



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

TRABAJO FIN DE GRADO
**SELENIO: UN ELEMENTO TÓXICO Y
ESENCIAL**

Autor: Andrea Estefanía Molina Maisincho

Tutor: Dra. África Martínez Alonso

Convocatoria: Febrero 2019

ÍNDICE DE CONTENIDOS

SELENIO: UN ELEMENTO TÓXICO Y ESENCIAL

1. RESUMEN	3
2. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES	3
3. OBJETIVOS DEL TRABAJO	4
4. METODOLOGÍA	5
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	5
5.1. SELENIO EN EL MEDIO AMBIENTE	5
5.1.1. SELENIO EN EL SUELO.	5
5.1.2. SELENIO EN PLANTAS.....	5
5.1.3. SELENIO EN EL AGUA.	6
5.1.4. SELENIO EN EL AIRE.....	6
5.2. IMPORTANCIA BIOLÓGICA DEL SELENIO.....	6
5.2.1. SELENOPROTEÍNAS.....	6
5.2.2. METABOLISMO DEL SELENIO	9
5.2.4. DEFICIENCIA DE SELENIO.....	11
5.2.5. TOXICIDAD DEL SELENIO.	13
5.3. PRINCIPALES FUENTES DE SELENIO EN EL SER HUMANO	14
5.3.1. DIETA.....	14
5.3.2. SUPLEMENTOS CON SELENIO	15
5.4. PRODUCCIÓN Y APLICACIONES DEL SELENIO.....	15
6. CONCLUSIONES	16
7. BIBLIOGRAFÍA.....	17

1. RESUMEN

El selenio es un oligoelemento ampliamente distribuido en la naturaleza, tanto en forma orgánica como inorgánica. Desde el punto de vista biológico, es un micronutriente esencial presente en el 21^{er} aminoácido, selenocisteína. Dicho aminoácido se encuentra formando parte de las selenoproteínas, a través de las cuales el selenio ejerce sus principales funciones, destacando de manera especial el papel de la glutatión peroxidasa.

Por otro lado, el selenio presenta un comportamiento dual en el ser humano, ya que dependiendo de la concentración a la que se encuentre puede actuar tanto como un elemento tóxico o como un elemento esencial. Es por ello, que en este trabajo se ha estudiado su distribución en la naturaleza, su metabolismo, sus principales beneficios para la salud, las diversas patologías asociadas con su déficit, los efectos negativos derivados de la sobreexposición a este elemento y sus principales aplicaciones.

Con ello, se concluye que el selenio debe estar incluido en la dieta de la población en cantidades adecuadas debido a su carácter esencial para la vida.

Palabras clave: selenio, selenoproteínas, glutatión peroxidasa, metabolismo

2. INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

El selenio (Se) es un elemento químico, no metálico, del grupo 16 y periodo 4 de la tabla periódica, que presenta las propiedades químicas descritas en la Tabla 1^{1,2}.

34	78,96 ±2,4,6
685 217 4,79	Se
(Ar)3d ¹⁰ 4s ² 4p ⁴	
Selenio	

Configuración electrónica: [Ar] 3d ¹⁰ 4s ² 4p ⁴
Número atómico: 34
Peso atómico: 78,96 u
Densidad (g/ml): 4,79
Punto de ebullición (°C): 685
Punto de fusión (°C): 217
Estados de oxidación: -2, +2, 0, +4, +6
Isotopos naturales estables: ⁷⁴ Se, ⁷⁶ Se, ⁷⁷ Se, ⁷⁸ Se, ⁸⁰ Se y ⁸² Se

Tabla 1. Símbolo y propiedades químicas del selenio.

Se presenta en diferentes estructuras polimórficas. Existen tres alotropos del selenio, siendo la forma más estable a temperatura ambiente el selenio gris, un material cristalino compuesto por cadenas helicoidales, mientras que el selenio cristalino monocíclico es rojo intenso. La forma comercial más común del elemento es el selenio negro amorfo, con una estructura muy compleja con anillos de hasta 1000 átomos de selenio.

