

Cefaselen®

GENERALIDADES SOBRE EL SELENIO



SELENIO
que da vida

EUROSTAGA®
CORPORACIÓN FARMACÉUTICA

Módulo 1: Generalidades sobre el selenio

Introducción:

El selenio, fue descubierto hace 200 años. Durante muchos años la sustancia se consideró tóxica. Sin embargo, esto ha cambiado drásticamente desde entonces: la ciencia se centra actualmente en el selenio como ningún otro elemento.

El selenio es el único oligoelemento cuya posición en proteínas funcionales específicas del cuerpo, las llamadas selenoproteínas, está determinada por el código genético.

Estas selenoproteínas específicas son en parte esenciales y de gran importancia en las células y tejidos del cuerpo, especialmente para prevenir el estrés oxidativo de los radicales libres.

Un suministro deficiente de selenio y el estrés oxidativo están asociados con el desarrollo de numerosas enfermedades, como el cáncer y las enfermedades tiroideas o cardiovasculares. El estrés oxidativo elevado también puede necesitar mayores requerimientos de selenio. Según los datos actuales, el suministro de selenio es generalmente subóptimo en muchas partes de Europa, Medio Oriente, Centro y Sur América.

Además de los efectos antioxidantes conocidos de una suplementación con selenio, en estudios clínicos se han demostrado efectos particularmente inmunoestimulantes e inmunomoduladores. Por lo tanto, no sorprende que la investigación del selenio continúe abriendo nuevas perspectivas para otros campos de aplicación terapéuticos útiles. El uso de selenito de sodio se ha establecido tan bien en oncología como tratamiento de apoyo con selenito de sodio, se puede describir mejor como un prototipo de medicina complementaria basada en la evidencia.

A través de la modulación de las reacciones inflamatorias y del sistema inmunitario, el uso del selenio está cobrando importancia en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas, así como enfermedades autoinmunes de la tiroides, como la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves, e incluso se ha incluido en la primera guía europea sobre el tratamiento de la orbitopatía de Graves. También se han informado efectos positivos de la suplementación con selenio, por ejemplo, en pacientes con dermatitis atópica, asma, síndrome de piernas inquietas, epilepsia, VIH, fibrosis quística, diálisis, enfermedades reumáticas y pancreatitis, durante el embarazo, en pacientes con diabetes gestacional, diabetes, en hombres infértiles, en pacientes críticos y en mujeres con síndrome de ovario poliquístico o neoplasia intraepitelial cervical (CIN1).

Cefaselen[®]

1.1 Hechos principales en la investigación del selenio

- 1817 JJ Berzelius (Suecia) descubre el selenio.
- 1935 Casos de intoxicación de ganado en campos con suelos muy ricos en selenio en EEUU.
- 1957 Evidencia de que la necrosis hepática en ratas se puede prevenir con suplementos de selenio
Oligoelemento esencial para ratas.
- 1969 Correlación inversa entre la mortalidad por cáncer y el contenido de selenio de cultivos forrajeros.
- 1970 Evidencia experimental de que el selenio es esencial para numerosas especies animales.
- 1973 Se identifica el selenio como componente del glutatión peroxidasa en varias especies animales.
- 1996 Propiedades quimiopreventivas del selenio probadas en un importante estudio en humanos. (estudio NPC [131])
- a 2002 Selenoproteínas con función enzimática conocida:
 - Glutatión peroxidasa
 - Tiorredoxina reductasa
 - Desiodasa
- 2003 Selenogenoma:
 - Humano: 25 genes
 - Roedor: 24 genes
 - Drosophila: 4 genes
 - C. elegans: 1 gen
- 2005 Selenoproteoma: más de 25 selenoproteínas conocidas hasta la fecha.
- 2012 Funciones del selenio científicamente establecidas con respecto a la protección celular, el sistema inmunitario, la tiroides, la espermatogénesis, el cabello y las uñas. Aprobación de 6 declaraciones de propiedades saludables del selenio por parte de la Comisión Europea.

El selenio, un oligoelemento esencial, está ganando cada vez más importancia en la bioquímica, la ciencia de la nutrición y la medicina. Como puede verse en las publicaciones científicas que aparecen casi a diario, la investigación sobre el selenio está en auge. Se puede suponer que en los próximos años no sólo seguirá creciendo nuestro conocimiento sobre la relevancia de un suministro adecuado de selenio para nuestra salud, sino que también se recopilarán más evidencias sobre los beneficios clínicos de la administración dirigida de selenio en varios grupos de pacientes en riesgo y otros. [134, 554, 571]

1.2 Composición química

El selenio es un elemento relativamente raro, pertenece al grupo de elementos formadores de minerales además del azufre. Se puede encontrar como seleniuro en trazas en diferentes minerales naturales como pirita de hierro, calcopirita y blenda de zinc.

								VII	
	1,0							4,0 He	
			I	V	V	V	VI		
2	6,94 L 3	9,0 Be 4	10,8 5	12,0 C 6	14,0 7	16,00 O 8	19,00 9	20,18 Ne 10	2
3	22,99 Na 1	24,3 Mg 12	26,98 A 13	28,08 S 14	30,97 P 15	32,06 S 16	35,45 C 17	39,95 Ar 18	3
4	39,10 K 19	40,08 Ca 20	69,72 Ga 3	72,6 Ge 32	74,92 As 33	78,96 Se 34	79,90 Br 35	83,80 Kr 36	4
5	85,47 Rb 37	87,62 Sr 38	114,8 n 49	118,7 Sn 50	121,8 Sb 5	127,6 Te 52	126,9 53	131,3 Xe 54	5

Estado de oxidación del selenio	Fórmula molecular	Nombre del compuesto
-II	H ₂ Se Se ²⁻	Seleniuro de hidrógeno Seleniuro
0	Se	Selenio (elemental)
+IV	SeO ₂ H ₂ SeO ₃ SeO ₃ ²⁻ Na ₂ SeO ₃	Dióxido de selenio Ácido selenioso Selenito Selenito de sodio
+VI	SeO ₃ H ₂ SeO ₄ SeO ₄ ²⁻	Trióxido de selenio Ácido selénico Selenato

Fig. 1. Importantes compuestos inorgánicos de selenio.

Cefaselen[®]

Selenito de sodio (Na₂SeO₃)

El selenito de sodio es una sal de selenio inorgánica, la llamada sal de sodio del ácido selenoso.

Na₂SeO₃

El selenito de sodio es de gran importancia en el uso terapéutico.

Aminoácidos que contienen selenio (selenometionina, selenocisteína)

Químicamente, el selenio está estrechamente relacionado con el azufre (Fig. 1) y también se incorpora en su lugar a los aminoácidos que contienen azufre, como la cisteína y la metionina, por ejemplo (Fig. 2). Sin embargo, el metabolismo del selenio no está relacionado con el del azufre.

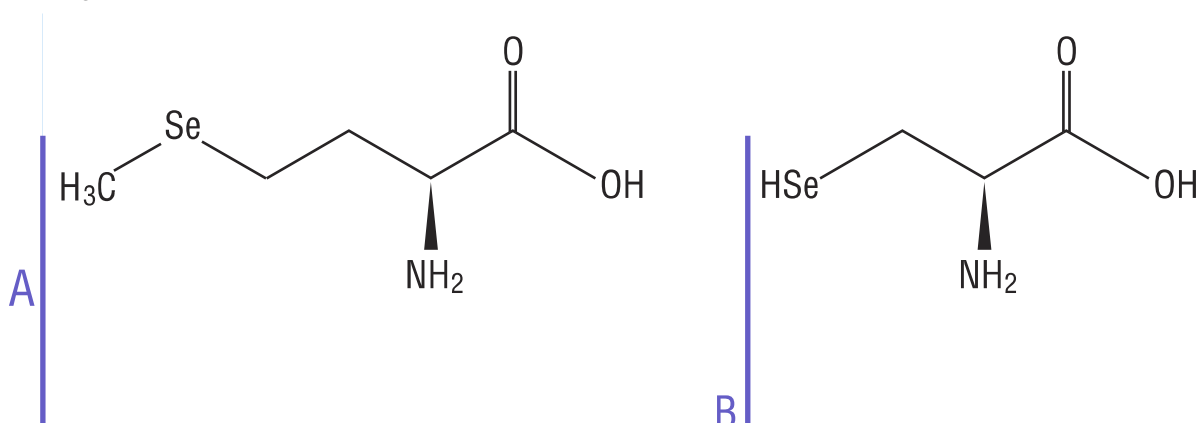


Gráfico 2: Fórmulas estructurales de aminoácidos que contienen selenio: L-seleno-metionina (A) y L-selenocisteína (B).

Cefaselen[®]

1.3. Ocurrencia/Fuentes alimenticias

El contenido de selenio de los alimentos depende del contenido de los suelos

El contenido de selenio de los alimentos depende del contenido de selenio de los suelos. El contenido de selenio de los suelos alemanes es más bajo en general que el promedio internacional de aprox. 0,4 mg/kg [374].

Suelos pobres en selenio en Europa

En Europa, los suelos pobres en selenio se pueden encontrar especialmente en Alemania, Escocia, Dinamarca, en partes de los países balcánicos y en Finlandia. Como resultado, los fertilizantes que contienen selenato han estado en uso en Finlandia desde 1984 [523]. La disponibilidad de selenio también es mejor en suelos alcalinos que en suelos ácidos. Todos estos factores contribuyen al hecho de que el contenido en cereales y, por lo tanto, en pan, productos horneados, frutas y verduras varía mucho. Esto da como resultado una ingesta diaria de selenio extremadamente variable a través de la cadena alimentaria (Fig. 3) con niveles de selenio relativamente bajos en Europa Central, especialmente en directa comparación con regiones con niveles mejores u óptimos, como EE. UU.

El contenido de selenio en los cereales varía según las condiciones de los suelos [300]. Así, 100 kg de trigo:

- ➔ **Alemania** contienen: 2 mg selenio
- ➔ **EE. UU.** contienen: 100 mg de selenio.

Bajo consumo de selenio en Europa

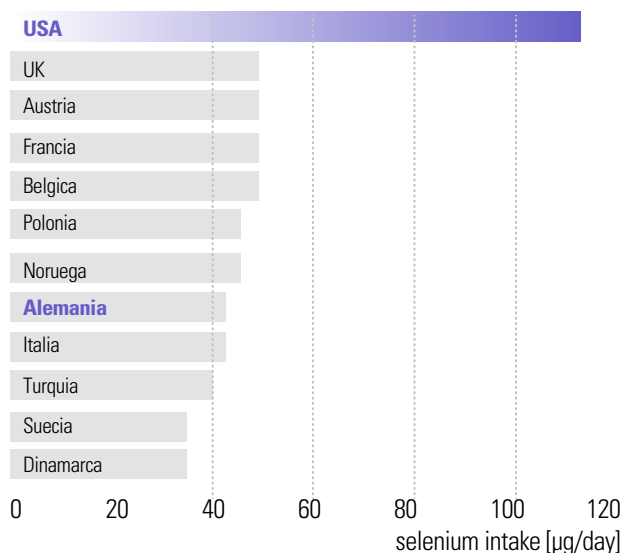


Fig. 3: Ingesta diaria estimada de selenio en EE. UU. en comparación con Europa. Para optimizar la selenoproteína P (1.5.2), un estudio británico encontró que era necesaria una ingesta de aproximadamente 105 µg de selenio/día

Cefaselen®

Fuentes alimenticias de selenio

Las principales fuentes dietéticas de selenio incluyen proteínas de origen animal y vegetal en forma de aminoácidos que contienen selenio, seleniometionina y selenocisteína. El contenido de selenio en estas fuentes de alimentos (Tab. 1, pp. 22ff) depende de la ingesta de selenio de las propias plantas y animales.

Además de las fluctuaciones geográficas en el contenido de selenio de los alimentos, los hábitos alimenticios individuales también tienen una influencia considerable. Los alimentos de origen animal, como la carne, los huevos y el pescado, proporcionan fuentes de selenio más confiables que los alimentos de origen vegetal [147]. En nuestra dieta, la proteína animal (incluyendo productos lácteos) representa aprox. 50 – 70 % de la ingesta diaria de selenio, mientras que las frutas y verduras contribuyen solo alrededor del 7 % (Fig. 5). El agua potable contiene cantidades diminutas de selenio en forma de selenio y selenato (selenito, selenato; p. ej., < 2 µg/L) [185, 469, 511].

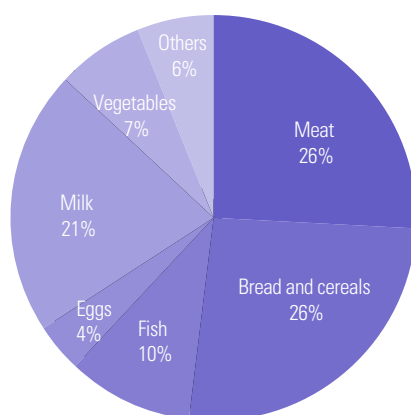


Fig. 5: Distribución [%] de las cantidades de ingesta diaria de selenio entre grupos de alimentos (Fig. modificada de acuerdo con [185]).

Dieta vegetariana generalmente más pobre en selenio

Como resultado, una dieta rica en proteínas con alimentos de origen animal (por ejemplo, carne, vísceras, mariscos y huevos) contiene en general considerablemente más selenio que una dieta vegetariana. Los niveles de selenio tienden a ser más bajos en frutas, verduras y nueces. Las excepciones aquí incluyen nueces de Brasil y ciertos hongos. Sin embargo, los niveles de selenio en los alimentos de origen vegetal "ricos en selenio" no se pueden estimar de forma fiable. Por ejemplo, se ha determinado un rango de 0,03 a 512 mg/kg de peso fresco para el contenido de selenio de las nueces de Brasil [185]. Como resultado, el consumo de nueces de Brasil no puede garantizar una ingesta óptima de selenio. Las nueces de Brasil también tienen niveles de radiación comparativamente altos, de modo que incluso la Oficina Federal Alemana para la Protección contra la Radiación advierte que existen fuentes de selenio más adecuadas para mejorar la ingesta de selenio sin exposición a radiación adicional [97].

