

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA**



**"CONSIDERACIONES SOBRE LA ACTIVIDAD Y
METABOLISMO DEL SELENIO Y LA VITAMINA E.
EN EL ENZIMA GLUTATION PEROXIDASA
EN CERDOS"**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
PRESENTA**

Carlos Humberto Romero Santana

ASESOR: M.V.Z. HUMBERTO TRONCOSO ALTAMIRANO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
REVISION BIBLIOGRAFICA	5
El Selenio en los alimentos	5
La vitamina E en los alimentos	8
Metabolismo del Selenio en el organismo animal . .	10
Metabolismo de la vitamina E	12
Metabolismo del Glutación peroxidasa	15
CONCLUSIONES	21
LITERATURA CITADA	23

R E S U M E N

R E S U M E N

Mediante una revisión de literatura, se expone la importancia del enzima Glutati6n peroxidasa (GSH-Px), -- dentro del metabolismo animal, haciendo un 6nfasis especial en lo relacionado al cerdo. As6 mismo, se trata de interrelacionar el sistema de inhibici6n y destrucci6n -- de hidro- y lipoperoxidos, formado por la vitamina E -- (vit E) dentro de las membranas celulares como componente l6pido soluble, y el selenio (Se), como integrante -- del enzima GSH-Px en el citosol.

Tambi6n, se hace una breve referencia de la presentaci6n de los nutrientes (Se y vit E), dentro de loa alimentos y subproductos de estos, frecuentemente utilizados en la alimentaci6n porcina, y su importancia en la -- nutrici6n de esta especie animal.

INTRODUCCION

I N T R O D U C C I O N

Desde que el selenio ha demostrado ser un elemento -
traza indispensable en la nutrición animal,^{4,24,35} muchos --
trabajos han continuado reafirmando esta teoría en la ma-
yoría de las especies animales estudiadas, mientras que -
la vitamina E como factor indispensable en la alimentación,
ha quedado completamente establecido.²⁴

Los estudios realizados en animales domésticos, para
valorar la acción biológica del selenio, se ha llevado a'
cabo en bovinos, ovinos, pollos y ratas, principalmente;'
encontrándose datos un tanto variables en cuanto al papel
que juega el selenio en el metabolismo animal. Tales dife-
rencias son atribuibles a las características específicas
para cada una de estas especies, muchas de ellas aún no -
bién esclarecidas.

En cerdos, el selenio ha adquirido importancia más -
recientemente, debido al gran número de entidades patoló-
gicas que se han relacionado a su deficiencia, estas enti-
dades se han observado en áreas donde el suelo es defi-
ciente en este mineral,²⁹ principalmente en Estados Unidos⁴
y en algunas otras partes del mundo.^{25,36}

En México, solamente se conocen algunas regiones cu-
ya concentración de selenio es deficiente,¹⁴ lo cual, no -
quiere decir que en general existan buenas concentracio-
nes de él, sino que no han sido muestreadas más zonas.

Por otra parte, hacen falta más estudios para conocer la repercusión que tiene en la producción animal nacional -- las deficiencias de selenio, poniendo mayor énfasis en aquellas regiones donde la cría y engorda de animales sea importante, pues sería probable que se encontraran zonas deficientes en este mineral, como lo reportado en otros países.

El objetivo primordial de este trabajo, es el de poner de manifiesto la importancia que el selenio tiene en la nutrición animal como elemento traza, sobre una revisión de literatura, que sobre su metabolismo dentro del enzima Glutación peroxidasa se ha publicado; además de ofrecer un panorama de su relación con la vitamina E dentro del organismo animal. Así mismo, se pretende hacer notar que, si bien, se han llevado a cabo trabajos en México -- con bovinos, encontrándose resultados interesantes,¹⁻³ en cerdos no se han realizado, desconociéndose el status de este mineral dentro de la nutrición porcina, siendo esta especie animal doméstica una de las más importantes como actividad pecuaria del país.

Cabe hacer notar que muchos de los artículos publicados, principalmente en referencia a lo bioquímico, se han realizado en ratas,¹⁹ por ser animales de más fácil manejo y mantenimiento dentro del laboratorio, de donde se han extraído algunos datos, ya que el comportamiento de los compuestos a considerar (selenio, vitamina E y Glutación'

peroxidasa), en general, son muy similares al del cerdo.⁷

Para hacer más comprensible el desarrollo de este -
trabajo, se ha desglosado en varios subtemas.

REVISION BIBLIOGRAFICA

EL SELENIO
EN LOS ALIMENTOS

EL SELENIO EN LOS ALIMENTOS

El Selenio (Se), es un elemento traza cuya distribución en el suelo es variable, de acuerdo a las zonas geográficas, tanto en el suelo, como en las plantas que crecen en él o en los animales que las consumen;^{4,5} y al igual que cualquier otro mineral necesario o aprovechable por las plantas, debe estar disponible en el suelo;^{7,27} generalmente, los minerales deben estar unidos a otros minerales o compuestos, pues en forma elemental son un tanto difícil de encontrar en la naturaleza y de ser absorbidos por el vegetal.⁵

En ocasiones, la concentración de algunos minerales en las plantas, nos pueden dar un panorama de la concentración de los minerales, al igual que otros productos, responden a factores inherentes de la planta, regulado por su código genético, y que pueden ser modificados en cierta forma por factores ambientales como la luz solar, temperatura del aire y del suelo, humedad del aire y la concentración en el suelo de otros minerales; pudiéndose encontrar variaciones en la concentración de elementos en el mismo tipo de plantas, cultivadas en diferentes épocas del año o entre años.^{5,25}

Algunas interrelaciones de minerales con la planta, se pueden observar en la fig. #1, (hoja anexa).⁵

