

Selenio, un oligoelemento esencial

Marisela Tortolero de Alexópoulos¹, Lesbia Meertens de Rodríguez¹

RESUMEN El selenio es considerado un nutriente esencial debido a las importantes funciones que cumple en el organismo. Esta condición viene dada por el papel que juega como componente de la glutatión-peroxidasa, seleno-enzima que, junto a la catalasa y a la vitamina E, previenen de daños peroxidativos a las membranas celulares, de especial relevancia en el funcionamiento normal de los tejidos (cardíaco, muscular, inmune, sangre). Estudios experimentales y epidemiológicos le atribuyen al selenio un posible efecto protector en relación a la promoción y desarrollo de tumores. Las características tan particulares de este elemento en relación a la cadena alimentaria, suelo-planta-animales-hombre, determinan que su disponibilidad y consumo presenten variaciones geográficas, de acuerdo al contenido de selenio en los suelos. El conocimiento de este hecho puede orientar el diagnóstico de problemas nutricionales por déficit o exceso. *An Venez Nutr* 1989; 2: 67-71

PALABRAS CLAVES: Selenio-deficiencia, selenio-efectos adversos.

Al selenio se le reconoce como un nutriente esencial desde 1957, cuando Schuarz y Foltz descubrieron que era el principio activo de levaduras, capaces de prevenir la necrosis hepática, causada por la deficiencia de vitamina E, en las ratas; desde entonces, la deficiencia del elemento se ha asociado, con una serie de alteraciones en numerosas especies animales y más recientemente en el hombre. Este oligoelemento es considerado esencial, debido a las variadas funciones que cumple dentro del organismo, la mayoría de ellas relacionadas con su papel como integrante de la glutatión-peroxidasa, enzima constituida por cuatro subunidades, cada una de ellas con un átomo de selenio; fue descubierta por Mills en el año de 1973 y su función principal es la de metabolizar el H₂O₂ y proteger a los eritrocitos de la oxidación de la hemoglobina y de la hemólisis (1,2).

La glutatión-peroxidasa ha sido localizada en tejidos de varias especies. Estudios de laboratorio en ratas, identificaron el sitio catalítico de esta enzima, como una selenocisteína (1).

En el hombre ha sido aislada en la placenta Awasthi y col, 1979, en la aorta Smith y col; 1973, en las plaquetas Martínez y col; 1981 y en los eritrocitos Floke y col; 1971 (1).

Las plaquetas humanas contienen más selenio que los otros tejidos del organismo, y una actividad relativamente alta de la glutatión-peroxidasa. Este hecho conduce a pensar que las deficiencias de este micronutriente están relacionadas con problemas cardiovasculares, debido a que al disminuir la concentración de la referida enzima, por desbalances metabólicos plaquetarios, podría producirse un aumento de la agregabilidad en las plaquetas, con mayor riesgo a enfermedades tromboembólicas.

La glutatión-peroxidasa participa en el mecanismo inmune de citotoxicidad, permitiendo que los neutrófi-

los y los macrófagos completen la lisis de las células fagocitadas. Se conoce, además, que actúa catalizando la reducción de una gran cantidad de hidroperóxidos de lípidos y del peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y que junto a la catalasa y la vitamina E, juega un papel importante en el mantenimiento de la integridad y en la prevención de daños a las membranas celulares (1, 3, 4).

En los tejidos de mamíferos existen otras selenoproteínas y no se excluye la posibilidad de que estas tengan actividad biológica. Recientemente, se ha aislado la selenoproteína P, cuyas concentraciones en plasma parecen estar relacionadas con el consumo del elemento; de aquí su utilidad como un posible indicador del *status* nutricional del mismo (5).

Además del importante papel como constituyente de la glutatión-peroxidasa, el selenio interviene en el metabolismo y función del músculo esquelético y cardíaco, parece ser requerido en el proceso de espermatogénesis y se le atribuye una acción protectora al organismo frente a la toxicidad de algunos metales pesados, como el cadmio, el mercurio, la plata y el plomo, probablemente porque favorece el depósito de ellos en una forma menos tóxica. Se tienen evidencias de que los animales, deficientes en el oligoelemento, son más susceptibles al envenenamiento por metilmercurio y por mercurio inorgánico, al compararlos con el grupo control (1, 6).

¹ Unidad de Investigaciones en Nutrición Clínica. Universidad de Carabobo IVSS Fundación Cavendes, Valencia.

