Cenll\l de Investigación 1:11Alimcn111dón

y Desarrollo, A. C.

DETERMINACION DE SELENIO EN LOS ALIMENTOS REGIONALES Y EL ESTADO NUTRICIO DE SELENIO EN ADULTOS VOLUNTARIOS DE LA CIUDAD DE HERMOSILLO, SONORA.

por

JUANA MARIA MELENDEZ TORRES

Tesis aproba(la por la

DIRECCION DE NUTRICION

Como Requisito Pardal para

Obtener el grado (k

CIAD, A. C.
RECIBIDO
DIC. 7 1994
10407
INFORMACION Y DOCUMENTACION
BIBLIOTECA

MAESTRO EN CIENCIAS

CON

ESPECIALIDAD EN NIJTRJCION Y ALIMENTOS

Hemrnsillo, Sonorn **Junio 1994**

APROBACION

Los miembros del comité designado para revisar la tesis de Juana María Meléndez Torres, la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el grado de Maestro en Ciencias, con especialidad en Nutrición y Alimentos.

Dra. C. Jane Wyatt

Director de Tesis

Dra. Gloria Yépiz Plascencia

M.C. María Isabel Grijalva Haro

DECLARACION DEL AUTOR

Se permiten citas breves del material contenido en esta tesis sin permiso especial del autor, siempre y cuando se dé el crédito correspondiente. Se podrá solicitar permiso al Director del Centro o Jefe del Departamento de Nutrición y Alimentos del CENTRO DE INVESTIGACION EN ALIMENTACION Y DESARROLLO, A.C. Apartado Postal No.1735, Hermosillo, Sonora, 83 000, México, para citas o consultas más completas o para la reproducción íntegra del documento para fines académicos. En otras circunstancias se deberá solicitar permiso al autor.

Firma

JUANA MARIA MELENDEZ TORRES

DEDICATORIA

A mi mamá Crucita y mi tía Rebeca

A mis hermanos: Cristina, José María, Ricardo, Sergio, Gabriel,

Alberto, Eduardo y Adriana

A mis sobrinos: José María, Cristina, Luis y Ricardo

A Luis

AGRADECIMIENTOS

Inicialmente quiero agradecer al Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. y al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por haberme brindado la oportunidad de seguir superándome profesionalmente.

Gracias a la Dra. Jane Wyatt por su ayuda y dirección en todo lo que fué mi preparación académica y sobre todo por su gran apoyo moral y el sembrar en mí el espíritu de seguir adelante.

Gracias a todos mis maestros por haber compartido conmigo sus conocimientos y su amistad.

Al Comité de Tesis, Isabel Grijalva y Gloria Yépiz, que mostraron una gran disponibilidad, colaboración e interés durante el desarrollo de este trabajo.

Gracias por la gran disponibilidad y ayuda que mostraron los voluntarios que formaron parte de este trabajo. Gracias por su participación y apoyo en este tipo de estudios.

En el campo de la investigación el apoyo mutuo es importante, es por ello que quiero dar las gracias de una manera muy especial al Dr. Roger A. Sunde y a Jackie Evenson por su colaboración en el entrenamiento y aprendizaje de las técnicas necesarias para poder llevar a cabo este estudio. Gracias por su hospitalidad y ayuda.

A Nora y Tofio por su cooperación en este trabajo.

A Rosa Olivia Méndez, Araceli Triana, Diana Quijada, Lucía González, Lupita Morales, Mariscla Rivera, Anita Valenzuela, Julián Esparza, Rogerio Sotelo, Mary Islas Graciela, Angélica, Mauri y El Hadi Yahia, por tantos momentos compartidos y por dejarme sentir el grato sabor de la amistad.

A Ana María Calderón de la Barca por su gran apoyo, interés y amistad.

A Ricardo Torres por su ayuda y por manifestar siempre una gran disponibilidad.

A Ernesto Camou por su amistad y ayuda.

La vida está llena de etapas y en cada una de ellas existe un sinnúmero de personas a las cuales hay que agradecer muchas cosas. Cosas que en su momento me hicieron falta, me alentaron para seguir adelante, me hicieron muy feliz o todo lo contrario y que todas en conjunto me hicieron crecer como persona. En este momento me es imposible mencionar a todas, debido a mi pobre memoria y a la falta de espacio, pero todas ellas viven en mí. Muchas gracias.

CONTENIDO

LISTA DE CUADROS ix

LISTA DE FIGURAS x

RESUMEN xi

INTRODUCCION 1

REVISION BIBLIOGRAFICA 3
Importancia Nutricional del Selenio 6
Función Biológica de la Glutatión Peroxidasa 7
Propiedades Físicas de la Glutatión Peroxidasa 10
Propiedades Bioquímicas de la Glutatión Peroxidasa 10
Efecto del Selenio Dietario Sobre la Expresión de la GSHPx 11
Otras Selenioproteínas 12
Selenio en Alimentos 17
Recomendación y Suplementación de Selenio en Humanos 18
Absorción, Excreción y Metabolismo del Selenio 20
Absorción y Excreción de Selenio 20
Metabolismo del Selenio 25
Selenioaminoácidos. 25
Selenio inorgánico. 26
Deficiencia de Selenio y Enfermedades 27
Necrosis Hepática 31
Diatesis Exudativa (DE) 32
Fibrosis Pancreática 33
Enfermedad de Keshan 33
Enfermedad de Kashin-Beck (KB) 35
Envejecimiento 36
Reproducción 36
Otras Enfermedades 37
Bocio y Cretinismo 38
Enfermedad Cardiovascular 38
Cáncer 39
Toxicidad de Selenio 40
Aspectos Químicos del Selenio 41
Química del Selenio 41
Análisis de Selenio 42
Preparación de la muestra. 42
Reducción a Se (IV). 43
Métodos de determinación. 43
Fluorometría 44

Espectrofotometría de Absorción Atómica 44
Análisis por Activación de Neutrones 45

MATERIALES Y METODOS 46
Análisis de los Alimentos 46
Toma de Muestra 46
Alimentos de origen marino. 46
Alimentos de origen animal. 46
Alimentos de origen vegetal. 47
Dietas sonorenses. 47
Preparación de la Muestra 47
Determinación de humedad. 47
Digestión de los alimentos. 48
Cuantificación de Selenio 49
Preparación de estándares. 50
Certificación del método. 50
Cuidados en la Técnica 50
Análisis Bioquímico 51

Sujetos 51

Métodos 51
Talla. 51
Peso. 51
Colección de la Muestra 52
Determinación de Hemoglobina 52
Determinación de Selenio en Plasma 52
Digestión del plasma. 52
Cuantificación 53
Actividad Enzimática 53
Glutatión reductasa (GSHRx). 53
Glutatión Peroxidasa (GSHPx). 54
Análisis Estadístico 55

RESULTADOS Y DISCUSION 56
Selenio en Alimentos 56
Selenio en la Dieta 70
Selenio en Plasma y Actividad de la Glutatión Peroxidasa en Eritrocitos y Plasma 73

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 82

LITERATURA CITADA 84

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Concentración de Selenio en Sangre de Varias Poblaciones del Mundo. . . 16

Cuadro 2. Compuestos de Selenio Importantes en Nutrición. 21

Cuadro 3. Clasificación de las Diferentes Selenioproteínas 28

Cuadro 4. Contenido de Selenio en Huevo y Leche de Diferentes Marcas Comerciales (base húmeda). 57

Cuadro 5. Contenido de Selenio en Productos Marinos (base húmeda) 61

Cuadro 6. Contenido de Selenio en Alimentos de Origen Animal (base húmeda) . . . 64

Cuadro 7. Contenido de Selenio en Productos de Origen Vegetal (base húmeda). . . 67

Cuadro 8. Ingestión de Selenio en las Dietas de Diferentes Niveles Socioeconómicos del Estado de Sonora. 71

Cuadro 9. Características Físicas de los Sujetos Voluntarios de la Ciudad de Hermosillo, Sonora. 75

Cuadro 10. Concentración de Selenio en Plasma y su Actividad Enzimática en Sujetos Voluntarios de la Ciudad de Hermosillo, Sonora. 76

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Relación entre la Ingesta de un Nutriente y su Función Biológica en los Tejidos 6

Figura 2. El Papel Antioxidante de la Glutatión Peroxidasa 9

Figura 3. Representación Esquemática de la Utilización Dietaria de Selenio. 23

Figura 4. Metabolismo del Selenio 34

RESUMEN

Los elementos traza indispensables en la nutrición humana son requeridos en la dieta para mantener la salud, el crecimiento y varias funciones. Dentro de estos elementos se encuentra el selenio, parte integral de la enzima glutatión peroxidasa, uno de los mecanismos de defensa por medio del cual las estructuras intracelulares son protegidas en contra del daño oxidativo. La actividad de la glutatión peroxidasa en varios tejidos es usada comunmente como una medida funcional del nivel de selenio en animales y humanos.

En este trabajo se determinó la concentración de selenio en alimentos y en la dieta sonorense por medio de absorción atómica por generación de hidruros, y se cuantificó el nivel de selenio en plasma y la actividad de la glutatión peroxidasa en plasma y eritrocitos en una población de 30 sujetos voluntarios de la Ciudad de Hermosillo, Sonora, México.

Los niveles de selenio en los alimentos analizados fueron adecuados, concordando, gran parte de ellos, con los alimentos provenientes de las poblaciones consideradas como altas en su contenido de este elemento. La mayor concentración de selenio (µg/g, base húmeda) se encontró en pescados, 0.90±0.02; luego mariscos, 0.58±0.07; huevo, 0.44±0.1; carne de bovino, 0.28±0.2; leche. 0.29±0.1; carne de puerco, 0.18±0.1; granos, 0.16±0.02 y pollo, 0.08±0.05.

Con respecto al contenido de selenio en la dieta, éste fue de 0.1 µg Se/g (base seca) y se encontró una ingesta de 187.7 µg Se/día, la cual está dentro del rango considerado como libre de riesgo para este elemento.

En cuanto a la concentración de selenio en plasma fue de 0.114±0.03 µg Se/ml. Para la actividad de la glutatión peroxidasa en plasma y eritrocitos, se encontraron los siguientes valores 0.368±0.2 U/ml y 25.35±6 U/g Hb, respectivamente. Estos resultados se consideran normales para una población con una ingestión adecuada de selenio y se puede considerar que no existen problemas en ella relacionados con el nivel de selenio en el organismo y en su contenido de selenio en los alimentos.

0,368±0.2 U/mi y 25J.5±6 U/g J-lll, 11::s¡x:ct.ivamcnlll. Estos msul1.udos se consideran nornrnlcs pam una pobli1clón con um1 ingestión adccu11d11 de sdcnio y se puede consld1:rar que. no existen problemas en ella relacionados con el nivel (k selenio en III org:misn10 y en su contenido d,: selenio en los alimentos.

INTRODUCCION

Actualmente los elementos traza han adquirido gran importancia en el campo de la nutrición, ya que tienen funciones específicas en el organismo que son indispensables para la vida (Mertz, 1981).

Dentro de estos elementos se encuentra el selenio, que en 1973 se demostró que formaba parte integral de la enzima glutatión peroxidasa, uno de los mecanismos de defensa por medio del cual, las estructuras intracelulares son protegidas en contra del daño oxidativo (Rotruck y cols., 1973). Este hecho demostró la función bioquímica del selenio, y se le consideró como elemento indispensable y la glutatión peroxidasa llegó a ser un marcador bioquímico útil para monitorear el nivel de selenio de humanos y animales, ya que está unida directamente al nivel de selenio del animal (Sunde, 1990).

El selenio además de su papel antioxidante, realiza varias funciones dentro del organismo, ya que existen otras proteínas que son dependientes de selenio además de la glutatión peroxidasa. Se le considera como un agente anticancerígeno (Schrauzer y cols., 1977), actúa también en la prevención de enfermedades cardiovasculares (Meydani, 1991) y recientemente se ha encontrado una asociación con bocio y cretinismo (Vanderpas y cols., 1990).

El contenido de selenio en alimentos depende de varios factores, los cuales muestran la variación geográfica en su contenido y reflejando en general, las condiciones de este elemento en el suelo (Combs y Combs, 1986).

La ingesta de selenio en humanos es muy variable. Se han reportado valores extremos de deficiencia (Enfermedad de Keshan) y de toxicidad de selenio en humanos en China. En realidad,

son pocas las investigaciones que muestren la ingesta de selenio en las poblaciones, el nivel de selenio en humanos y el contenido de selenio en los alimentos.

En México no hay reportes que muestren estos datos, por lo que el objetivo de este trabajo fue determinar la concentración de selenio en los alimentos de mayor aporte de este nutrimento y cuantificar el nivel de selenio en plasma y la actividad de la glutatión peroxidasa en plasma y eritrocitos de una población de la Ciudad de Hermosillo, Son., México.

REVISION BIBLIOGRAFICA

Después de varias décadas de intensa actividad en la investigación de nutrimentos orgánicos, enzimas, vitaminas y hormonas, los investigadores de diferentes disciplinas han puesto su atención a lo que son los nutrimentos inorgánicos, en particular a los elementos traza (Schrauzer, 1984).

Los elementos traza son todos aquellos que están incluidos en la tabla periódica a excepción de los que conforman la materia viva y los macronutrientes (Mertz, 1981). Se encuentran en el organismo en concentraciones muy bajas y son expresadas en miligramos o microgramos por kilogramo de tejido; son requeridos universalmente para sobrevivir, ya que normalmente estos elementos se encuentran y realizan una función dentro de las células en concentraciones extremadamente bajas, generalmente de 10^{-9} M hasta 10^{-6} M (Frieden, 1984) y no se encuentran de forma natural en el organismo sino que tienen que ser adquiridos a través de la dieta.

Los elementos traza actúan primeramente como catalizadores en sistemas enzimáticos dentro de las células, los cuales llegan a formar asociaciones altamente específicas llamadas metaloenzimas, en las que el metal se encuentra asociado firmemente con la proteína y existe un número fijo de átomos por molécula de proteína, los cuales no pueden ser reemplazados por algún otro metal (Underwood, 1977).

Se considera que un elemento es indispensable cuando una deficiencia constante de éste provoca un deterioro en su función dentro del organismo, cuando se restaura este elemento a niveles fisiológicos previene o alivia la deficiencia producida, por lo que el organismo no puede

completar su crecimiento y ciclo vital sin el elemento en cuestión, ya que éste tiene una influencia directa sobre el organismo y está involucrado en su metabolismo, además no puede ser reemplazado por ningún otro elemento (Frieden, 1984; Mertz, 1981).

Por lo tanto, un elemento llega a ser indispensable cuando este hecho ha sido demostrado por más de un investigador y en más de una especie animal. Siguiendo este criterio se consideran indispensables los siguientes elementos traza: silicón, vanadio, cromo, manganeso, hierro, cobalto, níquel, cobre, cinc, arsénico, yodo, molibdeno y selenio (Mertz, 1981).

Las concentraciones características y las formas funcionales de los elementos traza deben de ser mantenidas dentro de ciertos límites si se quiere mantener la integridad funcional y estructural de los tejidos y mantener intacto el crecimiento, salud y fertilidad de los animales.

La ingestión continua de dietas o la exposición permanente a ambientes que son deficientes, imbalanceados o excesivamente altos en un elemento traza en particular, induce cambios en las formas funcionales, actividades o concentraciones de este elemento en los tejidos y fluidos. En estas circunstancias se producen defectos bioquímicos, desórdenes estructurales y las funciones bioquímicas se ven afectadas, difiriendo cada una de ellas de acuerdo a cada elemento, con el grado y duración de la deficiencia o toxicidad dietaria y con la edad, sexo y especie involucrada (Underwood, 1977).

El comportamiento de un elemento indispensable dentro del organismo fue formulado matemáticamente por Bertrand en 1912 (Figura 1) (Mertz, 1981), en donde el organismo pasa a través de una deficiencia hasta un exceso, en donde una deficiencia absoluta puede resultar en muerte. Con una baja ingesta, el organismo sobrevive pero puede mostrar una insuficiencia marginal. Al incrementar la concentración del nutrimento, éste alcanza un punto máximo en donde su función óptima ha sido lograda pero cuando el nutrimento ha sido ingerido en exceso se

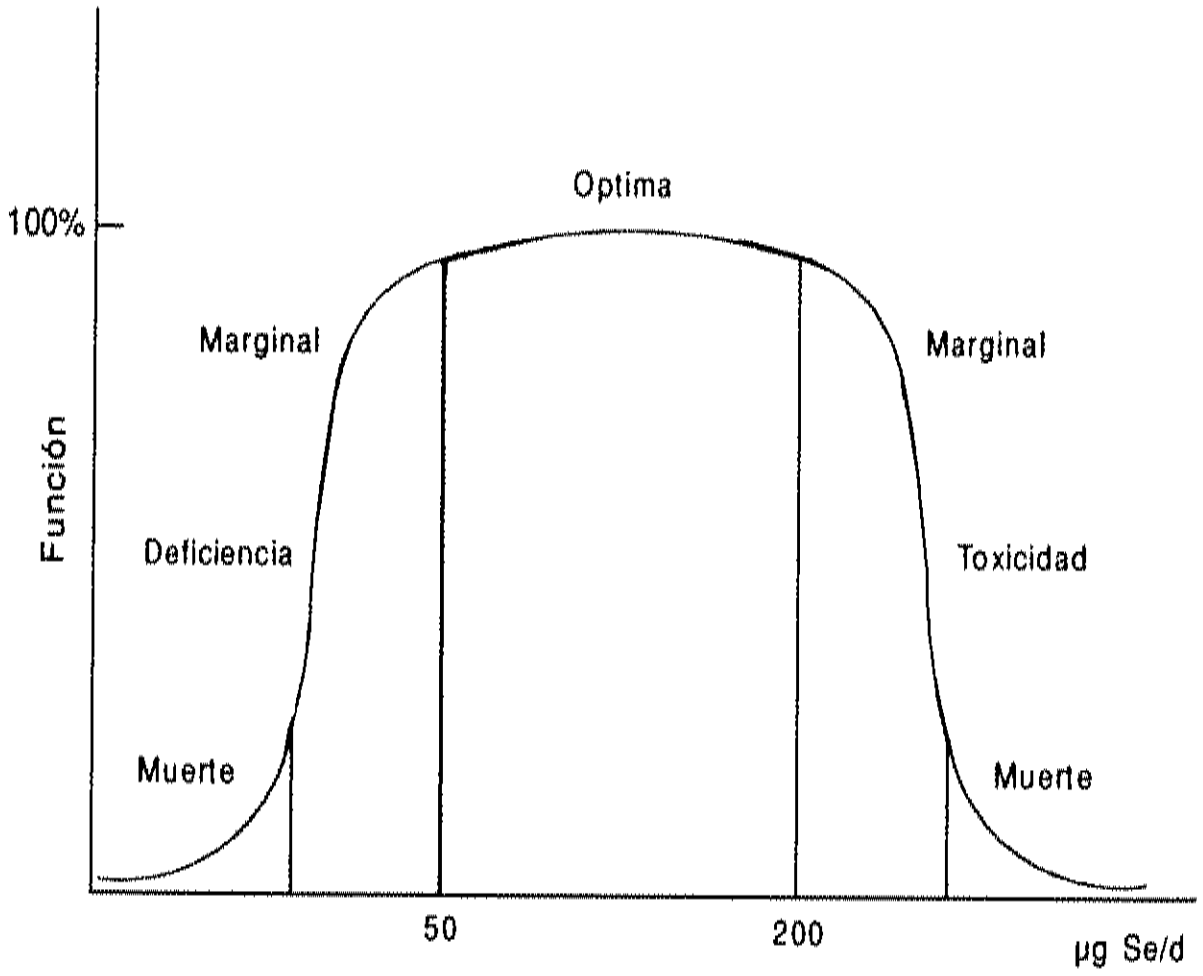

Figura 1. Relación entre la ingesta de un nutriente y su función biológica en los tejidos.

produce inicialmente una toxicidad marginal y posteriormente ésta puede llegar a ser mortal. Esta curva se aplica a todos los elementos indispensables variando cuantitativamente para cada uno de ellos, pero siempre siguiendo el mismo comportamiento (Frieden, 1984).

En investigaciones recientes se han considerado indispensables ciertos elementos que antes se les conocía como tóxicos, entre ellos se encuentra el selenio (Se) (Mertz, 1981); el cual, en 1973 (Rotruck y cols.) se demostró que formaba parte integral y de manera estequiométrica en la enzima glutatión peroxidasa (GSHPx). Este fue un paso muy importante ya que se demostró la función bioquímica del selenio, con la cual se le consideró como un elemento indispensable y la GSHPx, por lo tanto, llegó a ser un marcador bioquímico útil para monitorear el nivel de selenio en humanos y animales (Sunde, 1990).

Importancia Nutricional del Selenio

Desde siempre, el papel nutricional de selenio ha sido asociado con la vitamina E y su poder antioxidante. En 1951, Schwartz descubrió un factor en levaduras que podía prevenir la necrosis en hígado de ratas y lo llamó "Factor 3", ya que estaba asociado con una deficiencia de vitamina E y cisteína. Posteriormente, en 1957, descubrió que ese factor era proporcional al contenido de selenio en las preparaciones para prevenir la necrosis. Simultánea e independientemente, Schwartz y cols (1957) y Patterson y cols. (1957) reportaron que el selenio era efectivo en la prevención de diatesis exudativa en pollos. Así, en 1957, el selenio fue reconocido por tener una importancia nutricional y como un probable elemento indispensable (Combs y Combs, 1986).