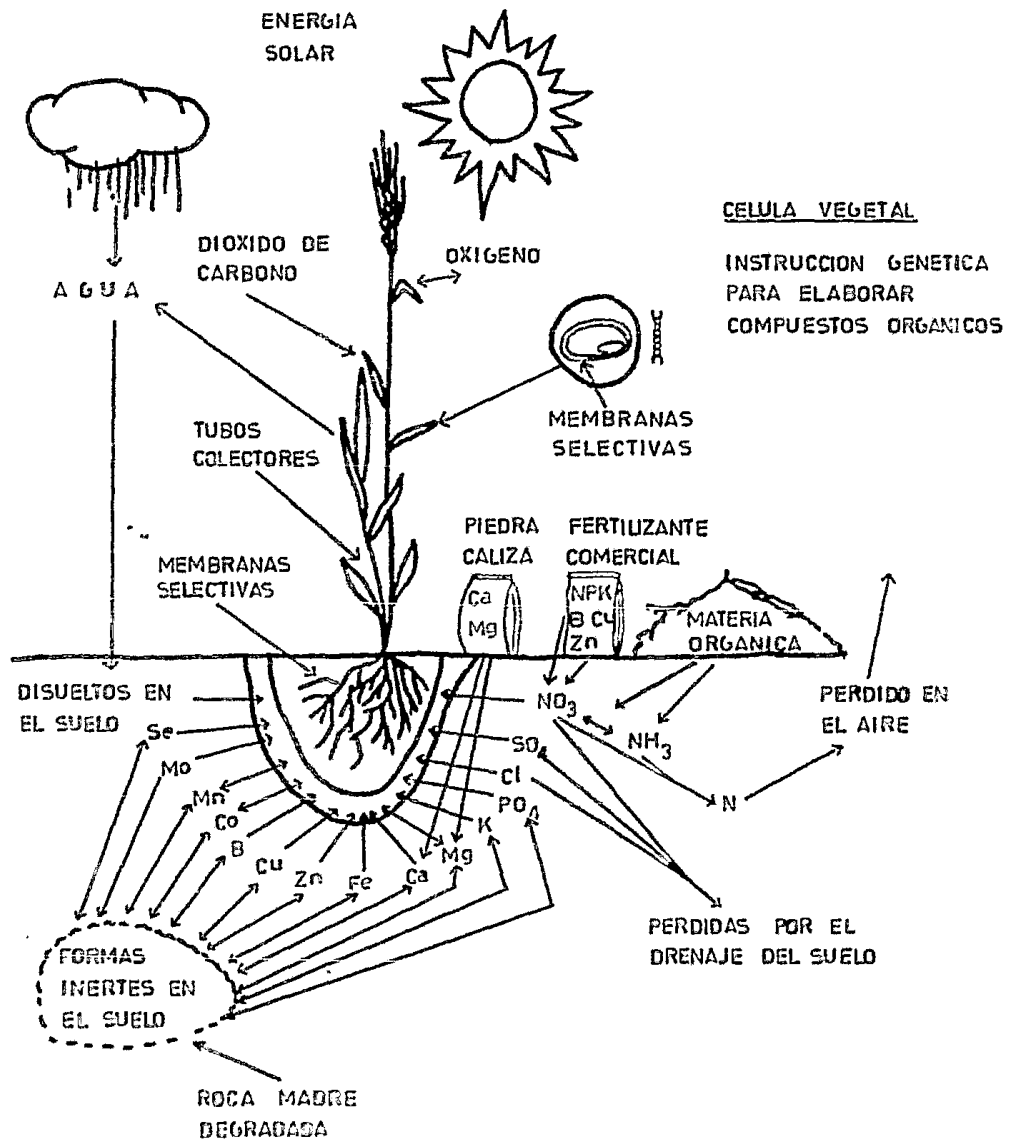


Fig. 41. Interrelaciones de algunos minerales en el suelo con las plantas.

En las plantas acumuladoras del mineral, la mayoría del Se es convertido a compuestos orgánicos solubles, -- con Seleno-metilselenocisteína y selenocistationina en forma predominante. En estas plantas acumuladoras, muy poco Se es encontrado en la fracción proteica; en contraste, las plantas no acumuladoras la mayoría del Se se encuentra en la fracción proteica, con selenometionina como compuesto predominante.⁴

La volatilización del Se por la planta en compuestos como el dimetil-diselénido, esta relacionada a la concentración del elemento en la planta, aunque no es una ruta importante de pérdida en ellas si tiene bajas concentraciones del mineral.⁴

Algunos productos generalmente utilizados en la alimentación porcina, contienen los siguientes niveles de selenio:

Altos niveles (mayores de 0.70 mg/Kg): Harina de pescado anchoveta (1.36); Harina de gluten de maíz al 41% (1.0); Grano seco de cerveza (1.0); Harinolina extracción mecánica (0.9).

Niveles medios (entre 0.25 y 0.70 mg/Kg): Destilados de maíz (0.39); Harina de carne y hueso al 50% (0.25) Harina de carne al 55% (0.25).

Niveles bajos (menores de 0.25 mg/Kg): Harina de soya (0.10); Maíz en grano (0.06); Suero de sangre desecada (0.06).²⁶

Aunque, como se ha mencionado anteriormente, las concentraciones pueden ser muy variables dependiendo de la procedencia de cada ingrediente y la interrelación suelo-planta en los productos vegetales.