Solicitar copias a: Marisela Tortolero de Alexópoulos. Unidad de Investigaciones en Nutrición Clínica, Apdo. 3458, Valencia 2002 A, Carabobo.

Absorción y metabolismo

La absorción del selenio se efectúa a nivel intestinal y depende en cierta medida de la forma química en que se encuentra el elemento; la selenio-metionina se absorbe mejor que la forma inorgánica. El proceso de absorción, aparentemente carece de control homeostático. Una vez absorbido, circula unido a la proteínas (probablemente L2 y B globulinas) y a lipoproteínas.

Sus valores normales en sangre van de 0,1 a 0,3 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Se deposita en cantidades variables en todos los tejidos excepto en el adiposo, encontrándose las más altas concentraciones en hígado, riñón, corazón, bazo y músculo esquelético, donde representa un reservorio importante en tiempo de necesidades. Es excretado principalmente por orina y heces (7-10).

El selenio sanguíneo es generalmente considerado como un buen indicador del nivel corporal del elemento. En estudios hechos, por largos períodos de tiempo, se ha observado, que los niveles sanguíneos no fluctúan de un día a otro y que sólo se modifican por cambios en el consumo del elemento, que se han mantenido durante varios meses (6).

Fuentes y recomendaciones

La cantidad de selenio presente en los alimentos guarda relación directa con la concentración de proteínas en ellos y con el origen geográfico de los mismos. Una vez que el selenio de los suelos es captado por las plantas, se transmite por la cadena alimentaria hacia los animales y el hombre; de allí la importancia de conocer el contenido de este elemento en los suelos de las distintas regiones (8, 11).

Las fuentes más ricas son: pescados, mariscos, vísceras, cereales y leche, pues el selenio se encuentra en la fracción proteínica de los alimentos. Las frutas y algunos vegetales, por su menor contenido de proteínas son fuentes pobres de este mineral. Es importante destacar que el contenido de selenio en los productos animales es relativamente constante, debido a que ellos, en contraste con los vegetales, pueden retener el mineral aún cuando tengan un ingreso alimentario bajo y excretarlo cuando está en exceso (6).

La biodisponibilidad del selenio en los alimentos varía de un 75 a 100% de la dosis ingerida. El aporte recomendado para un adulto es de 50 a 200 $\mu\text{g}/\text{día}$, y en áreas geográficas como Nueva Zelandia y China, donde existe un bajo contenido de selenio en los suelos, la dosis recomendada es mayor (8, 9).

Estados de deficiencia

En los seres humanos son pocas las circunstancias nutricionales asociadas a la deficiencia de selenio; entre ellas se incluyen la enfermedad de Keshan, la desnutrición

proteínico-calórica, el uso de nutrición parenteral total (NPT) prolongada, sin suplemento del oligoelemento y en casos de ingestión de fórmulas comerciales, ricas en grasas polinsaturadas y bajas en vitamina E y selenio.

La enfermedad de Keshan es una cardiomiopatía endémica que fue reconocida primero en China, cuando en 1935, de los 286 habitantes de una provincia al Noreste de China (Keshan), 57 murieron por esta enfermedad, en un período de dos meses. La causa era desconocida. La población a riesgo la integraban principalmente jóvenes, mujeres embarazadas y niños que vivían en una zona rural. El cuadro se caracterizó por alteraciones cardíacas y según la evolución se clasificó en cuatro tipos: aguda, subaguda, crónica y latente. Se podía distinguir de otras cardiomiopatías por su histopatología.

La etiología de esta enfermedad fue clarificada más tarde, cuando se observó que un cuadro carencial por deficiencia de selenio y vitamina E, (que afecta al músculo esquelético y cardíaco de los corderos) se presentó en la misma zona endémica de Keshan. Se descubrió que el consumo y los niveles sanguíneos de selenio, en los habitantes de esta zona eran los más bajos encontrados en el mundo hasta ese momento. Debido a esta relación epidemiológica, la suplementación con selenio fue recomendada como una medida preventiva; la selenio-selenita dada oralmente, fue efectiva y redujo la incidencia, morbilidad y mortalidad de la enfermedad.

Actualmente se conoce que, en la enfermedad de Keshan, el corazón se fibrosa intensamente, produciéndose alteraciones mitocondriales que inducen a una necrosis de células miocárdicas, a una insuficiencia cardíaca y por último, a la muerte. En estos pacientes se ha observado un reducido nivel de selenio en el cabello y en la sangre y una disminución de la glutatión-peroxidasa en los eritrocitos (12,13).

