basal ($0,067 \pm 0,027$ ppm). Con lo anterior se estaría estimulando la actividad enzimática de GSH-Px. Debido a la limitación del software utilizado para este trabajo de investigación no se pudo evaluar el impacto de posibles estudios perdidos sobre el tamaño del efecto obtenido, tampoco fue posible corregir el efecto estimado, a través de la prueba de corte y relleno (trim and fill). Adicionalmente, existiría un sesgo relacionado al origen de los artículos utilizados para este trabajo pues todos pertenecen al mismo autor Mahan y colaboradores (Mahan y Parrett, 1996; Marin-Guzman, Mahan, Chung, Pate y Pope, 1997; Mahan *et al.*, 1999; Mahan y Peters, 2004;). Sin embargo, debe considerarse que el uso de Se en cerdos es la línea de trabajo de este grupo de investigación de reconocido prestigio mundial. En trabajos futuros es importante que se evalúe el efecto de la suplementación de Se sobre la actividad de GSH-Px frente a desafíos sanitarios, puesto que esta selenoproteína es una de las armas de defensa del sistema inmune del cerdo (Dalgaard *et al.*, 2018). Algunos autores plantean la hipótesis de que la suplementación puede potencialmente “estimular” la inmunidad celular, pues el Se puede aumentar la expresión de IL-2R (receptores interleucina 2) en las células T y mejorar las respuestas de las células T (McKenzie, Rafferty y Beckett, 1998). No existen estudios en los cuales se analice la actividad de GSH-Px y la relación con el nivel de glutatión, molécula reductora durante la reacción (Bansal y Simon, 2018).

CONCLUSIONES

La suplementación dietética de selenio (Se) favorece la actividad de la enzima glutatión peroxidasa medida en suero sanguíneo. Existen varios factores relacionados al diseño del experimento que afectan la variable respuesta en estudio y que deben ser consideradas cuidadosamente antes de iniciar un trabajo de investigación. Otros nutrientes con función antioxidante como Cu, Zn, vitaminas A y E también están relacionadas con la actividad de GSH-Px por lo que es necesario mejorar el control de la calidad de las premezclas y alimentos concentrados por fábricas productoras de pienso.

REFERENCIAS

- Aaron, D. K. y Hays, V. W. (2004). How many pigs? Statistical power considerations in swine nutrition experiments. *Journal of animal science*, 82(13), 245-254.
- Adkins, R. S. y Ewan, R. C. (1984). Effects of selenium on performance, serum selenium concentration and glutathione peroxidase activity in pigs. *Journal of animal science*, 58(2), 346-350.
- Ahsan, U. Kamran, Z. Raza, I. Ahmad, S. Babar, W. Riaz, M. H. y Iqbal, Z. (2014). Role of selenium in male reproduction—A review. *Animal reproduction science*, 146(1-2), 55-62.