En la naturaleza, el selenio está ampliamente distribuido en la mayoría de las rocas y suelos. Se encuentra formando una gran variedad de compuestos orgánicos e inorgánicos (Tabla 2); la mayoría de sus especies orgánicas contienen selenio en estado (-2), y en las especies inorgánicas (selenatos y selenitos) encontramos estados de oxidación más altos¹.

Tanto los seleniuros de metales pesados, como el selenio elemental, se caracterizan por ser insolubles en agua. Por el contrario, los selenitos inorgánicos y los selenatos son

solubles en agua, por lo que presentan una mayor biodisponibilidad. El pH, el potencial redox y la presencia de óxidos metálicos afectan a la biodisponibilidad del selenio³.

Compuestos inorgánicos		Compuestos orgánicos	
Se ⁰	Selenio elemental	CH ₃ -Se-CH ₃	Dimetilseleniuro
Se ²⁻	Ión seleniuro	CH ₃ -Se-Se-CH ₃	Dimetildiseleniuro
SeO ₂	Dióxido de selenio	(CH ₃) ₃ Se ⁺	Ión Trimetilselenonio
SeO ₄ ²⁻	Ión selenato	CH ₃ -Se-H	Metilselenol

Tabla 2. Compuestos de selenio de relevancia biológica¹.

El selenio fue descubierto en 1817 por el químico sueco Jöns Jacob Berzelius, cuando se encontraba analizando una impureza generada en el proceso de producción de ácido sulfúrico a partir de piritas de cobre. Desde entonces, se le ha considerado un elemento altamente tóxico y contaminante. Fue en 1957, cuando Klaus Schwarz, un científico alemán que trabajaba en los Institutos Nacionales de la Salud en Bethesda, informó por primera vez sobre los beneficios del selenio para la salud. Después, en 1973, en la Universidad de Wisconsin se produjo el descubrimiento de las selenoproteínas, identificando la presencia de selenio en la enzima glutatión peroxidasa (primera selenoproteína animal) en forma de un aminoácido denominado selenocisteína (Sec). Posteriormente, en 1979, en el condado de Keshan, en el noreste de China, se notificó la primera enfermedad humana asociada a la deficiencia de selenio, se trataba de una miocardiopatía congestiva denominada enfermedad de Keshan. En esta región, la dieta de la población consistía mayormente en alimentos producidos localmente en tierras deficientes de selenio. La enfermedad también se identificó en Nueva Zelanda y Finlandia, donde el nivel de selenio en el suelo es bajo^{4,5,10}.

Por lo tanto, el selenio presenta un comportamiento dual en la salud del ser humano, ya que el margen entre su toxicidad y su deficiencia es muy estrecho, siendo la cantidad necesaria de selenio para el hombre de menos de 100 µg/día y la dosis máxima tolerable de 300 µg/día. La cantidad diaria recomendada de selenio depende del país, región, edad y sexo del individuo. En la actualidad, el valor recomendado en EE.UU. para adultos es de 55 µg de selenio por día tanto para hombres como mujeres. Sin embargo, la ingesta diaria recomendada en España para adultos es de 70 y 55 µg por día, para hombres y mujeres, respectivamente^{1,6}.

3. OBJETIVOS DEL TRABAJO

Los objetivos del presente trabajo son adquirir un mayor conocimiento del comportamiento dual del selenio en el ser humano considerando los siguientes aspectos:

- Presencia del selenio en el medio ambiente.
- Descripción de las principales selenoproteínas.
- Metabolismo del selenio en el organismo.
- Beneficios del selenio en la salud.
- Consecuencias derivadas de su déficit en el organismo.
- Consecuencias derivadas de su exceso en el organismo.
- Producción y aplicaciones del selenio en nuestra sociedad.