0

LA VITAMINA E
EN LOS ALIMENTOS

LA VITAMINA E EN LOS ALIMENTOS

La vitamina E (vit E), es una de las llamadas liposolubles por tener esta propiedad química. Esta vitamina, - comprende 4 compuestos denominados tocoferoles alfa, beta, gamma y delta; siendo más activo biológicamente el alfa-tocoferol, y el más ampliamente distribuido en la naturaleza.²⁴

Se encuentra principalmente en plantas, y en altas concentraciones en muchas de las semillas oleaginosas -- como la soya, algodón, maíz, cártamo, etc., pero como a los animales se les proporciona después de la extracción mecánica o por solventes del aceite, el contenido en pastas y tortas de estas semillas es muy bajo. La alfalfa es especialmente rica en esta vitamina.²⁴ Los subproductos pecuarios poseen un bajo contenido de ella, proporcionando principalmente la forma alfa; los cereales suministran más o menos la misma cantidad de las formas alfa y no alfa; mientras que las leguminosas, proveen en su mayoría formas no alfa.⁴

Debido a que la vitamina E se oxida fácilmente,¹³ el aporte que se pudiera esperar en los alimentos concentrados que se han almacenado, se verá disminuído;³⁷ por otra parte, los tocoferoles son muy resistentes al calor, y al menos que el alimento contenga grasas rancias, se pueden conservar por algún tiempo en los alimentos, así como en'

sus mezclas.²⁴

No obstante, se ha comprobado que el maíz desecado ' artificialmente con aire, o tratado con ácido propiónico' para su conservación, disminuye el contenido de alfa-tocoferol, siendo destruída la vitamina en períodos prolongados de almacenamiento.³⁷ El mayor valor biológico para el alfa-tocoferol, es debido a su absorción aumentada en relación a las otras formas, aunque no se conoce bién el aspecto molecular que la facilita.²⁸

o

METABOLISMO DEL SELENIO
EN EL ORGANISMO ANIMAL

METABOLISMO DEL SELENIO EN EL ORGANISMO ANIMAL

La disponibilidad del selenio para los animales, es principalmente como seleno-amino ácidos, en forma de seleno-metionina, al menos de que consuman plantas inherentemente acumuladoras de Se en gran cantidad, en donde se encuentran las dos formas predominantes: seleno-metionina y seleno-cisteína. El selenio de las plantas no puede ser convertido a seleno-metionina o seleno-cisteína, dentro del animal monogástrico.⁴

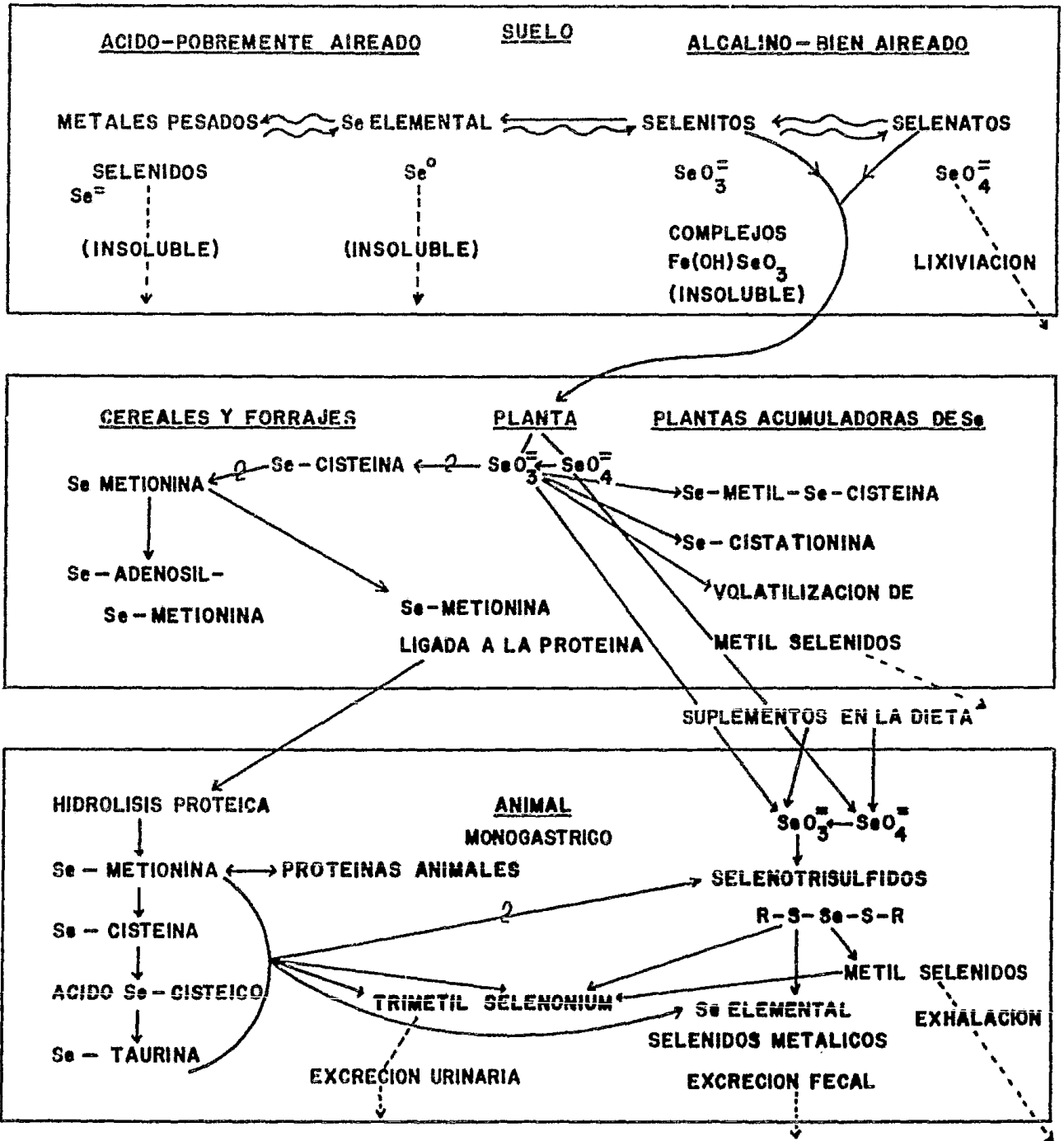
La seleno-metionina tiende a proporcionar más selenio principalmente en los músculos, que formas inorgánicas del mineral como el selenito.³⁶ Se menciona también, que el selenito reacciona con sitios específicos dentro del organismo y que las cantidades en exceso a las requeridas por el animal, son excretadas, mientras que los seleno-amino ácidos pudieran ser retenidos por largos períodos de tiempo dentro del organismo, con los amino ácidos azufrados.⁴

