

# Niveles séricos de selenio en mujeres embarazadas de Aragón y su influencia sobre los niveles de selenio de sus recién nacidos

F. Guirado Giménez\*, A. Baldellou Vázquez\*\*, J.L. Olivares López\*\*\*, A. Marco Tello\*\*, V. Rebage Moisés\*\*

\*Pediatra de Área Alcorisa-Calanda-Mas de las Matas (Teruel). \*\*Hospital Universitario Infantil «Miguel Servet». Zaragoza.

\*\*\*Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa». Zaragoza.

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2006;36: 49-53]

## RESUMEN

**Antecedentes:** El selenio es un oligoelemento cuya principal función es actuar como protector frente al estrés oxidativo de los radicales libres. Aunque su relevancia en el neonato está bien documentada, no es tan bien conocida la influencia de los niveles maternos en suero sobre su recién nacido.

**Objetivo:** Con este estudio se pretende conocer mejor los niveles de selenio sérico de las gestantes y su posible influencia sobre el neonato. Se piensa que los embarazos de alto riesgo se asocian a niveles maternos elevados de selenio en sangre.

**Resultados:** Aunque las mujeres gestantes de nuestra región tienen una ingesta diaria adecuada, sus niveles séricos medios al final del embarazo son significativamente más bajos que los de las no gestantes (grupo control). Las gestantes de  $\leq 25$  años presentan niveles medios significativamente más bajos que las de mayor edad, no así las mujeres control. No se halla correlación entre la seleniemia sérica del recién nacido y la de su madre.

## PALABRAS CLAVE

Selenio, embarazo, neonato, radicales libres.

## *Serum selenium levels in pregnant women from Aragon and their influence in newborn selenium levels*

### ABSTRACT

*Selenium is a trace element that its main function is the protection against the oxidative stress caused by free radicals. Despite its importance in newborn is well-known, influence of maternal serum levels in neonates is worse studied. In this issue, we try to study pregnant selenium levels in our region and their possible influence in newborns. It's thought that high risk pregnancies are related to higher maternal levels of selenium in blood.*

*Although our pregnant women had got a suitable daily selenium intake at the end of the pregnancy, their selenium levels were lower than non-pregnant women (control group).  $\leq 25$ -year-old pregnant women showed seric selenium levels lower than older women but this fact didn't happen in control group. There is no correlation between maternal and newborn levels.*

### KEY WORDS

*Selenium, pregnancy, newborn, free radicals.*

## INTRODUCCIÓN

El selenio es un oligoelemento descubierto en 1817 por Berzelius en los subproductos de la fabricación del ácido sulfúrico y durante largo tiempo se consideró desprovisto de propiedades biológicas. Sin embargo, hoy se sabe

que es un factor esencial de protección frente al estrés oxidativo gracias a que se halla en la zona activa del enzima glutation-peroxidasa en forma de selenocisteína<sup>(1)</sup> además de ser cofactor para la acción antioxidante de la vitamina E<sup>(2)</sup>. También es una selenoproteína la que cataliza el paso de hormona tiroidea T<sub>4</sub> a la forma T<sub>3</sub><sup>(3)</sup>.

**Correspondencia:** Fernando Guirado Giménez.

Avda. Aragón, 14, 6.º (44600) Alcañiz-Teruel. fguirado@salud.aragon.es

Recibido en enero de 2006. Aceptado para su publicación en febrero de 2006.

Es por ello que se ha postulado que las selenoproteínas podrían jugar un papel importante durante el desarrollo embrionario, protegiendo al embrión del daño oxidativo (45). Su deficiencia también se ha relacionado con infertilidad tanto femenina como masculina, abortos de repetición (6) y la aparición de defectos del tubo neural (7).

Durante el período intrauterino existe un paso de selenio a través de la placenta, sabiéndose que los selenatos comparten vía de transporte con los sulfatos, los cuales pueden actuar como inhibidores competitivos (8). El feto acumula selenio hacia el final de la gestación, a un ritmo de 2  $\mu\text{g}/\text{día}$  (9), almacenándolo principalmente en el hígado (10).

La fuente básica de selenio para el ser humano son los alimentos ricos en proteínas. Los alimentos de origen vegetal suelen ser pobres en selenio pero su biodisponibilidad es elevada, mientras que los de origen animal son ricos pero su biodisponibilidad moderada o baja (11,12). La OMS estableció en 1996 que los requerimientos basales eran para un adulto varón de 21  $\mu\text{g}/\text{día}$  y para mujeres adultas de 16  $\mu\text{g}/\text{día}$  (13).