Durante el mismo período, Mills (1957) y Mills y Randall (1958) descubrieron el sistema de la glutatión peroxidasa en eritrocitos que protegía a la hemoglobina de la oxidación inducida por el ácido ascórbico, pero únicamente en presencia de glucosa. En 1963, Cohen y Hochstein mostraron que la glucosa mantenía la concentración de glutatión reducido (GSH) por la generación de NADPH para la reducción del glutatión oxidado (GSSG) por medio de la glutatión reductasa (GSHRx).

Después en 1972, Rotruck y cols. demostraron que el selenio dietario protegía a la hemoglobina de la oxidación inducida por el ácido ascórbico en los eritrocitos incubados en presencia de glucosa, dando así la primer evidencia de la función del selenio. Posteriormente, Rotruck y cols.(1973) estudiaron la enzima glutatión peroxidasa y encontraron que contenía selenio y que éste formaba parte integral de la enzima. Este descubrimiento explicó por primera vez la función nutricional de selenio en animales.

Función Biológica de la Glutatión Peroxidasa

La glutatión peroxidasa es capaz de reducir el peróxido de hidrógeno así como también los lipoperóxidos y por lo tanto puede ser el mayor mecanismo de protección de los componentes celulares a partir de los efectos destructivos de los peróxidos. Los productos que se forman no son tóxicos y son metabolizados a través de la ß-oxidación (Chow, 1979).

La glutatión peroxidasa cataliza la reducción de peróxido de hidrógeno o lipoperóxidos de acuerdo a la siguiente reacción:

$$ROOH + 2GSH \xrightarrow{GSHPx} ROH + GSSG + H_2O$$

La acción de la glutatión peroxidasa (GSHPx) en la reducción de los hidroperóxidos es dependiente de la biodisponibilidad de glutatión reducido (GSH). El nivel de GSH se mantiene a través de la reducción de glutatión oxidado (GSSG) por NADPH vía glutatión reductasa (GSH-Rx) y por la síntesis de ácido glutámico, cisteína y glicina. El nivel de NADPH a su vez es mantenido por la reducción de NADP por las enzimas del ciclo de las pentosas, glucosa 6-fosfato (G-6-P) dehidrogenasa y 6-fosfogluconato (6-PG) dehidrogenasa (Chow, 1979) (Figura 2).

Otra función de la glutatión peroxidasa radica en el metabolismo de las prostanglandinas, ya que se ha encontrado una concentración muy alta de glutatión peroxidasa en plaquetas y su función involucra la reducción de los hidroperóxidos y la protección de la enzima prostaglandina dehidrogenasa (Combs y Combs, 1986).

En el plasma se ha detectado actividad de glutatión peroxidasa y se ha encontrado que su actividad está correlacionada con la ingesta dietaria de selenio cuando ésta es deficiente. A esta enzima se le ha denominado selenioproteína P (Combs y Combs, 1986).

Una actividad de glutatión peroxidasa no dependiente de selenio fue encontrada en el hígado de animales deficientes en selenio (Lawrence y Burk, 1976). Se demostró que esta actividad es debida a la glutatión-S-transferasa B (Lawrence y cols., 1978), la cual es una de las proteínas más abundantes en el hígado. Esta enzima cataliza la conjugación de GSH y no contiene selenio, no puede catalizar la reducción de H_2O_2, por lo que, los métodos que utilizan H_2O_2 solo medirán la actividad de la glutatión peroxidasa clásica (Sunde, 1990). También sirve como proteína de unión para los compuestos endógenos y exógenos del organismo, tales como el grupo heme y la bilirrubina (Burk, 1989).

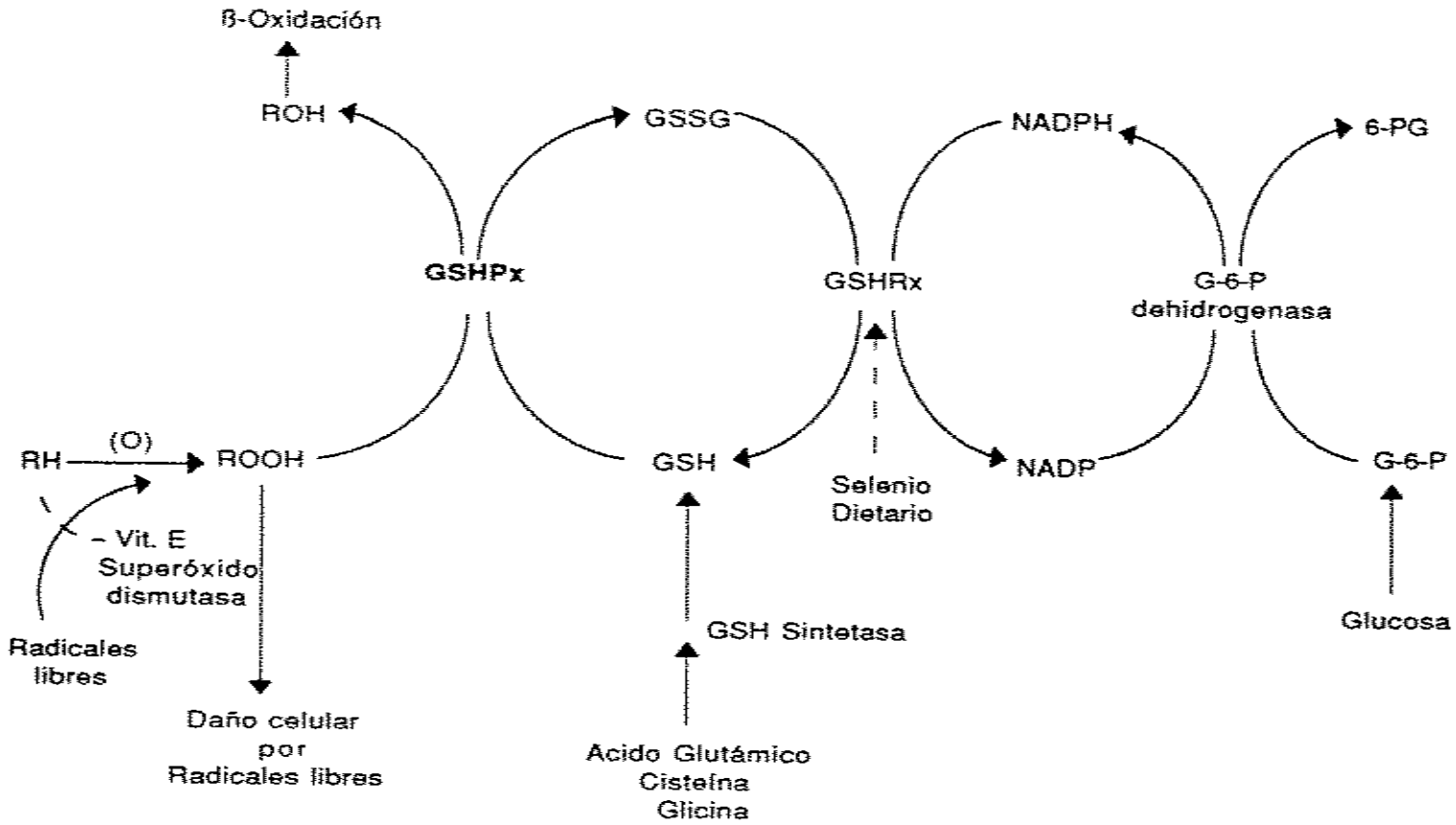

Figura 2 El papel antioxidante de la glutatión peroxidasa (GSHPx). RH, ácidos grasos poliinsaturados; ROOH, hidroperóxidos de ácidos grasos; ROH, hidroxiácidos; GSH, glutatión reducido; GSSG, glutatión oxidado; G-6-P, glucosa-6-fosfato y 6-PG, 6-fosfogluconato.

Chow, 1979

La deficiencia de selenio causa un incremento en la actividad de la glutatión S-transferasa B, incluyendo algunas isoenzimas que no tienen actividad peroxidasa con sustratos convencionales (Lawrence y cols., 1978).

Propiedades Físicas de la Glutatión Peroxidasa

La glutatión peroxidasa fue la primera enzima que se demostró que contiene una cantidad estequiométrica de selenio y que requiere selenio para su actividad catalítica. Esta enzima es una proteína tetramérica con cuatro subunidades idénticas con un peso molecular de 23 kDa cada una, aproximadamente. Cada subunidad está dispuesta en una configuración planar recta, con un selenio por subunidad, localizado en una depresión en el sitio activo de la enzima (Sunde, 1990).

Forstrom y cols. (1978) usaron algunos tipos de cromatografía para demostrar que el selenio en la glutatión peroxidasa se encuentra en forma de seleniocisteína. Posteriormente Sunde y Evenson (1985) encontraron un marcado específico de seleniocisteína en la glutatión peroxidasa de rata, utilizando ^{14}C o ^{3}H -serina, en donde sugirieron que la serina pudiera ser la fuente de carbono para la seleniocisteína en la glutatión peroxidasa.

Propiedades Bioquímicas de la Glutatión Peroxidasa

Las propiedades bioquímicas de esta enzima han sido estudiadas extensivamente (Combs y Combs, 1986). La actividad de la enzima glutatión peroxidasa ha sido detectada en muchos tejidos, fluídos, células y fracciones subcelulares a niveles que varían con cada especie, con el tejido y con el nivel de selenio en el animal (Levander, 1986).

Se ha visto que la actividad más alta se encuentra en el hígado, una actividad moderada en los eritrocitos, corazón, pulmón y riñones y una actividad más baja en el tracto intestinal y en

el músculo esquelético (Levander, 1986; Underwood, 1977). Existe una relación estrecha y directa entre la actividad de la glutatión peroxidasa en los tejidos y la ingesta dietaria de selenio (Beilstein y Whanger, 1983; Chow y Tappel, 1974).

Thomson y cols. (1977) mostraron una buena correlación en humanos entre la actividad de la glutatión peroxidasa en sangre y la concentración de selenio en una población de Nueva Zelanda con un nivel bajo de selenio.

Efecto del Selenio Dietario Sobre la Expresión de la GSHPx

Knight y Sunde (1987), suplementaron ratas deficientes en selenio con 0.1 y 0.5 µg Se/g por 14 días y encontraron que con una concentración de 0.1 µg/g las ratas no mostraron un incremento en la actividad la GSHPx, ni en la concentración de la proteína, hasta después de 14 días; mientras que en las alimentadas con 0.5 µg Se/g se elevaron ambos, la actividad de la GSHPx y la concentración de proteína, de una forma hiperbólica después de un día de suplementación. Este incremento no fue significativamente más grande que en las ratas alimentadas con 0.1 µg Se/g, concentración que se considera adecuada.

Estudios adicionales de inyección de corto término revelaron que el incremento en la actividad de la GSHPx y la proteína fue retrasada 12 horas en ratas deficientes de selenio a pesar de que apareció un incremento de selenio en hígado durante la primera hora de inyección (Knight y Sunde, 1988). Esto indica precisamente un incremento en el selenio celular necesario para aumentar tanto la proteína como la actividad de la GSHPx. En un estudio posterior, Sunde y cols. (1989) mostraron que el nivel de selenio regula el nivel de GSHPx mRNA así como también la concentración de proteína y la actividad de la GSHPx.

El descubrimiento de que la GSHPx es una enzima dependiente de selenio ha dado como resultado que sea utilizada como un indicador del nivel de selenio en los tejidos y fluídos. La razón por la cual la actividad de la GSHPx es un índice excepcionalmente bueno para medir el estado bioquímico de selenio, comparado con otros nutrientes dependientes de enzimas o proteínas, se debe a que la expresión de la GSHPx está unida directamente al nivel de selenio en el animal (Sunde, 1990).

Otras Selenioproteínas

Al menos 8 selenioenzimas se han descubierto en bacterias (Sunde, 1984; Stadtman, 1991), pero la naturaleza de estas selenioproteínas en animales no ha sido estudiada a detalle (Sunde, 1990).

Sunde y Hoekstra (1980) determinaron la distribución de diferentes clases de proteínas unidas a selenio en el hígado, en donde encontraron un número potencial de selenioproteínas que están presentes en pequeñas cantidades y que pueden ser importantes para el metabolismo celular normal.

Una de las más prominentes "nuevas" selenioproteínas, es la selenioproteína en plasma de 57 kDa, llamada selenioproteína P (Sunde, 1990), la cual sirve como una proteína de transporte de selenio (Burk, 1989). Deagen y cols. (1993), mostraron que la mayoría del selenio en plasma está asociado con la selenioproteína P y que menos del 20% del selenio está asociado con la glutatión peroxidasa en plasma.

Selenio en Tejidos y Fluídos

El selenio (Se) se encuentra en todas las células y tejidos del cuerpo en concentraciones que varían de acuerdo con el tejido y la cantidad y forma química del selenio en la dieta. Sin embargo, las concentraciones más altas se han encontrado en el hígado y en los riñones y concentraciones menores se han encontrado en músculo, pero por su gran masa, el músculo contiene cerca del 40% del selenio total del cuerpo (Behne y Wolters, 1983). El hígado contiene alrededor del 30% y todos los demás órganos y tejidos tienen menos del 10% cada uno.

La clasificación de los tejidos de acuerdo a su concentración de selenio (base seca) sigue el siguiente orden: riñón > hígado > páncreas, corazón > músculo esquelético. El alto contenido de selenio en el riñón se debe a que es el principal órgano de excreción de selenio (Combs y Combs, 1986); siguiéndose este mismo comportamiento entre las diferentes especies animales. Otro órgano que ha sido reportado con alto contenido de selenio son los testículos (Behne y Wolters, 1983).

Behne y cols. (1989) reportaron la jerarquía que sigue el selenio en su distribución a través de los tejidos durante un período prolongado de deficiencia, y encontraron que el selenio es prioritario en el cerebro, en los órganos reproductores y en los órganos endócrinos y dentro de éstos el selenio se distribuye en otras selenioproteínas diferentes a la glutatión peroxidasa. El mantenimiento del nivel de selenio en los tejidos tales como el hígado, el corazón y el músculo esquelético es el último en esta jerarquía y también aquí el suministro a otras selenioproteínas se ve favorecido.

La diferencia en la retención de selenio entre los tejidos podría ser explicada por el hecho de que las lesiones en una deficiencia de selenio o en un estado de bajo selenio y baja vitamina E, afectan inicialmente al hígado, corazón y músculo esquelético (Behne y cols., 1989).

Las concentraciones de selenio en sangre responden grandemente a los cambios en el nivel de selenio en la dieta. Yang y cols. (1989) realizaron un estudio en una área selenífera en China, en donde encontraron que el nivel de selenio en sangre reflejó estrechamente el rango fisiológico de la ingestión de selenio.

A concentraciones muy elevadas de selenio el nivel de éste en sangre es menos sensible que el nivel de selenio en cabello y uñas, esto comprueba que estos tejidos pueden actuar como órganos de excreción de selenio cuando su ingesta es muy alta y se encontraron correlaciones significativas entre la ingesta de selenio y el nivel de selenio en estos tejidos.

Valores extremos de selenio en sangre se han encontrado en humanos (Yang y cols., 1983), desde niveles de 1.3 a 7.5 μg/ml en personas que residen en una área de China con selenosis endémica hasta valores de 0.021±0.010 μg/ml encontrados en personas de un área con enfermedad de Keshan, una cardiomiopatía relacionada con una deficiencia de selenio.

En otros países la diferencia en el contenido de selenio en sangre no es tan marcada. El valor medio de selenio en sangre en los Estados Unidos varía de 0.157 μg/ml en Ohio, una área baja en selenio, hasta un valor de 0.265 μg/ml en Dakota del Sur, un área alta en selenio (Diplock, 1987).

Se han encontrado valores más bajos en el contenido de selenio en sangre en países con un bajo contenido de selenio en el suelo. En Finlandia el nivel de selenio en sangre varía de 0.056 a 0.087 μg/ml (Diplock, 1987), mientras que en dos ciudades de Nueva Zelanda, un país

considerado con niveles bajos de selenio, se encontró un valor promedio de 0.062 µg/ml de selenio en sangre (Thomson y Robinson, 1980).

En el cuadro 1 se presentan valores típicos de selenio en sangre recolectados de varias regiones del mundo, en la cual se puede ver la gran diversidad en el contenido de selenio dependiendo de cada región (Diplock, 1993).

Indices del Nivel de Selenio en Humanos

Existen varios reportes en la literatura en los cuales el estado de selenio de las poblaciones humanas fue evaluado por la medición de la concentración de selenio en sangre total, suero o plasma, eritrocitos, orina y cabello. Surge entonces la pregunta de si existe o no una buena correlación entre esas mediciones y el verdadero nivel de selenio en el individuo. Podría ser que todo o parte del selenio medido en el plasma esté en una forma química que previene la incorporación del elemento dentro de su sitio funcional en la glutatión peroxidasa, o que está formando complejos con metales pesados tales como el mercurio y cadmio, por lo que no es disponible biológicamente.

No obstante, la medición de la glutatión peroxidasa en sangre puede ser una medida útil del estado nutricio de selenio. Algunos reportes han comparado la relación entre la concentración de selenio en un fluído biológico y la actividad de la glutatión peroxidasa en ese mismo fluído o en otro.

Mediciones realizadas de selenio y de actividad enzimática de glutatión peroxidasa en sangre de personas de Nueva Zelanda, muestran una buena correlación entre estas dos variables ($r=0.74$ para 222 personas; $P<0.01$) con concentraciones de selenio menores de 0.1 µg/ml y con

Cuadro 1. Concentración de Selenio en Sangre de Varias Poblaciones del Mundo.

	Selenio en Sangre	
	µmol/l	(ng/ml)
Canadá	2.31	(182)
República de China		
Area alta en Se con toxicidad	40.52	(3200)
Area alta en Se sin toxicidad	5.57	(440)
Area moderada en Se (Beijing)	1.20	(95)
Area baja en Se sin enfermedad	0.34	(27)
Area baja en Se con enfermedad	0.15	(12)
Egipto	0.86	(68)
Finlandia	0.71	(56)
Guatemala	0.29	(23)
Nueva Zelanda	0.86	(68)
Senegal, Velingara	1.11	(88)
Suecia	1.52	(120)
Gran Bretaña		
1974	4.05	(320)
1986	1.52	(120)
1991	0.96	(76)
Estados Unidos		
Dakota del Sur	3.24	(256)
Ohio	1.98	(157)
Azerbeijan	1.39	(110)
Ukrania	5.59	(442)
Venezuela		
Area alta en Se	10.30	(813)
Area moderada en Se	4.50	(442)
Zaire		
Karawa (escolares)	0.39	(31)
Karawa	0.29	(23)
Businga (adultos)	0.60	(47)
Kitwit (adultos)	2.49	(197)

Fuente: Diplock, 1993.

ninguna relación con concentraciones mayores (Thomson y cols., 1977). Sin embargo existe una baja correlación entre estas variables en trabajadores industriales de Estados Unidos (Lane y cols., 1983).

Cuando las concentraciones de selenio y glutatión peroxidasa fueron medidas en eritrocitos en sujetos de baja a moderada concentración de selenio en sangre, hubo una correlación significativa entre estas dos variables (Lane y cols., 1983).

Rea y cols. (1979) encontraron una buena correlación entre las concentraciones de selenio en plasma y eritrocitos en sujetos de moderado nivel de selenio y existió una buena correlación en este estudio entre selenio en plasma y la actividad de la glutatión peroxidasa en eritrocitos.

Tomando todos los estudios disponibles (Combs y Combs, 1986), es posible decir con cierta confianza que concentraciones de selenio en sangre arriba de 1 µmol/l, aproximadamente, existe una buena correlación entre la concentración de selenio en sangre o plasma y la concentración de selenio en eritrocitos; por consiguiente, la concentración de selenio en plasma puede ser tomado como un buen índice del nivel nutricio de selenio. A concentraciones mayores de 1 µmol/l de selenio en sangre, la correlación es más débil, probablemente porque no se promueve la síntesis de la enzima cuando la concentración de selenio es elevada.

Selenio en Alimentos

La distribución de selenio en el medioambiente es ubicua, pero el selenio no se encuentra de una manera uniforme en la superficie de la tierra, lo cual resulta en regiones de muy bajos y muy altos niveles de selenio (Diplock, 1987).

La investigación sobre selenio en alimentos y forrajes ha sido muy importante en el entendimiento de su papel en la nutrición humana y animal. Estos estudios han demostrado la importancia del contenido de selenio biodisponible en el suelo, como determinante primario de la concentración de selenio en alimentos de origen vegetal y que en áreas de deficiencia endémica de selenio en el suelo, puede resultar en ingestas deficientes, no sólo entre los residentes locales, sino en todos aquellos que consuman estos alimentos (Combs y Combs, 1986). El contenido de selenio en el suelo generalmente es de 0.1 a 2 mg/Kg (Uminska, 1990). El contenido de selenio en el suelo por arriba de 500 mg/Kg produce intoxicación crónica de selenio en animales domésticos.

El contenido de selenio en alimentos humanos y alimentos animales varía ampliamente debido a factores tales como el tipo, la variedad o cultivo, métodos de preparación y/o procesamiento, las condiciones climáticas durante la época de crecimiento y la cantidad de selenio biológicamente disponible en el ambiente. De estos factores, el más importante es el último.

Debido a la relación estrecha entre plantas y animales en la cadena alimenticia, el contenido de selenio de alimentos tiende a estar influenciado por el medioambiente de selenio en el suelo (Douglass y cols., 1981). Así todos los tipos de alimentos y forrajes tienden a mostrar patrones estrechamente geográficos de la variación en el contenido de selenio, reflejando en general, las condiciones de selenio en el suelo (Combs y Combs, 1986).