Cuadro 1: Contenido de selenio en alimentos seleccionados [98]

Contenido de selenio en 100g de alimento			100 µg de selenio
En Carne (carne de vaca)	Tejido conjuntivo	*	
	Lomo	*	
	Filete	35 µg	0.29 kg
	Carne sin grasa	5 µg	2.00 kg
	Hígado	21 µg	0.48 kg
	Riñón	112 µg	0.09 kg
Carne (de ternera)	Chuleta	*	
	Carne sin grasa	4 µg	2.50 kg
	Hígado	24 µg	0.42 kg
	Riñón	40 µg	0.25 kg
Carne (de cordero)	Tejido conjuntivo	3 µg	3.33 kg
	Filete	2 µg	5.00 kg
	Carne sin grasa	1 µg	10.00 kg
	Hígado	*	
Carne (cerdo)	Tejido conjuntivo	*	
	Carne sin grasa	12 µg	0.83 kg
	Chuleta	20-30 µg	0.33 kg
	Hígado	58 µg	0.17 kg
	Riñón	203 µg	0.05 kg

Cefaselen[®]

Contenido de selenio en 100g de alimento			100 µg de selenio
Aves	Pollo, pollo asado	10 µg	1.00 kg
	Pato	*	
Pescado	Bacalao	27 µg	0.37 kg
	Gallineta nórdica	44 µg	0.23 kg
	Trucha	25 µg	0.40 kg
	Arenque	43 µg	0.23 kg
	Atún	82 µg	0.12 kg
	Salmón	26 µg	0.38 kg
Vegetales y legumbres	Patatas	2 µg	5.00 kg
	Coliflor	1 µg	10.00 kg
	Habas verdes	1 µg	10.00 kg
	Lechuga	1 µg	10.00 kg
	Chucrut	*	
	Espinaca	1 µg	10.00 kg
	Coles de Bruselas	1 µg	10.00 kg
	Tomate	1 µg	10.00 kg
	Pepino	1 µg	10.00 kg
	Ajo	6 µg	1.67 kg
	Zanahoria	1 µg	10.00 kg
	Espárrago	1 µg	10.00 kg
	Pimienta	4 µg	2.50 kg
	Huevos	Huevos de gallina (entero)	10 µg
Leche y productos lácteos	Leche de vaca (leche cruda)	1 µg	10.00 kg
	Leche fresca 3.5% de grasa	*	
	Suero de leche	1 µg	10.00 kg
	Yogurt, 3.5% de grasa	2 µg	5.00 kg
	Yogurt, 1.5% de grasa	*	
	Crema, 30% de grasa	1 µg	10.00 kg
	Gouda, 45% FDM	*	
	Camembert	3 µg	3.33 kg
	Edam	*	0.91 kg
	Emmental, 45% FDM	11 µg	
Queso fresco *			

Cefaselen[®]

Contenido de selenio en 100g de alimento			100 µg de selenio
Pan y productos de panadería	Pan de centeno	3 µg	3.33 kg
	Pan de trigo	5 µg	2.00 kg
	Bollo de pan	*	
	Pasta (que contiene huevo)	20 µg	0.50 kg
	Pan crujiente	*	
Cereales	Cebada, maíz	7 µg	1.43 kg
	Centeno, maíz	1 µg	10.00 kg
	Harina de trigo, tipo 405	19 µg	0.53 kg
	Salvado de trigo	2 µg	5.00 kg
	Copos de avena	10 µg	1.00 kg
	Arroz (arroz natural)	11 µg	0.91 kg
	Copos de maíz	3 µg	3.33 kg
Hongos	Champiñón pequeño	7 µg	1.43 kg
	Boletus	184 µg	0.05 kg
	Chantarelle	1 µg	10.00 kg
Fruta	Manzana	1 µg	10.00 kg
	Plátano	1 µg	10.00 kg
	Naranja	1 µg	10.00 kg
	Pera	1 µg	10.00 kg
	Cereza	1 µg	10.00 kg
	Melocotón	1 µg	10.00 kg
	Ciruela	1 µg	10.00 kg
	Uvas	2 µg	5.00 kg
Bebidas	Cerveza rubia hasta	19 µg	0.53 kg
	Vino tinto	+	
	Vino blanco	*	
	Agua mineral	*	

* Trazas + Datos no disponibles

Cefaselen®

1.4 Absorción/Farmacocinética

Los procesos metabólicos que siguen a la ingesta oral de selenio son muy complejos y, en última instancia, no se comprenden completamente. Se han utilizado modelos cada vez más complejos en artículos publicados recientemente para describir el metabolismo del selenio ([481, 665]). En términos simplificados, el selenio, que se consume en la dieta en forma de aminoácidos que contienen selenio o selenio inorgánico (selenito de sodio), se metaboliza en los mamíferos a seleniuro de hidrógeno (H Se), el metabolito central del selenio (Fig. 6). Sin embargo, las vías metabólicas varían considerablemente hasta este punto:

Cuando se toma por vía oral, el selenito de sodio inorgánico se reabsorbe principalmente en el intestino delgado. La absorción intestinal de selenito no está regulada homeostáticamente. El selenito absorbido se reduce enzimáticamente a seleniuro de hidrógeno. A partir del seleniuro de hidrógeno, puede tener lugar la incorporación selectiva en selenoproteínas específicas o la posterior metabolización del seleniuro de hidrógeno excedente en productos de excreción, como el seleniuro de dimetilo, el trimetilselenonio o los selenoazúcares, por ejemplo, β -metilseleno-N-acetil-D-galactosamina [185, 335].

Cefaselen[®]

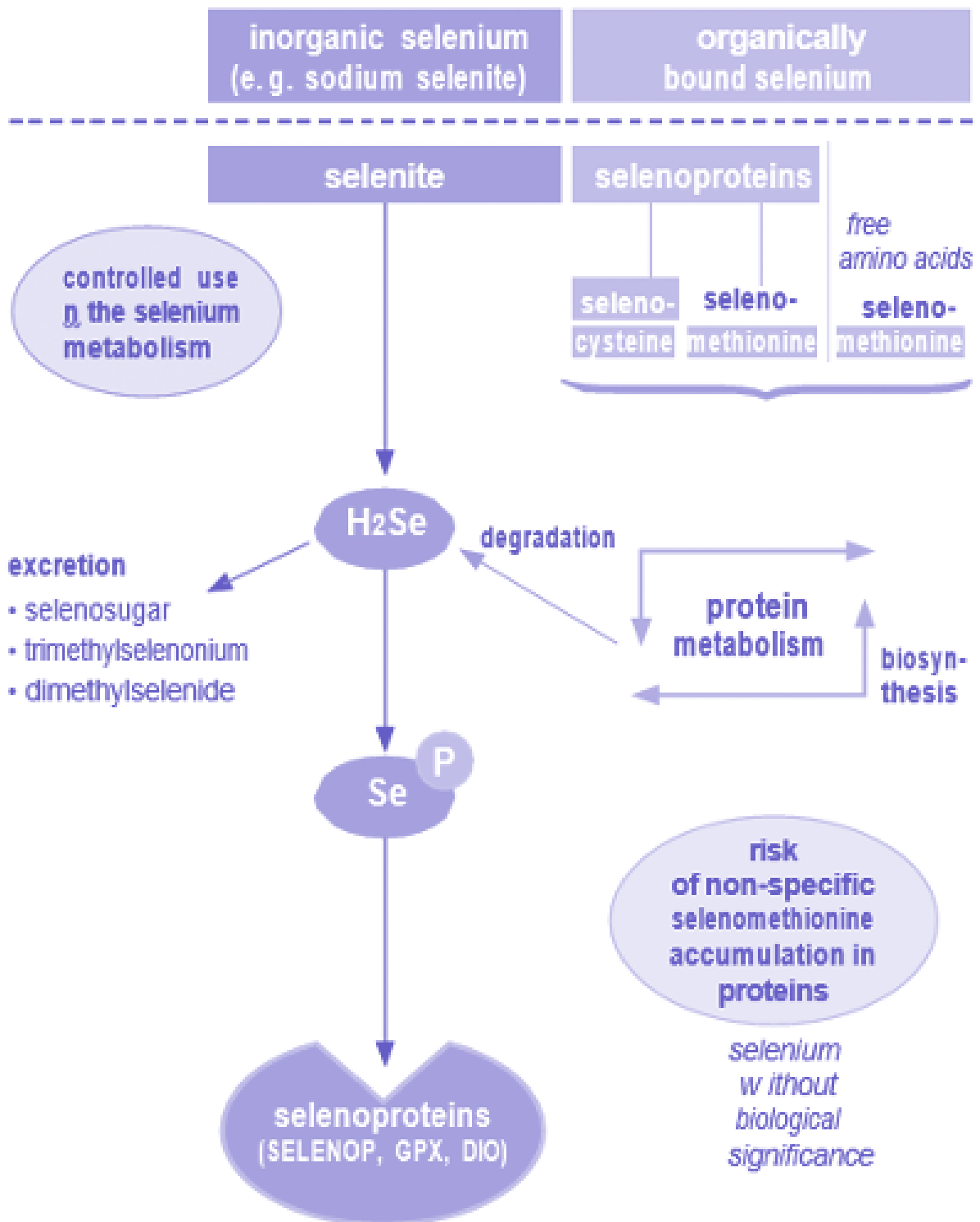


Fig. 6: Resumen del metabolismo del selenio (abreviaturas de selenoproteínas 1.5) [98, 185].

Cefaselen[®]

El selenio ligado orgánicamente puede acumularse en el cuerpo

Los aminoácidos que contienen selenio (selenometionina y selenocisteína) se liberan, por ejemplo, durante la digestión de proteínas dietéticas que contienen selenio. Sin embargo, la seleniometionina, al igual que su aminoácido metionina, análogo del azufre, puede agregarse directamente a la biosíntesis de proteínas, lo que puede resultar en una acumulación no específica de selenio en las proteínas (especialmente en las proteínas musculares) [98]. El selenio procedente de aminoácidos y proteínas que contienen selenio no está necesariamente disponible para la biosíntesis de selenoproteínas.

El selenio se distribuye desde el hígado hasta el tejido diana en forma de selenoproteína P > (1.5.2) [553]. La medida en que la selenometionina puede movilizarse a partir de proteínas endógenas que contienen selenometionina (p. ej., albúmina) e incorporarse a selenoproteínas específicas, p. ej. selenoproteína P (SELENOP) o glutatión peroxidasa (GPX), no está claro (Fig. 6).

Se ha informado una vida media terminal de 65 a 115 días para el selenito luego de la absorción y de 200 a 300 días para la selenometionina luego de la absorción [523].

1.5. Selenoproteínas: Funciones y síntesis

Las propiedades fisiológicas del selenio se basan en las selenoproteínas sintetizadas endógenamente. La estructura de las selenoproteínas está determinada genéticamente. A diferencia de otros minerales, que interactúan con las proteínas como cofactores, el selenio se incorpora como componente del aminoácido selenocisteína (Sec) en las selenoproteínas en una posición específica (> 1.5.6).

Genoma Humano: 25 genes para selenoproteínas

Los exámenes del genoma humano han encontrado 25 genes [350] que codifican al menos 25 selenoproteínas conocidas, según el empalme alternativo y otras modificaciones postraduccionales.

El selenoproteoma humano de las selenoproteínas codificadas genéticamente se subdivide en varias familias y funciones (Fig. 7).

Selenoproteoma humano						
enzimas eficaces de forma antioxidante	enzimas redox activa	metabolismo de hormona tiroidea	síntesis Sec	distribución de selenio	plegamiento de proteína	función desconocida
GPx1	TrxR1	Dio1	SPS2	SelP	Sep15	SelH
GPx2	TrxR2	Dio2			SelM	SelI
GPx3	TrxR3	Dio3			SelN	SelO
GPx4					SelS	SelT
GPx6						SelV
SelK						
SelR						
SelW						

Fig. 7: El selenoproteoma humano [479] (nomenclatura según [228]).

Niveles de selenio en la UE subóptimos con respecto a la saturación de GPX y SELENOP

Entre las selenoproteínas, las glutatión peroxidasas (GPX) y la selenoproteína P (SELENOP) atraen la mayor atención científica en Europa. Esto se debe principalmente a que el suministro de selenio en la población no es óptimo con respecto al nivel de saturación de estas importantes enzimas antioxidantes. El bajo suministro de selenio se ha asociado con una mayor prevalencia de p. ej. ciertos tipos de cáncer y trastornos de la tiroides, así como un aumento de la mortalidad (capítulo 2). Por lo tanto, los expertos opinan que una gran parte de la población podría beneficiarse de una optimización de ingesta de selenio [511, 605].

1.5.1. Glutatión peroxidasas (GPX)

Protección celular antioxidante

GPX hace una contribución esencial a la protección de las células y los componentes celulares contra el estrés oxidativo. Aceleran catalíticamente la reducción de peróxido de hidrógeno e hidroperóxidos orgánicos a alcoholes (Fig. 8).

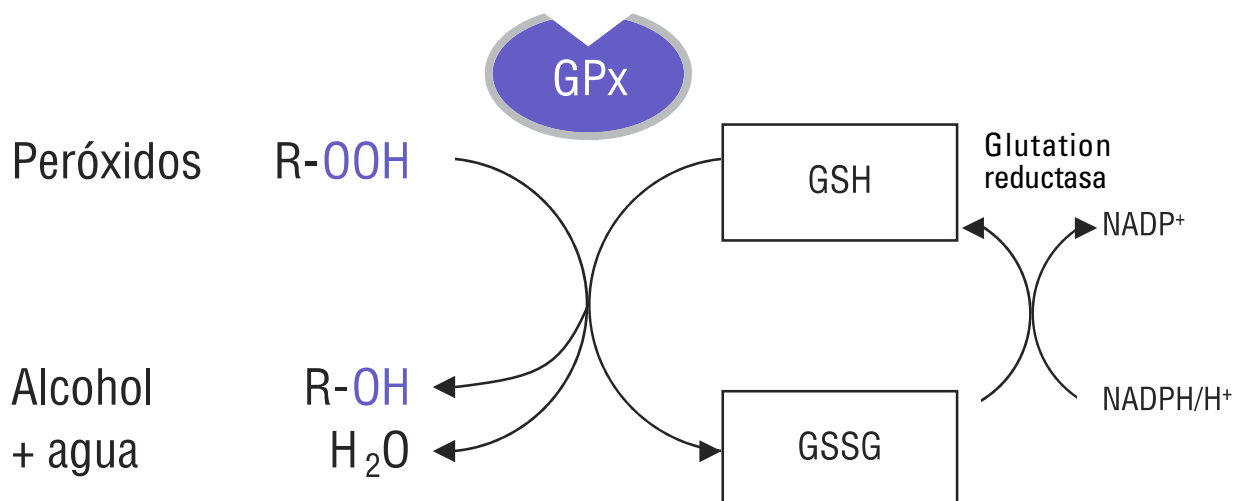


Fig. 8: Reducción de peróxidos catalizada por GPX.