- Almad, H. Tian, J. Wang, J. Khan, M. A. Wang, Y. Zhang, L. y Wang, T. (2012). Effects of dietary sodium selenite and selenium yeast on antioxidant enzyme activities and oxidative stability of chicken breast meat. *Journal of agricultural and food chemistry*, 60(29), 7111-7120.
- Andretta, I. Kipper, M. Lehnen, C. R. Demori, A. B. Remus, A. y Lovatto, P. A. (2012). Meta-analysis of the relationship between ractopamine and dietary lysine levels on carcass characteristics in pigs. *Livestock Science*, 143(1), 91-96.
- Apple, J. K. Rincker, P. J. McKeith, F. K. Carr, S. N. Armstrong, T. A. y Matzat, P. D. (2007). Meta-analysis of the ractopamine response in finishing swine. *The Professional Animal Scientist*, 23(3), 179-196.
- Bansal, A. y Simon, M. C. (2018). Glutathione metabolism in cancer progression and treatment resistance. *Journal of Cell Biology*, 217(7), 2291-2298.
- Bax, L. (2016). MIX 2.0 - Professional software for meta-analysis in Excel. Version 2.0.1.5. BiostatXL.
- Borenstein, M.; Hedges, L. V.; Higgins, J. P.; & Rothstein, H. R. (2011). *Introduction to meta-analysis*. EE.UU: John Wiley & Sons.
- Bougouin, A. Appuhamy, J. Kebreab, E. Dijkstra, J. Kwakkel, R. P. y France, J. (2014). Effects of phytase supplementation on phosphorus retention in broilers and layers: A meta-analysis. *Poultry science*, 93(8), 1981-1992.
- Calvo, L. Toldrá, F. Rodríguez, A. I. López-Bote, C. y Rey, A. I. (2017). Effect of dietary selenium source (organic vs. mineral) and muscle pH on meat quality characteristics of pigs. *Food science & nutrition*, 5(1), 94-102.
- Cao, J. Guo, F. Zhang, L. Dong, B. y Gong, L. (2015). Effects of dietary Selenomethionine supplementation on growth performance, antioxidant status, plasma selenium concentration, and immune function in weaning pigs. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 6(1), 46-53.
- Catalá-López, F. y Tobías, A. (2014). Metaanálisis en ensayos clínicos aleatorizados, heterogeneidad e intervalos de predicción. *Med Clin (Barc)*, 142(6), 270-274.
- Chen, J. Han, J. H. Guan, W. T. Chen, F. Wang, C. X. Zhang, Y. Z. y Lin, G. (2016). Selenium and vitamin E in sow diets: I. Effect on antioxidant status and reproductive performance in multiparous sows. *Animal Feed Science and Technology*, 221(1), 111-123.
- Chen, J. Han, J. H. Guan, W. T. Chen, F. Wang, C. X. Zhang, Y. Z. y Lin, G. (2016). Selenium and vitamin E in sow diets: II. Effect on selenium status and antioxidant status of the progeny. *Animal Feed Science and Technology*, 221(1), 101-110.
- Chew, B. P. (1996). Importance of antioxidant vitamins in immunity and health in animals. *Animal Feed Science and Technology*, 59(1), 103-114.
- Chiba, L. I. (2013). *Sustainable swine nutrition*. (First edition ed.). Ames, Iowa, USA: John Wiley & Sons.
- Collins, J. F. (2016). *Molecular, Genetic, and Nutritional Aspects of Major and Trace Minerals*. Academic Press.
- Dalgaard, T. S. Briens, M. Engberg, R. M. y Lauridsen, C. (2018). The influence of selenium and selenoproteins on immune responses of poultry and pigs. *Animal feed science and technology*, 238(1), 73-83.
- Duntas, L. H. y Benvenga, S. (2015). Selenium: an element for life. *Endocrine*, 48(3), 756-775.
- Egger, M. Smith, G. D. Schneider, M. y Minder, C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *Bmj*, 315(7109), 629-634.
- Falk, M. Bernhoft, A. Framstad, T. Salbu, B. Wisløff, H. Kortner, T. M. y Oropeza-Moe, M. (2018). Effects of dietary sodium selenite and organic selenium sources on immune and

- inflammatory responses and selenium deposition in growing pigs. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 50(1), 527-536.
- Halliwell, B. (1994). Free radicals and antioxidants: a personal view. *Nutrition reviews*, 52(8), 253-265.
- Higgins, J. P. y Thompson, S. G. (2002). Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in medicine*, 21(11), 1539-1558.
- Huang, Z. Rose, A. H. y Hoffmann, P. R. (2012). The role of selenium in inflammation and immunity: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antioxidants & redox signaling*, 16(7), 705-743.
- Hung, Y. T. Hanson, A. R. Shurson, G. C. y Urriola, P. E. (2017). Peroxidized lipids reduce growth performance of poultry and swine: a meta-analysis. *Animal Feed Science and Technology*, 231(1), 47-58.
- Ighodaro, O. M. y Akinloye, O. A. (2018). First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*, 54(4), 287-293.
- Jenkins, K. J. y Winter, K. A. (1973). Effects of selenium supplementation of naturally high selenium swine rations on tissue levels of the element. *Canadian Journal of Animal Science*, 53(3), 561-567.
- Jiang, J. Tang, X. Xue, Y. Lin, G. y Xiong, Y. L. (2017). Dietary linseed oil supplemented with organic selenium improved the fatty acid nutritional profile, muscular selenium deposition, water retention, and tenderness of fresh pork. *Meat science*, 131(1), 99-106.
- Kiefer, C. y Sanches, J. F. (2009). Metanálise dos níveis de ractopamina em dietas para suínos em terminação. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 38(6), 1037-1044.
- Labunskyy, V. M. Hatfield, D. L. y Gladyshev, V. N. (2014). Selenoproteins: molecular pathways and physiological roles. *Physiological reviews*, 94(3), 739-777.
- Lawrence, R. A. y Burk, R. F. (1976). Glutathione peroxidase activity in selenium-deficient rat liver. *Biochemical and biophysical research communications*, 71(4), 952-958.
- Létourneau-Montminy, M. P. Jondreville, C. Sauvart, D. y Narcy, A. (2012). Meta-analysis of phosphorus utilization by growing pigs: effect of dietary phosphorus, calcium and exogenous phytase. *Animal*, 6(10), 1590-1600.
- Lisiak, D. Janiszewski, P. Blicharski, T. Borzuta, K. Grześkowiak, E. Lisiak, B. y Hammermeister, A. (2014). Effect of selenium supplementation in pig feed on slaughter value and physicochemical and sensory characteristics of meat. *Annals of Animal Science*, 14(1), 213-222.
- Lubos, E. Loscalzo, J. y Handy, D. E. (2011). Glutathione peroxidase-1 in health and disease: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antioxidants & redox signaling*, 15(7), 1957-1997.
- Ma, Y. L. Lindemann, M. D. Pierce, J. L. Unrine, J. M. y Cromwell, G. L. (2014). Effect of inorganic or organic selenium supplementation on reproductive performance and tissue trace mineral concentrations in gravid first-parity gilts, fetuses, and nursing piglets. *Journal of animal science*, 92(12), 5540-5550.
- Mahan, D. C. y Parrett, N. A. (1996). Evaluating the efficacy of selenium-enriched yeast and sodium selenite on tissue selenium retention and serum glutathione peroxidase activity in grower and finisher swine. *Journal of Animal Science*, 74(12), 2967-2974.
- Mahan, D. C. y Peters, J. C. (2004). Long-term effects of dietary organic and inorganic selenium sources and levels on reproducing sows and their progeny. *Journal of animal science*, 82(5), 1343-1358.