Durante el embarazo se evidencia una depleción del selenio plasmático regulada por las hormonas placentarias. Simultáneamente, los requerimientos de selenio se incrementan (5,14), siendo parcialmente compensados por una disminución de la excreción urinaria de este oligoelemento (10). Ello se explica por la existencia de un transporte activo de selenio hacia el feto a través de la placenta (así como por la leche en la madre que da lactancia natural). En algunos países como Finlandia o Polonia se suplementa oralmente con selenio a las embarazadas o mujeres que lactan (15).

También existen estudios que indican la posibilidad de alteraciones en los niveles sanguíneos de selenio en las gestaciones patológicas o de riesgo (16-20), aunque no existe un consenso entre los investigadores (21,22). Todo ello hace pensar que el selenio debe de jugar un papel protagonista en el desarrollo embrionario normal y en algunos aspectos de la patología perinatal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se determinó en 249 mujeres gestantes la seleniemia sérica en las horas previas al parto. La media de edad fue de  $30,6 \pm 4,9$  años, con un rango de 17 a 46 años. Se lograron reunir 51 muestras apareadas madre-hijo.

Además se constituyó un grupo de 57 mujeres control, de edades equiparables ( $27,8 \pm 6,5$  años, rango de 18 a 40 años), no gestantes, sanas, voluntarias de entre el personal sanitario del Hospital.

El selenio se determinó en 1-2 mL de sangre venosa por espectrofotometría de absorción atómica en cámara de grafito con corrección de fondo por efecto Zeeman.

A 31 mujeres control y a 64 gestantes (las 51 en que se consiguió muestra también del neonato más otras 13) se les pasó un cuestionario dietético para intentar evaluar su ingesta media diaria de selenio.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo, comparativo y de correlación de variables.

## RESULTADOS

La seleniemia media de las mujeres gestantes ( $n = 249$ ) fue de  $50,33 \pm 8,84 \mu\text{g}/\text{L}$  (rango 30,8-70,8) mientras que la de las mujeres control ( $n = 57$ ) fue de  $72,23 \pm 8,30 \mu\text{g}/\text{L}$  (rango 54,6-89,2);  $p < 0,001$  (Figura 1).

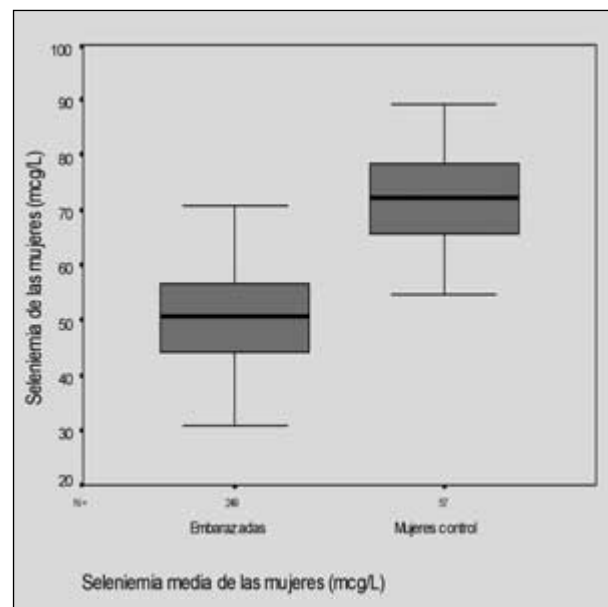


Figura 1. Comparación de las seleniemias medias de las embarazadas y las mujeres control ( $p < 0,001$ ).

La estimación de la ingesta media diaria de selenio mediante encuesta dietética fue en las gestantes ( $n = 64$ ) de  $101,1 \pm 29,6 \mu\text{g}/\text{día}$  (rango 38,8-157,9) y en las mujeres control ( $n = 31$ ) de  $104,0 \pm 27,7 \mu\text{g}/\text{día}$  (rango 50,90-155,30).

La seleniemia media de las embarazadas por grupos de edad fue:  $\leq 25$  años ( $n = 32$ )  $46,0 \pm 7,7 \mu\text{g}/\text{L}$  (rango 30,8-61,2), 26-35 años ( $n = 173$ )  $51,0 \pm 8,9 \mu\text{g}/\text{L}$  (rango 31,2-70,8) y  $\geq 36$  años ( $n = 39$ )  $50,7 \pm 8,8 \mu\text{g}/\text{L}$  (rango 35,4-69,2) (Figura 2).