4. METODOLOGÍA

En la elaboración de este trabajo se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de artículos científicos en español e inglés publicados en revistas de impacto recogidas en bases de datos como PubMed, Web of Science y Google Scholar.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. SELENIO EN EL MEDIO AMBIENTE

El selenio está muy extendido en la corteza terrestre, donde su concentración promedio es de $0.09 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$. Además, existe en dos formas químicas: orgánica e inorgánica. Por ello, vamos a estudiar su presencia en el suelo, plantas, agua y aire.

5.1.1. SELENIO EN EL SUELO.

La concentración de selenio en los suelos varía de forma significativa en función del tipo y la textura del suelo, el contenido de materia orgánica y de las precipitaciones. En general, el contenido de selenio en la mayoría de los suelos oscila entre 0.1 a $0.7 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$. La presencia de selenio en los suelos se debe principalmente a la erosión de las rocas, concretamente, a la erosión de las rocas sedimentarias y las lutitas formadas durante el período cretácico. Los suelos que presentan rocas volcánicas, areniscas, granitos y calizas presentan concentraciones más bajas de selenio; estos suelos se encuentran en los países montañosos del norte de Europa, como Finlandia, Suecia y Escocia.

También, hay que destacar que los suelos alcalinos presentan una mayor concentración de selenio que los suelos ácidos. En los alcalinos, el selenito se oxida y se convierte en selenato soluble, que las plantas pueden asimilar fácilmente. Por el contrario, en los suelos ácidos, el selenito está formando complejos insolubles con hidróxido de hierro y por tanto está poco disponible.

El selenio se puede encontrar en el suelo en varias formas: como selenio elemental, como sales de selenato y selenito férrico o en su forma orgánica. En la mayoría de los suelos es más común encontrar selenito (SeO_3^{2-}) y diversas formas de selenato (SeO_4^{2-}), ya que estas formas aniónicas son altamente solubles, móviles, biodisponibles y potencialmente tóxicas. Las formas orgánicas proceden principalmente de la descomposición de plantas acumuladoras de selenio^{7,8}.

5.1.2. SELENIO EN PLANTAS.

Los niveles de selenio en las plantas dependen de la concentración de selenio en el suelo. El selenato y el selenito se absorben fácilmente del suelo por las raíces y se distribuyen a otras partes de la planta. En la mayoría de los casos, el selenio se localiza en los tejidos aéreos. Estos aniones mediante diversas reacciones metabólicas se convierten en formas orgánicas de selenio.

La mayoría de las plantas solo contienen concentraciones bajas de selenio, incluso si se cultivan en suelos con alto contenido de dicho elemento, por lo que se les denomina plantas no acumuladoras. Sin embargo, existe un número limitado de plantas especializadas; son las

plantas seleníferas que se caracterizan por un alto contenido de selenio, y se encuentran localizadas en regiones áridas de China y Estados Unidos, donde el selenio se acumula hasta una concentración de 20000 ppm. Algunas especies de plantas acumuladoras de selenio son *Astragalus* (destaca *A. bisulcatus*) que puede acumular varios miles de ppm de selenio, *Machaeranthera* y *Oonopsis* que contienen 800 ppm de selenio, *Stanleya* y *Haplopappus* que pueden contener 700 y 120 ppm de selenio, respectivamente⁷.

5.1.3. SELENIO EN EL AGUA.

El selenio que se encuentra en el agua se origina a partir de depósitos atmosféricos o del drenaje del suelo y subsuelos que son naturalmente ricos en selenio. En el agua potable, la concentración de selenio es de $10 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (límite inferior recomendado por la Organización Mundial de la Salud). En aguas superficiales predominan el seleniuro y el selenato de sodio. En el agua dulce, el selenio está presente principalmente como selenato y selenito.

Las altas concentraciones de selenio en el agua son debidas principalmente a fuentes naturales o antropogénicas (suplementación de tierras agrícolas con fertilizantes que contienen selenio)^{4,7}.