- Mahan, D. C. Azain, M. Crenshaw, T. D. Cromwell, G. L. Dove, C. R. Kim, S. W. y van Heugten, E. (2014). Supplementation of organic and inorganic selenium to diets using grains grown in various regions of the United States with differing natural Se concentrations and fed to grower–finisher swine. *Journal of animal science*, 92(11), 4991- 4997.
- Mahan, D. C. Cline, T. R. y Richert, B. (1999). Effects of dietary levels of selenium-enriched yeast and sodium selenite as selenium sources fed to growing-finishing pigs on performance, tissue selenium, serum glutathione peroxidase activity, carcass characteristics, and loin quality. *Journal of Animal Science*, 77(8), 2172-2179.
- Marin-Guzman, J. Mahan, D. C. Chung, Y. K. Pate, J. L. y Pope, W. F. (1997). Effects of dietary selenium and vitamin E on boar performance and tissue responses, semen quality, and subsequent fertilization rates in mature gilts. *Journal of Animal Science*, 75(11), 2994-3003.
- Markley, R. L. Williamson, D. R. Katkere, B. Dewan, K. K. Shay, A. E. Sumner, S. E. y Kirimanjeswara, G. S. (2017). Macrophage selenoproteins restrict intracellular replication of *Francisella tularensis*. *The Journal of Immunology*, 198(1 Supplement), 148-12.
- Martins, S. De Andrade, A. F. Zaffalon, F. G. Parazzi, L. J. Bressan, F. F. Pugine, S. y Moretti, A. S. (2014). Organic selenium increases PHGPx, but does not affect quality sperm in raw boar semen. *Livestock Science*, 164(1), 175-178.
- McKenzie, R. C. Rafferty, T. S. y Beckett, G. J. (1998). Selenium: an essential element for immune function. *Immunology today*, 19(8), 342-345.
- Metzler-Zebeli, B. U. Trevisi, P. Prates, J. A. Tanghe, S. Bosi, P. Canibe, N. y Zebeli, Q. (2017). Assessing the effect of dietary inulin supplementation on gastrointestinal fermentation, digestibility and growth in pigs: A meta-analysis. *Animal Feed Science and Technology*, 233(1), 120-132.
- Moher, D. Shamseer, L. Clarke, M. Ghersi, D. Liberati, A. Petticrew, M. y Stewart, L. A. (2015). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic reviews*, 4(1), 1-8.
- National Research Council. (2012). *Nutrient requirements of swine* (Eleventh Revised Edition ed.). Washington, D.C.: National Academies Press.
- Oropeza-Moe, M. Wisløff, H. y Bernhoft, A. (2015). Selenium deficiency associated porcine and human cardiomyopathies. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 31(1), 148-156.
- PIC. (2016). *Manual de especificación de nutrientes*. PIC.
- Remus, A. Peres, F. M. Hauschild, L. Andretta, I. Kipper, M. de Paula, G. J. y Pomar, C. (2015). Exploratory study on the utilization of different dietary methionine sources and methionine to lysine ratio for growing–finishing pigs. *Livestock Science*, 181(1), 96-102.
- Roman, M. Jitaru, P. y Barbante, C. (2014). Selenium biochemistry and its role for human health. *Metallomics*, 6(1), 25-54.
- Rostagno, H. S. Texeira Albino, L. F. Hannas, M. I. Lopes Donzele, J. Sakomura, N., Perazzo, F. G., de Oliveira Brito, C. (2017). *Tablas Brasileñas para Aves y Cerdos*. (Cuarta edición ed.). Viçosa: Universidad Federal de Viçosa.
- Sales, J. (2011). A meta-analysis of the effects of dietary betaine supplementation on finishing performance and carcass characteristics of pigs. *Animal feed science and technology*, 165(1-2), 68-78.
- Sauvant, D. Schmidely, P. Daudin, J. J. y St-Pierre, N. R. (2008). Meta-analyses of experimental data in animal nutrition. *Animal*, 2(8), 1203-1214.
- Seyedali, A. y Berry, M. J. (2014). Nonsense-mediated decay factors are involved in the regulation of selenoprotein mRNA levels during selenium deficiency. *Rna*, 20(8), 1248-1256.