La seleniemia media por grupos de edad de las mujeres control fue:  $\leq 25$  años ( $n = 17$ )  $73,1 \pm 7,8 \mu\text{g}/\text{L}$  (rango 61,6-84,4), 26-35 años ( $n = 28$ )  $72,1 \pm 8,9 \mu\text{g}/\text{L}$  (rango 54,6-89,2),  $\geq 36$  años ( $n = 12$ )  $71,2 \pm 8,0 \mu\text{g}/\text{L}$  (rango 55,2-81,8).

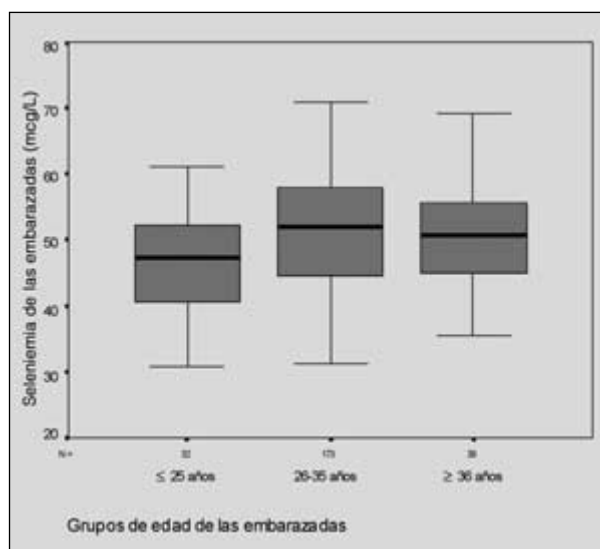


Figura 2. Seleniemia media de las embarazadas por grupos de edad ( $p < 0,05$ ).

En función del tipo de parto, las mujeres con parto vaginal ( $n = 239$ ) mostraron una seleniemia media de  $50,2 \pm 8,9 \mu\text{g/L}$  (rango 30,8-70,8), mientras en las de parto mediante cesárea ( $n = 9$ ) mostraron una media de  $52,9 \pm 6,4 \mu\text{g/L}$  (rango 38,8-57,6).

En función de la duración de la gestación, las gestantes a término ( $n = 230$ ; excluidos los retrasos de crecimiento intrauterino, RCI) presentaron una seleniemia de  $50,1 \pm 8,7 \mu\text{g/L}$  (rango 30,8-70,8), las pretérmino ( $n = 13$ )  $49,9 \pm 10,8 \mu\text{g/L}$  (rango 31,4-66,2) y las madres de un recién nacido con RCI (a término y bajo peso al nacer;  $n = 5$ )  $59,4 \pm 4,7 \mu\text{g/L}$  (rango 53,4-65).

Según el peso al nacimiento del neonato, las madres de bebés con peso  $\geq 2.500 \text{ g}$  ( $n = 234$ ) presentaron unos niveles medios de  $50,2 \pm 8,8 \mu\text{g/L}$  (rango 30,8-70,8) y de  $<2.500 \text{ g}$  (excluidos los RCI,  $n = 13$ )  $53,3 \pm 9,3 \mu\text{g/L}$  (rango 36-65).

Las mujeres que gestaron un niño ( $n = 136$ )  $50,7 \pm 8,4 \mu\text{g/L}$  (rango 30,8-69,2) y las que gestaron una niña  $49,9 \pm 9,3 \mu\text{g/L}$  (rango 31,2-70,8).

## DISCUSIÓN

Cuando comparamos las seleniemias medias del grupo de embarazadas y del grupo de las mujeres control, se ve que las diferencias son estadísticamente significativas, de modo que la seleniemia en las gestantes es un 30,3% más baja que en las no embarazadas. Diversos estudios al respecto concuerdan con el nuestro<sup>(16,23,24)</sup> aunque no faltan los que opinan que dichas diferencias no son significativas pues se deberían al efecto de hemodilución como consecuencia de la expansión de volumen determinada por el propio embarazo<sup>(25)</sup>.

La encuesta para la estimación de la ingesta media diaria de selenio muestra que no existen diferencias significativas entre ambos grupos de mujeres, que alcanzan los requerimientos mínimos establecidos por la OMS<sup>(13)</sup> y que su ingesta diaria de selenio es similar a la de otras poblaciones de la cultura occidental como la francesa, la estadounidense o la británica<sup>(26,27)</sup>.