5.1.4. SELENIO EN EL AIRE

El contenido de selenio en el aire ambiente es generalmente bajo, oscila entre 1 a $10 \text{ ng}\cdot\text{m}^{-3}$. Su presencia en el aire está relacionada con actividades naturales como la erosión del suelo, la actividad volcánica y los incendios forestales, y con actividades humanas como la quema de combustibles fósiles y la incineración de basura, neumáticos y papel. La quema de carbón y petróleo son las principales fuentes de emisiones de compuestos de selenio en el aire.

Podemos distinguir en la atmósfera los siguientes compuestos de selenio: orgánicos volátiles (dimetilseleniuro), compuestos inorgánicos volátiles (dióxido de selenio) y selenio elemental, unidos a cenizas o partículas. El dimetilseleniuro es un compuesto estable, mientras que dióxido de selenio es inestable en el aire⁷.

5.2. IMPORTANCIA BIOLÓGICA DEL SELENIO

5.2.1. SELENOPROTEÍNAS

El selenio es un oligoelemento esencial para humanos, animales y ciertas plantas inferiores. El selenio ejerce a través de las selenoproteínas sus funciones biológicas: defensa contra el estrés oxidativo, mantenimiento del estado redox celular, la señalización redox e interviene en el metabolismo de la hormona tiroidea⁹.

Además, las selenoproteínas participan en la defensa antioxidante (glutatión peroxidasa), formación de hormonas tiroideas, síntesis de ADN, fertilidad y reproducción. Estas selenoproteínas contienen selenio en forma del 21^{er} aminoácido, **selenocisteína** (Sec). La selenocisteína es un análogo de la cisteína (Cys), cuya cadena lateral presenta selenio en lugar de azufre¹⁰.

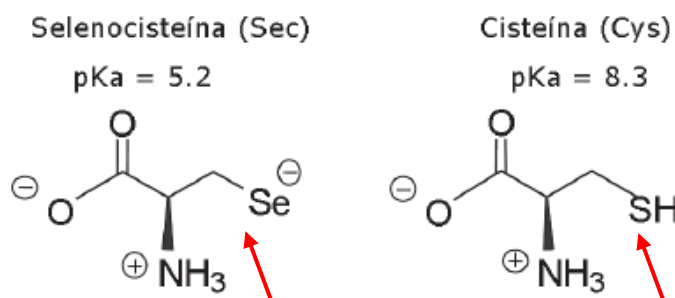


Figura 1. Fórmula de la selenocisteína (Sec) y de la cisteína (Cys)¹⁰.

No existe en el organismo el aminoácido selenocisteína libre como tal, por lo que su síntesis la realiza a través de un ARNt especializado durante la traducción del ARNm de la selenoproteína.

El ARNt^{Sec} es previamente aminoacetilado con el aminoácido serina (Ser), por la enzima seril-ARNt sintetasa, dando lugar a seril- ARNt^{Sec} . Seril- ARNt^{Sec} es fosforilado para dar lugar a p-Seril- ARNt^{Sec} . A continuación, p-seril-ARNt^{Sec} se transforma en **selenocistenil-ARNt^{Sec}**. Esta última reacción es catalizada por L-seril-ARNt^{Sec} selenio transferasa dependiente de piridoxal-5'-fosfato (PLP) y además usa selenofosfato como donante de selenio. El selenofosfato es sintetizado a partir de seleniuro de hidrógeno en una reacción catalizada por la enzima selenofosfato sintetasa 2 dependiente de ATP. Finalmente, la selenocisteína es incorporada en la proteínas durante la traducción^{11,12}.