Aunque se conoce que el bajo nivel de selenio juega un papel primario en la etiopatogenia de la enfermedad de Keshan, parecen existir otros factores que condicionan la aparición de la misma, entre los cuales se mencionan las toxinas, la hipoxia y agentes infecciosos, en especial, los virus.

Como se mencionó anteriormente, la desnutrición proteínico-calórica es otra de las condiciones que puede cursar con deficiencia de este oligoelemento. La evidencia de este hecho se advirtió en un grupo de niños con este tipo de malnutrición, en quienes se observó mejoría de su cuadro, al recibir suplemento con selenio. Estos pacientes no habían respondido al tratamiento dietético habitual, basado en leche descremada con un bajo contenido del oligoelemento (14).

Debido a la relación directa entre el contenido de selenio y proteínas en los alimentos, también se han efectuado estudios en niños con kwashiorkor, los cuales respondieron al tratamiento con selenio, ganando peso y

aumentando su consumo de alimentos, en unos casos y con aumento en la talla y respuesta en la producción de reticulocitos, en otros (6).

En los pacientes con SIDA también se han reportado niveles bajos de selenio en el plasma y en el músculo cardíaco; esta deficiencia se ha asociado a la miocardiopatía que se presenta en dichos pacientes (15).

En la última década, con el uso de la NPT se han puesto en evidencia casos de deficiencia de selenio. Johnson y col. reportaron el caso de un paciente que después de recibir por 4 años NPT, sin suplemento de selenio, desarrolló una cardiomiopatía congestiva, asociada a una disminución de la glutathion-peroxidasa y de los niveles de selenio, en el músculo cardíaco y en los glóbulos rojos (16).

Se tiene conocimiento del caso de un paciente que desarrolló una cardiomiopatía con fallas histopatológicas similares a las de la enfermedad de Keshan, con selenio en tejido miocárdico y niveles de la glutathion-peroxidasa bajos, después de haber recibido NPT durante 14 meses (17).

Otro paciente con múltiples fístulas intestinales, mantenido en NPT por 18 meses, desarrolló una deficiencia del oligoelemento que se manifestó en anomalías bioquímicas y funcionales de sus eritrocitos y granulocitos, cambios que fueron reversibles al recibir selenio, así como también respondieron al tratamiento, pacientes en NPT que presentaron dolores musculares.

En otros estudios donde fueron observados niveles plasmáticos disminuidos de selenio, en pacientes que reciben NPT por tiempo prolongado sin suplemento del oligoelemento, no pudo atribuirse ninguna anomalía clínica a este hecho.

Los compuestos de selenio más utilizados en las soluciones de NPT son la sodio-selenita, el sodio-selenato y la seleno-metionina; este último es la más recomendado por incorporarse y ser retenido más eficientemente en los tejidos. La dosis recomendada está alrededor de 40 µg a 100 µg de Se/dl (6,13,18,19).

Toxicidad

El consumo de elevadas cantidades de selenio también es perjudicial para la salud. Desde el siglo pasado se conoce una enfermedad que se presenta en el ganado vacuno y en los caballos, la Alkali Disease, a consecuencia del alto consumo de selenio, presente en los pastos que crecen en ciertas áreas seleníferas de los Estados Unidos. A partir de estos hechos, se ha estudiado la toxicidad en los animales y en el hombre.

Los signos y síntomas relacionados con la seleniosis en los seres humanos son: náuseas, vómitos, caries, despigmentación de la piel, deformación de las uñas, caída del cabello, hepato y esplenomegalia (3, 20).

De acuerdo al contenido de selenio en el suelo, en las diferentes áreas geográficas del mundo y a los niveles en sangre encontrados en los seres humanos, que habitan estas zonas, se han establecido clasificaciones; dentro de éstas, Venezuela ha sido ubicada como un área geográfica con alto contenido de selenio (10, 20).

El descubrimiento de este hecho, se remonta a la década del 60 cuando se estudiaban nuevas fuentes de proteínas de bajo costo, con la esperanza de utilizarlas en la alimentación humana. Para ello se hizo un estudio en ratas a las cuales se les dio unas tortas preparadas con ajonjolí nacional, observándose manifestaciones de intoxicación en aquellas que las consumieron. Mediante un estudio detenido se pudo constatar, que la toxicidad observada, era ocasionada por el elevado contenido de selenio en las tortas de ajonjolí empleadas. En vista de estos hechos se ubicó la procedencia del ajonjolí, que resultó ser de la zona de Villa Bruzual, Edo Portuguesa. Este hecho marcó el inicio de una serie de estudios que permitieron conocer el contenido de selenio, en diferentes alimentos cultivados en el país y, evaluar comparativamente los niveles del oligoelemento, en residentes de diferentes ciudades venezolanas y del mundo (20-22).