Cuando se divide a las mujeres en 3 grupos de edad ( $\leq 25$  años, 26-35 años y  $\geq 36$  años) se observa que las embarazadas de  $\leq 25$  años presentaban niveles medios significativamente más bajos que las de mayor edad. Este hecho no se repitió con los mismos grupos de edad de las mujeres no gestantes control, donde las diferencias no fueron significativas. La hipótesis que explicaría este dato sería que en la actualidad, con la incorporación de la mujer al mercado laboral y el avance en los métodos anticonceptivos, la edad media de las gestantes se ha elevado y la gran mayoría se encuentra en el grupo de 26 a 35 años. Los embarazos en edades más jóvenes frecuentemente corresponden a situaciones de marginación social (en especial por debajo de los 18 años) que conllevan cierto grado de malnutrición que, creemos, podrían condicionar estas diferencias en los niveles de selenio sérico. En el grupo control no se dieron estas diferencias, probablemente porque estas mujeres provenían de voluntarias de entre el personal sanitario, con buen nivel socioeconómico, y las diferencias entre los grupos de edad quedaban eclipsadas. No hemos hallado estudios sobre el selenio en embarazadas jóvenes por lo que no podemos descartar la existencia de algún tipo de factor fisiológico o parafisiológico que condicione niveles por debajo de la media de las embarazadas en gestantes de  $\leq 25$  años, sin embargo, sí que hay investigadores que comprobaron la influencia del estilo de vida sobre los niveles de selenio<sup>(28,29)</sup>.

Un tema controvertido son las alteraciones en los niveles séricos de selenio de las gestaciones patológicas<sup>(30,31)</sup> por lo que comparamos la seleniemia media de un grupo de mujeres que parieron por vía vaginal como culminación de una gestación normal con la de otro grupo que fueron sometidas a una cesárea no electiva (por problemas obstétricos serios, descartadas las cesáreas por cesárea anterior; podálica o no progresión del parto). Las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Tampoco se hallaron diferencias significativas en los niveles maternos en función del sexo del bebé o de si el peso al nacer era normal o bajo.

Sin embargo, hallamos un dato que nos llamó la atención. Las seleniemias medias de las madres de recién nacidos a término (RNT) (con normopeso), pretérmino (RNPT) y RCI (a término con bajo peso al nacer) no presentaban diferencias significativas pero con una  $p = 0,066$ . Dado que el nivel de significación está muy próximo al límite 0,05, que tan sólo se pudo recabar en 5 madres de

RCl y que su media es notablemente más alta que la de RNT y RNPT, se consideró interesante ampliar el estudio con una muestra mayor para poder afirmar o rechazar que los niveles altos de selenio sérico en la embarazada marcan y/o influyen en una gestación con RCl <sup>(32)</sup>.

La correlación entre la seleniemia materna y la de su recién nacido es un tema controvertido, pues algunos autores opinan que el *status* de selenio materno y fetal son completamente independientes por lo que la suplementación a la gestante no aportaría ningún beneficio <sup>(5)</sup>.