La forma de excreción del selenio en las heces, es en forma elemental o como selenides de metales pesados, que al caer al suelo, son inertes y altamente insolubles para ser tomados por las plantas.⁴

El trimetil-selenido o trimetil selenonium ($\text{Se}(\text{CH}_3)_3^+$) se ha identificado como una fracción importante de Se en ratas alimentadas con Se como amino ácido o como selenito.^{4,36}

Los animales exhalan selenio como dimetil-selenido, pero aparentemente, no es una ruta importante de pérdida en forma normal. La fig. #2, nos muestra la cadena tentativa del selenio en la relación suelo-plantas-animales. (hoja anexa).⁴

INTERRELACION SUELO — PLANTA — ANIMAL DEL SELENIO.



- \rightarrow PERDIDA DE Se ACTIVO BIOLÓGICAMENTE.
- \rightarrow RUTA POSIBLE PERO SIN VERIFICACION.
- ~~~~~ \rightarrow REACCION DEBIL.

Fig. #2. Modificada de Alloway, W.H., 1973.

M E T A B O L I S M O D E L A
V I T A M I N A E

METABOLISMO DE LA VITAMINA E

Al igual que las otras vitaminas liposolubles, la absorción de la vitamina E depende de las secreciones biliares y pancreáticas.^{13,28}

El jugo pancreático, puede proveer una enzima específica para la hidrólisis de los ésteres de la vitamina en el lúmen intestinal, ya que en insuficiencias pancreáticas se encuentra una mala absorción de la vitamina.²⁸

La bilis, ejerce su efecto al producir micelas con la grasa, lo cual, es más importante en la absorción de lípidos no polares como el alfa-tocoferol, que para la absorción de los polares como los ácidos grasos de cadena larga.^{13,28}

Cuando la vitamina E entra por la mucosa, al parecer no es esterificada y continúa sin cambiar por la linfa, - esto último ha sido demostrado ampliamente; la vitamina a parece principalmente en los quilomicrones, asociada con la beta-lipoproteína en la sangre. Sin embargo, una gran cantidad de vit E absorbida, aparece por la vía portal; - aunque también se ha sugerido que la bilis juega un papel menos importante en la absorción de alfa-tocoferol, que en la absorción de las grasas, pues la vitamina puede ser absorbida con las grasas en general.^{13,28}

El almacenamiento tiene lugar en el hígado, músculos esqueléticos, corazón, pulmón, riñones, bazo y páncreas,

en cantidades similares, y en la hipófisis, testículos y adrenales, en concentraciones incluso más elevadas; en fin, su distribución es muy amplia,²⁴ para ejercer su papel de antioxidante de las membranas tisulares.

La forma específica en la que actúan los tocoferoles, es todavía controversial; al menos, existen tres corrientes que tratan sobre la bioquímica de la vit E. Una, mantiene que las funciones de la vit E primariamente es la de un antioxidante,^{13,28} y los síntomas de su deficiencia son secundarios al daño in vivo, a las estructuras celulares sensitivas, producidas por los intermediarios de la peroxidación lipídica; es decir, en ausencia de la vitamina E, los radicales libres se elevan, pudiendo interactuar con sitios críticos de los enzimas y membranas estructurales.²⁸

Otra corriente, sugiere que los síntomas de deficiencia no pueden ser explicados por peroxidación lipídica, y que por lo tanto, existe un papel más específico para la vitamina.²⁸

El tercer punto de vista, envuelve a los dos anteriores, esto es, la vit E funciona como un antioxidante previniendo ciertos síntomas por su deficiencia, pero en otros casos, funciona en una forma más específica.²⁸

La vit E podría restringir la formación de hidropéroxidos lípidos in vivo, favoreciendo alternar rutas más normales para el metabolismo del oxígeno.¹⁷