Recomendación y Suplementación de Selenio en Humanos

Las formas de selenio más comunes utilizadas para la suplementación dietaria de humanos y animales son selenita, selenato y seleniometionina; estas formas son generalmente disponibles

a través de la dieta para mantener la actividad de la glutatión peroxidasa (Sunde, 1984). Sin embargo pueden ocurrir marcadas diferencias en su biodisponibilidad bajo ciertas circunstancias (Sunde y cols., 1984; Waschulewski y Sunde, 1988).

Cuando los animales en crecimiento son alimentados con una dieta deficiente de selenio (<0.1 µg Se/g dieta), exhiben una disminución en la actividad de la glutatión peroxidasa, lo que indica que los almacenes de selenio en el cuerpo están siendo agotados. Un nivel dietario de selenio de 0.05 µg/g mantendrá el crecimiento de muchos animales jóvenes, mientras que un nivel dietario de 0.1 µg/g es necesario para mantener la actividad de la glutatión peroxidasa. A niveles mayores de 0.1 µg/g la actividad de la enzima en muchos tejidos tiende a estabilizarse, lo que indica que el nivel de la enzima glutatión peroxidasa es regulada homeostáticamente (Sunde, 1990).

Esta estabilización de la actividad glutatión peroxidasa ha sido usada para determinar los requerimientos de selenio en animales y humanos (Levander, 1983). Otros métodos han sido propuestos, tales como la medición de la concentración de selenio en tejidos y más recientemente el nivel de una selenioproteína en plasma (Deagen y cols., 1993); pero la actividad de la glutatión peroxidasa permanece como el mejor estimador de la condición bioquímica del selenio (Sunde, 1990).

Durante los últimos 15 años, el conocimiento de los requerimientos de selenio en humanos ha mejorado debido a las investigaciones realizadas en regiones de China. Inspecciones dietarias demostraron que la enfermedad de Keshan, una cardiomiopatía juvenil, estuvo ausente en ciertos lugares de China donde el consumo de alimentos los proveía de 13 a 19 µg/d de selenio para mujeres y hombres, respectivamente. Tales ingestas pueden ser consideradas como requerimientos máximos de selenio.

Investigadores Chinos también llevaron a cabo un estudio en una área donde prevalecía la enfermedad de Keshan, para determinar la cantidad de selenio dietario necesario para hacer máxima la actividad de la glutatión peroxidasa en plasma. Encontraron que para un hombre pesando 60 Kg se alcanzó su máxima actividad con una ingesta de 40 µg/d. Estos datos se usaron como base para la recomendación dada por la RDA (NAS, 1989). La RDA calculó 70 y 55 µg/d para adultos hombres y mujeres, respectivamente, haciéndose una corrección por diferencias en peso y tomando en cuenta variaciones individuales.

Esta recomendación es satisfactoria para dietas de países con suelos ricos en selenio, tales como USA, pero en áreas pobres en selenio (China, Nueva Zelanda) las dietas no pueden realmente suministrar estas ingestas de selenio.

Absorción, Excreción y Metabolismo del Selenio

Los compuestos de selenio de mayor interés en nutrición se presentan en el Cuadro 2, en el cual se puede notar que las formas utilizadas como suplementos en alimentos y forrajes, son compuestos en donde el selenio se encuentra en sus más altos estados de oxidación. Los principales metabolitos de selenio en nutrición y bioquímica son compuestos en donde éste se encuentra en su forma reducida (Combs y Combs, 1986)

Absorción y Excreción de Selenio

La utilización del selenio dietario es el resultado neto de algunos procesos metabólicos que son necesarios para su función fisiológica normal.

Cuadro 2. Compuestos de Selenio Importantes en Nutrición.

Estado de Oxidación	Compuesto
Se-2	H2Se
	Na2Se
	(CH3)3Se
	(CH3)3Se+
	Seleniometionina
	Seleniocisteína
	Se-metil-seleniocisteína
	Seleniocistationina
	Seleniotaurina
Se0	Seleniodiglutatione
	Selenio amorfo
	Selenio rojo
	Selenio rojo obscuro
	Selenio gris (hexagonal)
Se+4	H2SeO3
	Na2SeO3
Se+6	Na2SeO4

Fuente: Combs y Combs, 1986

Combs y Combs (1986) muestran esquemáticamente (Figura 3) que el selenio ingerido está sujeto a pérdidas potenciales en la ruta de la producción metabólica de selenioproteínas. Estas pérdidas incluyen aquellas asociadas con la digestión y absorción entérica, los compuestos de selenio solubles en el lumen del intestino delgado como también las proteínas de baja digestibilidad que pasarán por el animal para ser eliminadas por las heces.

La absorción, retención y distribución del selenio dentro del organismo, así como la cantidad, forma y ruta de excreciónvarían con la forma química ingerida y con los niveles dietarios de algunos elementos como mercurio y arsénico.

Existen diferencias entre los rumiantes y los no rumiantes en este aspecto del metabolismo, en donde no se encontró ninguna relación en la absorción y retención del selenio con el nivel de tocoferoles en la dieta (Burk y cols., 1968; Ehligh y cols., 1967).

El selenio que se absorbe es acarreado principalmente por el plasma a partir del cual entra en todos los tejidos, incluyendo huesos, cabello y leucocitos (Underwood, 1977). Patterson y cols. (1989) propusieron un modelo en el que separaron al selenio en plasma en 4 fracciones cinéticamente distintas, correspondiendo a 4 almacenes de selenio en plasma, con lo que han sugerido que si los distintos componentes del plasma representan diferentes formas químicas del selenio, cada una de ellas tendría un mecanismo específico de acción, tal vez diferente, en relación a los requerimientos nutricionales, toxicidad y prevención de cáncer.

En animales el metabolismo intermediario de selenio, característicamente involucra la reducción y metilación de los metabolitos de excreción urinaria y respiratoria, que incluye trimetilselenio y dimetilselenida (Patterson y cols., 1989).

El selenio retenido en los tejidos se pierde primero rápidamente y después lentamente. El selenio que es excretado en las heces, orina y el aire expirado, la cantidad y la proporción de cada

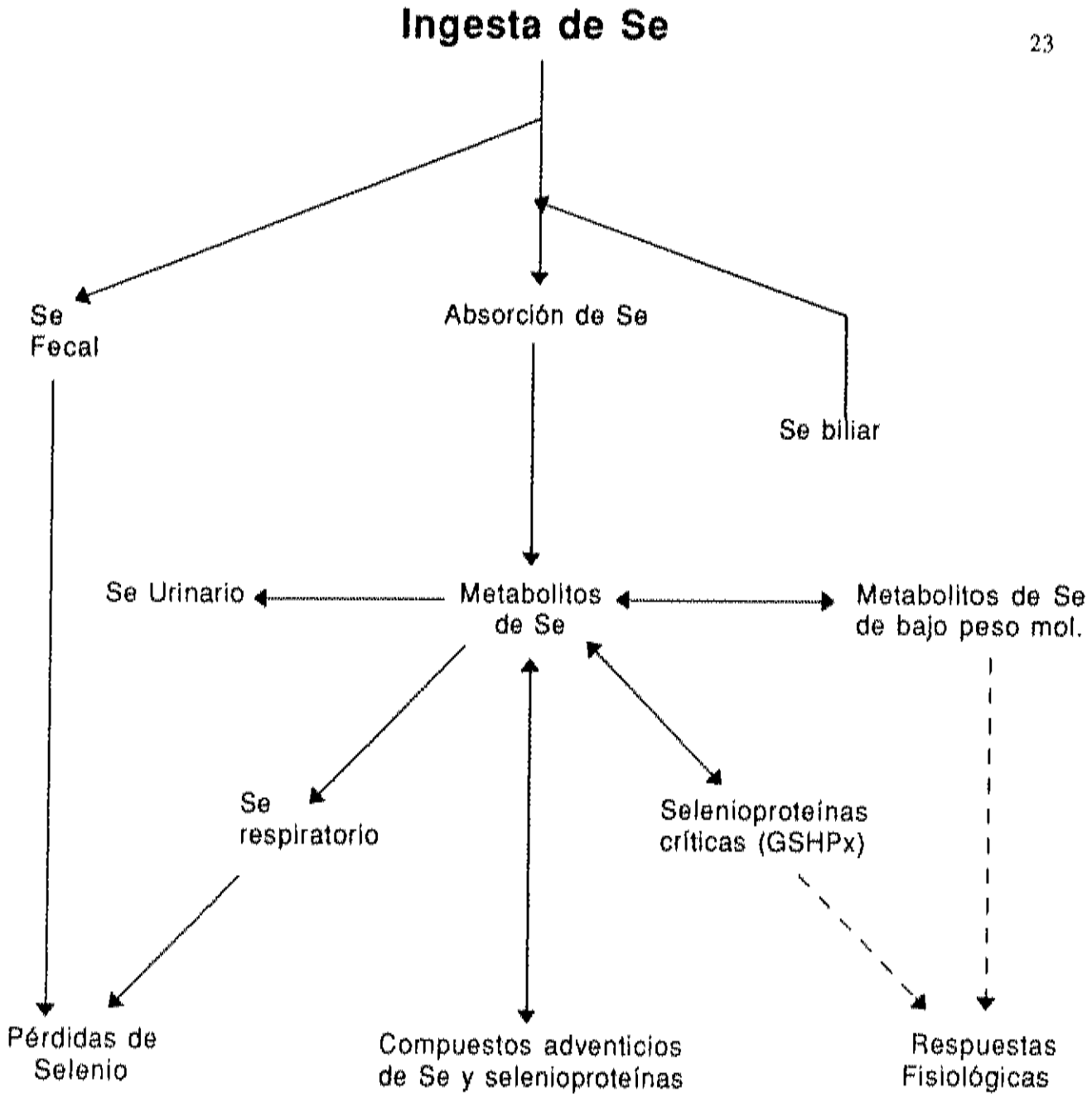

Figura 3 Representación Esquemática de la Utilización Dietaria de Selenio.

(Combs y Combs, 1986)

una de ellas depende del nivel y forma en que el selenio es ingerido, la naturaleza de la dieta y la especie involucrada (Ganther y cols., 1966). La exhalación de selenio es una ruta de excreción importante a altas ingestas de selenio.

La excreción renal es la mayor vía de excreción del selenio absorbido y decrece conforme existe una dieta restringida en selenio. La restricción dietaria de selenio por un corto período de tiempo (30 días) tiene un efecto directo en el contenido de selenio en la orina, el plasma y las heces (Martin y cols., 1989).

El selenio tiene una gran tendencia para formar complejos con metales pesados. Se encontró que la administración de compuestos de selenio en la dieta protegen efectivamente en contra de las lesiones testiculares producidas por cadmio. Por otra parte, Ganther y cols. (1972) mostraron que el selenio adicionado en la dieta en un rango nutricional protege a las ratas y codornices en contra del envenenamiento crónico de metilmercurio. Puede ser también que el selenio que se encuentra en forma natural en los productos marinos los protege en contra del efecto del mercurio (Ganther y Sunde, 1974).

El arsénico suministrado en la dieta o en el agua de consumo se encontró que protege en contra de la toxicidad crónica de selenio (Shamberger, 1984). Ratas tratadas con selenita a las cuales se les suministró arsenita de sodio, incrementaron la eliminación de selenio dentro de la bilis y se elevaron los niveles de selenio en sangre (Combs y Combs, 1986).

El mecanismo químico por el cual el arsénico desintoxica al selenio no es conocido, sin embargo es posible que ambos formen un conjugado en el hígado, posiblemente selenioarsenita, el cual es excretado en la bilis (Shamberger, 1984).

El plomo, el estaño y el telurio tienen una estructura de valencia muy similar a la del selenio y todos tienden a una afinidad por compuestos sulfurados, por lo que pueden interactuar

biológicamente con el selenio (Combs y Combs, 1986), aunque su mecanismo de acción no está muy bien definido.

Por lo tanto, el metabolismo del selenio se ve influenciado por el nivel dietario de algunos elementos y radicales y el metabolismo de estos elementos, a su vez, se ve influenciado por el nivel dietario de selenio (Underwood, 1977).

Metabolismo del Selenio

Selenioaminoácidos. Inicialmente se asumió que el metabolismo del selenio seguía la ruta del metabolismo del azufre y esto permaneció como un concepto importante. Esta declaración se basó en la similitud química del azufre y del selenio, ya que ambos tienen un enlace covalente similar y tienen la misma habilidad para formar enlaces múltiples.

Por lo tanto, se creyó que los sustratos que contienen selenio unido entre dos carbonos, eran metabolizados por las enzimas que metabolizan los compuestos análogos del azufre. Esta creencia fue reforzada ya que las plantas y los animales metabolizan formas inorgánicas de selenio dentro de los selenioaminoácidos, seleniometionina y seleniocisteína (Axley y Stadtman, 1989; Bañuelos y Schrale, 1989).

Esaki y cols. (1979) demostraron que la seleniometionina es un mejor sustrato que la metionina en una enzima bacterial metionina-liasa, la cual libera metanoselenol de una manera similar a la vía de transaminación de los animales. El reemplazamiento por seleniometionina en una proteína afecta a la enzima estructuralmente pero no catalíticamente (Axley y Stadtman, 1989). Así, los aminoácidos del selenio análogos a los aminoácidos del azufre pueden claramente seguir el metabolismo del azufre en plantas y bacterias (Sunde, 1990).

Los animales son incapaces de sintetizar seleniometionina directamente a partir de selenio inorgánico (Cummins y Martin, 1967). La incorporación de residuos de seleniocisteína dentro de proteínas parecen ser más específicas para selenio que para azufre. Algunas proteínas de diferentes organismos contienen seleniocisteína (Axley y Stadtman, 1989).

El grupo tiol de la cisteína en una proteína actúa en reacciones del tipo óxido-reducción, si éste se sustituye por un grupo selenol se alteran tanto las propiedades catalíticas como funcionales de la proteína (Hawkes y cols., 1985). Investigaciones recientes muestran que la seleniocisteína se sintetiza junto con las selenioproteínas (Sunde, 1990).

Selenio inorgánico. No se conoce mucho sobre el lado inorgánico del metabolismo del selenio. Sin embargo como el enlace covalente y las energías de enlace de selenio y azufre son similares, el mayor poder de reducción del selenio comparado con el del azufre resulta en una tendencia hacia la reducción en muchos sistemas biológicos (Sunde, 1990).

Diplock y cols. (1973) mostraron que la selenida fue formada en un homogeneizado de hígado de rata y por una fracción microsomal del hígado, comprobando que la selenida puede ser formada *in vivo* a partir de selenita.

Los eritrocitos toman y metabolizan rápidamente la selenita de la dieta y después regresan el selenio a plasma, y se ha comprobado que el selenio que sale de los eritrocitos está en forma de selenida (Combs y Combs, 1986). Mas y Sarkar (1989) demostraron que el producto final de la reacción del glutatión reducido y la selenita es la selenida, la forma de selenio que es incorporada en los eritrocitos y a las proteínas en plasma. Así, la selenida parece ser el intermediario común y tal vez el más importante en el metabolismo de las formas orgánicas e inorgánicas del selenio (Sunde y Hoekstra, 1980).

Para explicar un poco más el metabolismo de las diferentes formas de selenio, Sunde (1990) propuso un esquema hipotético del metabolismo de selenio (Figura 4), el cual fue diseñado en base a investigaciones anteriores (Sunde y Evenson, 1987; Sunde y Hoekstra, 1980; Sunde y cols., 1989), en las cuales ya se habían propuesto versiones iniciales. Combinó el criterio del metabolismo del azufre, la vía reductiva de los compuestos inorgánicos de selenio y las reacciones específicas de selenio, incluyendo la incorporación de selenio dentro de la enzima glutatión peroxidasa.

Este esquema es muy útil para entender el metabolismo de selenio y la síntesis de las selenioproteínas, pero a la vez muestra que existe mucho que conocer sobre el metabolismo de selenio en animales (Sunde, 1990).

De acuerdo a este diagrama, Sunde (1990) clasifica a las selenioproteínas dentro de cuatro clases diferentes, dependiendo del precursor de selenio y el mecanismo utilizado para la incorporación de selenio (Cuadro 3).

Deficiencia de Selenio y Enfermedades

La etiología de las enfermedades de deficiencia de selenio y vitamina E puede ser complejo. El selenio se introduce dentro del animal y de la cadena alimenticia en los humanos a partir del suelo y de las plantas, los cuales pueden contener cantidades inadecuadas del nutrimento en muchas regiones del mundo. La concentración de vitamina E en muchos alimentos animales puede ser deficiente, a menos que haya sido suplementada en la dieta.

Cuadro 3. Clasificación de las Diferentes Selenioproteínas

Grupo	Selenioproteínas
I	Selenioproteínas específicas de [Se]
	Glutatión peroxidasa
	Formato deshidrogenasa
	[Ni Fe Se] deshidrogenasa
	Selenioproteína P
II	Proteínas específicas de [Se]Metionina
	Tiolasa
	ß-galactosidasa
	Proteínas del músculo
III	Proteínas específicas de [Se]Cisteína
	ß-globina
	Proteínas de levadura
IV	Proteínas unidas a selenio

Fuente: Sunde, 1990

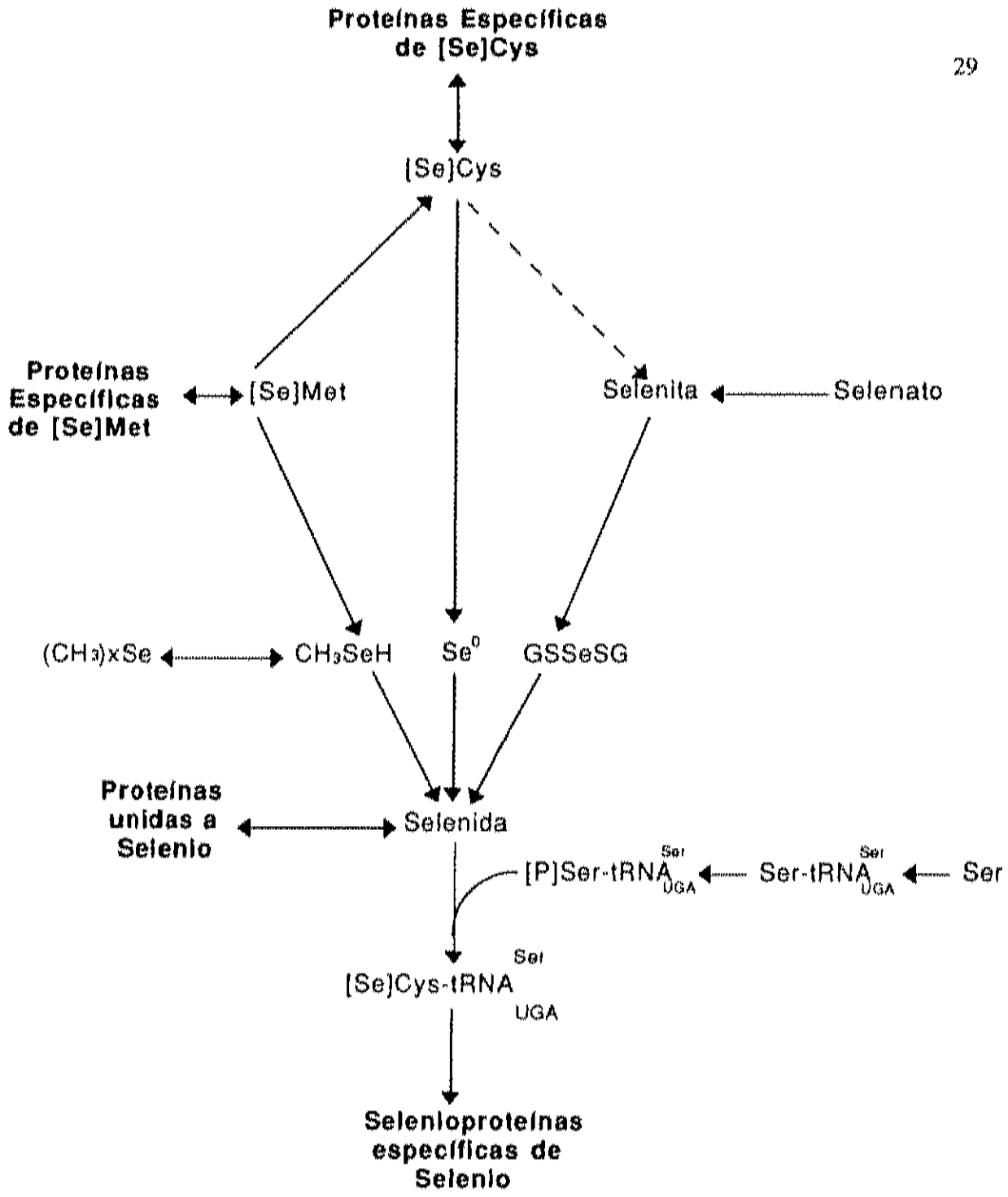

Figura 4 Metabolismo del Selenio.

(Sunde, 1990)

multifactorial que responde no sólo a vitamina E y selenio sino también a la etoxiquina, un antioxidante sintético (Whanger y cols., 1976).

Los corderos pierden fuerza y se debilitan, desarrollan una apariencia tiesa que les produce una forma anormal de caminar y es frecuente que desarrollen neumonía (Shamberger, 1984). Bioquímicamente se caracteriza por niveles altos en suero de las enzimas aspartato-aminotransferasa y dehidrogenasa láctica (Whanger y cols., 1969).