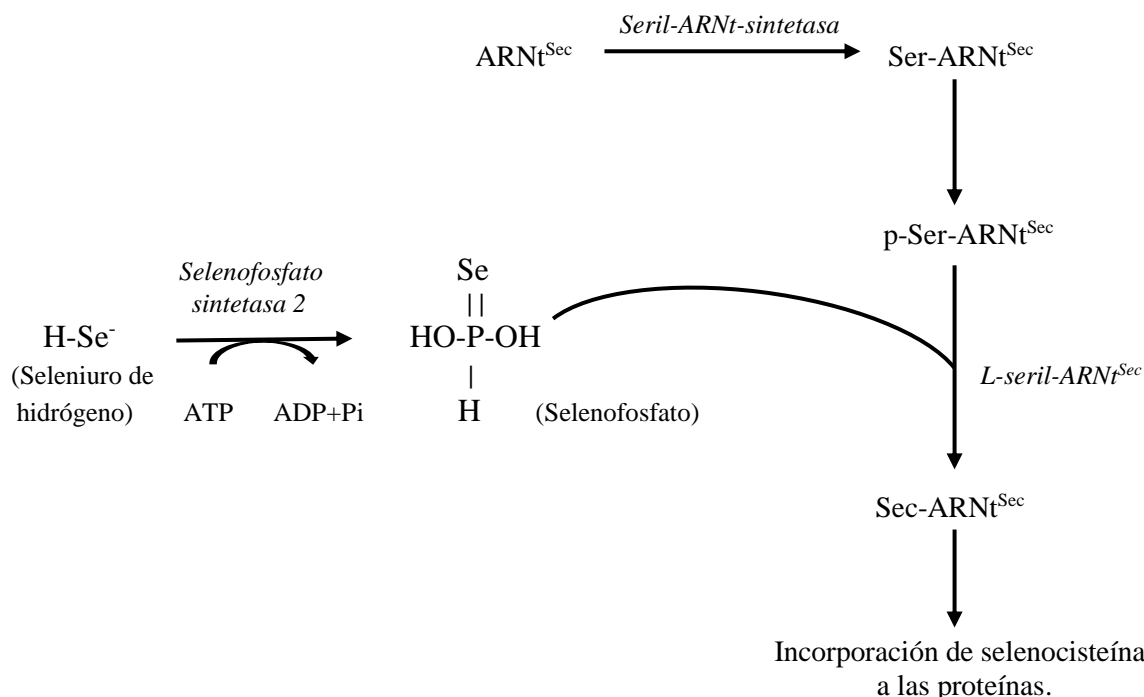


Figura 2. Síntesis de la selenocisteína¹².

Se han identificado diversas selenoproteínas, de las cuales las más importantes son: cuatro isoformas de Glutación peroxidasa (GSHPx) que presenta actividad antioxidante, tres isoformas de Tiorredoxina reductasa y tres isoformas de Yodotrina iodinasa¹³.

Glutación peroxidasa

En el organismo existe una constante producción de radicales libres, moléculas inestables altamente reactivas que pueden causar graves daños a las células; por ello, existen en nuestro cuerpo unos mecanismos de defensa que permiten neutralizar los radicales libres. Pero si este equilibrio se rompe, se produce lo que se conoce como estrés oxidativo, que da lugar a diversos cambios fisiológicos y bioquímicos en las células que conducen a su deterioro y muerte¹⁴.

Dentro de los mecanismos de defensa, formados por enzimas y compuestos de bajo peso molecular, destacamos la glutación peroxidasa. La **glutación peroxidasa** es una enzima selenio dependiente que se localiza en todos los órganos y tejidos del organismo. Su función principal es antioxidante, cataliza la reducción del peróxido de hidrógeno (H_2O_2) o lipoperóxido (L-OOH), usando como agente reductor al glutación reducido (GSH) en los compartimentos intracelular y extracelular¹⁵.