La gama de sustratos y las diversas localizaciones hacen que las glutatión peroxidasas dependientes de selenio sean un componente esencial para la desintoxicación de hidroperóxidos altamente reactivos [271, 479, 516, 644].

Cefaselen[®]

Selenoproteína	Tejido/localización subcelular	Función
Glutación Peroxidasas (GPx)	→	Protección contra el estrés oxidativo
GPx1, cGPx	ubiuco	reducción del hidropéroxido en citosol
GPx2, GI-GPx	tracto gastrointestinal	protección del epitelio intestinal de la acción de los hidroperóxidos
GPx3, pGPx	plasma/líquidos extracelulares	protección antioxidante de líquidos extracelulares y plasma
GPx4, PH-GPx	desde cualquier lugar/citosol, mitocondria + núcleo de la célula	protección de membrana lipídica → especialmente fosfolípidos vinculados a la membrana y colesterol; estructura proteica en esperma; importante para el desarrollo embrionario.
GPx6	epitelio olfativo	protección antioxidante

Los GPX protegen las células y los componentes celulares contra las especies reactivas de oxígeno (ROS)

El equilibrio entre los procesos de producción y degradación de ROS es esencial para muchos procesos metabólicos, por ejemplo, la función del sistema inmunitario, el desarrollo de las células germinales (ovogénesis y espermatogénesis) o durante el desarrollo embrionario. Los desequilibrios en la regulación de ROS son potencialmente teratogénicos o tumorigénicos. La Fig. 9 presenta ejemplos de influencias y procesos de formación de radicales y las consecuencias de una protección antioxidante inadecuada.

Cefaselen®

Desarrollo y efecto de radicales y productos resultantes

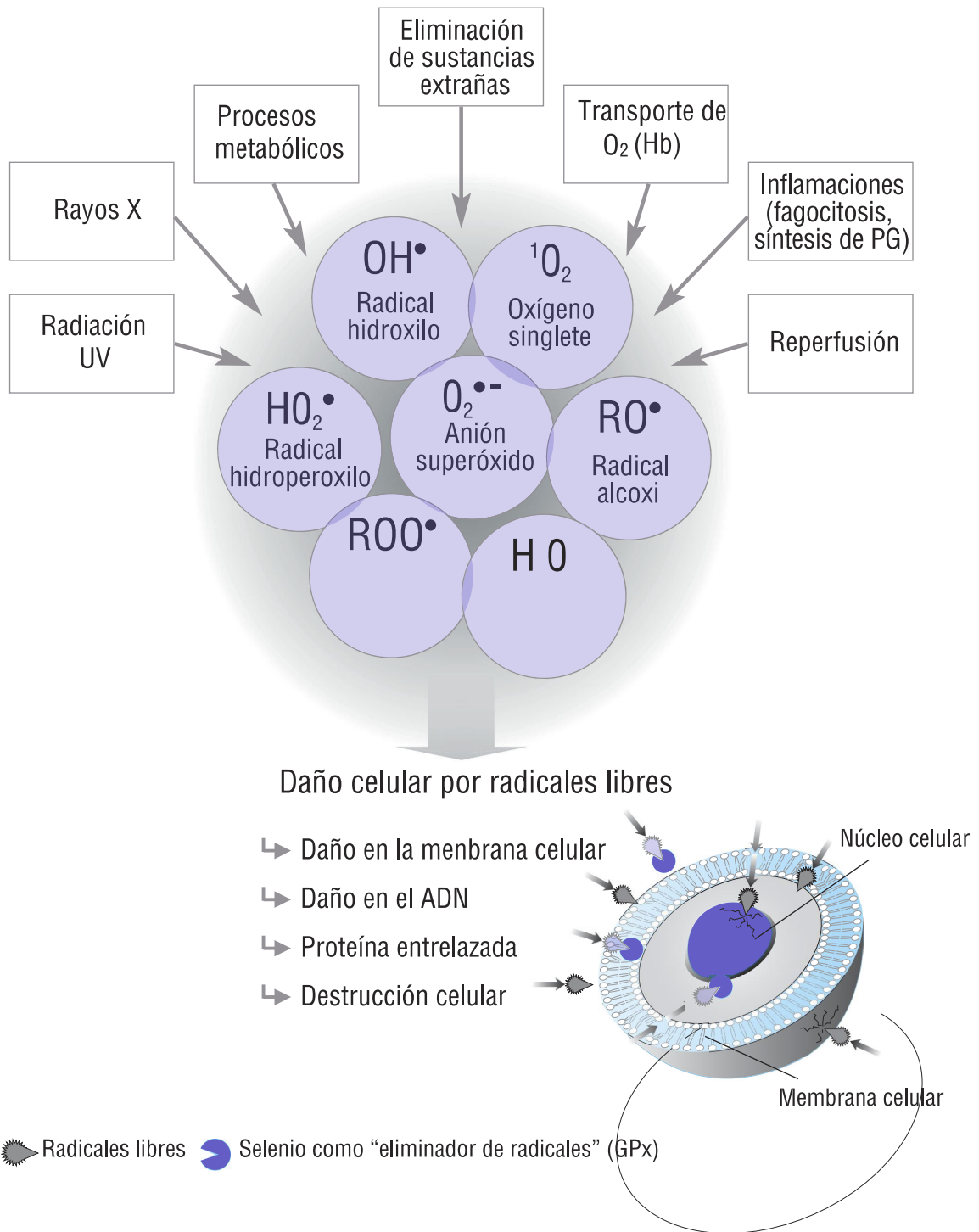


Fig. 9: Fuentes fisiológicas y efectos de las especies reactivas de oxígeno (ROS).

¡La ingesta inadecuada de selenio reduce la actividad de GPX!

- Mayor riesgo de daño oxidativo a biomoléculas, componentes celulares y células.
- Mayor riesgo de enfermedades y trastornos de la salud en los que los radicales juegan un papel primario o secundario en el desarrollo y la progresión, por ejemplo:
 - Cáncer
 - Enfermedades de la tiroides
 - Arteriosclerosis
 - Miocardiopatía
 - Susceptibilidad a infecciones
 - Reumatismo
 - Asma y alergias
 - Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa
 - Infertilidad
 - Pancreatitis
 - Sepsis
 - Esclerosis múltiple
 - Enfermedad de Alzheimer

Los estudios han encontrado que, si bien los niveles altos de selenio pueden acumularse en el hígado en ausencia de SELENOP, otros órganos, como los riñones, los testículos y el cerebro, experimentan una deficiencia grave de selenio que da como resultado la formación de enzimas que contienen selenio a niveles reducidos [553]. La deficiencia de SELENOP en el modelo de ratón resultó en problemas de crecimiento, neurodegeneración, ataques epilépticos ocasionales e infertilidad masculina [479, 561].

Cefaselen[®]

1.5.2. Selenoproteína P (SELENOP)

Proteína de transporte y almacenamiento de selenio

A diferencia de las otras selenoproteínas, la selenoproteína P (SELENOP; sinónimos: SeIP, SePP) tiene hasta 10 residuos de selenocisteína y se sintetiza en el hígado en función de la ingesta de selenio. Permite el transporte de selenio a través de la sangre a órganos y tejidos extrahepáticos (Fig. 10) además permite una captación mediada por receptores en estos órganos y tejidos por medio de receptores ApoER2 y/o megalina.

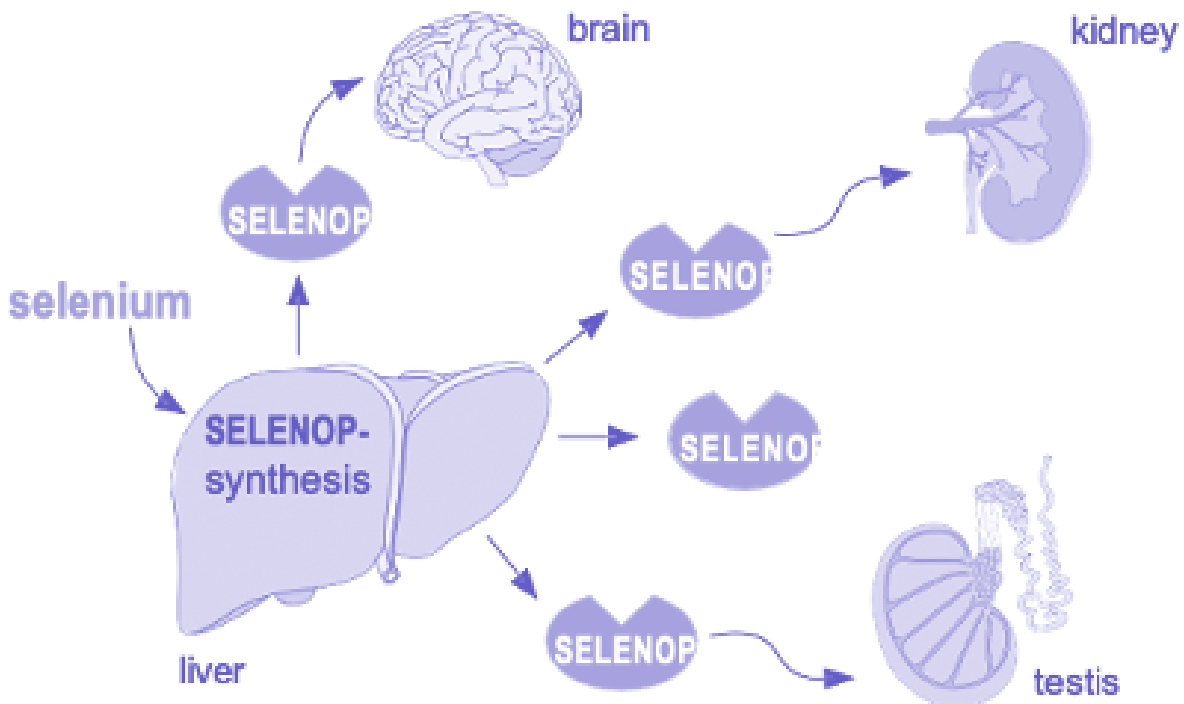


Fig. 10: Aporte de selenio a los tejidos por SELENOP (modificado según [185]).

Se puede asumir una concentración máxima de SELENOP a un nivel de selenio de 124 $\mu\text{g/L}$ de plasma o mayor (Fig. 11).

La saturación de SELENOP refleja la saturación del conjunto de selenoproteínas funcionales. Como resultado, la concentración de SELENOP se determina en estudios para evaluar el suministro de selenio alimentario. El nivel de saturación de SELENOP está dentro del rango del nivel óptimo de selenio en plasma (Tabla 4).

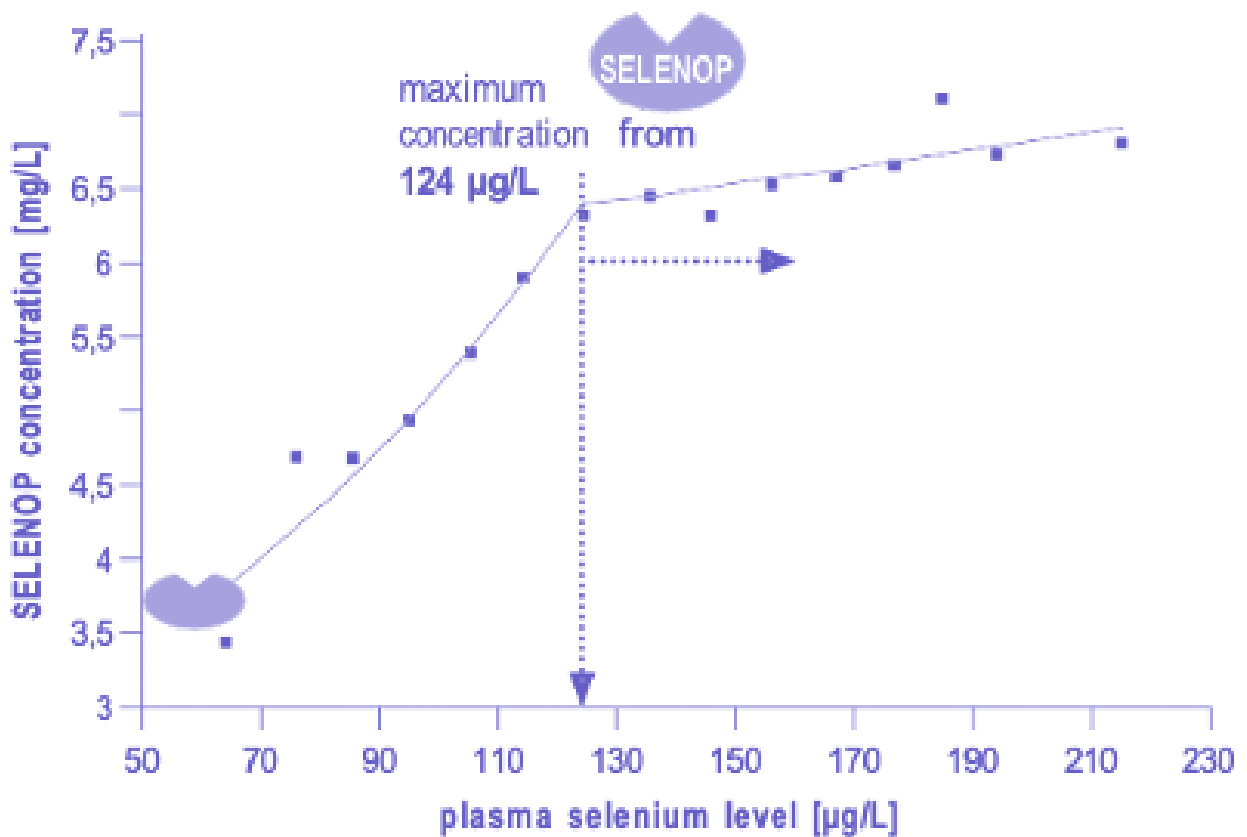


Fig. 11: Nivel de selenio y maximización de SELENOP (modificado según [274]).