Necrosis Hepática

La necrosis hepática producida por la dieta es una condición que se desarrolla rápidamente y se puede manifestar como una salud aparente en ratas que rápidamente enferman y mueren en uno o dos días (Shamberger, 1984).

Schwartz y Foltz (1957) encontraron que los aminoácidos azufrados ejercen cierto poder protector sobre la necrosis hepática lo mismo que la vitamina E. Sin embargo existía otro factor dietario, desconocido para ellos, que prevenía esta enfermedad independientemente, al que denominaron Factor 3. Este fue encontrado en caseína pura, riñón e hígado y en levadura de cerveza de la cual fue aislado, conduciendo a una preparación semicristalina que desarrolló un olor característico a ajo al adicionarle álcali y de ahí descubrieron que el selenio era parte del Factor3.

La lesión bioquímica exacta de la necrosis dietaria es incierta, pero probablemente se deba a la peroxidación de los lípidos. Cuando las ratas están moribundas de necrosis hepática exhalan grandes cantidades de etano, el cual es el producto final de la peroxidación (Shamberger, 1984). Cuando la necrosis hepática ocurre en puercos ésta se denomina **hepatosis dietaria**.

Diatesis Exudativa (DE)

Thompson y Scott (1970) demostraron que la DE se previene completamente, tanto por selenio como por la vitamina E. Posteriormente Noguchi y cols. (1973) encontraron que el selenio y la vitamina E previenen la DE por dos vías diferentes y que la efectividad de la vitamina E no es debida a su simple acción antioxidante.

Mostraron también que el nivel de la GSHPx en plasma de pollos se relaciona directamente con el nivel de selenio en la dieta y con la efectividad del selenio en la prevención de DE. Así, el selenio y la vitamina E fueron necesarios para la protección de las membranas mitocondriales y microsomales provocada por la lipoperoxidación inducida por el ácido ascórbico *in vitro*.

Con los resultados obtenidos anteriormente desarrollaron la siguiente hipótesis: "la GSHPx en plasma, cuando la dieta contiene nivel adecuado de selenio, actúa para prevenir la DE destruyendo peróxidos que se pueden formar en el plasma y/o citosol de las células capilares. La vitamina E previene la DE actuando dentro de la membrana del lípido donde ésta neutraliza los radicales libres, de este modo previene una reacción de autooxidación en cadena de las membranas capilares de los lípidos". Por lo tanto, la vitamina E neutraliza los radicales libres en su sitio de formación y el selenio, vía GSHPx, destruye los peróxidos que son formados (Noguchi y cols., 1973).

La DE presenta los siguientes signos clínicos: edema sobre el pecho, alas y cuello, posteriormente aparece una gran hemorragia subcutánea que eleva de forma anormal la permeabilidad de las paredes capilares y la acumulación de fluido a través del cuerpo. La mayor acumulación ocurre bajo la piel ventral dándole una coloración azul-verdosa. Los niveles de

proteína en plasma disminuyen y se desarrolla anemia, probablemente a consecuencia de las hemorragias producidas. El crecimiento es anormal y la mortalidad alta.

Fibrosis Pancreática

Los pollos que son alimentados con una dieta muy deficiente de selenio, aunque contenga niveles adecuados de vitamina E y sales biliares, desarrollan una atrofia severa en el páncreas (Thompson y Scott, 1970), y si la deficiencia es prolongada morirán de una insuficiencia pancreática (Shamberger, 1984).

Noguchi y cols. (1973) caracterizaron a la fibrosis degenerativa en donde demostraron que existe una disminución en la actividad de los zimógenos y un incremento en la actividad de las enzimas lisosomales catepsina y fosfatasa ácida. Esta enfermedad genera una invasión de macrófagos por el incremento de las enzimas lisosomales y no existe un rompimiento lisosomal. Si se realiza una suplementación de selenio en la dieta, en un plazo de dos semanas el páncreas regresa a su apariencia normal (Gries y Scott, 1972).

Enfermedad de Keshan

La enfermedad de Keshan es una cardiomiopatía endémica que se encuentra distribuída en una dirección en forma de campana, desde el noroeste hacia el sureste de China y es provocada por el consumo de productos con una concentración baja de selenio a partir de la cadena alimentaria de suelo-planta-animal-humano en regiones deficientes en selenio (Van Vleet y Ferrans, 1992).

La enfermedad ha sido asociada con ingestas dietarias deficientes en selenio y bajos niveles de selenio en sangre y cabello. Esta enfermedad generalmente no ocurre en aquellas áreas

en las cuales el contenido de selenio en granos es mayor o igual que 0.04 μg/g. Los niveles de selenio en cabello son menores que 0.12 μg/g en áreas con enfermedad de Keshan (Keshan Diescase Research Group, 1979).

Existe una variación estacional en la incidencia de esta enfermedad con una elevación durante el invierno en el Norte y durante el verano en el Sur y también existe una variación anual. Afecta generalmente a campesinos, principalmente niños y mujeres jóvenes (Levander, 1986).

Clínicamente la enfermedad de Keshan puede ser clasificada dentro de cuatro tipos: aguda, subaguda, crónica y latente; sin embargo la enfermedad no puede ser identificada por algún signo o síntoma específico (Levander, 1986). Sus principales características clínicas son los desórdenes agudos o crónicos del corazón, caracterizados por shock cardiogénico y/o fallo congestivo del corazón (Ge y Yang, 1993). Es común la dilatación del corazón. Los principales cambios patológicos son necrosis multifactorial del miocardio y el reemplazamiento fibroso (Ge y Yang, 1993).

Durante 1974 a 1977 se trató a niños con un alto riesgo a la enfermedad de Keshan con tabletas de selenita de sodio y placebo. En el grupo tratado con selenita de sodio hubo un incremento en la concentración de selenio en sangre (n=6767) y se reportaron 17 casos de enfermedad de Keshan aguda y subaguda, comparados con 106 en el grupo tratado con placebo (n=5445) (Yang, 1987).

Después se siguieron realizando estudios en cinco poblaciones de China y los resultados obtenidos confirman el papel de selenio en la enfermedad de Keshan (Keshan Disease Research Group of the Chinese Academy of Medical Sciences, 1979).

Estos estudios demostraron que la suplementación con selenio en los habitantes de áreas endémicas puede prevenir la enfermedad de Keshan y establecieron que el selenio es indispensable

para la salud humana (Ge y Yang, 1993). En estas regiones se han desarrollado diversos estudios sobre el metabolismo y biodisponibilidad de selenio, los cuales se facilitan debido a su nivel tan bajo de selenio, contribuyendo grandemente al entendimiento del papel de selenio en la salud y la nutrición humana (Levander, 1987).

Enfermedad de Kashin-Beck (KB)

La enfermedad de KB es una osteoartropatía endémica que se ha encontrado en 303 condados de 15 provincias y regiones de China, predominantemente en áreas montañosas. Se ha encontrado también en regiones de Siberia y al Norte de Corea. Esta enfermedad se caracteriza como una osteroartrosis crónica degenerativa que involucra las articulaciones periferales y a la espina, produciendo perturbaciones y deformidades en las articulaciones afectadas (Levander, 1986).

Han surgido muchas hipótesis a cerca de la causa de la KB, tales como la deficiencia de calcio, deficiencia de azufre, exceso de estroncio combinado con una deficiencia de calcio y la presencia de compuestos tóxicos en los alimentos. Sin embargo un análisis de minerales y elementos traza en agua, suelo, granos y cabello humano indicaron que la KB está relacionada con áreas de bajo contenido de selenio (Ge y Yang, 1993).

Existen evidencias que muestran que ciertos factores ecológicos pueden causar KB. La deficiencia de selenio es ampliamente aceptada como una causa fundamental de la enfermedad, pero otros factores como las micotoxinas, elementos inorgánicos y sustancias orgánicas también han sido propuestos, sin embargo no existen pruebas convincentes para aceptar esta relación (Ge y Yang, 1993).

Envejecimiento

Algunos elementos indispensables han sido implicados en el proceso de envejecimiento, tales como el cobre, cinc, cromo, selenio y otros, siendo el más importante el selenio, ya que reduce la toxicidad de otros metales y es uno de los mecanismos de defensa del cuerpo en contra de los radicales libres y la peroxidación de los lípidos.

Csallany y cols. (1981) encontraron una correlación significativa entre la actividad de la glutatión peroxidasa en hígado y la edad en ratas, pudiendo representar este incremento como una autoprotección en contra de los radicales libres.

Sin embargo, no existe una evidencia directa de que el selenio pueda prevenir o retardar el proceso de envejecimiento en humanos o animales, aunque evidencias indirectas enlazan al selenio con algunas manifestaciones de la edad, como el pigmento fluorescente, la lipofusión y los productos de peroxidación de los lípidos (Yunice y Hsu, 1984)

La mayoría de la literatura tiende a establecer un incremento en la concentración de selenio con la edad, especialmente cuando muchos niños pequeños están incluidos en el estudio (Valentine y cols., 1989) y concluyen que es posible que exista una redistribución de selenio a partir de los eritrocitos hacia otros tejidos durante el proceso de envejecimiento (Bunker y cols., 1978).

Reproducción

En todas las especies que tienen una deficiencia de selenio llega un momento en que se deteriora su desarrollo reproductivo. En pollos la deficiencia de selenio reduce la producción de huevos, de crías y su crecimiento. Resultados similares se producen en codornices de Japón (Shamberger, 1984).

En Nueva Zelanda existe una mortalidad embrionaria en ovejas, esta infertilidad tiende a ocurrir en aquellas áreas en donde existe la enfermedad de distrofia muscular (Shamberger, 1984) y puede ser prevenida por selenio pero no por vitamina E ni por antioxidantes. (Underwood, 1976; Levander, 1986; Shamberger, 1984).

Se ha observado una acumulación de ^{75}Se en testículos y epididimos en ratas alimentadas con una dieta baja en selenio y se ha visto que éste se concentra en la parte media del esperma. Por lo tanto se sugiere que debe existir una necesidad específica para selenio en la mitocondria que está localizada exclusivamente en la mitad del esperma ya que se a encontrado que las mitocondrias de los testículos contienen una gran cantidad de selenio (Brown y Burk, 1973).

Otras Enfermedades

Morris y cols. (1984) fueron los primeros que mostraron que la deficiencia de selenio producía anemia. Estos autores describieron una anemia en ganado vacuno que estaba asociado con la presencia de cuerpos de Heinz y niveles de selenio en sangre por debajo de los normales; al dar una suplementación de selenio se corrigió la anemia, previno la formación de cuerpos de Heinz, incrementó el peso corporal y elevó los niveles de selenio en sangre; siendo el único caso reportado de anemia.

Por otra parte, el selenio suministrado por encima de los niveles generalmente aceptados como adecuados (0.1 µg/g), realza la respuesta inmune en ratones y una deficiencia de selenio causa un deterioro en la respuesta de los mitógenos en cultivos de células del bazo en ratones (Levander, 1986). Se ha sugerido que decrece la resistencia a la infección viral durante una deficiencia de selenio.

Bocio y Cretinismo

Beckett y cols. (1987), Arthur y cols. (1990) y Behne y cols. (1990) demostraron que la enzima iodotironina deiodinasa tipo I es una selenioenzima, la cual está involucrada en el metabolismo del yodo ya que cataliza la 5 y 5'-monodeiodinasa y otras iodotironinas (Beckett y cols., 1993).

Estudios en el Norte de Zaire (Vanderpas y cols., 1990; Corvilain y cols., 1993) y en China (Guo y Wang, 1993) demostraron que en estas áreas en donde existe una severa deficiencia de selenio existe también un cretinismo endémico, dejando ver una asociación del selenio con la hormona tiroides.

En 1993, Vanderpas y cols., propusieron un modelo de la interacción de la deficiencia de selenio con el cretinismo, proponiendo que la deficiencia de selenio involucra una falta de actividad de la glutatión peroxidasa en la tiroides y el exceso en la síntesis de H_2O_2, debido a la estimulación de la tirotropina, induce una citotoxicidad. La naturaleza de este modelo plantea que una suplementación de selenio no puede ser llevada a cabo sin una suplementación al mismo tiempo de yodo en una población deficiente de ambos elementos.

Enfermedad Cardiovascular

Muchos estudios han sugerido que un nivel bajo de selenio puede estar asociado con una alta incidencia de enfermedades cardiovasculares y muchos otros no encuentran ninguna o muy poca relación entre ellos.

Una baja actividad de la glutatión peroxidasa puede producir la acumulación de hidroperóxidos y por lo tanto inhibir la síntesis de prostaciclina en la pared de los vasos

sanguíneos e inclinar el balance tromboxano-prostaciclina hacia el estado de proagregación (Meydani, 1991).

Estudios prospectivos sobre la asociación entre el nivel de selenio en suero y el riesgo de enfermedades coronarias han mostrado una variedad de resultados. Parece ser debido a que una ingesta dietaria de selenio que mantenga los niveles de selenio en suero por arriba de 45 µg/l no contribuye al desarrollo de la enfermedad isquémica. La asociación entre el riesgo coronario y un nivel de selenio en suero por debajo de 45 µg/l es incierta (Meydani, 1991).

Cáncer

La gran acumulación de datos en los últimos años proveé un gran conocimiento en relación de los niveles de selenio y el riesgo de cáncer. Sin embargo no se puede decir que altos niveles de selenio reduzcan uniformemente el riesgo de cáncer en todos sus sitios de acción.

En el caso de cáncer de pecho no existe una asociación importante con el selenio (Schrauzer y cols., 1977), excepto si se trata con ingestas de selenio extremadamente elevadas o durante un periodo de latencia muy grande. Las asociaciones más importantes se han visto en cáncer de esófago y cáncer de estómago, también se ha visto una asociación protectora en cáncer de pulmón (Linder, 1991).

Se ha notado que las formas de cáncer que están asociadas con una baja ingesta de selenio son aquellas que están influenciadas por dietas altas en grasa y bajas en fibra. Por lo que en la prevención de la oxidación de las grasas y/o ácidos biliares podrían estar involucrados compuestos de selenio (Schrauzer, 1991).

Toxicidad de Selenio

La toxicidad del selenio en los animales varía con la cantidad y la forma química del selenio ingerido, la duración y la continuidad de la ingesta de selenio y/o naturaleza del resto de la dieta (Shamberger, 1984).

Algunos suelos contienen exceso de selenio en formas que son indispensables para las plantas, las cuales absorben el selenio en cantidades que las hacen tóxicas para los animales. El suelo ácido hace que el selenio no sea disponible para las plantas (Shamberger, 1984). Las plantas con niveles tóxicos de selenio ocurren en áreas selenífferas que han sido reconocidas en zonas de Dakota del Sur y Wyoming, oeste de Canadá, Australia, Irlanda, Israel, ciertas regiones de China, Venezuela y Colombia (Van Vleet y Ferrans, 1992; Clark y Combs, 1986).

Una toxicidad aguda de selenio inicialmente provoca disnea, taquicardia, diarrea, ataxia, prostración y muerte, con lesiones de hidrotórax, edema pulmonar, congestión visceral y necrosis en el hígado, miocardio y músculo esquelético. La toxicidad crónica en la ganadería incluye ceguera y enfermedad álcali.

Los primeros síntomas de selenosis en humanos es el olor a ajo en el aliento y cambios patológicos en uñas y cabello (Clark y Combs, 1986). Clínicamente se presentan alteraciones subcutáneas y neurológicas, dermatitis y prurito en pies y manos y pigmentación de los dientes. Los síntomas nerviosos incluyen parestesias periferales, entumecimiento, acroparestesia, convulsiones, parálisis y debilidad muscular (Van Vleet y Ferrans, 1992).

Se han encontrado casos de toxicidad de selenio en pescados en áreas de California y Texas (Marshall, 1985). Con respecto a la toxicidad en humanos, en 1983, Yang y cols., reportaron una toxicidad crónica en una región de China en donde se encontraron valores muy

altos de selenio en el suelo, más de 300 µg Se/g y una muestra mayor de 80000 µg Se/g, 32.2 µg/g de selenio en cabello y 3.2 µg/ml selenio en sangre, con una ingesta diaria de aproximadamente 5 mg de selenio, en donde se encontraron varias personas afectadas.

Aspectos Químicos del Selenio

El selenio por su carácter ambivalente, tanto tóxico como indispensable, requiere de un conocimiento exacto de su contenido en materiales biológicos y ambientales, por esta razón se requiere de una serie de métodos analíticos que permitan la detección de selenio en concentraciones altas, normales y deficientes. El selenio hace la tarea difícil, porque la diferencia entre los niveles altos y una concentración normal es muy pequeña, así que se requieren procedimientos de una gran sensibilidad para su determinación (Alt y Messerschmidt, 1988).

Química del Selenio

Es un elemento del grupo VI y se encuentra en los siguientes estados de oxidación (-II), (IV) y (VI). Con ciertos metales pesados, el Se(-II), forma compuestos de baja solubilidad, por lo que se evita la determinación en esta forma. Mientras que el selenio (IV) forma compuestos fácilmente volátiles, los enlaces de Se (VI) son generalmente de muy baja volatilidad. El estado de oxidación (VI) sólo puede ser alcanzado con agentes altamente oxidantes (ej. $HClO_4$) (Welz, 1986). Los principales estados de oxidación del selenio que ocurren naturalmente son el (-II) y (IV) (Alt y Messerschmidt, 1988).

Las propiedades físicas y químicas del selenio son muy similares a las del azufre (S). Los dos elementos tienen configuraciones electrónicas y tamaños atómicos (tanto en estado iónico

como covalente) muy similares, y sus energías de enlace, sus potenciales de ionización, sus afinidades electrónicas, sus electronegatividades y polaridades son virtualmente las mismas. A pesar de estas similitudes, la química del selenio y del azufre difiere en dos aspectos importantes que los distinguen dentro de los sistemas biológicos.

La primera diferencia radica en que en sistemas biológicos, los compuestos de selenio tienden a ser metabolizados a estados reducidos y los compuestos de azufre tienden a ser metabolizados a estados oxidados. Esta diferencia es demostrada por la siguiente reacción:

$$H_2SeO_3 + 2H_2SO_3 \longrightarrow Se + 2H_2SO_4 + H_2O$$

La segunda diferencia importante en el comportamiento químico de estos elementos está en las fuerzas ácidas de sus hidruros. Los tioles están predominantemente protonados a pH fisiológicos, como es el caso de la cisteína; mientras que en los grupos selenohidril de los selenoles, tales como la seleniocisteína, están disociados bajo las mismas condiciones.

Análisis de Selenio

Preparación de la muestra. Muchos métodos de determinación requieren que la muestra se encuentre en un estado de mineralización en donde la solubilidad sea completa, por lo que debe existir una descomposición de la muestra antes de que esta sea cuantificada. Para la determinación de Se se requiere que éste se encuentre en el estado de oxidación (IV).

Welz y Melcher (1984) probaron la eficacia de digestión húmeda para descomponer la materia orgánica en la determinación de selenio, en donde la mezcla de HNO_3, H_2SO_4 Y $HClO_4$,

con pequeños incrementos en la temperatura por encima de los 310°C en frascos especiales de cuello alto, fue la más eficaz con un porciento de recuperación de selenio del 100%.

Las desventajas de este método son que se requiere el uso de vasos de vidrio o de metal, los cuales son muy susceptibles de contaminación; puede existir contaminación por el medio ambiente; el uso de $HClO_4$ requiere de cuidados especiales debido a lo peligroso del ácido y a la volatilización de los compuestos de selenio durante la digestión (Alcock, 1984).

Otro método de descomposición es la digestión por presión en un vaso de teflón cerrado, al cual se le añade ácido nítrico y se le aplica un poco de calentamiento. La presión desarrollada dentro del contenedor incrementa la velocidad de descomposición de la muestra y se produce una digestión rápida. No existen pérdidas de compuestos volátiles de selenio (Ediger, 1973).

Posteriormente, este método se implementó con el uso de energía a partir de microondas como medio de calentamiento, dando una serie de ventajas: digestiones muy rápidas, se alcanzan temperaturas mayores a 270°C, no hay contaminación de la muestra, se evita el uso de $HClO_4$ y no existe pérdida de compuestos volátiles de selenio (CEM Corporation, 1988).

Reducción a Se (IV). Para los métodos de determinación comúnmente empleados en el análisis de selenio, éste tiene que encontrarse en la forma de Se(IV), por lo tanto se tiene que realizar un paso adicional antes de cuantificar el selenio. Esto se logra, generalmente, teniendo una solución de la muestra con HCl 5M y calentarla a 100°C por un tiempo de 15-20 minutos en un baño de agua (Alt y Messerschmidt, 1988).

Métodos de determinación. Se dispone de una gran variedad de métodos analíticos para la determinación de selenio en materiales biológicos. Los más usados son fluorometría, espectrofotometría de absorción atómica (generación de hidruros y atomización electrotérmica) y

análisis de activación de neutrones (Watkinson, 1984, Alt y Messerschmidt, 1988; Macpherson y cols., 1988).

Fluorometría. Las bases para la determinación fluorométrica es la formación de complejos fluorescentes de selenio (piazselenol) reaccionando con 3-3'-diamino-benzidina (DAB) o con 2-3-diamino-naftaleno (DAN) (Alt y Messerschmidt, 1988). Las principales ventajas de este método son su buena sensibilidad y su bajo costo; existen interferencias debidas a los compuestos de degradación del DAN que producen fluorescencia, por lo que los reactivos deben ser muy puros (Combs y Combs, 1986).