Se ha propuesto una teoría, por la cual los antioxidantes, el selenio y los amino ácidos azufrados encajan dentro del daño a proteínas y enzimas, producido por la peroxidación lipídica. Los radicales libres, intermediarios de la peroxidación lipídica, reaccionan con proteínas y enzimas semejantes a las ligaduras cruzadas a la estructura molecular, resultando en pérdida de solubilidad y destrucción de amino ácidos comprendidos en esas estructuras. La metionina, cistina, histidina y lisina, están entre los amino ácidos más lábiles, y los enzimas con sulfhidrilo son los más susceptibles a la inactivación. El malonaldehído producido por la peroxidación lipídica, puede ser el compuesto activo responsable de la ligadura cruzada intra- e intermolecular de la estructura enzimática, que resulta en la pérdida de actividad.²⁸

Mientras que la vit E actúa como un inhibidor de la peroxidación lipídica,⁶ los compuestos con sulfhidrilo reaccionan con pequeñas cantidades como neutralizadores de radicales libres y como desajustadores de peróxidos. Los seleno-amino ácidos reaccionan similarmente, pero también protegen a la estructura del enzima, aparentemente por ligar reversiblemente al grupo sulfhidrilo del enzima.²⁸

Por último, cabe mencionarse la relación que a la vit E se le ha encontrado en el transporte de valina, a través de la membrana de la mucosa intestinal.²⁸

M E T A B O L I S M O D E L

G L U T A T I O N P E R O X I D A S A

METABOLISMO DEL GLUTATION PEROXIDASA

Dentro del metabolismo del selenio en el animal, se encuentra el Glutación peroxidasa (Glutación-peróxido de hidrógeno oxidorreductasa, EC 1.11.1.9), enzima la cual, depende del Se,^{12,15,30} como otros enzimas dependientes de minerales; aunque también se encuentra un Glutación peroxidasa no dependiente de él.²³

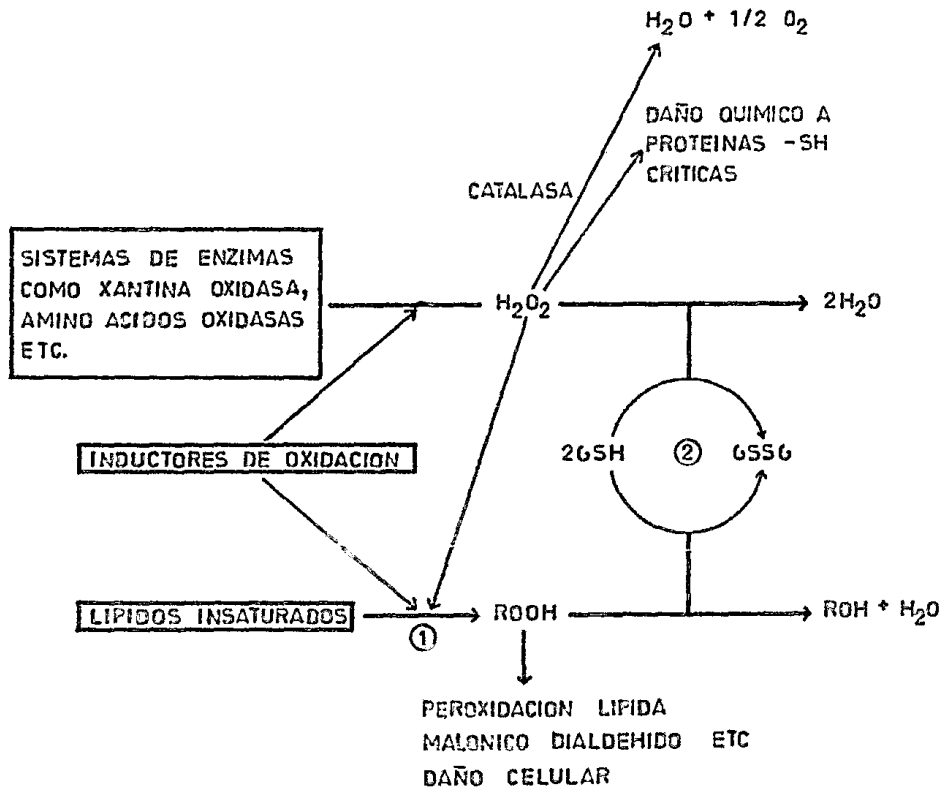
Desde su descubrimiento, el Glutación peroxidasa (GSH-Px) se ha encontrado en la mayoría de los tejidos animales estudiados, pero no en las plantas. El GSH-Px dependiente del Se al ser cristalizada del suero de bovino, se encontró que contenía 4 g atómicos/mol de enzima, determinado por activación de neutrones. Se concluyó que el enzima, con un peso molecular de 84,000, contiene 4 subunidades y probablemente posee 1 g atómico de Se en cada subunidad.¹⁷

El "sistema" antioxidante formado por la vit E y el Se, actúa de la siguiente forma: la vit E como componente lípido soluble de las membranas celulares, previene la formación de peróxidos tóxicos para dichas membranas,⁶ en tanto que el GSH-Px destruye los peróxidos formados dentro del citosol.^{8,15,30,36}

La concentración de Se y la actividad del GSH-Px dentro de los tejidos, son diferentes en cada uno de ellos, representando tal vez, diferentes necesidades de protec--

ción peroxidativa y de metabolismo del mineral.²¹

En la fig. #3, se puede observar la forma cíclica en la que actúa el enzima GSH-Px.¹⁷



La vitamina E "bloquea" la reacción.

El Se, como componente de-GSH-Px cataliza la reacción.

Modificado de Hoekstra, W.G., 1975.

El sistema protector dependiente del Se (GSH-Px), - tiene la ruta doble de degradar peróxidos de hidrógeno e hidroperóxidos orgánicos,^{15 23} mecanismos que no son dupli cados por la vitamina E.¹⁷ Por esto, defectos específicos responsables a la deficiencia de Se, como la degradación pancreática en pollos,¹⁷ fallas reproductivas en ratas y enfermedad del musculo blanco en ovejas y bovinos, no -- responden a la suplementación con vit E,³⁵ y pudieran re flejar daño por peróxido de hidrógeno a los componentes' sensitivos de oxidación, como las proteínas celulares, - además de los fosfolípidos insaturados de la membrana.¹⁷

Tales daños pudieran ser más probables que ocurrie ran en sitios bajos en catalasa (otro enzima destructor' de peróxidos en el organismo).²⁸

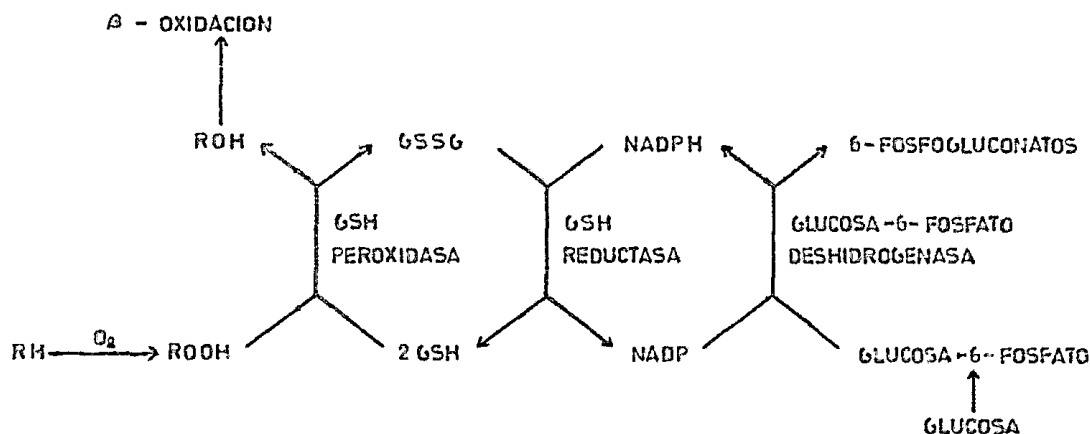
El porcentaje de peroxidación, varía directamente - con el número de dobles ligaduras en los ácidos grasos - presentes en los fosfolípidos, por lo tanto, las membra nas que contienen altos niveles de ácidos grasos poliin saturados en sus fosfolípidos, son especialmente lábiles a la peroxidación lípida; tales membranas incluyen a la' de los eritrocitos plasmáticos y varias membranas sub-ce lulares como la de las mitocondrias, y la fracción micro somal de la célula. Los eritrocitos son más susceptibles aún, debido a su exposición directa al oxígeno molecular.⁸