Los niveles de SELENOP suelen ser bajos, con mayor frecuencia en vegetarianos

En un estudio clínico transversal en la facultad de medicina de LMU Munich, se encontró que solo el 32 % de los participantes omnívoros del estudio tenían un suministro adecuado de selenio según la determinación de SELENOP (Fig. 12).

Además, se encontró que los vegetarianos y los veganos tenían concentraciones de selenio y SELENOP significativamente más bajas que el grupo de control omnívoro [265].

Un estudio de Charité descubrió que las concentraciones de SELENOP en vegetarianos y veganos eran un 30 % más bajas que en los omnívoros [266].

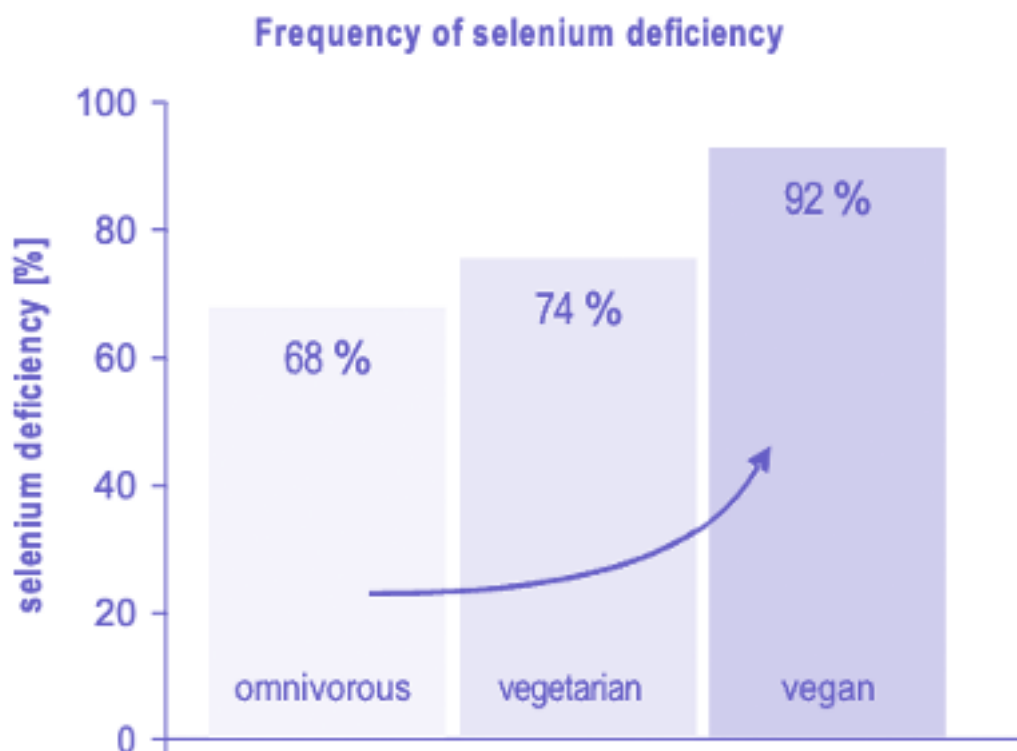


Fig. 12: Evaluación de la situación del suministro de selenio basada en la concentración de SELENOP en grupos dietéticos en un estudio clínico transversal de Munich (SELENOP < 3 mg/L = deficiencia; diferencias significativas entre los grupos; modificado según [265]).

SELENOP puede expresarse en el hígado y en muchos otros tejidos [104]. Se supone que esto ayuda en la regulación específica de tejido de las concentraciones de selenio luego de la ingesta de SELENOP.

Además de las funciones de transporte y almacenamiento de selenio, también se analizan funciones adicionales de SELENOP: Por ejemplo, secuestrante de metales pesados [612], implicación en la neutralización de lipopolisacáridos y propiedades antioxidantes, por ejemplo, para la protección de las células endoteliales y astrocitos contra el estrés oxidativo y la oxidación de las LDL [46, 599, 601, 633, 709].

1.5.3. Desyodasas (DIO)

Regulación del metabolismo de la hormona tiroidea

Las DIO catalizan la desyodación de las hormonas tiroideas (Fig. 13), activándolas (tiroxina (T₄) a triyodotironina (T₃)) o desactivándolas (T₄ a triyodotironina inversa (rT₃) o T₃ a diyodotirosina (T₂)). La selenocisteína en el centro activo de las desyodasas tiene una importancia crítica para su actividad catalítica [339, 595].

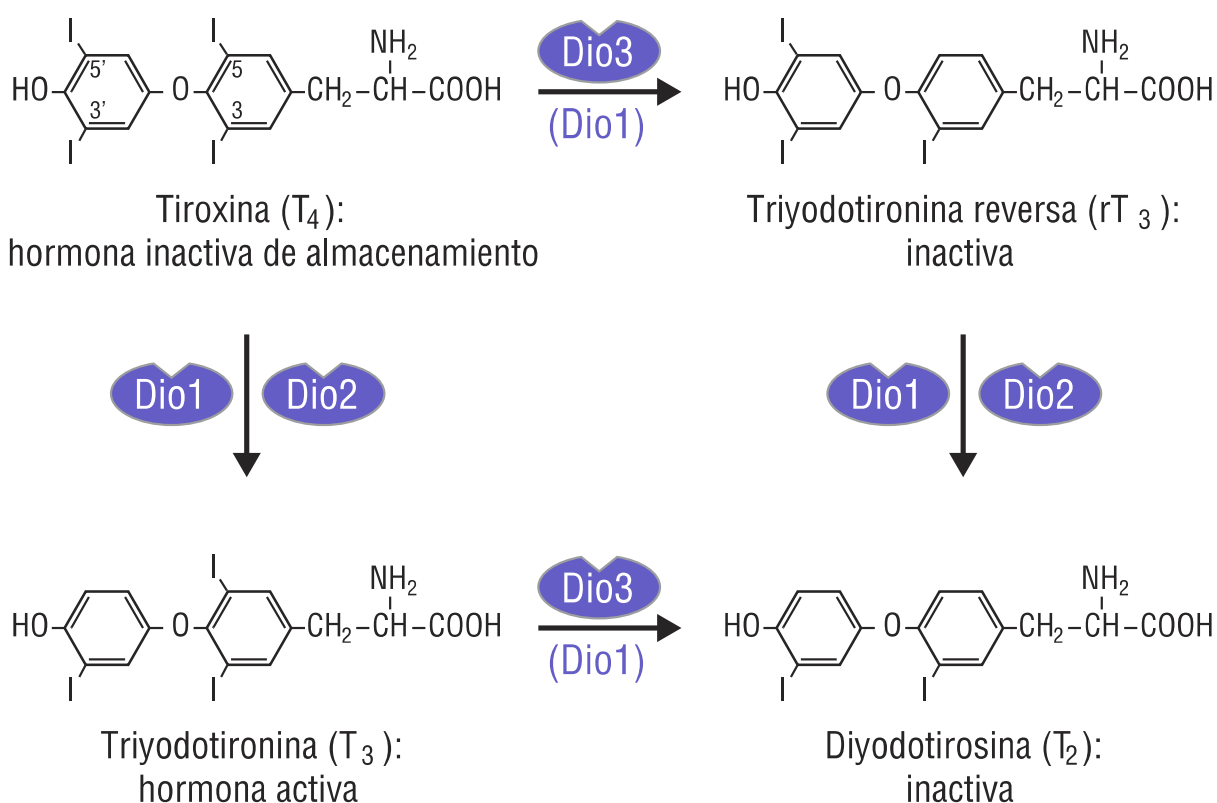


Fig. 13: Metabolismo de las hormonas tiroideas por desyodasas dependientes de selenio (DIO) (modificado según [595]).

Las hormonas tiroideas influyen en todo el sistema metabólico del cuerpo (por ejemplo, la conversión de energía o el metabolismo del colesterol), así como en el crecimiento y la maduración, especialmente del cerebro y los huesos. La homeostasis de las hormonas tiroideas proporcionadas por las desyodasas tiene una importancia tan central para nuestra salud que las desyodasas se expresan al máximo incluso si el suministro de selenio es relativamente bajo.

Selenoproteína	Tejido/localización subcelular	Función
Desyodasas (Dio)		→ Regulación de la actividad hormonal tiroidea
Dio1, 5'DI, DI1, 5'D1	Principalmente hígado, riñón, tiroides/membrana plasmática	regulación sistémica del nivel de hormonas tiroideas activas (desyodación en 5 ó 5')
Dio2, 5'DII, DI2, 5'D2	Sistema nervioso central (SNC), hipófisis, tejido adiposo pardo, placenta, tiroides, músculo, membrana de Retículo Endoplasmático (RE)	regulación local de los niveles de hormonas tiroideas activas (desyodación en 5')
Dio3, 5DIII, DI3, 5D3	Placenta , SNC, piel, hígado del feto/ membrana plasmática	inactivación local de las hormonas tiroideas (local -> desyodación en la posición 5)

[157 195 196 231 282 306 368]

Cefaselen[®]

1.5.4. Tiorredoxina reductasas (TXNRD)

Esencial para mantener el estado redox en la célula.

Las tiorredoxina reductasas dependientes de selenio realizan la tarea de reactivar la tiorredoxina inactiva (Fig. 14). Las tiorredoxinas (TRX, Trx) son de vital importancia para mantener las funciones de las proteínas y las células. Se oxidan ellos mismos durante la reducción de las proteínas envejecidas, por lo tanto, se desactivan. La tiorredoxina y las tiorredoxina reductasas son necesarias en todas las células, por ejemplo, para la síntesis de ADN, el plegamiento de proteínas y la defensa contra el estrés oxidativo [271, 459, 479, 516, 567].

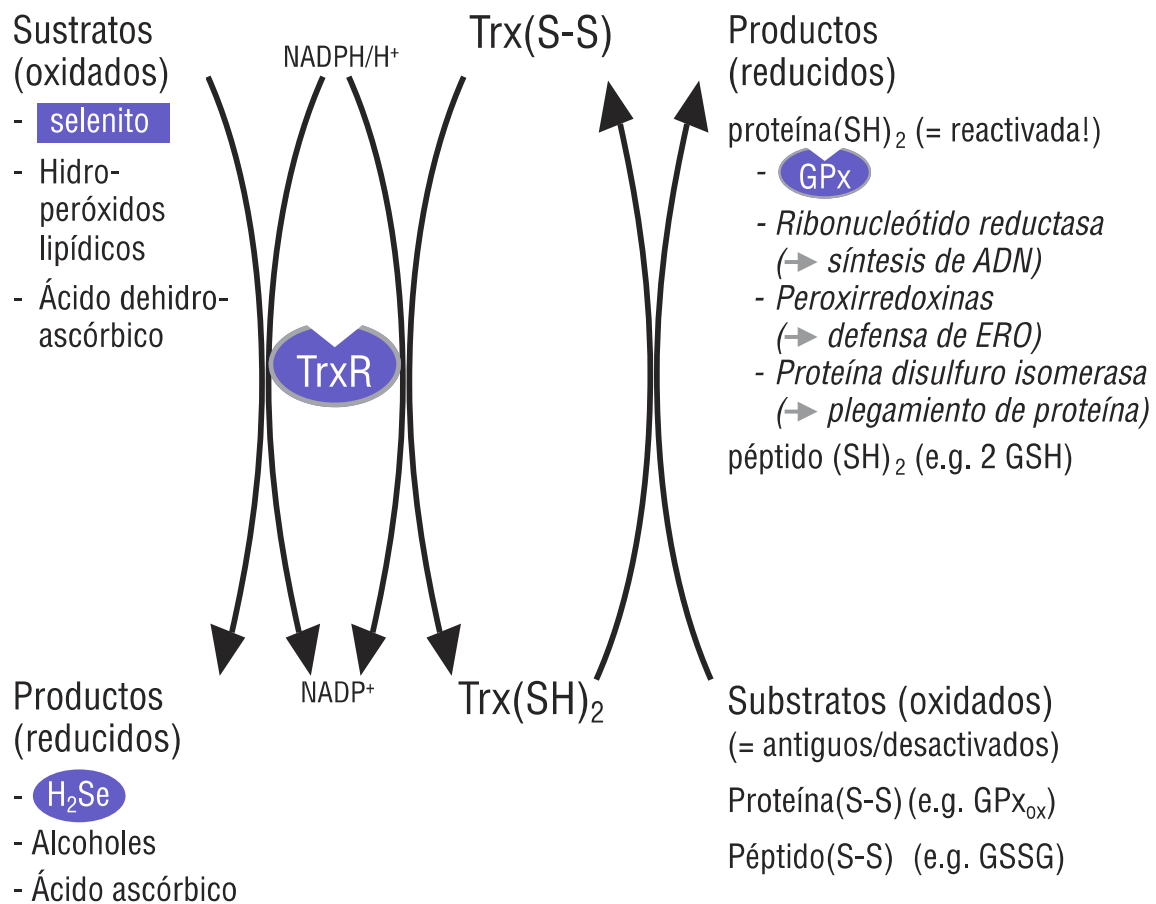


Fig. 14: Reacciones catalizadas por TXNRD y Trx (modificadas según [459]).