Espectrofotometría de Absorción Atómica. El uso de flama únicamente no es útil en la determinación de selenio en muestras biológicas, debido a su alto límite de detección (0.05-0.5 µg/ml) (Tsalev, 1984). Por este método se han desarrollado nuevas técnicas que permiten una mejor sensibilidad en la determinación, siendo el uso de generación de hidruros y de atomización electrotérmica.

La atomización electrotérmica es el método más sensible de absorción atómica, el cual tiene una buena atomización y esto puede ser un factor decisivo en los análisis de rutina, ya que este método evita los problemas que acompañan a la digestión de la muestra utilizando altas temperaturas de oxidación en un horno de grafito. Sin embargo, existen algunas interferencias durante la determinación (Alt y Messerschmidt, 1988; Macpherson y cols., 1988).

El método de generación de hidruros combina la formación de SeH_2, el cual puede ser fácilmente producido a partir de una solución por medio de un gas acarreador (N_2, Ar, He) y la atomización en una celda de cuarzo caliente (Alt y Messerschmidt, 1988).

Este método ofrece las ventajas de una excelente sensibilidad y una instrumentación sencilla, se requieren pequeños tamaños de muestra, es rápido, el paso de la generación de

hidruros está automatizado, por lo que está disponible para trabajos de rutina (Welz y Melcher, 1984). Existen interferencias debidas a otros elementos que pueden formar hidruros (Cu, As, Sb), las cuales se pueden minimizar con el uso de HCl en la muestra (Combs y Combs, 1986).

Análisis por Activación de Neutrones. La medición es realizada con rayos gamma donde las energías producidas son a partir de isótopos del selenio, medidas con detectores especiales (Combs y Combs, 1986). Para análisis de rutina, este método no es muy económico y requiere mucho tiempo. Sin embargo es útil en lo que respecta a la certificación de materiales de referencia y en el control de la exactitud de otros métodos de análisis de minerales traza (Alt y Messerschmidt, 1988).

Macpherson y cols. (1988) hicieron una comparación de los tres métodos (fluorometría, generación de hidruros, atomización electrotérmica) en la determinación de selenio en fluidos biológicos, en donde no se encontraron diferencias significativas entre ellos y se obtuvieron buenos porcentajes de recuperación; por lo que estos métodos son útiles en la determinación de selenio.

MATERIALES Y METODOS

Análisis de los Alimentos

Toma de Muestra

Se determinó el contenido de selenio en alimentos que reporta la literatura con un alto contenido de este elemento. Se hizo un muestreo completamente al azar y los alimentos se recolectaron de diferentes partes de la Ciudad de Hermosillo, Sonora.

Alimentos de origen marino. Se tomaron muestras de camarón café de la especie *Penaeus californiensis*, pulpo, callo escalopa, 3 tipos de pescado: bolete, cabrilla y cazón, y ostión de dos localidades diferentes del Estado de Sonora. Las muestras tomadas se etiquetaron debidamente y se mantuvieron en refrigeración durante su colección y transporte hasta el lugar en donde se analizaron.

Alimentos de origen animal. Se tomaron muestras de hígado, corazón y músculo de 3 diferentes especies animales: bovino, pollo y puerco. Estas fueron adquiridas en diferentes expendios de carne clasificada de la localidad. Las muestras de pollo fueron adquiridas en diferentes supermercados de la Ciudad de Hermosillo.

Para leche y huevos se muestrearon por marcas comerciales de 3 supermercados de la localidad, tomándose 5 muestras de huevo y 7 muestras de leche.

Alimentos de origen vegetal. En cuanto a alimentos vegetales, se muestrearon trigo, maíz y frijol. El maíz y el frijol se tomaron de 3 supermercados de la localidad. El trigo se tomó de dos molinos y de un supermecado de la localidad.

Dietas sonorenses. Se analizaron las dietas sonorenses que representan el consumo diario de adultos mayores de 25 años de diferentes niveles socioeconómicos, preparadas por Méndez (1993).

Preparación de la Muestra

Los camarones se clasificaron de acuerdo a su talla (Ocean Garden Products, 1987/1988), para analizarlos por separado y comprobar si existían diferencias por tamaño.

Las muestras de bovino, puerco, pollo, pescado y mariscos se cortaron en trozos pequeños y se homogenizaron

por medio de un mezclador Slender Blender (Black and Decker SB-20, USA).

Las muestras de huevo se homogenizaron en una licuadora Waring Commercial Blendor (Waring Products Corporation of America. New Hartford, Connecticut 06057).

El trigo, el maíz y el frijol se molieron en un molino (Thomas-Wiley Laboratory Mill Model 4. Thomas Scientific, USA), haciéndose pasar por una malla de 1 mm de diámetro.

Determinación de humedad. Después de la homogeneización de las muestras se analizó el contenido de humedad de acuerdo al método descrito por la AOAC, Sec. 934.01 (1990), utilizando una estufa de vacío VWR 1430 (VWR Scientific Inc., Philadelphia, P.A. 19101-3645), haciéndose el análisis por triplicado. El resto de la muestra se almacenó para su análisis posterior. En el caso

de las muestras de trigo, maíz y frijol se mantuvieron a temperatura ambiente y los demás alimentos se almacenaron en congelación a -10°C.

Digestión de los alimentos. La digestión de los alimentos se realizó en un horno de microondas CEM MDS-81D (CEM Corporation 3100 Smith Farm Road, Matthews, NC 28105, USA) siguiendo la técnica descrita por el manual del equipo (1988), a la cual se le hicieron algunas modificaciones.

De acuerdo a cada alimento se varió el peso de la muestra, la cantidad de ácido y el tiempo de digestión.

La digestión de los alimentos se realizó en recipientes cerrados de teflón, con 5 a 10 ml de ácido nítrico al 70% (Merck de México), a los cuales se les aplicó una presión constante de 90 psia. Esta se efectuó en dos etapas.

La digestión en la etapa inicial se realizó en 4 pasos, en los que se combinó la potencia de las microondas y el tiempo de digestión. En el primer paso se trabajó con una potencia del 95% y un tiempo corto, el cual fue muy variable de acuerdo al tipo de alimento. En los dos pasos siguientes se disminuyó la potencia en cinco unidades cada vez y se combinó el tiempo. Al final de cada programa de digestión se dieron 5 min con 0% de potencia, con el fin de eliminar las microondas existentes en el sistema.

Después de este tiempo se esperó a que las muestras se enfriaran y se les agregó de 2 a 3 ml de peróxido de hidrógeno al 30% (Merck de México, S. A.), para oxidar completamente al selenio (VI). Y se volvió a realizar la digestión de la muestra durante un periodo de tiempo más corto que el anterior.

Al finalizar la digestión, a las muestras se les añadió ácido clorhídrico concentrado (Merck de México, S.A.) hasta obtener una concentración de 6 N y se calentaron a 80-90°C en un baño maría (Precision Scientific Inc., Chicago, Ill. 60647) durante 30 min, para asegurar una completa reducción del selenio (IV). La muestra ya digerida se enfrió a temperatura ambiente, para posteriormente ser analizada.

Cuantificación de Selenio

La determinación de selenio se realizó de acuerdo al método descrito por Romero y Navarrete (1990), al cual se le hicieron modificaciones. Se utilizó un espectrofotómetro de absorción atómica (Spectr AA-20, Varian Australia PTY LTD, Victoria, Australia) por medio de la técnica de generación de hidruros (Vapor Generation Accessory, VGA-76, Varian Australia PTY LTD, Victoria, Australia).

Se utilizó borohidruro de sodio (Sigma Chemical Co., St. Louis, Mo 63178, USA) al 0.35% (m/v) como agente reductor, el cual se estabilizó añadiendo 5 ml de hidróxido de sodio (Merck de México, S.A) al 10% (m/v) y como medio ácido se utilizó ácido clorhídrico 10 N (Merck de México, S.A.).

Se utilizó una super lámpara conectada a una fuente de poder (Starna Boot Control, PO Box 1919, Atascadero, CA 93423) con una intensidad de corriente de 10 mA y como gas inerte se usó argón de alta pureza. La cuantificación de selenio se efectuó a una longitud de onda de 196 nm, con una abertura de 0.5 nm y se utilizó una flama de aire-acetileo.

Para evitar interferencias a partir de sales que se forman durante la generación de los hidruros, se implementó una trampa que contiene perlas de ebullición, la cual se conectó entre el sistema de generación de hidruros y la celda de absorción.

La determinación del contenido de selenio se realizó en las muestras en fresco y todos los análisis se hicieron por triplicado y con tres repeticiones.

Preparación de estándares. Los estándares se prepararon a partir de una solución estándar de selenio para absorción atómica con una concentración de 980 µg Se/ml en HNO_3 al 1% (Sigma Chemical Co. St. Louis, MO 63178, USA).

Certificación del método. La exactitud y precisión del método se realizó utilizando un estándar certificado de hígado de bovino SRM NBS 1577b (NIST, Guithersburg, MD 20899). Para comprobar que no existieran pérdidas por volatilización de selenio, se desarrolló la técnica de adición de estándares con el fin de medir el porcentaje de recuperación de selenio.

Cuidados en la Técnica

La técnica de generación de hidruros demandó gran cuidado en todas las actividades que pudieran afectar la exactitud y precisión de los resultados. Fué importante mantener una buena limpieza en todos los procedimientos y en el área de trabajo; los estándares y las muestras fueron preparadas meticulosamente y manejadas cuidadosamente para evitar contaminación en ellas y dentro del sistema. Todo el material se lavó con ácido nítrico al 20% justo antes de su uso para minimizar la contaminación. Las muestras de alimentos se guardaron en frascos de propileno para evitar pérdidas durante su almacenamiento.

Todas las soluciones preparadas y los aforos se hicieron con agua deionizada (Lab Two. Reagent Grade Water Preparation System. Technic. Seattle, Washington).

Análisis Bioquímico

Sujetos

La muestra para llevar a cabo este estudio consistió de 30 hombres adultos, voluntarios de la Ciudad de Hermosillo, Sonora. Los sujetos estaban aparentemente sanos dentro de un rango de edad de 23 a 43 años.

A los participantes se les proporcionó información sobre el proyecto y cada uno de ellos dió su consentimiento por escrito para su colaboración en el estudio, el cual fué aprobado anteriormente por el Comité de Etica del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C., Hermosillo, Son. México.

Métodos

Talla. La medición de talla se realizó según la técnica descrita por Cameron (1978) por medio de un estadiómetro Holtain (Holtain LTD, UK) con 205 ± 0.1 cm de capacidad.

Peso. El peso se realizó en una balanza electrónica digital AND FV-150 KA1 (A&D Co, LTD, Japan), con aproximación de 50 g.

A partir de estos datos se calculó el índice de Quetelet o índice de masa corporal (IMC), que consiste en relacionar el Peso (Kg) / Talla^2 (m), el cual ha sido asociado con el porcentaje de grasa en el cuerpo. Este parámetro se midió con el fin de conocer las características de la población a estudiar.

Colección de la Muestra

A cada individuo se le tomaron dos muestras de sangre de 7 ml cada una, colectándose en tubos heparinizados y libres de minerales con capacidad de 100 x 13 mm (Becton Dickson VACUTAINER Systems, Rutherford, New Jersey 07070). Las muestras se centrifugaron durante 15 min a 1500 x g en una centrífuga refrigerada (IEC Centra-8R Centrifuge. International Equipment Company. A Division of Damon, USA) a una temperatura de 4°C.

Las muestras de plasma fueron decantadas en viales de polipropileno y se mantuvieron en refrigeración a 4°C hasta su análisis posterior.

Los eritrocitos se lavaron con un buffer salino de fosfatos, pH 7.4 y se mantuvieron en refrigeración hasta su análisis.

Cabe señalar que todos los análisis se efectuaron dentro de las 24 horas posteriores a la toma de la muestra.

Determinación de Hemoglobina

La concentración de hemoglobina se determinó con el uso de un Kit comercial (Total Hemoglobin. 525-A. Sigma Diagnostics PO Box 14508, St. Louis, MO 63178, USA). La medición se realizó en un espectrofotómetro UV/VIS (Spectronic 21, Milton Roy Company, San Leandro, CA. 94577-4209) a una longitud de onda de 540 nm.

Determinación de Selenio en Plasma

Digestión del plasma. Las muestras de plasma (0.5 ml) fueron digeridas con 5 ml de HNO_3 al 70% (v/v) (Merck de México, S.A.) y 2 ml de H_2O_2 al 30% (Merck de México, S.A.) utilizando un horno de microondas CEM MDS-81D (CEM Corporation 3100 Smith Farm Road, Matthews,

NC 28105, USA) para realizarla. Posteriormente se le adicionó HCl concentrado (Merck de México, S.A.) hasta obtener una concentración 6 N y se calentó a 80-90°C por un tiempo de 30 min, en un baño maría (Precision Scientific Inc., Chicago, Ill. 60647). Posteriormente se enfrió a temperatura ambiente.

Cuantificación. Se determinó la concentración de selenio por medio de espectrofotometría de absorción atómica (Spectr AA-20. Varian Techtron PTY LTD. Mulgrave, Victoria, Australia) por generación de hidruros (Vapor Generation Accesory. VGA-76. Varian Techtron. PTY LTD. Mulgrave, Victoria, Australia.) siguiendo el procedimiento ya descrito anteriormente.

Actividad Enzimática

Glutatión reductasa (GSHRx). Inicialmente se determinó la actividad de la enzima glutatión reductasa para conocer su concentración, ya que ésta fue necesaria en la determinación de la enzima glutatión peroxidasa.

Se utilizó la enzima glutatión reductasa (Sigma, G-4751, Type III highly purified from yeast) suspendida en $(NH_4)_2SO_4$ 3.6 M, la cual fue dializada por 24 horas con dos cambios de 250 ml de buffer de fosfato de sodio 5 mM, pH 7.6 y 1mmol de EDTA, para eliminar el $(NH_4)_2SO_4$ y obtener así la enzima pura. La diálisis se realizó con agitación constante en un cuarto refrigerado a 4°C y se utilizó una membrana con un tamaño de poro de 12-14000 Da (VWR Scientific. Spectrum Medical Industries, Inc. 1100 Rankin Road, Houston, Texas).

Posteriormente se determinó la actividad de la glutatión reductasa por el método descrito por Massey y Williams (1965), con el fin de conocer sus unidades enzimáticas actuales y poderla

utilizar en el ensayo de la enzima glutatión peroxidasa. Se usó un espectrofotómetro UV/VIS (CARY 1. Varian Techtron PTY LTD for Varian Associates, Inc. Mulgrave, Victoria, Australia).

No fue necesario hacer la reacción de blanco ya que la reacción no enzimática de GSSG Y NADPH es cero.

Posteriormente la enzima fue almacenada en forma concentrada y diluída en concentración de 10 unidades/ml, con buffer de fosfato de sodio 5 mM, pH 7.6 que contenía 2 mg/ml de albúmina de suero de bovino (BSA, Sigma Chemical Co., St. Loui, Mo.).

Glutatión Peroxidasa (GSHPx). Tanto en plasma como en eritrocitos se determinó la actividad de la enzima glutatión peroxidasa. Los eritrocitos fueron hemolizados con agua deionizada y se hicieron las diluciones para su análisis.

Para la determinación de la actividad enzimática se siguió el método acoplado reportado por Paglia y Valentine (1967), el cual fue modificado posteriormente por Lawrence *et al* (1974). En este método se utiliza H_2O_2 como sustrato y se mantiene constante la concentración de glutatión reducido (GSH) mediante el suministro exógeno de la enzima glutatión reductasa (GHSRx) y del NADPH, los cuales convierten el glutatión oxidado (GSSG) a su forma reducida (GSH). Se mide la velocidad de formación del GSSG siguiendo la disminución en la absorbancia de la mezcla a 340 nm como NADPH que se convierte a NADP. La reacción enzimática se llevó a cabo a 25°C y a un pH de 7.

La determinación de la actividad enzimática se efectuó en un cubeta de cuarzo de 1 ml con 1 cm de longitud y 3 mm de ancho, en un espectrofotómetro UV/VIS (CARY 1. Varian Techtron PTY LTD for Varian Associates, Inc. Mulgrave, Victoria, Australia). Se midió el cambio

de absorbancia a 340 nm durante 3 min, registrándose los datos en una impresora EPSON LX-810 (EPSON LX-810, P808SA, SEIKO EPSON CORP., JAPAN).

Las unidades enzimáticas fueron definidas como 1 µmol de NADPH oxidado por minuto y se utilizó un coeficiente de extinción de 6.22 x 10^6 para NADPH. Las unidades enzimáticas específicas en eritrocitos se reportaron referidas a g de hemoglobina.

Todos los reactivos utilizados en esta parte del estudio provinieron de Sigma (Sigma Chemical Co. St. Louis, Mo. 63178, USA).

Análisis Estadístico

Para la parte relacionada a los alimentos se utilizó análisis de varianza y prueba de comparación de medias de Duncan con el fin de detectar diferencias entre las distintas procedencias.

Para la parte bioquímica se realizó análisis de correlación y regresión múltiple para ver el efecto entre las diferentes variables medidas.

Estos análisis se efectuaron por medio del programa estadístico SAS (1989).

RESULTADOS Y DISCUSION

Selenio en Alimentos

Inicialmente se determinó la exactitud de la técnica por medio de un estándar certificado de hígado de bovino, en donde se encontró un valor de 0.765 ± 0.05 µg Se/g muy cercano al valor certificado 0.73 ± 0.06 µg Se/g.

Además se realizó la técnica de adición de estándares para conocer el porcentaje de recuperación de selenio, utilizando hígado de bovino. Los porcentajes de recuperación fueron de 110%, 113% y 110% respectivamente, lo que dió seguridad en la técnica utilizada, aunque los porcentajes de recuperación estuvieron un poco elevados.

Con esto se comprobó que la técnica de digestión utilizada aseguró una buena recuperación del elemento, ya que su sistema cerrado evitó la volatilización del elemento. Con esta técnica se eliminó el uso de ácidos tan delicados y peligrosos como lo es el ácido perclórico ($HClO_4$). Además de que se requieren condiciones especiales para su uso.

Contenido de Selenio en Leche y Huevos

El contenido de selenio en leche y huevos se presenta en el Cuadro 4. El selenio en estos alimentos fue elevado, con un rango de 0.18 a 0.44 µg Se/ml (base húmeda) para leche y 0.34 a 0.56 µg Se/g para huevo. Se encontraron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre las distintas marcas para ambos productos.

Cuadro 4. Contenido de Selenio en Huevo y Leche de Diferentes Marcas Comerciales (base húmeda).

Alimento	Marca	Contenido de Selenio
Huevo		**(µg/g)**
	A	0.53 ± 0.06^{ab}
	B	0.35 ± 0.02^{bc}
	C	0.56 ± 0.06^{a}
	D	0.34 ± 0.002^{c}
Media ± DS		**0.44 ± 0.1**
Leche		**(µg/ml)**
	A	0.41 ± 0.001^{a}
	B	0.32 ± 0.002^{ab}
	C	0.29 ± 0.002^{ab}
	D	0.44 ± 0.002^{a}
	E	0.18 ± 0.001^{b}
	F	0.23 ± 0.001^{b}
	G	0.18 ± 0.001^{b}
Media ± DS		**0.29 ± 0.11**

[abc] Los valores con diferente superíndice entre renglones, muestran diferencias significativas ($p<0.05$, Duncan)

Tanto la leche como el huevo son buenas fuentes de proteína y los dos se encuentran entre los alimentos de mayor consumo en la dieta sonorense (Valencia y cols., 1992). Por lo que se pueden considerar de los mejores alimentos aportadores de selenio a la dieta por su alto contenido de este elemento.

La concentración de selenio en huevo para este estudio se comparó con los valores reportados por Olson y Palmer (1984), de un estudio realizado en Dakota del Sur (Estados Unidos), considerada como zona alta en el contenido de selenio, en donde reportaron un valor de 0.45 ± 0.08 µg Se/g para huevo. El resultado de este estudio también concordó con el obtenido por Arthur (1972) en Canadá, donde se encontró un valor de 0.39 µg Se/g en huevos y esta región también es considerada como alta en el contenido de selenio.

Por otro lado, Moxon y Palmquist (1980) analizaron alimentos de Ohio, una área de los Estados Unidos,considerada como baja en su contenido de selenio, y encontraron un valor de 0.065 µg Se/g para huevo, siendo muy bajo comparado con el valor obtenido en este estudio.

En otro estudio llevado a cabo en Francia, Simonoff y cols. (1988) encontraron un valor de selenio en huevo de 0.150 ± 0.017 µg/g siendo más bajo que el valor determinado en este estudio, ya que los datos provienen de una área baja en el contenido de selenio y en donde se han encontrado deficiencias de selenio en animales.

Diversos estudios han analizado por separado la clara y la yema del huevo, y en ellos han encontrado que la yema tiene mayor contenido de selenio que la clara. Reportándose relaciones entre el contenido de selenio en la yema y en la clara desde 2 (Olson y Palmer, 1984) hasta 5 (Arthur, 1972) veces y se observó una variabilidad de los datos de acuerdo a cada región. Para este estudio no se consideraron las partes por separado, sino únicamente su valor total.

Levander (1984) reportó que en condiciones normales, con una dieta adecuada, los huevos contienen una concentración total de selenio de 10 a 12 µg Se/g y que la mayor concentración se encuentra en la yema, con relaciones de hasta cuatro veces su contenido.