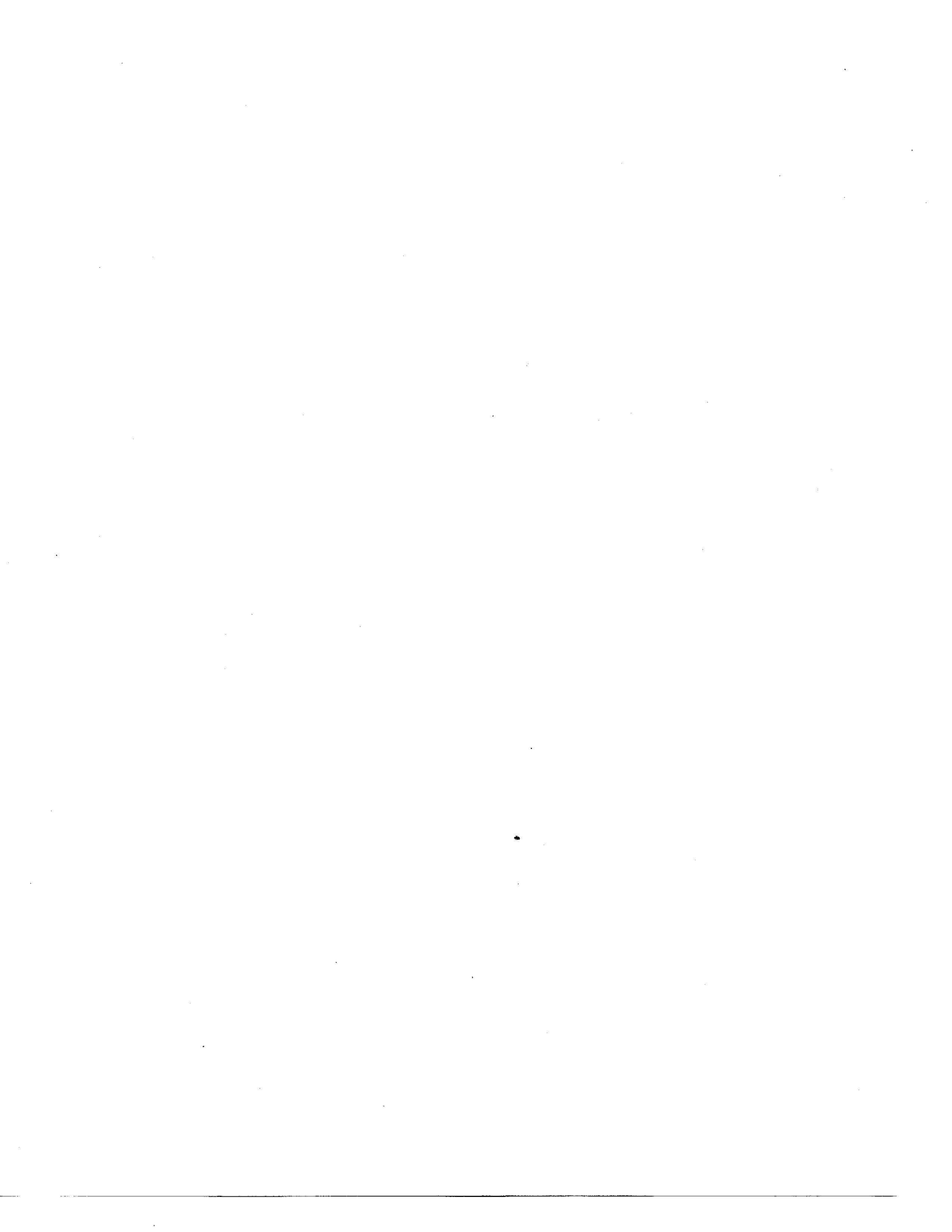
Selenio, embarazo y lactancia

Los signos de deficiencia de selenio prevalecen en las mujeres en edad reproductiva y en los lactantes. Por ser considerado éste como un grupo vulnerable, se han efectuado estudios en relación al mineral, en las mujeres embarazadas y en la leche materna.