Las membranas de los organelos celulares al sufrir' el daño por peroxidación, resulta en daño estructural, -

interfiriendo con la función e integridad celular.⁸

La estructura de las membranas de los organelos celulares, como consecuencia de la peroxidación, se ve alterada interfiriendo con la función e integridad celular.

La protección de la glucosa contra el daño oxidativo a las células rojas sanguíneas, se ha atribuido al mantenimiento de la concentración intracelular de la glutatión reducida (GSH), a través de las acciones combinadas de -- los enzimas glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (la cual genera NADPH) y la glutatión reductasa (GR), la cual genera GSH de NADPH y oxida a la glutatión (GSSG).³⁰ La fig. #4, muestra este tipo de relaciones:¹¹



RH - Acido graso poliinsaturado.

ROOH - Hidroperóxido de ácido graso.

ROH - Hidroxi ácido graso.

GSH - Glutatión reducida.

GSSG - Glutatión oxidada.

Modificado de Chow y Tappel, 1973.

Mucha controversia había producido la medición de la actividad de la GSH-Px para establecer el estado nutricional del Se en los cerdos, debido al parecer por las variaciones genéticas que existen entre individuos;²⁰⁻²² además, se ha mencionado que la actividad del enzima no puede ser extrapolada a otras especies,⁹ pero muchas investigaciones recientes han puesto de manifiesto que, si bien, la medición de la actividad del enzima tiene gran variación genética entre individuos, la GSH-Px sirve para determinar el status del Se en los animales en áreas geográficas determinadas, resultando en un procedimiento de confiabilidad' según lo reportado.^{9,10,12,15-17,19-21,31}

En un experimento realizado por Chávez, (1979)¹⁰ en cerdos, reporta el efecto de depleción y repleción del Se sobre el GSH-Px, observandose pendientes casi iguales --- (del Se y del GSH-Px) en la depleción del mineral en la dieta. Se observa también un incremento más rápido de la actividad del enzima en el plasma, que la concentración del mineral en la sangre (Fig. #5), lo que puede representar una distribución acelerada de la reserva del enzima en el cuerpo, hasta su nueva síntesis.¹⁰

Finalmente, se mencionará que el efecto del seleno--amino ácido metionina (Se-met), para promover la síntesis de GSH-Px en el hígado, corazón y plasma, fué reducido en la medida que la metionina total dietaria fué baja, esto' puede explicarse porque la Se-met primeramente se incorpo

rará a las proteínas del cuerpo, antes que a la síntesis del GSH-Px.^{7,33}

De la misma forma, la glutatión reducida (GSH), es un gran precursor de cistina por ser un tripéptido formado por γ -glutamilcisteinilglicina, que en condiciones de ayuno o de bajas cantidades del amino ácido en la dieta, el GSH-Px provee la cist(e)ina, principalmente el encontrado en el hígado y en menor grado en el intestino, así mismo, la adición de cisteina a la dieta animal incrementa la concentración de Glutatión, pero solamente cuando ésta no se requiere para la síntesis proteica dentro del organismo.^{32,34}

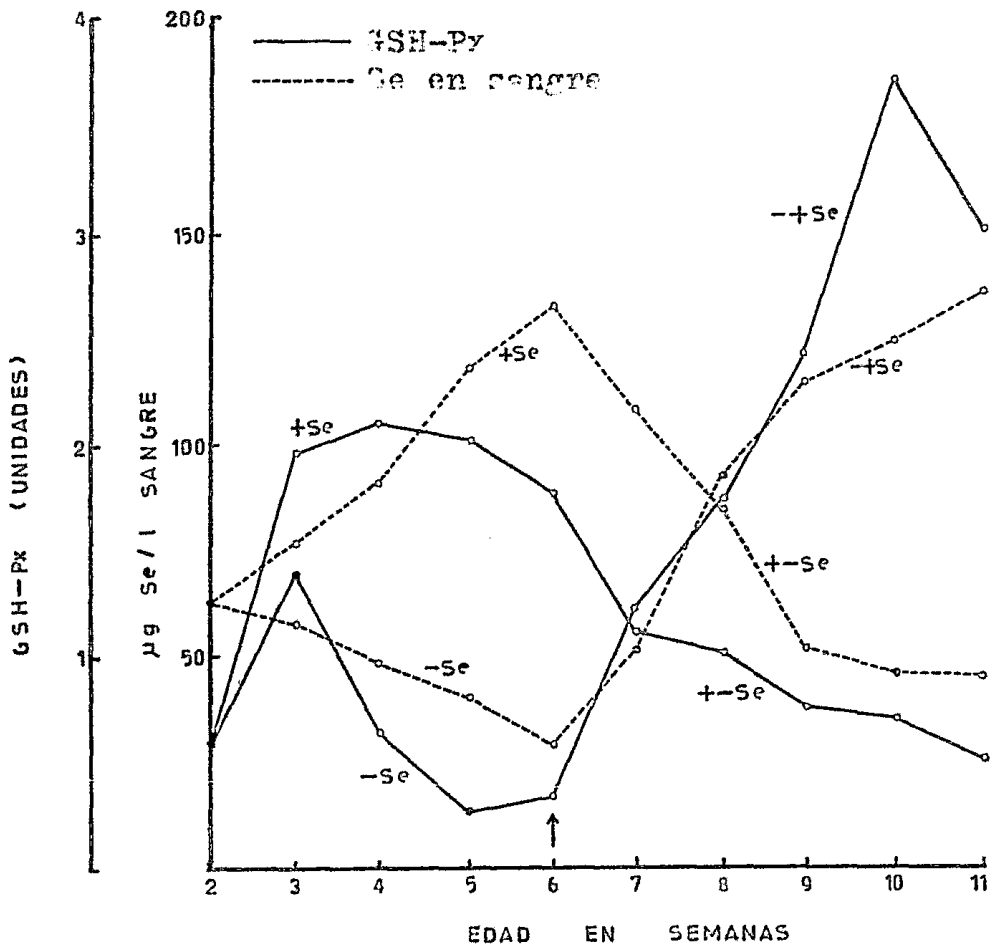


Fig. #5. Esta figura muestra el efecto de la presencia de Se en la dieta (+Se), en comparación con alimento deficiente en el mineral (-Se); sobre la concentración del Se en la sangre y la actividad del GSH-Px en el plasma sanguíneo. La flecha indica el cambio de dieta a la opuesta, es decir, la dieta que contenía Se va a no tenerla (+-Se), y viceversa (-+Se).

Las unidades del GSH-Px están dadas en nMoles de NADPH oxidado/min/mg de proteína.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Como se puede observar, la relación bioquímica que el Se tiene (dentro del enzima Glutación peroxidasa) con la vit E y los amino ácidos azufrados, es muy compleja e interesante, encontrándose todavía muchas partes inconclusas dentro de su metabolismo interrelacionado, ofreciendo un amplio campo para su investigación.