La variabilidad en los datos reportados en la literatura, se debe a que el contenido de selenio en el huevo, tanto en la clara como en la yema, se ve influenciado marcada y rápidamente por el nivel de selenio en la dieta y por la forma química o formas en la cual el selenio dietario es administrado al animal (Latshaw, 1975). Se ha observado que las formas dietarias como la selenita y la seleniometionina, incrementan de una forma similar en la yema el contenido de selenio, sin embargo, la seleniometionina es superior a la selenita en la clara, ya que ésta puede formar parte de las proteínas de la clara de huevo. De ahí que las relaciones entre clara y yema se vean influenciadas por las formas dietarias de selenio.

Lo mismo sucede con la leche (Debski y cols., 1987). En este estudio, el contenido de selenio en leche tuvo un valor alto con respecto a los valores reportados. Este valor indica la gran variabilidad que existe entre las regiones, ya que varía grandemente con la ingesta del animal.

Se encontraron diferencias significativas entre las marcas ($p<0.05$), ya que cada una de ellas proviene de distintas regiones y las condiciones del suelo varían, reflejándose en el contenido de selenio. Olson y Palmer (1984), reportaron resultados similares, en donde además encontraron diferencias significativas ($p<0.01$) en el contenido de selenio de acuerdo a la fecha de la toma de muestra. Esto muestra que de acuerdo a la época del año, existe una variación en el tipo de alimento del animal y que hay que tener cuidado al momento de comparar los datos.

En el estudio de Olson y Palmer (1984) se obtuvieron valores altos de selenio en leche. Los valores medios reportados en leche cruda fueron de 0.560 ± 0.2 µg Se/ml, en un rango de 0.340 y 0.990 µg Se/ml. Al momento de pasteurizar la leche y por el efecto de la dilución, estas

concentraciones disminuyeron a 0.049 y 0.138 µg Se/ml; sin embargo los valores encontrados en este estudio para leche pasteurizada son más elevados.

Lo anterior puede deberse a que la leche que se consideró para este estudio es consumida en el estado, pero no necesariamente es producida en el mismo, de ahí las diferencias en el contenido de selenio entre marcas. Combs y Combs (1986) reportaron en una nota, que en México existen niveles altos de selenio en suelo, vegetales y leche (Byers, H.G. Selenium in México. 1937. Ind Eng News. 29, 200), lo cual concuerdó con los valores encontrados en este estudio.

Contenido de Selenio en Productos Marinos

El contenido de selenio en productos marinos se presenta en el Cuadro 5. Se encontró un alto contenido de selenio en estos productos, en un rango de 0.38 hasta 1.03 µg Se/g (base húmeda). Este rango es comparable al reportado por Díaz-Alarcón y cols. (1994), el cual fué de 0.150 hasta 2.014 µg Se/g, en un estudio realizado en el sureste de España, y en donde utilizaron la misma metodología que este estudio por lo que se pueden hacer mejores comparaciones.

Los camarones se clasificaron de acuerdo a su tamaño para comprobar si existó algún efecto sobre el contenido de selenio, no encontrándose ninguna diferencia significativa ($p>0.05$) entre ellos.

El contenido de selenio en camarón fue muy similar al valor reportado por Arthur (1972) de los alimentos canadienses (zona alta en el contenido de selenio). En un estudio realizado en España (Díaz-Alarcón y cols., 1994) reportaron un valor de selenio en camarón muy similar al encontrado aquí, siendo de 0.525 µg Se/g (base húmeda) y mencionaron la alta capacidad que tienen los camarones para acumular selenio.

Cuadro 5. Contenido de Selenio en Productos Marinos (base húmeda)

Alimento	Contenido de Selenio (µg/g)
Camarón	
U15	0.57 ± 0.03
31-35	0.61 ± 0.07
36-40	0.55 ± 0.05
41-50	0.54 ± 0.01
51-60	0.57 ± 0.04
80-Ov	0.44 ± 0.003
Media ± DS	**0.53 ± 0.06**
Pescados	
Botete	0.89 ± 0.04
Cabrilla	0.90 ± 0.03
Cazón	0.92 ± 0.06
Mariscos	
Callo Escalopa	1.03 ± 0.04
Ostión	0.48 ± 0.04
Pulpo	0.38 ± 0.06

Por otro lado, los pescados analizados tuvieron una concentración elevada de selenio, con un promedio de 0.902 ± 0.01 µg Se/g (base húmeda), en el rango de 0.89 a 0.92 µg Se/g y el contenido de selenio fue parecido entre los 3 tipos de pescado. Este valor promedio fue similar al reportado por Arthur (1972) de 0.90 µg Se/g (base húmeda) para pescados de Canadá. En cuanto al contenido de selenio en pescados no se pueden hacer muchas comparaciones ya que en cada población existe una gran cantidad de especies marinas, las cuales no son comunes en todas las regiones.

Vlieg (1990) analizó varias especies de pescados, en donde encontró concentraciones de 0.11 hasta 0.97 µg Se/g (base húmeda), rango dentro del cual caen los valores analizados en este estudio. El mismo autor reporta un valor de 0.55 µg Se/g para cabrilla, siendo menor que el encontrado por nosotros.

El valor más alto de selenio fue el de callo escalopa (1.031 ± 0.04 µg Se/g, base húmeda), debido quizás a un efecto de concentración, ya que la humedad en este producto fué menor que en los demás productos marinos.

En el caso del ostión, es el producto marino que más concuerda con los valores reportados, siendo muy semejantes a los datos de Dakota del Sur (Olson y Palmer, 1984) y de Canadá (Arthur, 1972), regiones consideradas como altas en su contenido de selenio. Sin embargo en Nueva Zelanda, donde el contenido de selenio es bajo, el ostión contiene 0.465 µg Se/g (base húmeda), muy semejante al valor encontrado en este estudio.

Con lo que respecta al pulpo, casi no existen valores en la literatura para realizar comparaciones. A excepción del estudio de Díaz-Alarcón y cols. (1994) en el cual encontraron un valor de 0.27 µg Se/g (base húmeda), un poco más bajo que nuestro valor.

El contenido de selenio en productos marinos no se ve muy influenciado por el contenido de selenio en el suelo de cada región, sino que es propio de la concentración de selenio en el agua. Sus valores permanecen más constantes que los valores encontrados para otros tipos de alimentos. Además de que el nivel de selenio en estos productos es bueno ya que el agua de mar es una fuente importante de selenio (Simonoff y cols., 1988).

Contenido de Selenio en Productos de Origen Animal

En el Cuadro 6 se presentan los valores de selenio en carnes de bovino, de pollo y de puerco, observándose la mayor concentración de selenio en la carne de bovino. El contenido de selenio en músculo fué muy semejante a los valores encontrados para corazón en todos los tipos de carne, a excepción del pollo en donde el contenido de selenio en músculo fue mayor que en el corazón.

Los órganos analizados tuvieron una concentración alta de selenio, en especial el hígado. El hígado de bovino tuvo una concentración casi cuatro veces más que el hígado de pollo y casi el doble que el de puerco. Estas altas concentraciones son congruentes, ya que el hígado y el músculo son los principales reservorios de selenio en el organismo y reflejan el nivel de selenio dietario. Cuando este nivel es deficiente estos tejidos son los principalmente afectados, a excepción de los eritrocitos y plasma, en los cuales se disminuye la retención y por lo tanto la concentración de selenio (Behne y cols., 1989), existiendo una prioridad hacia otros órganos.

En una deficiencia de selenio, lo primero que ocurre es una disminución en la actividad de la glutatión peroxidasa. Esta enzima se encuentra localizada principalmente en el hígado (Behne y cols., 1984), por lo que en una deficiencia en la ingesta de selenio, el hígado es el primer órgano en donde aparecen los primeros daños (Behne y cols., 1989).

Cuadro 6. Contenido de Selenio en Alimentos de Origen Animal (base húmeda)

Alimento	Contenido de Selenio (µg/g)
Bovino	
Hígado	0.50 ± 0.13
Corazón	0.23 ± 0.08
Músculo	0.12 ± 0.03
Pollo	
Hígado	0.12 ± 0.03
Corazón	0.02 ± 0.01
Músculo	0.09 ± 0.01
Puerco	
Hígado	0.29 ± 0.06
Corazón	0.16 ± 0.05
Músculo	0.10 ± 0.02

En el músculo existe, además de la glutatión peroxidasa, una gran cantidad de selenio unido a proteínas, en donde los principales compuestos son seleniometionina y seleniocisteína, que tienen la capacidad de integrarse dentro de las proteínas del músculo cuando la dieta es restringida en metionina y cisteína (Sunde, 1990).

En relación al nivel de selenio en otras regiones, los datos de Dakota del Sur (Olson y Palmer, 1984) mantienen la misma relación con los encontrados en este estudio, en cuanto a mayor contenido de selenio en hígado, luego en corazón y por último en músculo. Además se encontraron valores más elevados, ya que la zona de Dakota es considerada con alto contenido de selenio en el suelo, lo que se refleja en la elevada concentración de selenio en los productos animales y lo mismo sucede con los vegetales.

Los valores encontrados para las carnes concuerdan con los reportados por Morris y Levander (1970) para la población de Estados Unidos y con los reportados por Arthur (1972) para Canadá; con excepción del puerco en donde se reportaron concentraciones más altas.

En otra región de los Estados Unidos, en donde se han encontrado niveles más bajos de selenio en suelo (Moxon y Palmquist, 1980), no se encontró una relación muy estrecha con nuestros valores, ya que el contenido de selenio en hígado de bovino es más alto y en el músculo es mucho más bajo que el valor aquí encontrado. En músculo de puerco el valor reportado por Moxon y Palmquist (1980) fue más bajo (0.039 µg Se/g) que el analizado (0.102 ± 0.02 µg Se/g, base húmeda) en este estudio.

Simonoff y cols. (1988) muestrearon solamente el músculo en los 3 tipos de carne y los valores fueron ligeramente menores que los analizados, a excepción del puerco en donde el nivel de selenio fue mayor. Estos datos fueron de Francia, una región que se considera baja en el contenido de selenio en el suelo.

Cuando se compara el contenido de selenio en puerco con los reportes de la literatura, se encuentran valores muy diferentes en contraste con los valores reportados para pollo y bovino. Esto posiblemente se deba a la variabilidad en el contenido de grasa del animal y de los diferentes órganos, ya que se ha encontrado que el tocino tiene mayor contenido de selenio que el músculo (Levander, 1984).

Contenido de Selenio en Productos de Origen Vegetal

En el Cuadro 7 se presenta el contenido de selenio para trigo, maíz y frijol. No se encontró gran diferencia entre estos tres tipos de alimentos, además que fueron altos en su contenido de selenio.

Los granos y cereales contienen cantidades variables de selenio, ya que su contenido refleja el nivel de selenio en el suelo de la región en la cual fueron cosechados. Por ejemplo el contenido de selenio en cereales de Nueva Zelanda contienen menos selenio que en otros países, el cual varía de 0.004 a 0.046 µg Se/g, y este valor es diez veces menor que el valor reportado para una área selenífera de Estados Unidos (Thomson y Robinson, 1980).

Por ejemplo, el maíz que proviene de una región selenífera tiene un valor promedio de 8.1 µg Se/g, mientras que el maíz proveniente de una región deficiente de selenio tienen un valor promedio de 0.005 µg Se/g.

Arthur (1972) y Morris y Levander (1970), analizaron una gran cantidad de granos y encontraron valores muy similares entre sí. Para maíz obtuvieron un valor de 0.07 µg Se/g en los dos estudios, siendo más bajo, un poco menos de la mitad, que el encontrado en este estudio.

En Francia, se tienen valores para trigo de 0.049 a 0.068 µg Se/g, valores bajos que reflejan el nivel de selenio en esa región (Simonoff y cols., 1988). Muestras de trigo duro

Cuadro 7. Contenido de Selenio en Productos de Origen Vegetal (base húmeda).

Alimento	**Contenido de Selenio (µg/g)** (Media ± DS, BH)
Trigo	0.18 ± 0.06
Maíz	0.15 ± 0.08
Fríjol	0.16 ± 0.04

provenientes de Estados Unidos y Canadá contienen un promedio de 0.53 µg Se/g (rango de 0.05 - 1.09) y el trigo suave contiene 0.06µg Se/g (rango de 0.02-0.13) (Levander, 1976). Siendo el trigo uno de los alimentos que más varía en cuanto al contenido de selenio. En este estudio se encontró un valor de 0.176 ± 0.06 µg Se/g (base húmeda), encontrándose en el rango para trigo duro reportado por los Estados Unidos y Canadá, los cuales son países con un alto nivel de selenio en el suelo.

El trigo proveniente de Suiza tuvo valores con una gran variabilidad, de 0.007 a 0.022 µg Se/g, valores muy semejantes a los de Nueva Zelanda, que son áreas deficientes en selenio (Thomson y Robinson, 1980). Scott y Thompson (1971) reportaron un valor promedio de 0.05 µg Se/g para trigo proveniente del este de los Estados Unidos y uno de 0.80 µg Se/g para Dakota del Sur; con estos valores se nota la variabilidad en el contenido de selenio en el suelo dentro de un país, por lo que es importante obtener datos propios de cada región.

Levander (1976) en un estudio extensivo sobre el contenido de selenio en alimentos puntualizó que, el contenido de selenio en alimentos vegetales se vé influenciado por la biodisponibilidad del selenio en el suelo, la naturaleza de las plantas, por el contenido de selenio en el suelo y por el contenido de proteína de esos alimentos. Aunque Gavrilovic y Matesic (1984) encontraron que el contenido de selenio en el trigo depende más del nivel de selenio en el suelo, que el nivel de proteína en la planta.

Los mismos autores reportaron valores para trigo de 0.014 µg Se/g y 0.01 µg Se/g, muestreados en diferentes épocas, con diferente contenido de selenio en suelo y diferente contenido de proteína. Ese estudio se llevó a cabo en Yugoslavia, país con áreas deficientes en selenio, siendo diez veces más bajo que el trigo analizado por nosotros.

El trigo es uno de los alimentos más estudiados en cuanto al contenido de selenio, ya que está influenciado directamente por el contenido de selenio en el suelo donde fué cultivado, además de ser uno de los más consumidos alrededor del mundo; teniendo la peculiaridad de que si existe una población deficiente de selenio, ésta puede ser mejorada con su consumo, siempre y cuando tenga un nivel adecuado de selenio. Esta característica es general para todos los cereales.

En cuanto al contenido de selenio en frijol, uno de los alimentos más importantes en esta población, son muy pocos los datos reportados. Uno de los estudios encontró un valor de 0.072 ± 0.05 µg/g (Olson y Palmer, 1984) y Moxon y Palmquist (1980) un valor de 0.027 µg/g para frijol, estos datos son más bajos que el determinado en este estudio.

El selenio no es indispensable para que las plantas puedan crecer normalmente y obtener producciones óptimas. Sin embargo, el selenio sí es indispensable para los mamíferos y las aves, en donde el nivel de selenio en carne nunca cae por debajo de un valor mínimo, llegando a ser de primordial importancia en lugares en donde el nivel de selenio en cereales es bajo. Las concentraciones de selenio en leche, huevos y carne tienden a reflejar las concentraciones de los alimentos consumidos como plantas y granos (Thomson y Robinson, 1980).

Otra variante importante de señalar en el contenido de selenio en varios estudios sobre un mismo alimento, es el tipo de técnica empleada, ya que cada una de ella tiene diferente sensibilidad. Con el avance tecnológico se implementan técnicas más sensibles, con mayor poder de detección y que son especialmente importantes para alimentos como las frutas, que tienen niveles bajos de selenio que pueden ser analizados.

Selenio en la Dieta

Sunde (1990) reportó que con un nivel deficiente de selenio en la dieta (<0.1 µg Se/g), decrece la actividad de la glutatión peroxidasa en animales en crecimiento, lo que indica que las reservas de selenio en el cuerpo han sido agotados. A un nivel de 0.05 µg Se/g en la dieta, se mantiene el crecimiento en muchos animales jóvenes; mientras que un nivel de 0.1 µg Se/g es necesario para mantener la actividad de la glutatión peroxidasa. Cuando este nivel se incrementa por arriba de 0.1 µg Se/g, la actividad de la glutatión peroxidasa en muchos tejidos tiende a aumentar hasta llegar a un nivel máximo, lo que sugiere que la glutatión peroxidasa es regulada homeostáticamente y es este nivel máximo el que se usa para determinar el requerimiento de selenio en humanos y animales.

En este estudio se encontró una concentración de 0.1 µg/g de selenio (base seca) en las distintas dietas. Al reportar los datos en base húmeda (Cuadro 8) se observaron diferencias entre ellas, debido a la gran variedad entre el contenido de humedad y a la cantidad de los alimentos presentes en cada una de las dietas.

La concentración de 0.1 µg/g de selenio se considerada adecuada para una dieta de animales, que según reportó Sunde (1990) mantiene los niveles de la glutatión peroxidasa sin llegar a un nivel máximo, pero que asegura una buena función de la enzima dentro del organismo.

En un experimento realizado por Knight y Sunde (1988) utilizando ratas suplementadas con 0.1 y 0.5 µg Se/g, demostraron que el nivel de selenio regula el nivel de la glutatión peroxidasa. Estos autores indican que el incremento tanto en la proteína como en la actividad de la glutatión peroxidasa no es inmediatamente después de un incremento en el selenio celular, esto

Cuadro 8. Ingestión de Selenio en las Dietas de Diferentes Niveles Socioeconómicos del Estado de Sonora.

Dieta	**µg Se/g (base seca)**	**µg Se/g (base húmeda)**	**Consumo µg Se/d**
Alta	0.10	0.082	256.5
Media-Alta	0.10	0.077	172.4
Media-Baja	0.10	0.075	182.1
Baja-Alta	0.10	0.072	154.6
Baja	0.10	0.075	172.8
Promedio	**0.10 ± 0.00**	**0.076 ± 0.004**	**187.7 ± 40**

sugiere que existen otros procesos junto con la incorporación de selenio que pueden ser requeridos.

En 1980, El Committee on Dietary Allowances of the U S National Academy of Science estableció el primer estándar dietario de selenio para humanos. Este estándar de seguridad fue presentado como un rango (50 - 200 µg Se/d) debido a la incertidumbre en este valor. A partir de ahí, se realizaron varios estudios que incrementaron el conocimiento del requerimiento de selenio en humanos (Levander, 1987), para posteriormente en 1989, proponer la primera recomendación (Recommended Dietary Allowance, RDA) para selenio (70 µg Se/d) (Levander, 1989).

Debido a la existencia e importancia de este valor, comenzaron en varias regiones del mundo a realizar estudios sobre la ingesta de selenio en sus poblaciones y en los alimentos consumidos. Las ingestas han sido estimadas a partir de tablas de alimentos, de concentraciones de selenio en muestras de alimentos y de análisis de dietas.

Para este estudio se utilizaron las dietas preparadas por Méndez (1993), que representan el consumo diario de alimentos en adultos mayores de 25 años, tanto hombres como mujeres, del estado de Sonora, México en diferentes niveles socioeconómicos y se analizaron para conocer el contenido de selenio en cada una de ellas y posteriormente se calculó la ingesta diaria de selenio en esta población (Cuadro 8).

El consumo diario promedio de selenio en esta población está dentro de la ingesta dietaria considerada como libre de riesgo para selenio recomendada por la US National Academic of Science (1980) de 50 a 200 µg Se/d; siendo la dieta del nivel socioeconómico alto la única que sobrepasa este rango (256.5 µg Se/d) Esto se puede explicar ya que la cantidad de alimentos

consumidos en esta dieta es muy elevado (3136 g) en relación a las otras dietas (2251, 2421, 2141 y 2320 g/d, respectivamente) (Méndez, 1993).

Se estimó la ingestión en las dietas de los diferentes niveles socioeconómicos y se encontró en promedio un valor de 187.7 µg Se/d, el cual está dentro de los valores reportados. Sin embargo este resultado puede ser considerado como una ingestión elevada, probablemente debido al alto consumo de alimentos como tortillas de maíz y de harina, frijoles y carne (Valencia y cols., 1992), los cuales son buenos aportadores de selenio a la dieta.

Estos datos obtenidos de la dieta concordaron con un estudio realizado en Canadá (Thompson y cols., 1975), en donde analizaron cuatro dietas de 3 ciudades de Canadá y encontraron un consumo de 191, 220, 113 y 150 µg Se/d. La ingestión promedio encontrada para los canadienses fué de 197 µg Se/d muy similar a 187.7 µg Se/d para la dieta sonorense. Los mayores aportadores de selenio a la dieta de Canadá fueron el trigo, el puerco, el pollo y el pescado.

En una área selenífera de China (Yang y cols., 1989) se encontraron ingestas de 1438.2 µg Se/d mientras que en una área de China con un nivel medio de selenio, se encontró un consumo de 194.7 µg Se/d (Yang y cols., 1989), semejante a la ingesta encontrada en este estudio.

Selenio en Plasma y Actividad de la Glutatión Peroxidasa en Eritrocitos y Plasma

Es importante conocer el estado de nutrición de selenio de las poblaciones, lo cual se puede llevar a cabo usando diferentes parámetros que están relacionados con la bioquímica del selenio.

Existen varios artículos en la literatura en los cuales se evalúa el estado nutricional de la población por medio de la medición de selenio en sangre, suero o plasma, eritrocitos, orina y pelo.

Las características físicas de los sujetos participantes en este estudio, se presentan en el Cuadro 9. Fueron sujetos de 23 a 43 años de edad, con un índice de masa corporal promedio de 25.1 ± 3.4.

Con el fin de poder reportar los resultados obtenidos en este estudio y que fueran válidos estadísticamente, se les aplicó prueba de normalidad a las variables medidas y todas mostraron un comportamiento normal.