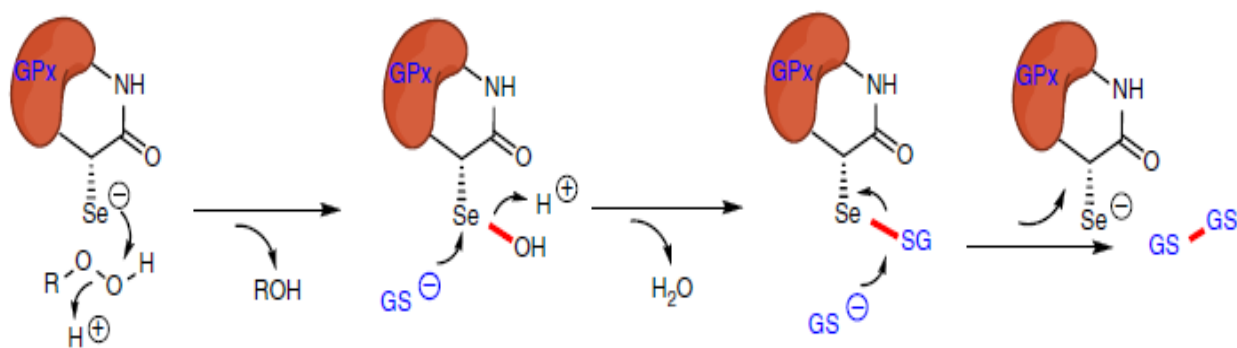


Figura 3. Ciclo catalítico de la glutación peroxidasa para la reducción del peróxido de hidrógeno²¹.

La actividad enzimática de la glutación peroxidasa es directamente proporcional a la ingesta de selenio, por lo que hay una estrecha relación entre la deficiencia de selenio y el estrés oxidativo.

Existen cuatro isoformas de la glutación peroxidasa en el ser humano, que protegen a las células, en sinergia con la vitamina E, de la acumulación del peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y aseguran la integridad de las membranas celulares. Poseen un peso molecular que varía entre los 88 y 107 kDa, y además presentan en su estructura un residuo de selenocisteína. Estas isoformas son las siguientes¹³:

- glutación peroxidasa citosólica (cGSHPx): reduce el H_2O_2 celular
- glutación peroxidasa plasmática (plpGSHPx): reduce el peróxido en la sangre
- fosfolípido hidroperóxido glutación peroxidasa (phGSHPx): reduce los radicales de peróxido de hidrógeno y los lipoperóxidos
- glutación peroxidasa gastrointestinal (giGSHPx): reduce el peróxido en el intestino

Tiorredoxina reductasa (TR)

La tiorredoxina reductasa está ampliamente distribuida en el organismo. Se conocen tres isoformas de tiorredoxina reductasa (TR1, TR2 y TR3). En su estructura contienen dos residuos de selenocisteína con un peso molecular de 11 kDa. Además, presentan un papel antioxidante, actúan como factor de crecimiento celular en la síntesis de ADN e intervienen en la inhibición de la apoptosis (muerte celular programada). La TR1 se encuentra en el

contenido intracelular (citoplásmico/nuclear), la TR2 está principalmente en las mitocondrias y la TR3 se localiza específicamente en los testículos⁷.

Yodotrina iodinasa

De esta enzima se han identificado tres isoformas: deiodinasa tipo 1 (D1), deiodinasa tipo 2 (D2) y deiodinasa tipo 3 (D3). Son enzimas microsomales que constan en su estructura de un residuo de selenocisteína y presentan un peso molecular de 30 kDa¹³.

La deiodinasa tipo 1 se encuentra principalmente en el hígado, los riñones y la tiroides. La deiodinasa tipo 2 es abundante en el sistema nervioso central, en el tejido adiposo marrón y en el músculo esquelético, y tiene un papel importante en la activación de las hormonas tiroideas. La deiodinasa tipo 3 interviene en la desactivación de las hormonas tiroideas y está presente en la placenta, en el útero, en el feto y en el sistema nervioso central⁷.

Otras selenoproteínas: localización y funciones.