- Surai, P. F. y Fisinin, V. I. (2014). Selenium in poultry breeder nutrition: An update. *Animal Feed Science and Technology*, 191(1), 1-15.
- Surai, P. F. y Fisinin, V. I. (2015). Selenium in Pig Nutrition and reproduction: Boars and semen quality—A Review. *Asian-Australasian journal of animal sciences*, 28(5), 730-746.
- Surai, P. F. y Fisinin, V. I. (2016). Selenium in sow nutrition. *Animal Feed Science and Technology*, 211(1), 18-30.
- Torres-Pitarch, A. Hermans, D. Manzanilla, E. G. Bindelle, J. Everaert, N. Beckers, Y. y Lawlor, P. G. (2017). Effect of feed enzymes on digestibility and growth in weaned pigs: A systematic review and meta-analysis. *Animal Feed Science and Technology*, 233(1), 145-159.
- Torres-Pitarch, A. Manzanilla, E. G. Gardiner, G. E. O'Doherty, J. V. y Lawlor, P. G. (2019). Systematic review and meta-analysis of the effect of feed enzymes on growth and nutrient digestibility in grow-finisher pigs: Effect of enzyme type and cereal source. *Animal Feed Science and Technology*, 251(1), 153-165.
- Urso, U. R. Dahlke, F. Maiorka, A. Bueno, I. J. Schneider, A. F. Surek, D. y Rocha, C. (2015). Vitamin E and selenium in broiler breeder diets: Effect on live performance, hatching process, and chick quality. *Poultry science*, 94(5), 976-983.
- Wang, L. Xu, X. Su, G. Shi, B. y Shan, A. (2017). High concentration of vitamin E supplementation in sow diet during the last week of gestation and lactation affects the immunological variables and antioxidative parameters in piglets. *Journal of Dairy Research*, 84(1), 8-13.
- Young, L. G. Castell, A. G. y Edmeades, D. E. (1977). Influence of dietary levels of selenium on tissue selenium of growing pigs in Canada. *Journal of animal science*, 44(4), 590-594.
- Zeng, Z. K. Shurson, G. C. y Urriola, P. E. (2017). Prediction of the concentration of standardized ileal digestible amino acids and safety margins among sources of distillers dried grains with solubles for growing pigs: A meta-analysis approach. *Animal feed science and technology*, 231(1), 150-159.
- Zhan, X. Wang, M. Zhao, R. Li, W. y Xu, Z. (2007). Effects of different selenium source on selenium distribution, loin quality and antioxidant status in finishing pigs. *Animal Feed Science and Technology*, 132(3-4), 202-211.
- Zoidis, E. Demiris, N. Kominakis, A. y Pappas, A. C. (2014). Meta-analysis of selenium accumulation and expression of antioxidant enzymes in chicken tissues. *animal*, 8(4), 542-554.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

La participación de los autores fue la siguiente: Concepción y diseño de la investigación: CVP, análisis e interpretación de los datos: JQG, CVP, redacción del artículo: JQG, CVP.