Por otra parte, en el Cuadro 10 se muestran los parámetros bioquímicos que se analizaron para cada uno de los participantes.

Para las mediciones de selenio en tejidos, tanto su concentración como su actividad enzimática, no se tienen rangos definidos como "normales". Cada laboratorio cuenta con sus propios valores ya que cada uno de ellos utiliza técnicas y métodos diferentes. Por el momento no se cuenta con una metodología común con la cual se puedan realizar buenas comparaciones entre los estudios.

Con el fin de tener un control de calidad en nuestros resultados, se enviaron las mismas muestras de plasma a la Universidad de Arizona, en donde se analizaron con una técnica diferente a la de este estudio, utilizaron espectrofotometríade absorción atómica por atomización electrotérmica. El valor promedio obtenido fué de 0.114 ± 0.02 µg Se/ml.

En este estudio se determinó un valor promedio de selenio en plasma de 0.114 ± 0.03 µg Se/ml, con un intervalo de confianza de 0.104 ± 0.123 µg Se/ml. Este valor se encontró dentro del rango adecuado para selenio en plasma (0.05 - 0.25 µg Se/ml) reportado por un anónimo (1985). Sin embargo, Petertz y cols. (1991) reportaron un rango adecuado del contenido de selenio

Cuadro 9. Características Físicas de los Sujetos Voluntarios de la Ciudad de Hermosillo, Sonora.

Sujeto	Edad (años)	Peso (Kg)	Talla (cm)	IMC (Kg/m²)
1	25	67.60	168.0	23.95
2	27	99.35	164.3	36.80
3	32	63.00	164.6	23.25
4	27	67.70	170.1	23.40
5	26	58.53	167.6	20.77
6	25	65.75	174.2	21.67
7	30	76.55	180.4	23.52
8	25	68.00	185.0	19.90
9	31	80.25	175.2	26.14
10	24	87.55	172.0	29.60
11	29	73.90	175.9	23.90
12	24	68.05	176.4	21.90
13	30	74.40	178.2	23.42
14	31	79.30	171.7	26.90
15	25	86.45	177.4	27.47
16	31	68.35	169.3	23.84
17	36	75.55	164.6	27.88
18	38	72.70	169.8	25.21
19	29	60.50	159.4	23.81
20	34	79.90	172.5	26.85
21	32	58.25	168.4	20.54
22	27	70.15	177.6	22.24
23	38	76.80	173.0	25.66
24	38	72.40	167.8	25.71
25	43	80.50	168.0	28.52
26	38	86.56	169.3	30.21
27	23	62.80	164.1	23.32
28	28	78.55	176.0	25.40
29	38	77.55	174.6	25.44
30	25	82.50	177.8	26.10
Media±DS	30.3±5.4	74±9.5	171.9±5.7	25.1±3.4

Cuadro 10. Concentración de Selenio en Plasma y su Actividad Enzimática en Sujetos Voluntarios de la Ciudad de Hermosillo, Sonora.

Sujeto	Hb	[Se]Plasma	Actividad Enzimática		
			Plasma	Eritrocitos	Eritrocitos
	g/dL	µg/ml	U/ml	U/ml	U/g Hb
1	16.96	0.0840	0.4766	22.8118	30.2624
2	16.70	0.0787	0.3692	16.3455	22.0230
3	14.61	0.0923	0.5437	11.3574	17.4891
4	16.74	0.1163	0.2162	23.0920	32.1276
5	16.11	0.1700	0.3624	17.2142	24.0422
6	15.48	0.0810	0.2194	16.6205	24.1577
7	16.27	0.0774	0.4833	21.8422	30.2022
8	16.10	0.0680	0.2976	24.3339	34.0077
9	14.13	0.0740	0.1660	19.7694	31.4799
10	17.31	0.1170	0.0379	20.4297	26.5528
11	15.47	0.1060	0.1757	16.5133	24.0158
12	16.57	0.0950	0.2489	15.8038	21.4600
13	15.01	0.1084	0.1721	16.7577	23.1163
14	16.54	0.1275	0.4788	23.2664	31.6491
15	17.15	0.1650	0.0689	15.0021	19.6826
16	16.49	0.1560	0.5538	18.9876	26.0032
17	17.25	0.1134	0.3638	15.4265	20.1253
18	13.67	0.1205	0.7039	7.8363	12.9300
19	15.83	0.1160	0.1008	14.2518	20.2555
20	16.48	0.1192	0.5152	16.1195	22.0091
21	13.73	0.1460	0.4415	21.7651	33.6688
22	13.23	0.1020	0.4118	7.5477	12.8362
23	16.76	0.1120	0.3893	23.6326	31.7561
24	15.48	0.1287	0.8830	14.8236	21.5459
25	14.34	0.1140	0.4440	21.9837	34.4896
26	17.86	0.1278	0.4160	20.4489	25.7697
27	14.91	0.1285	0.4445	18.7025	28.0734
28	17.22	0.1195	0.5138	22.5025	29.3096
29	15.49	0.1460	0.1428	14.5474	22.4358
30	16.84	0.0948	0.1618	17.2336	23.0273
Media±DS	15.89±1.2	0.114±0.03	0.368±0.2	17.93±4.4	25.35±6.0
Intervalo[1]		0.104-0.123	0.294-0.441	16.28±19.58	23.13±27.58

[1] Intervalo de confianza del 5-95%.

en plasma de 0.060 a 0.170 µg/ml (0.76 - 1.36 µmol/ml), expresados como un intervalo de confianza de 5-95%, en donde el valor encontrado en este estudio fue superior a este rango.

En un estudio europeo (Thorling y cols., 1986) se encontró un valor de selenio en suero de 0.063 µg/ml en Grecia y 0.11 µg/ml para Londres, concordando el valor reportado para Londres con el encontrado en este estudio.

En una área selenífera de los Estados Unidos (Swanson y cols., 1990) se encontraron valores muy altos para selenio en suero, de 0.161 µg/ml con una ingesta de 174 ± 91 µg/d de selenio. La ingesta que se encontró en este estudio fué mayor que la reportada para esa población, por lo que una vez más se confirma que el gran consumo de alimentos es lo que hace que la ingesta se eleve, ya que los análisis de selenio en sangre no muestran valores altos.

La actividad de glutatión peroxidasa en plasma fué de 0.368 ± 0.2 U/ml y se encontró dentro del rango normal que reporta Cohen y cols. (1989) para GSHPx en plasma, que es de 0.25 a 0.4 U/ml. Con respecto a GSHPx en eritrocitos la actividad fué de 25.35 ± 6 U/g Hb, y los mismos autores reportan un rango normal de 19 a 30 U/g Hb. Por lo que los resultados de este estudio se consideraron normales.

Los datos obtenidos muestran una gran variabilidad, posiblemente se debió a que durante el estudio no hubo ninguna restricción de ayuno en los sujetos participantes, a excepción de que no estuvieran tomando suplementos vitamínicos y de minerales, ya que el propósito fué medir la concentración de selenio y su actividad enzimática actual en una cierta población . También hay que tomar en cuenta que la medición de estos parámetros es muy sensible a la ingesta de alimentos.

La concentración de selenio en plasma es un parámetro más susceptible a los cambios que ocurren en la ingesta o en el nivel de selenio en los humanos, que la concentración de selenio en

eritrocitos (Rea y cols., 1979). Por lo que se le considera un parámetro muy sensible a los cambios en el nivel de selenio a corto plazo, proporcionando una información más actual del nivel nutricio de selenio en humanos (Levander, 1987).

Los niveles de selenio en plasma y eritrocitos se incrementan más rápidamente en humanos que consumen trigo rico en selenio, que los que consumen selenio inorgánico en forma de selenato (Beilstein y Whanger, 1986a). Lo mismo sucede en los tejidos, ya que se retiene más selenio a partir de seleniometionina que a partir de selenio inorgánico (Beilstein y Whanger, 1986b). Esto se debe a que la seleniometionina puede incorporarse dentro de otras proteínas en sustitución de metionina. Este comportamiento puede explicar el incremento de selenio en sangre y tejidos sin el incremento en la actividad de la GSHPx en humanos.

La seleniometionina puede ser la forma predominante de selenio en la dieta cuando se compone principalmente de alimentos de origen vegetal. Aunque algunos vegetales pueden también contener selenio en forma de selenato, mientras que la seleniocisteína es la forma predominante de selenio en carne y éstas se metabolizan de una manera similar (Sunde y Hockstra, 1980).

La dieta sonorense analizada se compone tanto de productos de origen animal como vegetal, aunque la ingesta de alimentos vegetales fué mayor, por el alto consumo de frijol, arroz y tortillas de maíz y de harina (Méndez, 1993), por lo que se presume que la forma predominante de selenio en la dieta fue seleniometionina.

También se ha demostrado que la actividad de la GSHPx en plasma o suero responde más rápidamente a los cambios en la ingesta de selenio que la actividad en eritrocitos o sangre (Cohen y cols., 1985; Luo y cols., 1985). La actividad específica de la GSHPx en plasma es un 10% de

la actividad específica de la GSHPx en eritrocitos (Sunde, 1990), ya que el contenido de selenio en eritrocitos es mayor que el selenio en plasma (Burk y cols., 1967).

La determinación de la GSHPx en eritrocitos ofrece la ventaja de una fácil toma de muestra y de una gran estabilidad de la muestra debido a la baja actividad proteolítica de esta fuente de enzima; sin embargo debe ser considerada como una medida del nivel de selenio a largo plazo por la larga vida de los eritrocitos. Comparado con el contenido de selenio en tejidos, éste tiene la ventaja de una menor contaminación y una mayor exactitud porque algunas formas de selenio dietario, como la seleniometionina son incorporadas dentro de las proteínas de los tejidos y no directamente dentro de las formas funcionales de selenio (Hofeman y cols., 1974).

En este estudio no se encontró ninguna correlación significativa entre el contenido de selenio en plasma con la actividad de la GSHPx en plasma ($p>0.8$, $r=0.048$) y con eritrocitos ($p>0.5$, $r=0.13$).

La falta de correlación encontrada en este estudio y en otros estudios, pudo ser debida a la actividad de la GSHPx en hemoglobina. Beilstein y Whanger (1986a) reportaron que los estudios que muestran una correlación positiva entre el nivel de selenio y la actividad de la GSHPx en humanos, tuvieron gran parte del selenio en eritrocitos unido a la GSHPx, mientras que la sangre que no mostró correlación tuvo más selenio unido a hemoglobina.

Thomson y cols. (1977) encontraron una buena correlación entre la actividad de la GSHPx en sangre y la concentración de selenio en sangre en personas de Nueva Zelanda con un nivel bajo de selenio. Este estudio mostró que la actividad de la enzima no se incrementó apreciablemente cuando los niveles de selenio en sangre excedieron de 0.1 µg/ml y sugirieron que las ingestas que mantuvieron esta concentración fueron suficientes para la actividad de la GSHPx. A un nivel

mayor de selenio en sangre no se ha encontrado una correlación significativa entre la actividad de la GSHPx en sangre y el nivel de selenio en sangre.

En el estudio de Yang y cols. (1989) en una área selenífera de China, encontraron que el nivel de selenio en sangre refleja estrechamente el rango fisiológico en la ingesta de selenio, mientras que si existe una ingesta muy elevada de selenio, el nivel de este elemento en sangre no es tan sensible, ya que existe una mayor correlación con el contenido de selenio en uñas y pelo, los cuales son tejidos que actúan como órganos de excreción de selenio.

La medición de la actividad de la GSHPx en plasma se utiliza para conocer los requerimientos de selenio en las poblaciones. Cuando ésta alcanza un nivel máximo en plasma a una determinada ingesta, se le considera que es el requerimiento adecuado de selenio para mantener la actividad máxima de la GSHPx (Levander, 1987).

Este nivel máximo de la GSHPx en plasma es específico para cada población. La RDA (NAS, 1989) determinó un valor de 70 µg Se/d, como la ingesta diaria para mantener al máximo los niveles de la GSHPx en hombres adultos, válido para poblaciones de los Estados Unidos. Por lo que es necesario realizar estudios de balance para cada una de las poblaciones con el fin de determinar sus requerimientos y en base a eso establecer las correlaciones necesarias.

Por otra parte, Butler y cols. (1991) demostraron que la dieta que consumen los humanos afecta significativamente la correlación de la actividad de la GSHPX con el contenido de selenio en sangre, en plasma y en eritrocitos.

Esto se comprueba al realizar un análisis de regresión múltiple con nuestros valores, en donde se encontró que el selenio en plasma junto con la hemoglobina, tuvieron influencia significativa en la actividad de la GSHPx en eritrocitos ($p=0.026$). Pero la hemoglobina fue la que

tuvo el mayor efecto (p=0.008) y esto demostró que gran parte del selenio en eritrocitos estuvo unido a la hemoglobina.

Por medio de un análisis de regresión se encontró que la edad de los sujetos tuvieron influencia sobre la actividad de la GSHPx en plasma (p=0.048).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los niveles de selenio en los alimentos analizados fueron adecuados, concordando, la mayor parte de ellos, con los alimentos provenientes de las poblaciones consideradas como altas en su contenido de este elemento.

Las principales fuentes de selenio fueron los alimentos de origen marino, seguidos por el huevo, los alimentos de origen animal y los alimentos vegetales.

El consumo de selenio en esta población fué alto, pero se mantuvo dentro del rango libre de riesgo para la ingesta de este nutrimento. Considerando el consumo de cada uno de los alimentos en la dieta, el frijol, el trigo y el maíz fueron los principales aportadores de selenio en ésta y después se encontró la carne.

En cuanto a la concentración de selenio en plasma y la actividad de la glutatión peroxidasa en plasma y eritrocitos, los valores encontrados se consideraron adecuados, de acuerdo a los rangos reportados en la literatura, tomados de manera general, ya que existe una gran variación entre estos valores.

En este estudio no se encontró ninguna correlación entre las variables bioquímicas medidas.

Se encontró que el selenio en plasma junto con la hemoglobina tuvieron influencia sobre la actividad de la glutatión peroxidasa en eritrocitos, siendo mayor el efecto de la última. Esto mostró que la actividad de la enzima en eritrocitos dependió de la cantidad de selenio presente en el plasma y que parte del selenio en eritrocitos estaba unido a la hemoglobina.

También se detectó un efecto de la edad sobre la actividad de la glutatión peroxidasa en plasma. Este dato concordó con la literatura, en donde la mayoría tiende a establecer una relación en la concentración de selenio con el proceso de la edad.

Con base en estos datos, se puede considerar que no existen problemas en esta población relacionados con el nivel de selenio y su contenido en los alimentos.

Dada la variación tan grande que muestra el selenio, es importante que se sigan haciendo estudios con una mayor cantidad de alimentos, conociendo en cada uno de ellos su lugar de procedencia, para tener un mayor control en los datos obtenidos.

En cuanto al nivel de selenio en humanos, se deben realizar más estudios, quizás a nivel poblacional, considerando diferentes grupos de edad, ya que se ha visto que el nivel de selenio se vé influenciado con la edad. Además se debe de conocer la ingesta de cada uno de ellos con el fin de realizar mejores comparaciones entre la ingesta y el nivel de selenio en el organismo.

LITERATURA CITADA

Alcock, N.W. 1984. A simple rapid digestion method for tissue analysis of selenium and other trace methods. In: Selenium in biology and medicine. Third International Symposium Beijing. The People's Republic of China. Part A. G.F., Combs, Jr., J.E. Spallholz, O.A., Levander, J.E. Oldfield (ed.). 58:559-564.

Alt, F. and Messerschmidt, J. 1988. Selenium. In. Quantitative trace analysis of biological materials. H.A. Mckenzie and L.E. Smythe (eds). Elsevier Science Publishers. B.V. Dortmund, F.R.G. pp. 487-501.

Anónimo. 1985. Selenium deficiency in a woman given total parenteral nutrition. Nutrition Reviews. 13(11):339-341.

AOAC. 1990. Official Methods of Analysis of Association of Official Analytical Chemists. 15ed. (Ed.) Kenneth Helrich. Washington, D.C.

Arthur, D. 1972. Selenium content of canadian foods. Canad Inst Food Sci Technol J. 5:165-169.

Arthur, J. R., Nichol, F., Beckett, G.J. 1990. Hepatic iodothyronine 5'- deiodinase: The role of selenium. Biochem J. 272: 537-40.

Axley, M.J. and Stadtman, T.C. 1989. Selenium metabolism and selenium-dependent enzymes in microorganisms. Annu Rev Nutr. 9:127-137.

Bañuelos, G. and Schrale, G. 1989. Plants that remove selenium from soils. California Agriculture. 19-20.

Beckett, G.J., Beddows, S.E., Morrice, P.C., Nicol, F. and Arthur, J.R. 1987. Inhibition of hepatic deiodination of thyroxine is caused by selenium deficiency in rats. Biochem J. 248: 443-447.

Beckett, G.J., Nickol, F., Rae, P.W.H., Beach, S., Guo, V. and Arthur, J.R. 1993. Effects of combined iodine and selenium deficiency on thyroid hormone metabolism in rats. Am J Clin Nutr Suppl. 57:240S-243S.

Behne, D. and Wolters, W. 1983. Distribution of selenium and glutathione peroxidase in the rat. J Nutr. 113:456-461.

Behne, D., Hofer-Bosse, T. and Elger, W. 1984. Selenium and hormones in the male reproductive system. Third International Symposium, Beijing. The People's Republic of China. In: Selenium in biology and medicine. Combs, Jr., Spallholz, J.E., Levander, O.A. and Oldfield, J.E. (ed). 74:733-739.

Behne, D., Hilmert, H., Scheid, S., Gessner, H., Kyriakopoulos, A. and Elger. 1989. Studies on new selenoproteins and specific selenium target tissues. In: Selenium in biology and medicine. Wendel, A. (ed.). Springer-Verlag Berlin Heildelberg, Germany. pp. 14-20.

Behne, D., Kyriakopoulos, A., Meinhold, H.and Kohrle J. 1990. Identification of type I iodothyronine 5'- deiodinase as a selenoenzyme. Biochem Biophys Res Commun. 173: 1143-9.

Beilstein, M.A. and Whanger, P.D. 1983. Distribution of selenium and glutathione peroxidase in blood fractions from humans, rhesus and squirrel monkeys, rats and sheep. J Nutr.113:2138-2146.

Beilstein, M.A. and Whanger, P.D. 1986a. Deposition of dietary organic and inorganic selenium in rat erythrocyte proteins. J Nutr. 116:1701-1710.

Beilstein, M.A. and Whanger, P.D. 1986b. Chemical forms of selenium in rat tissues after administration of selenite or selenomethionine. J Nutr. 116:1711-1719.

Butler, J.A., Thomson, C.D., Whanger, P.D. and Robinson, M.F. 1991. Selenium distribution in blood fractions of New Zealand women taking organic or inorganic selenium. Am J Clin Nutr. 53:748-754.

Brown, D.G. and Burk, R.F. 1973. Selenium retention in tissues and sperm of rats fed a torula yeast diet. J. Nutr. 103:102-108.

Bunker, V.W., Lawson, M.S., Stansfield, M.F. and Clayton, B.E. 1988. Selenium balance studies in apparently healthy and housebound elderly people eating self-selected diets. Br. J. Nutr. 59:171-180.

Burk, R.F., Whitney, R., Frank, H. and Pearson, W.N. 1968. Tissue selenium levels during the development of dietary liver necrosis in rats fed torula yeast diets. J Nutr. 95:420-428.

Burk, R.F. 1986. Selenium and Cancer. Meaning of serum selenium levels, J. Nutr. 116: 1584-1586.

Burk, R.F. 1989. Recent developments in trace element metabolism and function: Newer roles of selenium in nutrition. J. Nutr. 119:1051-54.

CEM Corporation. 1988. General guidelines for microwave sample preparation. CEM Co., Matthews, N.C. pp. 1-50.

Chow, C.K. and Tappel, A.L. 1974. Response of glutathione peroxidase to dietary selenium in rats. J Nutr. 104:444-451.

Chow, Ch. K. 1979. Nutritional influence on celular antioxidant defense systems. Am J Clin Nutr. 32:1066-1081.

Clark, L.C. and Combs, G.F. Jr. 1986. Selenium compounds and the prevention of cancer: Research needs and public health implications. J Nutr. 116:170-173.

Cohen, B. and Hochstein, P. 1963. Glutathione peroxidase: The primary agent for the elimination of hydrogen peroxide in erythrocytes. Biochemistry. 2:1420.

Cohen, H.J., Chovaniex, M.E., Mistretta, D. and Baker, S.S. 1985. Selenium repletion and glutathione peroxidase differential effects on plasma and red blood cell enzyme activity. Am J Clin Nutr. 41:735-747.

Cohen, H.J., Brown, M.R., Hamilton, D., Lyons-Patterson, J., Avissar, N. and Liegey, P. 1989. Glutathione peroxidase and selenium deficiency in patients receiving home parenteral nutrition: time course for development of deficiency and repletion of enzyme activity in plasma and blood cells. 49:132-139.

Combs, G.F. and Combs, S.B. 1986. The role of selenium in nutrition. Academic Press, New York. pp. 1-263.

Corvilain, B., Contempré, B., Longombé, A.O., Goyens, P., Gervy-Decoster, C., Lamy, F., Vanderpas, J.B. and Dumont, J.E. 1993. Selenium and the thyroid: How the relationship was established. Am J Clin Nutr. 57:244S-248S.

Csallany, A.S., Zaspel, B.J. and Ayaz, K.L. 1981. Selenium and aging. In: Selenium biology and medicine. J.I. Spallholz, J.L. Martín and H.E. Oldfield (Eds.) AVI Publishing co., Westport, C.T. pp. 657-671.