- **Selenofosfato sintetasa-2:** se localiza en el riñón, hígado y testículos. Interviene en la síntesis de selenofosfato para la síntesis de selenoproteínas y en la biosíntesis de selenocisteína.
- **Selenoproteína-H:** está en el núcleo. Regula la de síntesis del glutatión oxidado (GSH) y enzimas de detoxificación.
- **Selenoproteína-K:** se sitúa en el bazo, células inmunes y retículo endoplásmico. Posible antioxidante.
- **Selenoproteína-M:** se encarga del reordenamiento de enlaces disulfuro en las proteínas localizadas en retículo endoplasmático.
- **Selenoproteína-N:** se encuentra en la mayoría de los tejidos. Permite un adecuado desarrollo muscular. Interviene en la proliferación celular, en la señalización redox y en la homeostasis del calcio.
- **Selenoproteína-P:** plasma. Antioxidante, transporte y reserva de selenio.
- **Selenoproteína-R:** citosol. Participa en el metabolismo de la metionina y en la reparación de proteínas.
- **Selenoproteína-S:** está en el retículo endoplásmico. Su principal función es la eliminación de proteínas mal plegadas y también interviene en la regulación de la inflamación.
- **Selenoproteína-T:** en el Aparato de Golgi. Regula la función de las células- β pancreáticas y de la homeostasis de la glucosa.
- **Selenoproteína-W:** localizada en la próstata, cerebro, colón, corazón y músculo esquelético. Funciones: antioxidante, protección del mioblasto en desarrollo^{1,7}.

5.2.2. METABOLISMO DEL SELENIO

La selenometionina y la selenocisteína son las formas de selenio más biodisponibles en la dieta. La selenometionina procede de alimentos de origen vegetal y animal, ésta no puede ser sintetizada en el organismo, por lo que sólo podemos obtenerla a través de la dieta. Por otro lado, la selenocisteína proviene principalmente de alimentos de origen animal y es la forma en la que el 80% del selenio se encuentra formando parte de las selenoproteínas.

Asimismo, los selenatos y selenitos (compuestos inorgánicos), en condiciones normales no contribuyen en gran medida al aporte diario de este elemento, pero adquieren especial importancia cuando son utilizados como suplementos en dietas experimentales o en

determinadas situaciones como es el caso de los pacientes sometidos a nutrición parenteral durante un periodo de tiempo largo.

El selenio se absorbe en el tracto gastrointestinal, y tras su absorción, este se distribuye a través del plasma unido principalmente a la selenoproteína P (proteína sintetizada en el hígado y liberada a la circulación), a la selenoproteína W (proteína muscular), y a la albúmina de forma no específica. Los tejidos en los cuales el selenio se distribuye principalmente son el hígado, riñones, páncreas y músculos.

La selenometionina es almacenada en el organismo incorporándose a las proteínas de forma aleatoria, ocupando el lugar de la metionina; ésta cuando es catabolizada, libera selenio en forma de selenuro. En cambio, la selenocisteína no se almacena sino que es catabolizada directamente y el selenio obtenido da lugar a otra reserva de selenio. Los compuestos inorgánicos (selenito y selenato) son almacenados directamente en forma de selenuro, el cual se utiliza para la formación de selenofosfato, precursor de la selenocisteína, que formará parte de las selenoproteínas .

El selenio se excreta en la orina en forma metilada o acetilada, a través de las heces y por otras vías, que incluyen la exhalación en la respiración y la pérdida a través del cabello y las células de la piel¹⁶.