Por el contrario, otros opinan que dicha suplementación en gestantes de riesgo prevendría incluso el aborto espontáneo o la retinopatía del prematuro <sup>(31,33)</sup>. En el presente estudio no se halló correlación estadísticamente significativa, lo cual es coherente con un transporte activo transplacentario del selenio que trate de asegurar bajo cualquier circunstancia los niveles fetales tal como explican diversos estudios realizados <sup>(8)</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rotruck JT, Pope AL, Ganther HE, Swanson AB, Hafeman DG, Hoekstra WG. Selenium: biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science* 1973; 179: 588-590.
2. Schwarz K, Foltz CM. Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. *J Am Chem Soc* 1957; 79: 3292-3293.
3. Berry MJ, Bann L, Larson PR. Type I yodo-thyronine deiodinase is a selenocysteine-containing enzyme. *Nature* 1991; 349: 438-440.
4. Kingsley PD, Whitin JC, Cohen HJ, Palis J. Developmental expression of extracellular glutathione peroxidase suggests antioxidant roles in deciduum, visceral yolk sac, and skin. *Mol Reprod Dev* 1998; 49: 343-355.
5. Bedwal RS, Bahuguna A. Zinc, copper and selenium in reproduction. *Experientia* 1994; 50: 626-640.
6. Kocak I, Aksoy E, Ustun C. Recurrent spontaneous abortion and selenium deficiency. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 65: 79-80.
7. Güvenç H, Karatas F, Güvenç M, Kuñç S, Aygün AD, Bektas S. Low levels of selenium in mothers and their newborns in pregnancies with a neural tube defect. *Pediatrics* 1995; 95: 879-882.
8. Shennan DB. Selenium (selenate) transport by human placental brush border membrane vesicles. *Br J Nutr* 1988; 59: 13-19.
9. Denis A, Bureau F, Duhamel JF, et al. Les oligoéléments en Pédiatrie. I. Selenium. *ISB* 1985; 11: 355-361.
10. Neve J. Selenium et grossesse. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1990; 85: 29-33.
11. Ortuño J. Biodisponibilidad de selenio en beikosts homogeneizados [tesis doctoral]. Murcia: Facultad de Veterinaria de la Universidad de Murcia, 1996.
12. Rukgauer M, Klein J, Kruse-Jarres JD. Reference values for the trace elements copper, manganese, selenium, and zinc in the serum/plasma of children, adolescents, and adults. *J Trace Elem Med Biol*. 1997; 11: 92-98.
13. Levander OA. Selenium requirements as discussed in the 1996 joint FAO/IAEA/WHO expert consultation on trace elements in human nutrition. *Biomed Environ Sci* 1997; 10: 214-219.
14. Dawson EB, Albers JH, McGanity WJ. The apparent effect of iron supplementation on serum selenium levels in teenage pregnancy. *Biol Trace Elem Res* 2000; 77: 209-217.
15. Kumpulainen J, Salmenpöera L, Siimes MA, Koivistoinen P, Perheentupa J. Selenium status of exclusively breast-fed infants as influenced by maternal organic or inorganic selenium supplementation. *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 829-835.
16. Gromadzinska J, Wasowicz W, Krasomski G, et al. Selenium levels, thiobarbituric acid-reactive substance concentrations and glutathione peroxidase activity in the blood of women with gestosis and imminent premature labour. *Analyst* 1998; 123: 35-40.
17. Knapen MF, Peters WH, Mulder TP, Merkus HM, Jansen JB, Steegers EA. Glutathione and glutathione-related enzymes in decidua and placenta of controls and women with pre-eclampsia. *Placenta* 1999; 20: 541-546.
18. Al-Kunani AS, Knight R, Haswell SJ, Thompson JW, Lindow SW. The selenium status of women with a history of recurrent miscarriage. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108: 1094-1097.
19. Rayman MP, Bode P, Redman CW. Low selenium status is associated with the occurrence of the pregnancy disease preeclampsia in women from the United Kingdom. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 676-677.
20. Black RE. Micronutrients in pregnancy. *Br J Nutr* 2001; 85 (suppl. 2): S193-197.
21. Nicoll AE, Norman J, Macpherson A, Acharya U. Association of reduced selenium status in the aetiology of recurrent miscarriage. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 1188-1191.
22. Todorova K, Ivanov S, Mazneikova V, Genova M. Glucocorticoid stress and spontaneous abortion in pregnant women with diabetes mellitus type I. *Akush Ginekol (Sofia)* 2005; 44: 3-10.
23. Wilson DC, Tubman R, Bell N, Halliday HL, McMaster D. Plasma manganese, selenium and glutathione peroxidase levels in the mother and newborn infant. *Early Hum Dev* 1991; 26: 223-226.
24. Ferrer E, Alegría A, Barberá R, Farré R, Lagarda MJ, Monleón J. Whole blood selenium content in pregnant women. *Sci Total Environ* 1999; 227: 139-143.
25. Dobrzynski W, Trafikowska U, Trafikowska A, Pilecki A, Szymanski W, Zachara BA. Decreased selenium concentration in maternal and cord blood in preterm compared with term delivery. *Analyst* 1998; 123: 93-97.
26. Ballabriga A, Carrascosa A (eds). Elementos traza en la nutrición de la infancia y adolescencia. En: *Nutrición en la infancia y adolescencia*. Madrid: Ediciones Ergon; 1998: 478-481.
27. Lamand M, Tressol JC, Bellanger J. The mineral and trace element composition in French food items and intake levels in France. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1994; 8: 195-202.

28. Ducros V, Faure P, Ferry M, Couzy F, Biajoux I, Favier A. The sizes of the exchangeable pools of selenium in elderly women and their relation to institutionalization. *Br J Nutr* 1997; 78: 379-396.
29. Schulpis KH, Karakonstantakis T, Gavrilis S, et al. Maternal-neonatal serum selenium and copper levels in Greeks and Albanians. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 1314-1318.
30. Ribalta J, Reyes H, Hernández I, et al. ¿Puede una deficiencia de selenio afectar a la patogénesis de la colestasis del embarazo? *Gastroenterol Hepatol* 1995; 18: 114-120.
31. Barrington JW, Lindsay P, James D, Smith S, Roberts A. Selenium deficiency and miscarriage: a possible link?. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 130-132.
32. Osada H, Watanabe Y, Nishimura Y, Yukawa M, Seki K, Sekiya S. Profile of trace element concentration in the feto-placental unit in relation to fetal growth. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 931-937.
33. Papp A, Nemeth I, Pelle Z, Tekulics P. Prospective biochemical study of the antioxidant defense capacity in retinopathy of prematurity. *Orv Hetil* 1997; 138: 201-205.