Swanson (11) encontró que la mujer embarazada tiende a conservar el selenio por una disminución en la excreción urinaria. Estas observaciones fueron corroboradas, monitoreando la excreción urinaria y fecal de un isótopo estable de selenio. Otro estudio efectuado en gestantes mostró que el promedio de la actividad de la glutathion-peroxidasa fue más bajo en el plasma y más alto en las plaquetas de estas mujeres, al comparar los valores obtenidos con el grupo control. El significado de estas observaciones se desconoce (23).

La leche humana es una fuente ideal de nutrientes y su contenido en selenio varía de acuerdo a la región geográfica donde habita la madre y a la cantidad de selenio que consume. Se estima que aproximadamente el 25% del selenio contenido en la leche materna se encuentra bajo la forma enzimática de glutathion-peroxidasa (24). Investigaciones realizadas evidencian que en el calostro existe una alta concentración de selenio, que disminuye a partir de la segunda semana del postparto, y persiste sin variaciones hasta el quinto de lactancia (23).

En las leches infantiles comúnmente usadas, el contenido de selenio es aproximadamente la mitad, del



- Fleming C. Trace element metabolism in adult patients requiring total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr.* 1989; 49: 573-579.
- Mertz W. Metabolismo y efectos metabólicos de los oligoelementos. En: *Oligoelementos en la nutrición infantil.* Nestlé Nutrition. 1986:21-25.
- Zazzo J, Charles J, Lafont A, Chappius P. Is non obstructive cardiomyopathy in AIDS a selenium deficiency-related disease, *J Parent Ent Nutr.* 1988; 12 N° 5: 537-538.
- Committee on Diet, Nutrition, and Cancer: Diet nutrition and cancer, inhibitors of carcinogenesis. 1982; 15:15-1/15-13.
- Baker S, Lerman R. Selenium deficiency with total parenteral nutrition: reversal of biochemical and functional abnormalities by selenium supplementation: A case report *Am J Clin Nutr.* 1983; 38:769-774.
- Shike M. Trace. Elements in parenteral and enteral nutrition. Current concepts and perspectives in nutrition. 1984; 3:11-17.
- Ganther H, Krans R. Chemical stability of selenious acid in total parenteral nutrition solutions containig ascorbic acid *J Parent Ent Nutr.* 1989; 13:185-188.
- Jaffé W, Ruphael M, Mondragón M, Cuevas M. Estudio clínico y bioquímico en niños escolares de una zona selenífera. *Arch Lat Nutr.* 1972; 4:595-611.
- Mondragón M, Jaffé W. Consumo de selenio en la ciudad de Caracas en comparación con el de otras ciudades del mundo. *Arch Lat Nutr.* 1976; 341-351.
22. Bratter P, Méndez H, Fossi M, Jaffé W y col. Microelementos en sangre y leche materna de los habitantes de una zona selenífera de Venezuela. 1987. (En prensa).
23. Picciano M. Oligoelementos en la leche materna y en las leches infantiles. *Oligoelementos en la nutrición infantil.* Nestlé Nutrition. 1986:26-34.
24. Picciano M, Bogdan D, Finley D, Lonnerdal B. Selenium content and glutathione peroxidase activity of milk from vegetarian and non vegetarian women. *J Nutr* 1989: 215-220.
25. Mannan S. and Picciano M. Influence of maternal selenium status on human milk selenium concentration and glutathione peroxidase activity. *Am J Clin Nutr* 1987; 46:95-100.
26. Committee on Diet, Nutrition and cancer, diet nutrition and cancer minerals. 1982; 10-1/10-40.
27. Nomura A., Hellbrum L., Morris J. and Stemmermann B., Serum selenium and the risk of cancer, by specific sites. Case-control analisis of prospective data. *JNCL.* 1987; 79: 103-108.
28. Fex G., Pettersson B. and Akesson B. Low plasma selenium as a risk factor for cancer death in middle-aged men. *Nutr Cancer.* 1987; 10:221-229.
29. Knekt P., Aromaa A., Maatela J., Alfthan G., Aaran R., Teppo L. et al. Serum vitamin E, serum selenium and the risk of gastro intestinal cancer. *Int J Cancer* 1988; 42:846-850.
30. Fundacredesa. Proyecto Venezuela. Proyecto selenio. Estudio Turén. 1984; (mimeo).