Por otra parte, la controversia existente entre la utilización del Glutación peroxidasa como método de medición del status del Selenio dentro de la alimentación porcina, podría ser dilucidada, constituyéndose en un método confiable y práctico de determinación de niveles de Selenio en el animal, y en consecuencia en la dieta. De esta forma, bastaría tomar la muestra de sangre con anticoagulante (heparina) y llevarla al laboratorio en refrigeración común, ya que la actividad del enzima no disminuye en forma significativa.¹⁸ Además, su almacenamiento hasta por dos semanas a -20°C no influyen los resultados de su actividad.¹⁶

Por último, como se plantea en la introducción, sería conveniente realizar muestreos del suelo, productos afines a la nutrición animal y en este caso cardos, para tratar de elaborar mapas donde se mostrara la concentración del Selenio dentro de la república mexicana, y de esta forma, evaluar y correlacionar estados de deficiencia en la ali-

mentación con su posible repercusión en la nutrición porcina; de tal manera que si fuera positiva la correlación, pudiera adaptarse un método rápido y práctico para su determinación, como el desarrollado en Dinamarca,²⁰ y poder establecer criterios prácticos para la suplementación del mineral en la nutrición de esta especie animal.

L I T E R A T U R A C I T A D A

LITERATURA CITADA

- 1 . Aluja, A.S. de., A. Escobosa, H. Cervantes, J.P. de' León, A.Ma. Rocha, L. Ocampo, Ma. de los A. Roa H. Ruíz S., R. Rivas y M. Berruecos.: The effect of selenium and vitamin E on several parameters of intensively raised calves in Mexico. Memorias X Congreso Mundial de Buiatría, pp. 430-440. México (1978).
- 2 . Aluja, A.S. de. y P. Adame.: Miopatía degenerativa - en becerros. Vet. Méx. 8:2-11 (1977).
- 3 . Aluja, A.S. de., A.M. Rocha y P. Ochoa.: Determinación de niveles de selenio sérico en becerros y vacas de dos establos localizados en el estado' de México. Vet. Mex. 12:85-87 (1981).
- 4 . Allaway, W.H.: Selenium in the food chain. U.S. Plant, Soil and Nutrition Laboratory; Agricultural Research Service, U.S. Department of Agriculture. Tower road, Ithaca, N.Y. (1973).
- 5 . Allaway, W.H.: The effect of soils and fertilizers - on the human and animal nutrition. Agriculture' Information bulletin, No. 378. Agricultural Research Service and Soil Conservation Service, - U.S. Department of Agriculture, Washington, D.C. (1975).
- 6 . . Bieri, J.G. and R.K.H. Pounka.: In vitro hemolysis - as related to rat erythrocyte content of α -tocopherol and polyunsaturated fatty acids. J. -- Nutr. 100:557-564 (1970).
- 7 . Cary, E.E., W.H. Allaway and M. Miller.: Utilization of different forms of dietary selenium. J.Anim. Sci. 36:285-292 (1973).
- 8 . Combs, G.F. Jr., T. Noguchi and M.L. Scott.: Mechanisms of action of selenium and vitamin E in -- protection of biological membranes. Fed. Proc. 34:2090-2095 (1975).
- 9 . Chávez, E.R.: Effect of dietary selenium on Gluta-- thione peroxidase activity in piglets. Can.J.- Anim.Sci. 59:67-75 (1979).

10. Chávez, E.R.: Effect of dietary selenium depletion and repletion on plasma Glutathione peroxidase activity and selenium concentration in blood -- and body tissue of growing pigs. *Can.J.Anim.Sci.* 59:761-771 (1979).
11. Chow, C.K., K. Reddy and A.L. Tappel.: Effect of dietary vitamin E on the activities of Glutathione peroxidase system in rat tissues. *J.Nutr.* 103: 618-624 (1973).
12. Chow, C.K. and A.L. Tappel.: Response of Glutathione peroxidase to dietary selenium in rats. *J.Nutr.* 104:444-451 (1974).
13. Church, D.C. y W.G. Pond.: Bases científicas para la nutrición y alimentación de los animales domésticos. Ed. Acribia, España. (1977).