Las tiorredoxina reductasas aceptan una amplia gama de sustratos y también pueden participar en la reducción de selenito de sodio a seleniuro de hidrógeno (H Se).

Una pérdida total de actividad de TXNRD1 y/o TXNRD2 se considera un factor letal en la etapa embrionaria temprana.

Selenoproteína	Tejido/localización subcelular	Función
Tiorredoxina reductasas (TrxR) →		Reducción de Trx (S-S), protección contra el estrés oxidativo
TrxR1, TR1, TXNRD1	citoplasma, núcleo de la célula	Reducción de Trx1, protección contra el estrés oxidativo
TXNRD1	mitocondria	Reducción de Trx2, protección contra el estrés oxidativo
TrxR3, TR2, TXNRD3, TGR	testículos	Reducción de Trx, glutatión y actividad de Glutaredoxina reductasa

1.5.5. Otras proteínas que contienen selenio

selenoprotein	tissue/subcellular localisation	function
MSRB (methionine sulf-oxide reductase B1; synonym: SelR, SelX, MsrB1)	high levels in the brain/cell nucleus, cytoplasm	▶ Reduction of oxidized methionine residues ("sulfoxides") → restoration of the functionality of aged proteins ("anti-aging")
SEPHS2 (selenophosphate-synthetase 2; SPS2)	ubiquitous	▶ selenophosphate for the selenoprotein biosynthesis ▣ Fig. 15)
SELENOK (selenoprotein K; SelK)	ubiquitous (esp. heart + skeletal muscles)/ER plasma membrane	▶ antioxidant function in the heart
SELENOM (selenoprotein M; SelM)	ubiquitous (especially brain + thyroid)/ER	▶ protein folding in the ER (related to SELENOF) ▶ redox-active properties
SELENON (selenoprotein N; SelN, SEPN1, SepN)	ubiquitous/ ER-membrane	molecular mechanisms unknown (in case of loss by genetic defect → myopathy)
SELENOS (selenoprotein S; SelS, SEPS1)	ubiquitous/ ER-membrane	▶ protection of the ER and/or regulation of the release of inflammatory cytokines

Cefaselen[®]

selenoprotein	tissue/subcellular localisation	function
SELENOV (selenoprotein V; SeIV)	testes	testis-specific form of the SELENOW
SELENOW (selenoprotein W; SeW)	ubiquitous	presumably antioxidant function; redox-active
SELENOF (selenoprotein F; synonym: Sep15)	ubiquitous/ER	▶ protein folding in the ER; redox-active, presumably Involved in activation of the apoptosis
SELENOH SELENO SELENOO SELENOT (selenoproteins H, I, O, T; SeH, SeI, SeO, SeT)	ubiquitous	presumably redox-active properties (structurally related to SELENOF, SELENO, SELENOO, SELENOT, SELENOV, SELENOW)

[228, 271, 339, 479, 516]

Todos los tejidos y compartimentos celulares contienen selenoproteínas (Fig. 17). Tienen funciones específicas y están involucrados en muchos procesos metabólicos importantes. La actividad fisiológica óptima de las proteínas que contienen selenio está ligada a un suministro adecuado de selenio.

Cefaselen[®]

1.5.6. Biosíntesis de selenoproteína

Incorporación de selenio específica de la posición

De todos los oligoelementos, el selenio es el único cuya posición específica en las proteínas está definida por el código genético [636].

A diferencia de otros aminoácidos, la selenocisteína se sintetiza solo en su propio ARNt durante la biosíntesis de la selenoproteína. Además del codón, la incorporación de selenocisteína en proteínas requiere una estructura secundaria específica en el ARNm (Fig. 15).

a. Síntesis del aminoácido proteínogénico 21: selenocisteína (Sec)

La síntesis multietapa altamente específica de selenocisteína incorporable (Sec) precede a la incorporación codificada genéticamente de selenio en proteínas: aquí, el selenio inorgánico se sintetiza al aminoácido en el ARNt de selenocisteína para luego incorporarse como selenocisteína en proteínas funcionales. selenoproteínas (por ejemplo, GPX, SELENOP).

b. Durante la traducción: codón UGA recodificado del ARNm

Una característica especial adicional es la recodificación del codón UGA del ARNm de la selenoproteína durante la traducción de la selenoproteína, que suele constituir un codón de "stop", pero que determina la incorporación de la selenocisteína en el caso de la biosíntesis de la selenoproteína junto con otras señales.

Cefaselen[®]

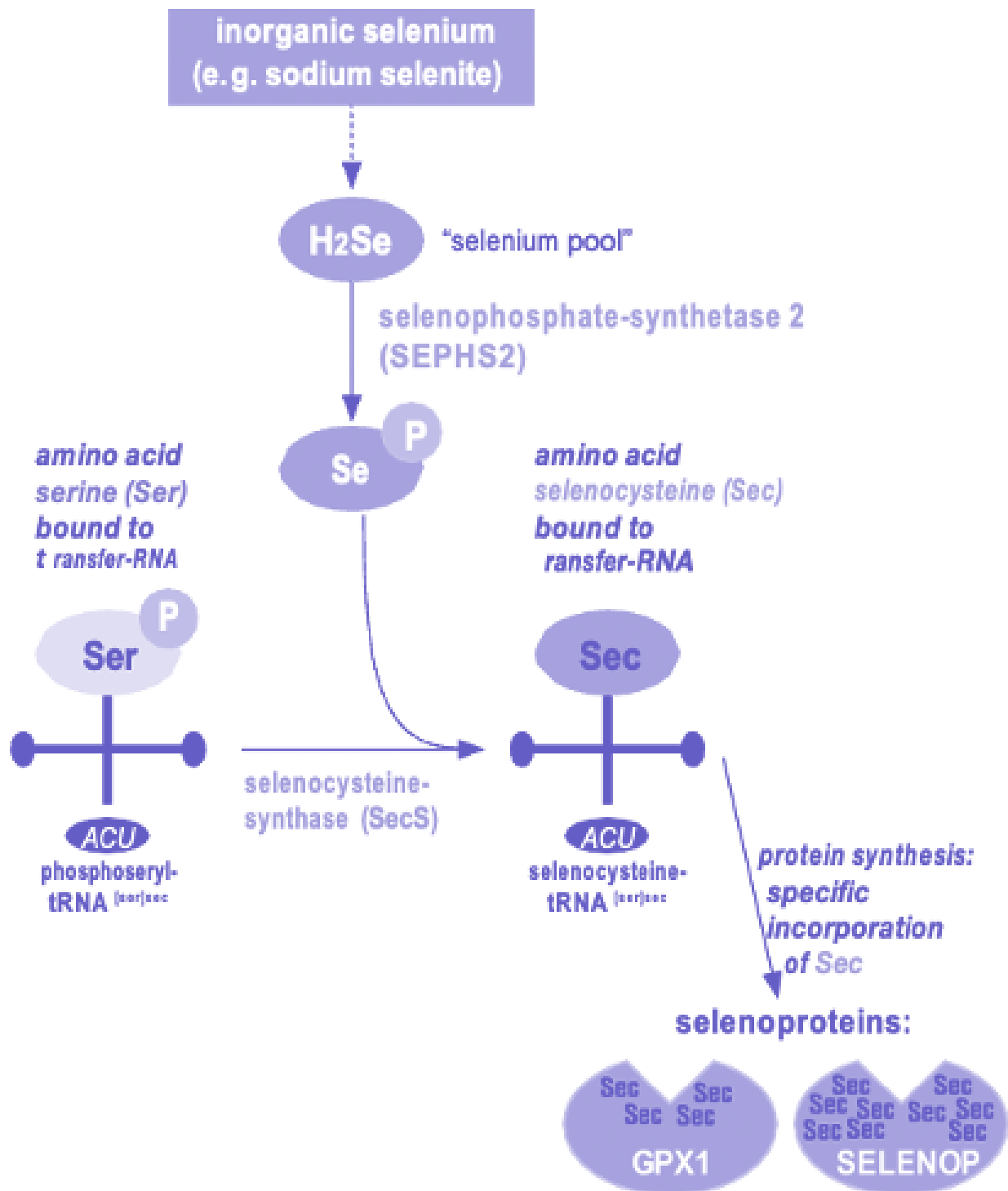


Fig. 15: Síntesis de selenocisteína en el ARN de transferencia (ARNt) para la incorporación dirigida en selenoproteínas específicas (modificado según [479, 638]).

Cefaselen[®]

Una deficiencia de selenio da como resultado la interrupción de la biosíntesis de selenoproteínas [516].

1.6. Distribución y jerarquía de selenoproteínas

El contenido de selenio en el cuerpo humano adulto es de aprox. 5-15 mg [547]. En regiones con suelos pobres en selenio, como Polonia y Alemania, el contenido total de selenio en el cuerpo es significativamente más bajo (5 a 7 mg) que en los EE. UU. (13 a 20 mg) [700]. La Fig. 16 presenta ejemplos de distribución de selenio en el cuerpo en porcentaje, pero esto depende del suministro individual de selenio.

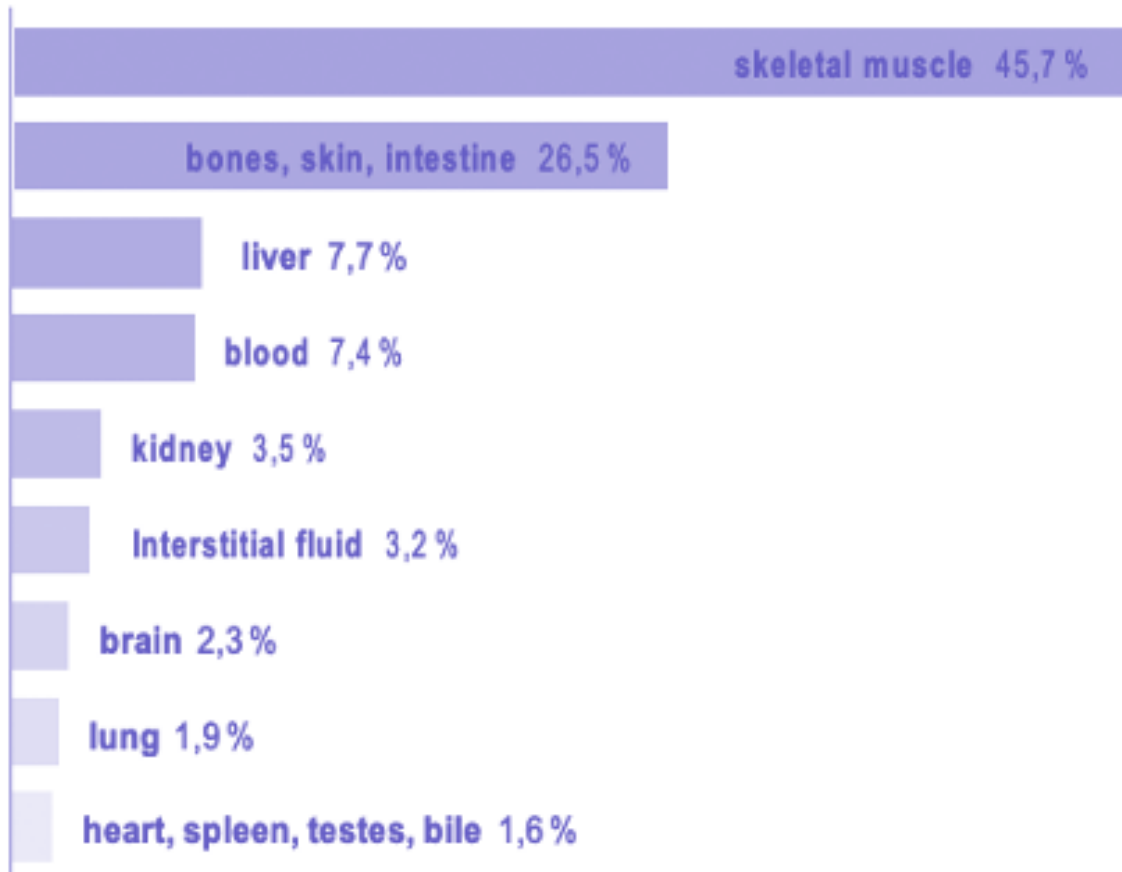


Fig. 16: Distribución de selenio (en porcentaje) en el cuerpo humano [77].

Cefaselen[®]

Selenoproteínas ubicuamente detectables en el cuerpo

Todos los tejidos y compartimentos celulares contienen selenoproteínas (Fig. 17). Tienen funciones específicas y están involucradas en muchos procesos metabólicos importantes (1.5). En el plasma, la selenoproteína P (SELENOP) (la P significa plasma) se secreta desde el hígado y desde los riñones el plasma-GPX (GPX3). SELENOP también se expresa en la mayoría de los tejidos (ver también 1.5.2).