Cummins, L.M. and Martin, J.L. 1967. Are selenocystine and selenomethionine synthesized *in vivo* from sodium selenite in mammals? Biochemistry. 6:3162-3168.

Deagen, J.T., Butler, J.A., Zachara, B.A. and Whanger, P.D. 1993. Determination of distribution of selenium between glutathione peroxidase selenoprotein P and albumin in plasma. Analytical Biochemistry. 208:176-181.

Díaz-Alarcón, J.P., Navarro-Alarcón, M., López-Martínez, M.C. and López-García de la Serrana, H. 1994. Determination of selenium of fresh fish from Southeastern Spain for calculation of daily dietary intake. J Agric Food Chem. 42:334-337.

Dickson, R.C. and Tomlinson, R.H. 1967. Selenium in blood and human tissues. Clin Chim Acta. 16:311-321.

Diplock, A.T. 1987. Trace elements in human health with special reference to selenium. Am J Clin Nutr. 45:1313-1322.

Diplock, A.T. 1993. Indexes of selenium status in human populations. Am J Clin Nutr Suppl. 57:256S-258S.

Douglass, J.S., Morris, V.C., Soares, J.H. and Levander, O.A. 1981. Nutritional availability to rats of selenium in tuna, beef kidney and wheat. J Nutr. 111:2180-2187.

Ediger, R.D. 1973. Determination of arsenic and selenium in biological and botanical materials by atomic absorption. Atomic Absorption Application Study No. 550. The Perkin-Elmer Co. Norwalk, Connecticut, USA. pp.361-369.

Ehligh, C.F., Hogue, D.E., Allaway, W.H. and Hamm, D.J. 1967. Fate of selenium from selenite or seleno-methionine, with or without vitamin E, in lambs. J Nutr. 92:121-126.

Esaki, N., Tanaka, H., Vemura, S., Suzuki, T. and Soda, K. 1979. Catalytic action of L-methionine-lyase on selenomethionine and selenols. Biochemistry. 18:407-410.

Forstrom, J.W., Zakouski, J.J. and Tappel, Al.L. 1978. Identification of the catalytic site of rat liver glutathione peroxidase as selenocysteine. Am Chem Soc. 17:2639-44.

Frieden, E. 1984. A survey of the essential biochemical elements. In: Biochemistry of the essential ultratrace elements. Earl Frieden (ed). Plenum Press, New York. pp.1-15.

Ganther, H.E., Levander, O.A. and Baumann, C.A. 1966. Dietary control of selenium volatilization in the rat. J Nutr. 85:55-60.

Ganther, H.E., Goudie, C., Sunde, M.L., Kopecky, M.J., Wagner, P., Oh., and Hoekstra, W.G. 1972. Selenium: Relation to decreased toxicity of methylmercury added to diets containing tuna. Science 175, 1122-1124.

Ganther, H.E. and Sunde, M.L. 1974. Effect of tuna fish and selenium on the toxicity of methyl-mercury: A Progress Report. J Food Sci. 39:1-5.

Gavrilovic, B. and Matesic, D. 1984. Importance of selenium quantity in soil and fodder in regard to the occurrence of some diseases in cattle, pigs, sheep and poultry in Yugoslavia. Third International Symposium, Beijing. The People's Republic of China. In: Selenium in biology and medicine. Combs, Jr., Spallholz, J.E., Levander, O.A. and Oldfield, J.E. (ed). 75: 740-749.

Ge, K. and Yang, G. 1993. The epidemiology of selenium deficiency in the ethiological study of endemic diseases in China. Am J Clin Nutr Suppl. 57:259S-263S.

Gries, C.L. and Scott, M.L. 1972. Pathology of selenium deficiency in the chick. J. Nutr. 102: 1287-1296.

Guo, T., Ma, J. and Wang, F. 1993. The epidemiology of iodine-deficiency diseases in China. Am J Clin Nutr Suppl. 57:264S-266S.

Hafeman, D.G., Sunde, R.A. and Hoekstra, W.G. 1974. Effect of dietary selenium on erythrocyte and liver glutathione peroxidase in the rat. J Nutr. 104:580.

Hawkes. W.C., Wilhelmsen, E.C., Tappel, A.L. 1985. Abundance and tissue distribution of selenocysteine-containing proteins in the rat. J Inorg Biochem. 23:77-92.

Keshan Disease Research Group of the Chinese Academy of Medical Sciences. 1979. Observations on the effect of selenium selenite in the prevention of keshan disease. Chinese-Medical J. 92: 477.

Knight, S.A.B. and Sunde, R.A. 1987. The effect of progresive selenium deficiency on anti-glutathione peroxidase antibody reactive protein in rat liver. J Nutr 117:732-738.

Knight, A. and Sunde, R.A. 1988. Effect of selenium repletion on glutathione peroxidase protein level in rat liver. J Nutr. 118:853-858.

Kook, F. J. and Hofman, A. 1989. Selenium in Biology and Medicine Wendel, A. (ed.) Springer-Verlag Berlin Heildelberg, Germany. pp. 214-218.

Lane, H.W., Warren, D.C., Martin,E. and McCowan, J. 1983. Selenium status of industrial worker. Nutr Res. 3:805-817.

Latshaw, J.D. 1975. Natural and selenite selenium in the hen and egg. J Nutr. 105:32-37.

Lawrence, R.A., Sunde, R.A., Schwartz, G.L. and Hoekstra, W.G. 1974. Glutathione peroxidase to dietary selenium intake. Exp Eye Res. 18: 563-569.

Lawrence, R.A. and Burk, R.F. 1976. Glutathione peroxidase activity in selenium-deficient rat liver. Biochem Biophys Res Commun. 71:952-958.

Lawrence, R.A., Parkhill, L.K. ad Burk, R.F. 1978. Hepatic cytosolic non selenium-dependent glutathione peroxidase activity: Its nature and the effect of selenium deficiency. J Nutr. 108:981-987.

Levander, O.A. 1976. Selenium in foods. In: Selenium-tellurium in the environment. Pittsburgh PA: Industrial Health Foundation. 26-56.

Levander, O.A. 1983. Considerations in the design of selenium bioavailability studies. Fed Proc 42:1723-1727.

Levander, O.A. 1984. Assessing the bioavailability of selenium in foods. In: Selenium in biology and medicine. Third International Symposium. Beijing The People's Republic of China. Part B. G.F. Combs. Jr., J.E. Spallholz, O.A. Levander, J.E. Oldfield. 40:403-412.

Levander, O.A. 1986. Selenium. In: Trace Elements in Human and Animal Nutrition. Volume 2. Fifth Edition.Mertz, W. (ed.). Academic Press, Inc. New York. pp. 209-279.

Levander, O.A. 1987. A global view of human selenium nutrition. Annual Review Nutrition. 7:227-250.

Levander, O.A. 1991. Scientific Rationale for the 1989 Recommended Dietary Allowance for Selenium,. Journal of the American Dietetic Association. 91:12, 1572-1576.

Luo, X., Wei, H., Yang, C., Xing, J., Qiao, C., Feng, Y., Liu, J., Liu, Z., Wu, Q., Liu, Y., Stoecker, B.J., Spallholz, J.E. and Yang, S.P. 1985. Selenium intake and metabolic balance of 10 men from a low selenium area of China. Am J Clin Nutr. 42:31-37.

Macpherson, A.K., Sampson, B. and Diplock, A.T. 1988. Comparison of methods for the determination of selenium in biological fluids. Analyst. 113:281-283.

Martin, R.F., Janghorbani, M. and Young, V.R. 1989. Experimental selenium restriction in healthy adult humans: changes in selenium metabolism studied with stable-isotope methodology. Am J Clin Nutr. 49:854-861.

Marshall, E. 1985. Selenium poisons refuge, California Politics. Science. 229:144-146.

Mas, A. and Sarkar, B. 1989. Role of glutathione in selenite binding by human plasma. Biological Trace Element Research. 95-104.

Mc Coy, K.E.M., Lawson, M. F. and Clayton, B.E. 1988. Selenium Balance Studies Apparently Healthy and Housebound Elderly Peopole Eating Self Selected Diets. Br J Nutr. 59:171-180.

Méndez, R.O. 1993. Contenido de Fe, Zn, fibra dietaria, ácido ascórbico, composición proximal en dietas sonorenses de adultos mayores de 25 años de diferentes niveles socioeconómicos. M.C. Tesis. CIAD. Hermosillo, Son., México.

Mercurio, S.D. and Combs, G.F., Jr. 1986. Selenium-dependent glutathione peroxidase inhibitors increase toxicity of prooxidant compounds in chicks. J Nutr. 116:1726-1734.

Mertz, W. 1981. The essential trace elements. Science. 213:1332-1338.

Meydani, M. 1991. Modulation of the platelet thromboxane A2 and aortic prostacyclin synthesis by dietary selenium and vitamin E. Biological Trace Element Research. 33:79-86.

Mills, G.C. 1957. Glutathione peroxidase, an erythrocyte enzyme which protects hemoglobin from oxidative breakdown. J Biol Chem. 189-197.

Mills, G.C. and Randall, H.P. 1958. Hemoglobin catabolism. II. The protection of hemoglobin from oxidative breakdown in the intact erythrocyte. J Biol Chem 232:589.

Morris, V.C. and Levander, O.A. 1970. Selenium content of foods. J Nutr. 100:1383-1388.

Morris, J.G., Cripe, W.S, Chapman, H.L., Walker, D.F., Armstrong, J.B., Alexander, J.D., Miranda, R., Sánchez, A., Sánchez, B., Blair-West, J.R. and Denton, D.A. 1984. Selenium deficiency in cattle associated with Heinz bodies and anemia. Science. 223:491-496.

Moxon, A.L. and Palmsquist, D.L. 1980. Selenium content of foods grown or sold in Ohio. Ohio Report, OARDC, Wooster, Jan-Feb. pp.13.

Mutanen, M. 1986. Bioavailability of selenium. Ann Clin Res. 18:48-54.

Mutanen, M., Koivistoinen, P., Morris, V.C. and Levander, O.A. 1986. Nutritional availability to rats of selenium in four sea foods: crab (*Callinectus sadipus*), oyster (*Crassostrea virginica*), shrimp (*Panaeus duorarum*) and baltic herring (*Clupea harengus*). Br J Nutr. 55:219-225.

NAS. National Academic of Science. 1989. Recommended Dietary Allowances 1989. 10th ed. Washington, D.C.

Noguchi, T., Cantor, A.H. and Scott, M.L. 1973. Mode of action of selenium and vitamin E in prevention of exudative diathesis in chicks. J Nutr 103:1502-1511.

Ocean Garden Products, Inc. 1987/1988. Manual para el proceso de camarón congelado para exportación. San Diego, Cal. pp. 1-35.

Olson, O.E. and Palmer, I.S. 1984. Selenium in foods purchased or produced in South Dakota. J Food Sci. 49:446-452.

Paglia, D. and Valentine, W.N. 1967. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. J Lab Clin Med. 70:158.

Patterson, E.L., Milstrey, R. and Stokstad, E.L.R. 1957. Effect of selenium preventing exudative diathesis in chicks. Proc Soc Exper Biol Med. 95:617.

Patterson, B.H., Levander, O.A., Helzlsouer, K., McAdam, P.A., Lewis, S.A., Taylor, P.R., Veillon, C. and Zelch, L.A. 1989. Human selenite metabolism: a kinetic model. Am J Physiol. 257:R556-567.

Rea, H.M., Thomson, C.D., Campbell, D.R. and Robinson, M.F. 1979. Relation between erythrocyte selenium concentrations and glutathione peroxidase (EC1. 11.1.9) activities of New Zealands residents and visitors to New Zealand. Br J Nutr. 42:201-208.

Romero, A. y Navarrete, M. 1990. Horno de grafito y generador de vapor e hidruros por absorción atómica. Varian (ed), México, D.F.

Rotruck, J.T., Pope, A.L., Ganther, H.E. and Hoekstra, W.G. 1972. Prevention of oxidative damage to rat erythrocytes by dietary selenium. J Nutr. 102:689.

Rotruck, J.T., Pope, A.L., Ganther, T.H., Swanson, A.B., Hafeman, D.G. and Hoekstra, W.G. 1973. Selenium: Biochemical role as a component of glutathione peroxidase. Science. 179:588-590.

SAS. 1989. SAS User's Guide. SAS Inst., Inc. Cary, NC.

Scott, M.L. and Thopmson, J.N. 1971. Content of feedstuffs and effects of dietary selenium levels upon tissue selenium in chicks and poults. Poultry Science. 50:1742

Schrauzer, G.N., White, D.A., and Schneider, C.J. 1977. Cancer mortality correlation studies. III. Statistical associations with dietary selenium intakes. Bioinorg Chem. 7:23-24.

Schrauzer, G.N. 1984. The discovery of the essential trace elements: an outline of the history of biological trace element research. In: Biochemistry of the esential ultratrace elements. Earl Frieden (ed). Plenum Press, New York. pp. 17-31.

Schrauzer, G.N. 1991. Selenium. Mechanistic aspects of anticarcinogenic action. Biological Trace Element Research. 3:50-62.

Schwarz, K. 1951. Production of dietary necrotic liver degeneration using American *Torula yeast*. Proc Soc Exper Biol Med. 77:818.

Schwarz, K. and Foltz, C.M. 1957. Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. Journal American Chemical Society. 79:3292.

Schwarz, K., Bieri, J.G., Briggs, G.M., and Scott, M.L. 1957. Prevention of exudative diathesis in chicks by Factor 3 and selenium. Proc Soc Exp Med. 95:621-625.

Schwartz, K. 1961. Development and status of experimental work on Factor 3-selenium. Fed Proc. 20:666-673.

Shamberger, R.J. 1984. Selenium. In: Biochemistry of the essential ultratrace elements. Earl Frieden (ed.). Plenum Press, New York. pp. 201-237.

Simonoff, M., Hamon, C. Moreto, P., Llabador, Y. and Simonoff, G. 1988. Selenium in foods in France. J Food Comp Anal. 1:295-302.

Snook, J.T., Palmquist, D.L., Moxon, A.L., Cantor, A.H. and Vivian, V.M. 1983. Selenium status of a rural (predominantly Amish) community living in a low-selenium area. Am J Clin Nutr. 38:620-630.

Stadtman, T.C. 1991. Biosynthesis and function of selenocysteine containing enzymes. J Biol Chem. 226:16257-16260.

Sunde, R.A. and Hoekstra, W.G. 1980. Incorporation of selenium from selenite and selenocysteine into glutathione peroxidase in the isolated perfused rat liver. Biochem Biophys Res Commun. 93:1181.

Sunde, R.A. 1984. The biochemistry of selenoproteins. J Am Oil Chem Soc. 61:1891-1900.

Sunde, R.A. and Evenson, J.K. 1985. Serine incorporation into the selenocysteine moiety of glutathione peroxidase. Fed Proc. 44:1669.

Sunde, R.A. and Evenson, J.K. 1987. Serine incorporation into the selenocysteine moiety of glutathione peroxidase. J Biol Chem. 262:933-937.

Sunde, R.A., Saedi, M.S., Knight, S.A.B., Smith, C.G. and Evenson, J.K. 1989. Apparent proteolytic modification of glutathione peroxidase regulation of expression of glutathione peroxidase by selenium. In: Functions of glutathione in liver and kidney. H. Sies, A. Wendel (ed) Berlin. Springer-Verlag. pp. 107-113.

Sunde, R.A. 1990. Molecular biology of selenoproteins. Annu Rev Nutr. 10:451-474.

Swanson, C.A., Longnecker, M.P., Veillon, C., Howe, M., Levander, O.A., Taylor, P.R., Mc Adam, P.A., Brown, C.C., Stampfer, M.J., and Willet, W.C. 1990. Selenium intake, age, gender and smoking in relation to indices of selenium status of adults residing in a seleniferous area. Am J Clin Nutr. 52:858-862.

Thompson, J.N. and Scott, M.L. 1970. Impaired lipid and vitamin E absorption related to atrophy of the pancreas in selenium-deficient chicks. J Nutr. 100:797.

Thompson, J.N., Erdody, P. and Smith, d.C. 1975. Selenium content of food consumed by canadians. J. Nutr. 105:274-277.

Thomson, C.D., Rea, H.M., Doesburg, V.M., and Robinson, M.F. 1977. Selenium concentrations and glutathione peroxidase activities in whole blood of New Zealand residents. Br J Nutr. 37:157-160.

Thomson, C. D. and Robinson, M.F. 1980. Selenium in human health and disease with emphasis on those aspects peculiar to New Zealand. Am J Clin Nutr. 33:303-323.

Thorling, E.B., Overvad, K., Geboers, J. 1986. Selenium status in Europe-human data a multicenter study. Ann Clin Res. 18:3-7.

Tsalev, D.L. 1984. Selenium. In: Atomic absorption spectrometry in occupational and environmental health practice. Volume II. C.R.C. Press, Inc. Boca Ratón, Florida. pp. 167-178.

Uminska, R. 1990. Selenium in human environment. Rocz Panstw Zakl Hig. 41:25-34 (Abstract 91057605).

Underwood, E.J. 1977. Selenium. In: Trace elements in human and Animal Nutrition. 4th. ed. Academic Press. New York / San Francisco / London. pp.12:302.

Valencia, M.E., Hoyos, L.C., Ballesteros, M.N., Ortega, M.I., Palacios, M.R., Grijalva, M.I. y Atondo, J.L. 1992. Canasta estatal de consumo de alimentos y aporte de nutrimentos. Reporte técnico DNO1. División de Nutrición. CIAD. Hermosillo, Son., México.

Valentine, J.L., Kang, H.K., Faraji, B. and Lachenbruch, P.A. 1989. Selenium status and age effects. In: Selenium in biology and medicine. Wendel, A. (ed.). Springer-Verlag, Berlin Heilderberg, Germany. pp. 286-304.

Van Vleet, J.F. and Ferrans, V.J. 1992. Etiologic factors and pathologic alterations in selenium-vitamin E deficiency and excess in animal and humans. Biological Trace Element Research. 33:1-21.

Vanderpas, J.B., Contempré, B., Duale, N.L., Goossens, W., Bebe, N., Thorpe, R., Ntambue, K., Dumont, J., Thilly, C.H. and Diplock, A.T. 1990. Iodine and selenium deficiency associated with cretinism in northern Zaire. Am J Clin Nutr. 52:1087-1093.

Vanderpas, J.B., Contempré, B., Duale, N.L. Deckx, H., Bebe, N. Longombé, O.A., Thilly, C.H., Diplock, A.T. and Dumont, J. 1993. Selenium deficiency mitigates hypothyroxinemia in iodine-deficient subjects. Am J Clin Nutr Suppl. 57:271S-275S.

Vlieg, P. 1990. Selenium concentration of the edible part of 74 New Zealand fish species. Journal of Food Composition and Analysis. 3:67-72.

Waschulewski, I.H. and Sunde, R.A. 1988. Effect of dietary methionine on utilization of tissue selenium from dietary selenomethionine for glutathione peroxidase in the rat. J Nutr. 118:367-374.

Watkinson, J.T. 1984. Annual top dressing of pasture with selenate pellets to prevent selenium deficiency in grazing stock:Research and farming practice in New Zealand. In: Selenium in biology and medicine. Third International Symposium. Beijing The People's Republic of China. Part B. G.F. Combs. Jr., J.E. Spallholz, O.A. Levander, J.E. Oldfield. 80: 783.

Welz, B. and Melcher, M. 1984. Accuracy of selenium determination in human body fluids using hydride-generation atomic absorption spectrometry. In: Selenium in biology and medicine. Third International Symposium Beijing. The People's Republic of China. Part A. G.F., Combs, Jr., J.E. Spallholz, O.A., Levander, J.E. Oldfield (ed.). 61:577-585.

Welz, B. 1986. Selenium determination in human body fluids using hydride generation AAS. Instrumentation-Research. 3:46-57.

Whanger, P.D., Weswig, P.H., Muth, O.H. and Oldfield, J.E. 1969. Tissue lactic dehydrogenase, glutamic-oxalacetic transaminase, and peroxidase changes of selenium-deficient myophatic lambs. J Nutr. 99:331-337.

Whanger, P.D., Weswig, P.H. Oldfield, J.E., Cheeke, P.R. and Schmitz, J.A. 1976. Selenium and white muscle disease in lambs: Effects of vitamin E and Ethoxyquin. Nutrition Reports International. 13:2, 159-173.

Yang, G., Wang, S., Zhou, R. and Sun, S. 1983. Endemic selenium intoxication of humans in China. Am J Clin Nutr. 37:872-881.

Yang, G. 1987. Research on selenium-related problems in human health in China. In: Proceedings of the Third International Symposium on Selenium Biology Medicine (Part A). Combs, G., Spallholz, J., Levander, O. A. and Oldfield, J. (ed.). New York: Van Hostrand Reinhold Co. pp. 9-32.

Yang, G., Zhou, R., Yin, S., Gu., L., Yan, B., Liu, Y., and Li, X. 1989. Studies of safe maximal daily dietary selenium intake in a seleniferous area in China. I. Selenium intake and tissue selenium levels of the inhabitants. J Trace Elem Elec Health Des. 3:77-87.

Yunice, A.A. and Hsu, J.M. 1984. Role of selenium in aging: An overview. In: Selenium in biology and medicine. G. F. Combs, Jr., J.E. Spallholz, O.A. Levander, J.E. Oldfield (ed.) AVI Publishing Co., Westport, CT. pp. 657-671.