14. Escobosa, A., Ma.O. González, A.Ma. Rocha, N. Rosas, J. O'connor y F. de Ma. Figueroa.: Determinación de Selenio, Calcio, Fósforo, Manganeso en forrajes y pH de suelos de algunas regiones de la república mexicana. *Memorias, X Congreso Mundial de Buiatría* p. 839. México, (1978).
15. Hafeman, D.G., R.A. Sunde and W.G. Hoekstra.: Effect of dietary selenium on erythrocyte and Glutathione peroxidase in the rat. *J.Nutr.* 104:580-587 - (1974).
16. Hakkarainen, J., P. Lindberg, G. Bengston and L. Jonsson.: Serum Glutathione peroxidase activity -- and blood selenium in pigs. *Acta Vet.Scand.* 19: 269-284 (1978).
17. Hoekstra, W.G.: Biochemical function of selenium and its relation to vitamin E. *Fed.Proc.* 34:2083---2089 (1975).
18. Hussein, K.S. and B.V. Jones.: Effects of different anticoagulants on determination of erythrocyte Glutathione peroxidase. *Acta Vet.Scand.* 22:472-479 (1981).
19. Jensen, P.T., V. Danielsen and H.E. Nielsen.: Glutathione peroxidase activity and erythrocyte lipid peroxidation as indices of selenium and vitamin E status in young pigs. *Acta Vet.Scand.* -

20:92-101 (1979).

20. Jorgensen, P.F., J. Hylgaard and J. Monstgaard.: Glutathione peroxidase activity in porcine blood.' Acta Vet.Scand. 18:323-334 (1977).
21. Jorgensen, P.F. and I. Wegger.: Trace element status of domestic animals elucidated by unconventional methods. Danish report to the FAO/IAEA. Research coordination meeting on mineral imbalance in animals, Beltsville, USA, (1978).
22. Jorgensen, P.F. and I. Wegger.: Glutathione peroxidase and health in swine. Brief communication. -- Acta Vet.Scand. 20:610-612 (1979).
23. Lawrence, R.A. and R.F. Burk.: Species, tissue and subcelular distribution of non Se-dependent Glutathione peroxidase activity. 108:211-215 (1978)
24. Maynard, L.A., J.K. Loosli, H.F. Hintz and R.G. Wagner.: Nutrición Animal. 7a. Ed., McGraw-Hill de México (1981).
25. Miltimore, J.E., A.L. van Ryswyk., W.L. Pringle, F.M. Chapman and C.M. Kalnin.: Selenium concentra---tions in British Columbia forages, grains and -- processed feeds. Can.J.Anim.Sci. 55:101-111 --- (1975).
26. National Research Council.: Nutrient requirements of swine. Eighth revised edition. National Academy of Sciences, Washington, D.C. (1979).
27. Nielsen, H.E., V. Danielsen, M.G. Simesen, G. Gissel-Nielsen, W.H. Hjarde, T. Leth and A. Basse.: - Selenium and vitamin E deficiency in pigs. I. - Influence on growth and reproduction. Acta Vet. Scand. 20:276-288 (1979).
28. Pike, R.L. and M.L. Brown.: Nutrition: An integrated approach. Second Ed. John Wiley & Sons, Inc. N. Y. (1978).
29. Pond, W.G. y L.H. Maner.: Producción de cerdos en -- climas templados y tropicales. Ed. Acribia, España (1975).
30. Rotruck, J.T., A.L. Pope, H.E. Ganther, D.G. Hafeman and W.G. Hoekstra.: Selenium: Biochemical role'

as a component of Glutathione peroxidase. *Science* 179:588-590 (1973).

31. Sivertsen, T., J. Karlsen and A. Frosli.: The relationship of erythrocyte Glutathione peroxidase' to blood selenium in swine. *Acta Vet.Scand.* 18: 494-500 (1977).
32. Soon Cho, Ki., Nadine Sahyoun and L.D. Stegink.: Tissue Glutathione as a Cyst(e)ine Reservoir during Fasting and Refeeding of rats. *J.Nutr.* 111: 914-922 (1981).
33. Sunde, R.A., G.E. Gutzke and W.G. Hoekstra.: Effect' of dietary methionine on the biopotency of selenite and selenomethionine in the rat. *J.Nutr.* - 111:76-86 (1981).
34. Tateishi, Noriko., Taneaki Higashi, A. Naruse, K. Nakashima, H. Shiozaki and Y. Sakamoto.: Rat li--ver Glutathione: Possible Role as a Reservoir - of Cysteine. *J.Nutr.* 107:51-60 (1977).
35. Thompson, J.N., and M.L. Scott.: Role of selenium in the nutrition of the chick. *J.Nutr.* 97:335-342' (1969).
36. Underwood, E.J.: Trace elements in human and Animal' Nutrition. Academic Press. Fourth Ed. pp. 302--342 (1977).
37. Young, L.G., R.B. Miller, D.M. Edmeades, A. Lun, G.C. Smith and G.J. King.: Influence of method of --corn storage and vitamin E and selenium supplementation on pig survival and reproduction. *J.-Anim.Sci.* 47:639-647 (1978).