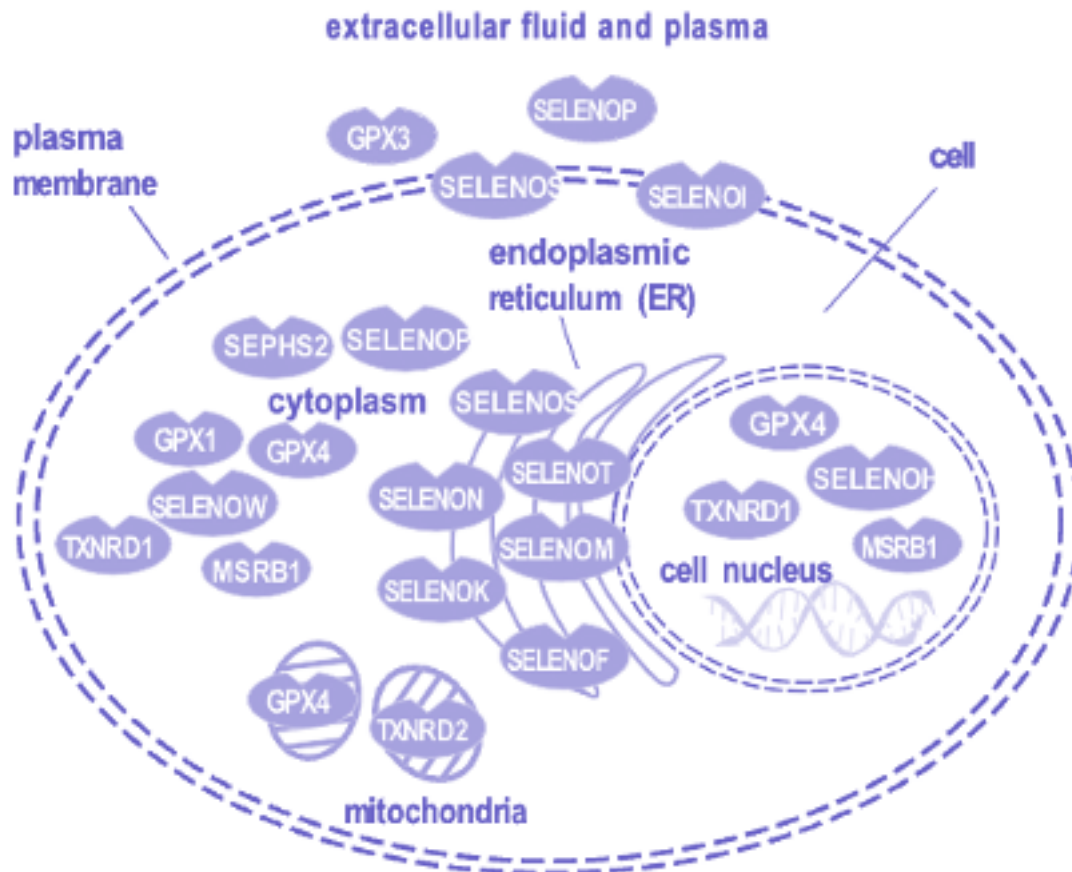


Fig. 17: Selenoproteínas y su localización subcelular (incompleta porque algunas selenoproteínas se localizan solo en ciertos tejidos o desconocidas, modificadas según [516]).

El selenio no se distribuye uniformemente en los órganos y tejidos.

Curiosamente, la síntesis y distribución de selenoproteínas en el cuerpo están sujetas a una jerarquía, por lo que la expresión de ciertas selenoproteínas, especialmente en el cerebro, el sistema endocrino y los órganos reproductivos, es relativamente constante en el caso de deficiencia de selenio durante un período prolongado, por ejemplo, para proporcionar una mejor protección contra un déficit de selenio. Por el contrario, las concentraciones de selenio en el hígado y el plasma sanguíneo son relativamente sensibles a las fluctuaciones en la ingesta de selenio, al igual que muchas funciones del sistema inmunitario [552, 600]. Los mecanismos subyacentes aún no se comprenden por completo [642], pero atestiguan la importancia funcional de las selenoproteínas para funciones esenciales.

Los niveles relativos de selenio más altos en el cuerpo se encuentran en la tiroides y los riñones, seguidos por el hígado, los testículos y el bazo (Tabla 2).

Cuadro 2: contenido aproximado de selenio en los órganos humanos y fluidos corporales [77].

Órgano/fluido corporal	Contenido de selenio (ng/g)
Tiroides	600-1,240
Riñón	771
Glándula suprarrenal	360
Hígado	29
Testículo	274
Bazo	226
Corazón	155 – 170
Próstata	150
Pulmón	132
Tejido adiposo	120
Músculo esquelético	11
Cerebro	110
Sangre total	92
Plasma	72

1.7. Recomendaciones de ingesta y toxicología

1.7.1. Requerimientos de selenio e ingesta segura

Como valor de referencia, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) recomienda 70 µg para una ingesta diaria adecuada de selenio en adultos, mientras que la Sociedad Alemana de Nutrición (DGE) recomienda 70 µg para hombres y 60 µg para mujeres [148, 167]. Estos valores de referencia se han estimado como cantidades de ingesta adecuadas para adultos sanos. Sin embargo, muchos expertos los consideran demasiado bajos. En artículos científicos, a menudo se recomienda una ingesta de selenio de 100 µg/día en relación con el potencial de prevención de enfermedades de un suministro óptimo de selenio [1, 274, 368].

Además, es importante un suministro adecuado de selenio, por ejemplo, para mujeres embarazadas y madres lactantes (4.3.7.2). Como resultado, se debe recomendar a estas mujeres que controlen sus niveles de selenio. La Sección 1.8.4 presenta métodos para determinar el estado del selenio.

Cefaselen[®]

Para adultos, así como para mujeres embarazadas y madres lactantes, 300 µg por día se considera una ingesta segura de selenio en Europa Fig. 18) y 400 µg por día en los EE. UU. (nivel máximo de ingesta tolerable = UL) [280, 547].

Ingesta segura de selenio a largo plazo UL (nivel superior de ingesta tolerable)	
Adultos	➔ 300 µg de selenio/día
Mujeres embarazadas	
Lactancia materna	
Adolescentes y niños	
15 a 17 años	➔ 250 µg de selenio/día
11 a 14 años	➔ 200 µg de selenio/día
7 a 10 años	➔ 130 µg de selenio/día
4 a 6 años	➔ 90 µg de selenio/día
1 a 3 años	➔ 60 µg de selenio/día
Dosis máxima sin efectos adversos observados en caso de ingesta a largo plazo	
NOAEL Nivel sin efecto adverso observable	850 µg de selenio/día
Dosis mínima con efectos adversos observados en caso de ingesta a largo plazo	
LOAEL Nivel con efecto adverso observable	1,200 µg de selenio/día

Fig. 18: Nivel máximo tolerable de ingesta diaria de selenio en Europa [164].

Cefaselen[®]

1.7.2. Suplementos seguros de selenio

La suplementación con selenio es recomendable para muchas personas en Alemania y muchos otros países.

La EFSA ha estimado la ingesta media de selenio en función de los datos de consumo en los diferentes países varia a partir de su propia base de datos sobre el contenido de selenio en los alimentos. Estas estimaciones incluyen valores de ingesta de selenio de entre 31 y 66 μg por día en adultos (y entre 17 y 36 μg por día en niños de 1 a 3 años). La ingesta es ligeramente superior en los hombres que en las mujeres debido a su mayor consumo diario de alimentos.

Esto también coincide con otros datos recopilados sobre la ingesta de selenio en Alemania: la ingesta diaria promedio de selenio, es de 38 μg para mujeres y 47 μg para hombres, lo que promedia 0,67 μg de selenio/kg de peso corporal para ambos sexos [468]. En los estados de la antigua Alemania Oriental, se ha determinado un valor de ingesta diaria de selenio de 25 μg de selenio [469].

La Fig. 19 presenta el rango de consumo seguro de selenio.

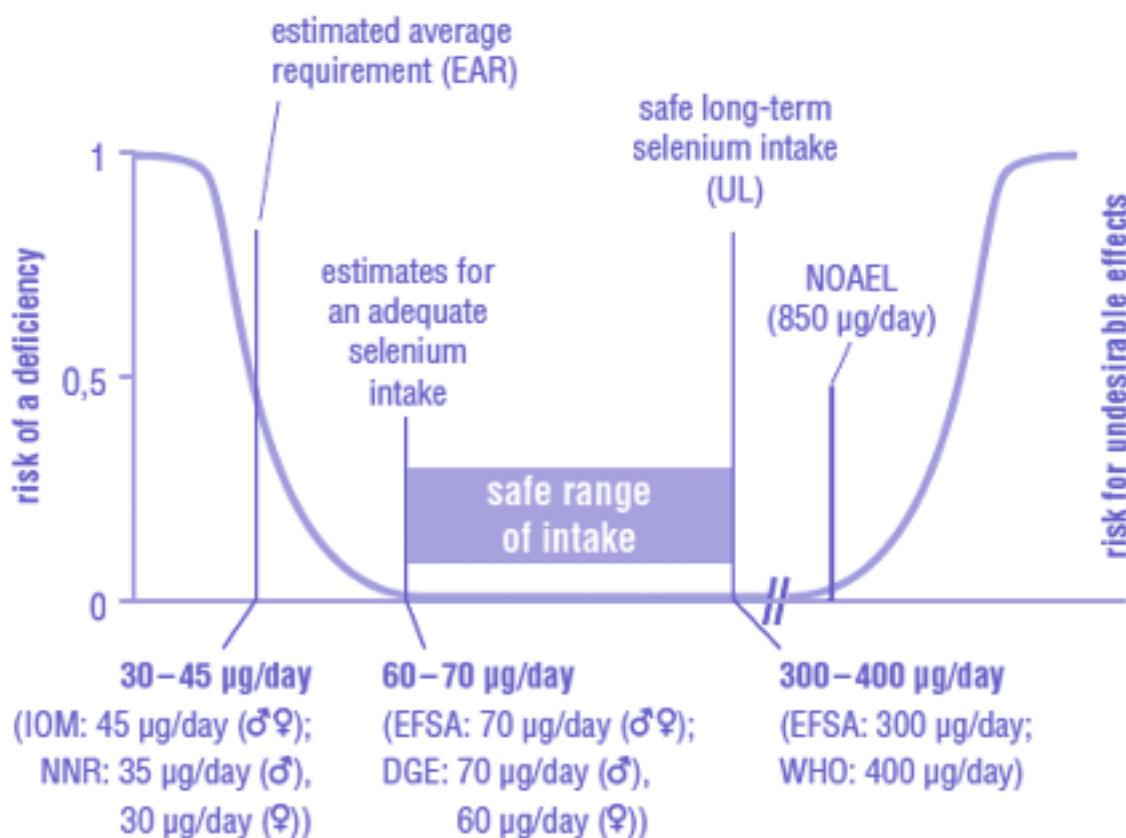


Fig. 19: Rango de ingesta segura de selenio [148, 164, 167, 280, 460].

Cefaselen[®]

Ingesta alarmantemente baja de selenio a menudo en mujeres jóvenes, vegetarianos o ancianos

Los datos sobre la ingesta de selenio confirman que los niveles de ingesta recomendados actuales no se están alcanzando en mujeres en edad fértil en el norte de Alemania: El nivel medio de ingesta de selenio por sujeto fue de 12 a 42 $\mu\text{g}/\text{día}$ (a modo de comparación: nivel de ingesta recomendado actual para mujeres sanas por la Sociedad Alemana de Nutrición es de 60 μg de selenio/día [148]). La ingesta adecuada de selenio es especialmente importante para la salud durante el embarazo, la lactancia y el desarrollo del recién nacido (4.3.7.2) [462].

Además, los datos continúan llamando la atención sobre el escaso suministro de selenio para veganos y vegetarianos [173, 214, 266, 348, 587]. Como ya se mencionó anteriormente, los alimentos de origen vegetal tienden a desempeñar un papel subordinado en el suministro de selenio. Una dieta rica en proteínas con alimentos de origen animal (especialmente carne y pescado) generalmente contiene mucho más selenio que una dieta vegetariana. Esto se refleja tanto en los valores de ingesta significativamente más bajos como en los niveles de selenio significativamente más bajos (Fig. 20).

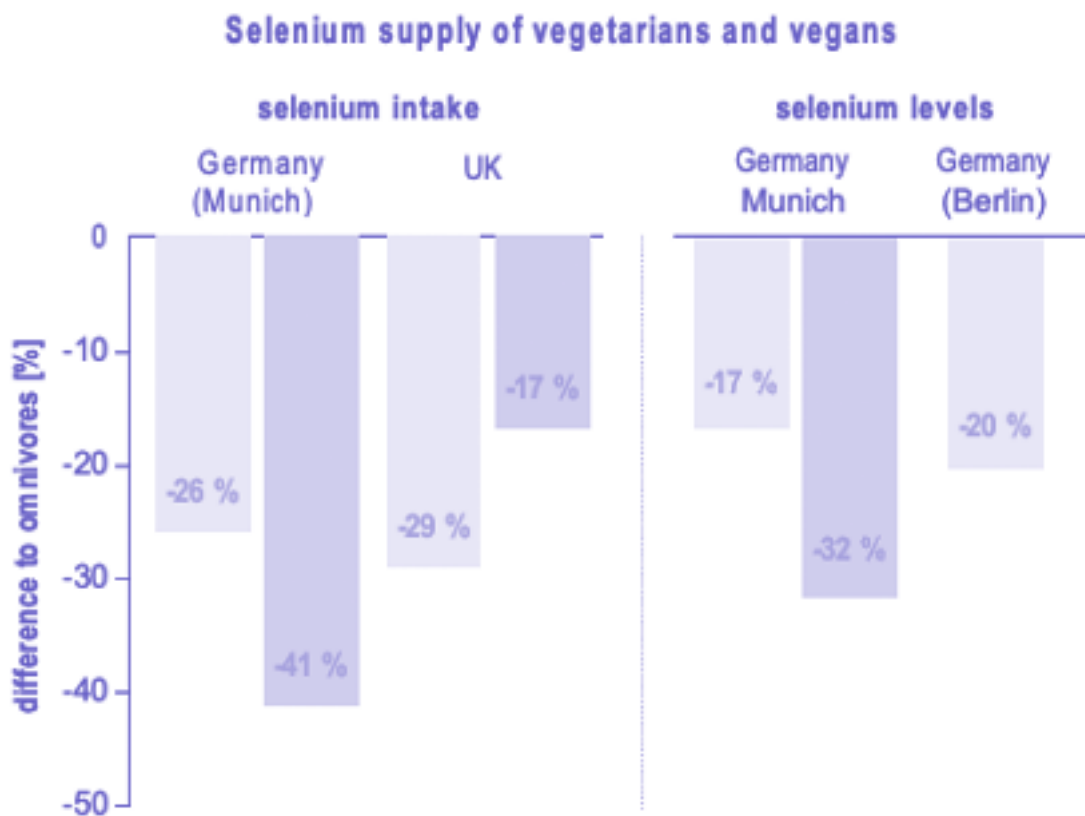


Fig. 20: Valores de ingesta y niveles de selenio significativamente más bajos en vegetarianos y veganos en comparación con los omnívoros [265, 266, 587]

La ingesta de selenio suele ser baja en los ancianos: se estima que aprox. el 30 % de las personas mayores (65 años) que siguen una dieta occidental no reciben el requerimiento mínimo estimado de selenio de las Recomendaciones Nórdicas de Nutrición (NNR, EAR Fig. 19) [625].

Esto no es insignificante: Los siguientes riesgos y/o parámetros se han asociado inversamente, por ejemplo, con niveles bajos de selenio en personas mayores:

- Mortalidad [10, 16]
- Infecciones asociadas a la atención de la salud [365]
- Riesgo de fracturas de cadera [611]
- Baja masa muscular [124]
- Función cognitiva [125,207,522] y síntomas depresivos [208]
- Nivel de tiroxina (T4) [467]
- Concentraciones de homocisteína [235]
- Nivel de citocina proinflamatoria IL-6 [634].

Sin riesgo de diabetes con la sustitución de selenio dirigida

Antecedentes: el hecho de que la administración de suplementos de selenio pueda dar lugar a un aumento potencial de la diabetes sigue siendo un tema controvertido de debate científico tras un análisis secundario del estudio NPC (10 años después) [609] y el ensayo SELECT. La tasa de pacientes con diabetes mejoró en cada uno de los grupos de selenio. Sin embargo, el aumento del riesgo calculado en el ensayo SELECT fue bajo, no significativo y, por lo tanto, puede considerarse una coincidencia [451]. Los niveles iniciales de selenio en el grupo de pacientes del ensayo SELECT ya eran óptimos. La suplementación con seleniometionina (riesgo: acumulación no específica 1,4) resultó en un aumento de los niveles de selenio muy por encima del estado óptimo (IQR a los 4 años: 219 – 275 µg/L en suero [383]).

Los propios autores del análisis secundario admiten que el estudio tuvo una variedad de fallas metodológicas, como el diagnóstico de diabetes autoinformado por los participantes.

Los informes sobre un riesgo presunto de diabetes asociado con la suplementación con selenio se consideran infundados desde una perspectiva actual [18]

Algotar et al. [18] llegó al fondo del asunto: en su estudio controlado con placebo, administraron 200 µg u 800 µg de selenio en forma de levadura de selenio (principalmente selenio ligado orgánicamente también asociado con un riesgo de acumulación de selenio no específico) a 140 pacientes con cáncer de próstata durante un período de 5 años y controlaron los niveles de glucosa en suero (Fig. 21).

Resultados: Un aumento en los niveles promedio de selenio en suero de hasta 400 µg/L (Fig. 21A) no dio como resultado un aumento en las concentraciones de glucosa en suero (Fig. 21B).

Cefaselen[®]

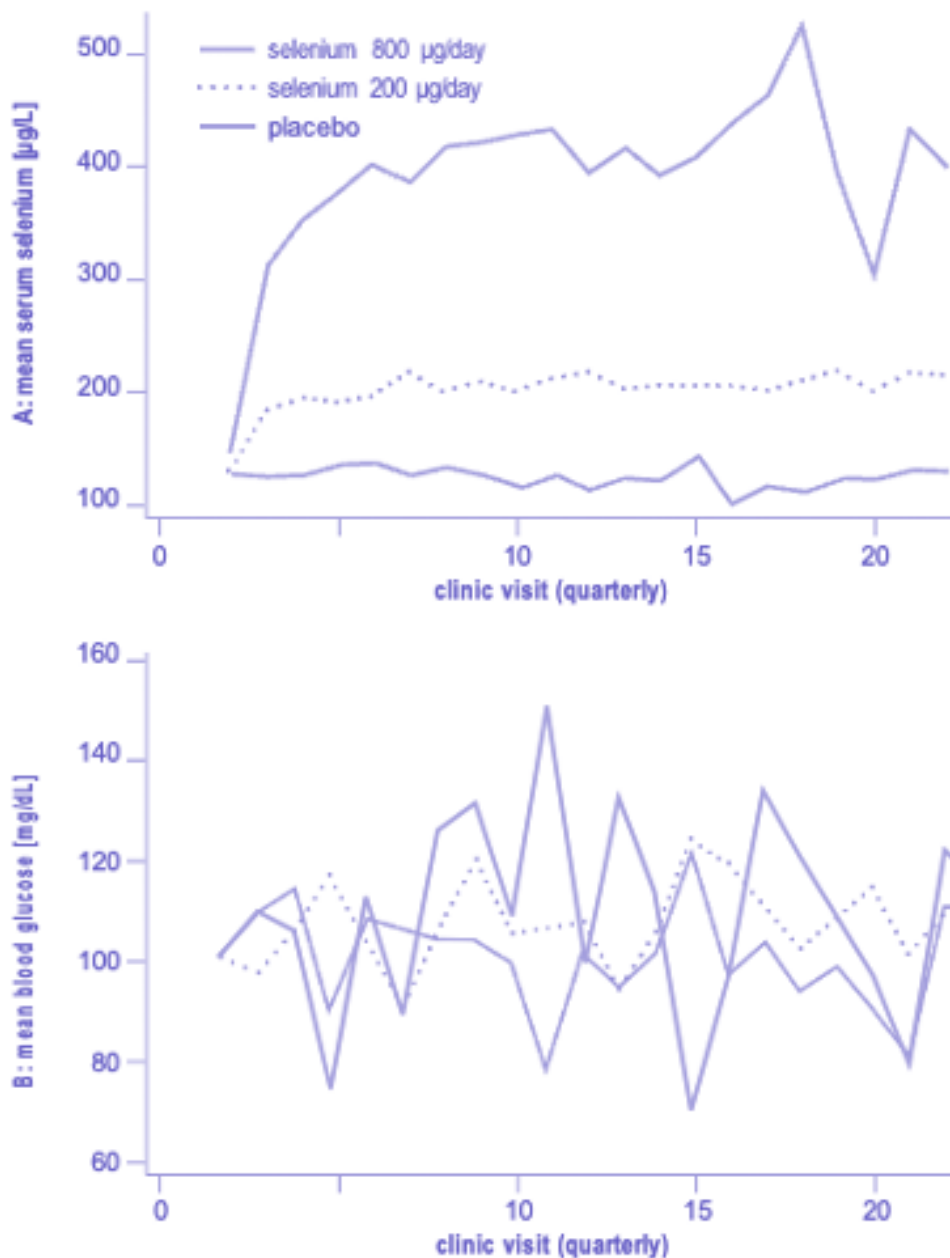


Fig. 21: Evaluación del riesgo de diabetes (en pacientes con cáncer de próstata): suplementación con selenio (5 años) y niveles de glucosa sérica (en ayunas) (modificado según [18]).

Los resultados del estudio Algotar también fueron confirmados por los resultados de un estudio de fase III: ningún aumento en el riesgo de diabetes con 200 µg de selenio/día durante 48 meses [311]. Los valores de adiponectina en muestras de sangre del grupo de selenio en el estudio Pregnancy Intervention (SPRINT) en el Reino Unido tampoco proporcionaron evidencia de ningún efecto diabético debido a la suplementación moderada con selenio (60 µg/día) durante el embarazo [406].

El estudio Epidemiología del Envejecimiento Vascular (EVA), un estudio longitudinal, supervisó los niveles de selenio y la aparición de valores elevados de glucosa sérica (en ayunas) y diabetes en 1162 sujetos durante un período de 9 años. Aquí, los hombres franceses se beneficiaron de un alto nivel de selenio (Fig. 22).

Cefaselen[®]

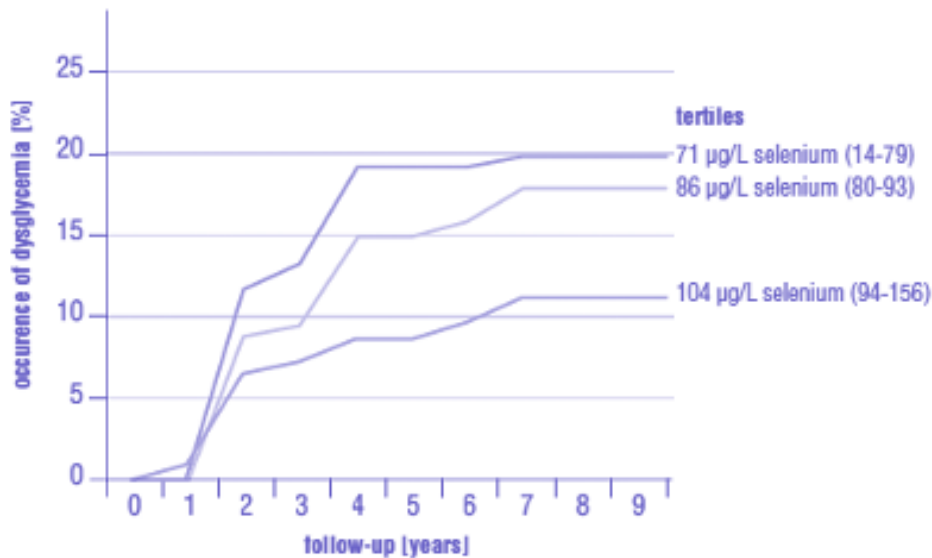


Fig. 22: Aparición de disglucemia (glucosa alterada en ayunas o diabetes tipo 2) en hombres franceses según el nivel de selenio en plasma (modificado según [11]).

Es algo controvertido y difícil comparar los resultados de los estudios epidemiológicos y clínicos. Las poblaciones estudiadas difieren, por ejemplo, en su dieta, estilo de vida y suministro de selenio. Como resultado, recientemente se realizó un metanálisis para determinar hasta qué punto la diabetes mellitus tipo 2 (T2DM) está asociada con los niveles de selenio en suero: La relación identificada entre los niveles de selenio en sangre y la DM2 (odds ratio) no es lineal (Fig. 23).

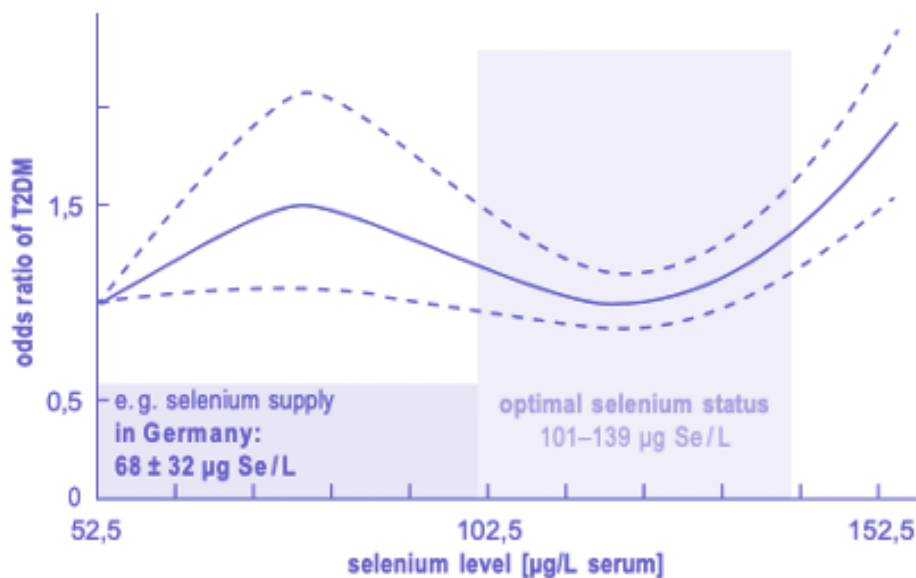


Fig. 23: Relación dosis-respuesta no lineal entre el selenio y la DM2 (odds ratio; modificado según [664])

1.7.3. Selenosis

Se entiende que la selenosis implica trastornos físicos desencadenados por niveles excesivos de selenio en el cuerpo.

Los casos agudos de intoxicación por selenio en humanos son muy raros; por el contrario, la selenosis crónica es más común, pero solo en regiones con niveles excesivos de selenio en el suelo (China). Las observaciones de estas regiones constituyen la base tanto del valor NOAEL para el selenio, es decir, el nivel más alto de ingesta a largo plazo sin efectos adversos observados (NOAEL 850 µg de selenio por día), como del valor LOAEL, por ejemplo, la dosis más baja de selenio con efecto adverso observado (LOAEL 1.200 µg de selenio por día) [99, 547] (Fig. 18).

Síntomas de selenosis

Una sobredosis crónica (> 1.000 µg de selenio/día durante un período prolongado) puede provocar náuseas, vómitos, debilidad muscular, fatiga, neuropatía periférica, dermatitis, cambios y/o pérdida de cabello y uñas, halitosis, mal olor corporal, aumento de la irritabilidad, crecimiento o daño hepático [30, 91]. La ingesta de selenio en dosis de gramos puede causar cambios agudos y lesiones que pueden incluir ataques cardíacos e insuficiencia renal [30].

Como en el caso de otras sustancias activas potentes, la intoxicación es posible, **pero solo se produce con un uso inadecuado e incontrolado**. Los medicamentos que contienen selenito de sodio se toleran muy bien y son seguros.

Seguridad del selenito de sodio en dosis altas: estudio SECAR

Un estudio de escalada de dosis que involucró a pacientes con varios tumores resistentes a la terapia abordó la cuestión de la seguridad de la administración de dosis altas de selenito de sodio (i.v.):

Apenas hubo síntomas de toxicidad con dosis de selenio inferiores a 3,0 mg/m. Se observaron síntomas de selenosis conocidos, como náuseas, vómitos y fatiga, a partir de una dosis de 4,5 mg/m. 10,2 mg/m se consideró la dosis máxima tolerada de selenio (MTD) [91]. La Fig. 24 presenta el resultado potencial de esta dosis para una persona de 175 cm de altura y 70 kg de peso (superficie corporal: 1,85 m²).

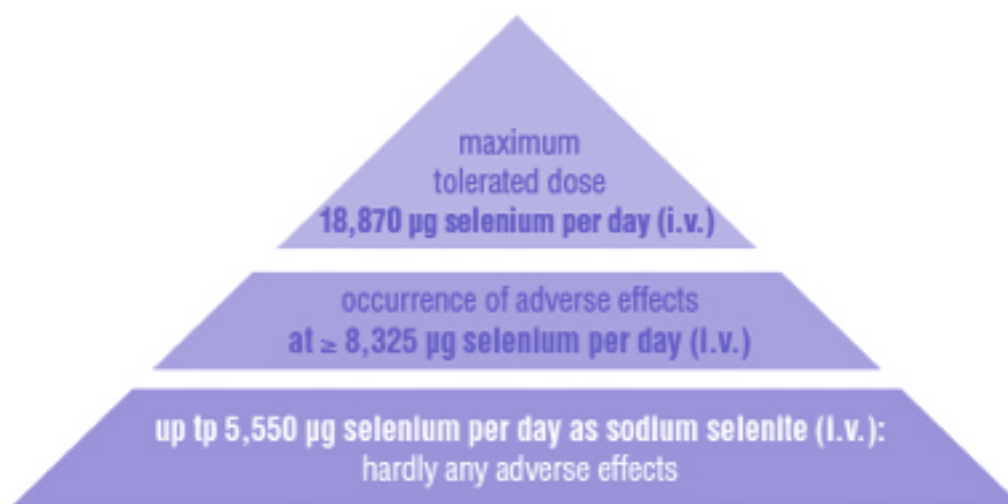


Fig. 24: Umbrales observados para la aparición de efectos adversos con la administración de altas dosis de selenito de sodio en el estudio SECAR basado en el ejemplo de un paciente con una superficie corporal de 1,85 m².

Cefaselen[®]

1.8 Suministro de selenio

1.8.1. Valores de referencia (sangre)

Estado del selenio: Clasificación y rango óptimo

Los niveles de selenio en suero/plasma o sangre total se utilizan generalmente para verificar el estado de selenio individual (1.8.4). Este último es algo más alto debido al mayor contenido de selenio en los glóbulos rojos y proporciona información sobre el suministro a largo plazo. Los niveles de selenio en suero permiten llegar a conclusiones sobre aspectos a medio plazo del suministro de selenio y pueden clasificarse según el conocimiento actual de acuerdo con la Tab. 3

≡ **Tab. 3: Classification of individual selenium status based on [239, 523]**

selenium status	serum µg/L (µmol/L)*	whole blood µg/L (µmol/L)*
deficiency	< 80 (1.01)	< 100 (1.27)
suboptimal	81–100 (1.02–1.27)	101–120 (1.28–1.52)
optimal	101–139 (1.28–1.76)	121–168 (1.53–2.13)
toxic	> 400 (5.06)	

*1 µg/L = 1 ng/mL = 0,1 µg/dL = 100 ng/dL = 0,0123 µmol/L (1 µmol/L = 79 µg/L)

Los niveles de selenio de 80 a 120 µg/L en suero/plasma o de 100 a 140 µg/L en sangre total son los valores de referencia para un suministro normal de selenio.

1.8.2 Niveles de selenio y actividad de selenoproteína

Estado de selenio óptimo necesario para la maximización de GPX y SELENOP

La actividad máxima de selenoproteína de muchas funciones corporales importantes (1.5) depende del estado del selenio (Tabla 4).

≡ **Tab. 4: Selenium levels and maximisation of functional selenoproteins (modified according to [274, 523])**

serum selenium level	maximisation of functional selenoproteins
> 124	SELENOP
95 – 115	GPX1 (platelets)
80 – 95	GPX1 (red blood cells)
80 – 95	GPX3
65	DIO

Según los conocimientos actuales, se puede suponer un suministro óptimo de selenio para todos los tejidos a través de la selenoproteína P a partir de un nivel de selenio > 124 µg/L.

Cefaselen®

1.8.3. Suministro de selenio en una comparación internacional

En gran medida subóptima en Alemania y otras partes de Europa

La Fig. 25 compara los niveles medios de selenio en países seleccionados. El suministro de selenio en Alemania y en otros países europeos suele estar por debajo del rango óptimo. Las actividades enzimáticas óptimas de las proteínas dependientes de selenio no se logran en Alemania y muchos otros países europeos.

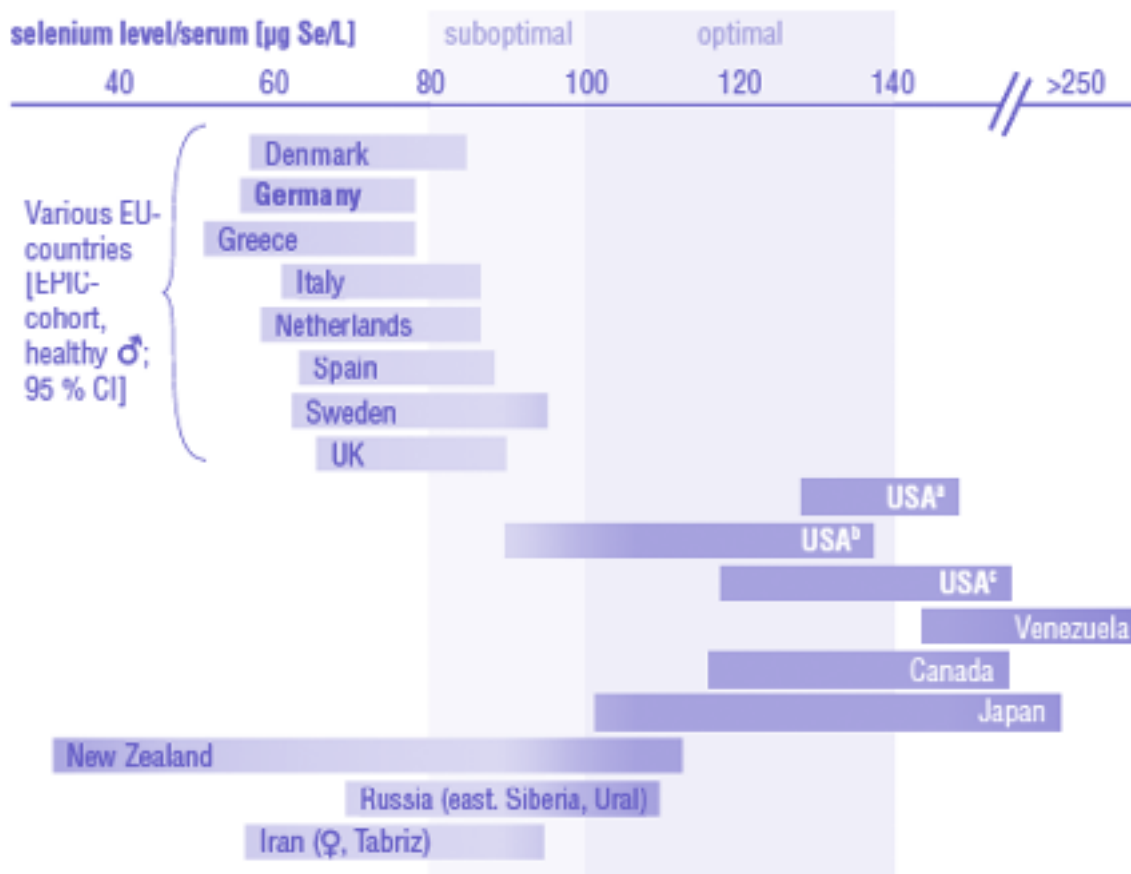


Fig. 25: Niveles de selenio dentro/fuera de Alemania [21, 131, 133, 360, 383, 503, 687].

a SELECT (línea base, IQR), b Ensayo NPC (línea base), c NHANES 2003-2004

Países con una alta prevalencia de suministros deficientes de selenio

Tabla. 5 presenta una distribución de países basada en la prevalencia de niveles bajos de selenio

≡ **Tab. 5:** Estimated distribution of prevalence of selenium deficiency in countries worldwide [133]

prevalence category	country		
high prevalence (> 50%) of selenium deficiency^a	Austria	New Zealand	
	Bulgaria	Niger	
	Chile	Nigeria	
	China	Northern Ireland	
	Cuba	Poland	
	Czech Republic	Slovak Republic	
	Estonia	Spain	
	Germany	Uzbekistan	
	Greece	Former Yugoslavia	
	Hungary	Republics ^b	
	Jamaica	Zambia	
	moderate prevalence (10–50%) of selenium deficiency^a	Australia	Mexico
		Belgium	Portugal
Bolivia		Russia	
Denmark		Sweden	
England		Switzerland	
France		Taiwan	
India		Turkey	
Italy		Venezuela	
low prevalence (<10%) of selenium deficiency^a		Burundi	Japan
	Canada	Korea	
	Egypt	Norway	
	Finland	Scotland	
	Republic of Ireland	USA	

^a based on estimated frequencies of plasma or serum selenium concentrations <70 µg/l

^b values from Bosnia-Herzegovina, Croatia, Macedonia, Montenegro and Serbia

Cefaselen[®]

.8.4. Determinación de los niveles de selenio

Determinación de los niveles de selenio en sangre

La determinación de los niveles de selenio en sangre ha demostrado su eficacia para la medición del estado de selenio. En comparación con el valor sérico, que solo mide el nivel actual de selenio, el valor de sangre total refleja el nivel a largo plazo. Por lo tanto, el nivel de selenio en suero (extracelular) puede medirse como "normal", mientras que el valor en sangre total (incluidos los depósitos de selenio intracelular) todavía indica una deficiencia.

Se usó sangre EDTA como material de prueba. Debido a las fluctuaciones diarias y la influencia de la ingesta de alimentos y el estrés físico, la sangre debe extraerse de la vena entre las 7 y las 9 de la mañana mientras el paciente está en ayunas (sin desayuno) y en reposo. La espectroscopia de absorción atómica de hidruro (AAS) o el horno de grafito AAS son métodos de determinación probados. La determinación directa de selenio en fluidos corporales (especialmente sangre) y tejidos es rutina relativamente económica.

Se considera que un nivel normal de selenio en Alemania está dentro del rango de 80 a 120 $\mu\text{g/L}$ de plasma o de 100 a 140 $\mu\text{g/L}$ de sangre total.

Los valores por debajo de este rango indican una deficiencia de selenio (Fig. 26) que debe tratarse mediante un tratamiento de selenio específico hasta que el estado de selenio vuelva a la normalidad.

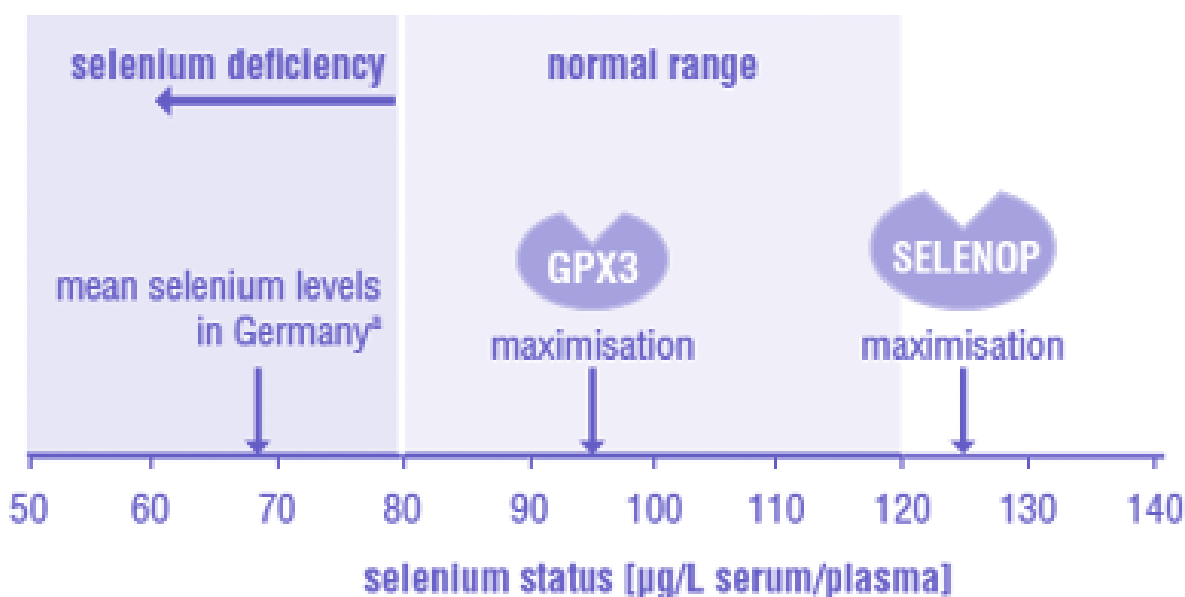


Fig. 26: Deficiencia de selenio con un estado de selenio por debajo de 80 $\mu\text{g/L}$ de suero/plasma

Cefaselen[®]

Información sobre parámetros de laboratorio:

Glóbulos rojos:

El valor de referencia aplicable para adultos es de 0,2 - 0,6 µg de selenio de glóbulos rojos/g de Hb. Hay que tener en cuenta que el contenido en selenio de los glóbulos rojos permite extraer conclusiones sobre aspectos del suministro de selenio a largo plazo, en particular debido a la larga vida útil de estas células (100 - 120 días).

Cabello y uñas:

El uso del cabello y las uñas de las manos y los pies para determinar el estado del selenio es controvertido. Debido al hecho de que el cabello y las uñas no participan activamente en el metabolismo, su contenido de selenio no proporciona ninguna indicación del estado actual de selenio. Si bien Oster [469] encontró una correlación entre el contenido de selenio en el cabello y la ingesta de selenio, el nivel de selenio en suero y el nivel de selenio en sangre entera, el uso de productos agresivos para el cuidado del cabello y el cuero cabelludo que contienen selenio en algunos casos puede distorsionar significativamente los resultados de tales análisis del cabello.

Orina

La evaluación del estado de selenio basada en la concentración de selenio en la orina tiende a ser inadecuada. Se debe asumir el conocimiento del rendimiento de la filtración renal y se debe tener en cuenta la masa muscular (aproximadamente el 50 % del selenio total en el cuerpo se encuentra en el sistema musculoesquelético) o la actividad física.

Cefaselen[®]

Cefaselen®



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS



www.eurostaga.com

EUROSTAGA®
CORPORACIÓN FARMACÉUTICA

SELENIO
que da vida