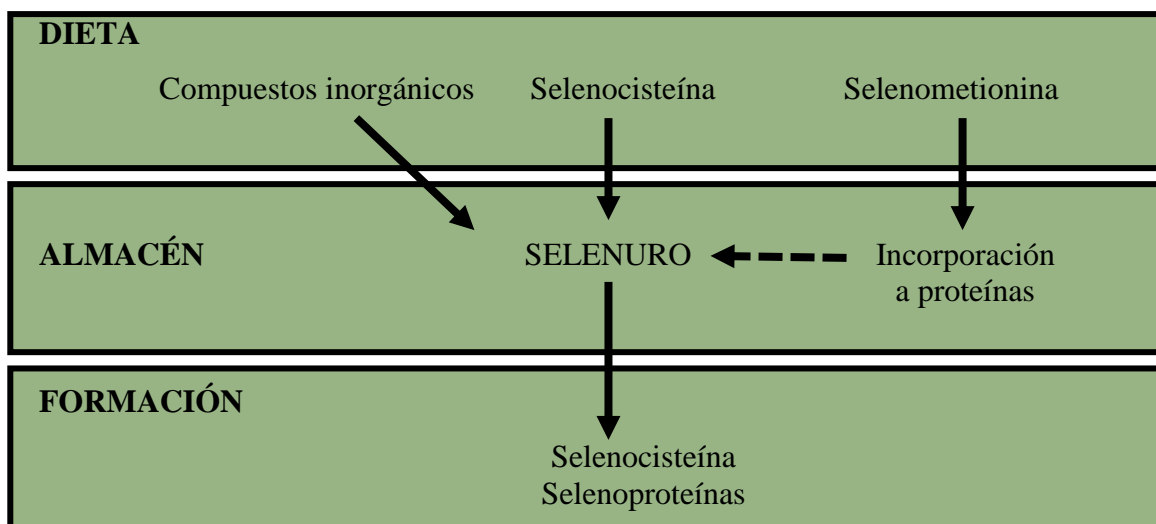


Figura 4. Metabolismo del selenio¹⁶.

5.2.3. BENEFICIOS DEL SELENIO EN LA SALUD

En diversos estudios se ha corroborado que el selenio tiene importantes beneficios para la salud del ser humano¹:

- Permite el adecuado funcionamiento del sistema inmunitario: producción de linfocitos T y actividad de las células Natural Killer.
- Disminuye la virulencia y progresión de ciertas infecciones virales (virus de la inmunodeficiencia humana, virus Coxsackie, etc.).
- Es esencial para la fertilidad masculina, debido a que favorece una mayor movilidad del espermatozoides y estimula la síntesis de testosterona.
- Interviene en la regulación del estado anímico y de algunos neurotransmisores en el cerebro, dando lugar a una reducción de la incidencia de depresión, ansiedad y confusión mental.

- Favorece la función tiroidea, debido a que mejora la producción y regulación de la actividad de la tiroxina que promueve la conversión de la hormona tiroidea T4 a su forma activa T3.
- Actúa como agente antioxidante y antiinflamatorio con efectos beneficiosos contra la artritis reumatoide, pancreatitis y asma.
- Presenta actividad antitumoral: en los últimos años se han realizado varios estudios con animales de experimentación en los que se muestra la relación entre el selenio y la prevención del cáncer. El selenio presenta un efecto anticancerígeno, ya que se ha visto que produce la inhibición de la formación de malonaldehído, un producto carcinogénico producido por el daño tisular por peroxidación lipídica. Además, se ha relacionado al selenio con la capacidad para aumentar la respuesta inmune o, más probablemente, con su capacidad para producir metabolitos antitumorales como el metilselenol o sus precursores. El selenio sirve como marcador biológico en el diagnóstico de ciertos tipos de cáncer. Por ello, se ha observado que el selenio es efectivo en la disminución de la incidencia de cáncer de hígado, pulmón, colón, estómago y páncreas¹⁶.

5.2.4. DEFICIENCIA DE SELENIO.

El selenio es esencial para la vida en las cantidades adecuadas para una óptima salud humana. Se encuentra naturalmente presente en muchos alimentos. Es ingerido por el hombre en forma de selenometionina y selenocisteína, siendo ésta última la forma en que el selenio se encuentra en las selenoproteínas y la de mayor biodisponibilidad.

La cantidad de selenio en los alimentos de origen vegetal depende de su concentración en el suelo en el que son cultivados; los territorios de suelo volcánico, así como los regadíos intensivos, y en general los suelos ácidos, son deficientes en selenio.

Mientras que la cantidad de selenio en productos de origen animal depende de la cantidad de selenio en los alimentos que consumen los animales.

Por tanto, diversos estudios han demostrado que su deficiencia está asociada con una reducción de la protección antioxidante, con un mal funcionamiento del sistema inmune, con el cáncer, con trastornos de la función neurológica y endocrina, y con trastornos musculares y cardiovasculares. También se ha asociado que el bajo nivel de selenio en el cuerpo puede contribuir al aumento del riesgo de mortalidad, deterioro cognitivo e infertilidad en los hombres⁵.

Existen dos enfermedades asociadas con una grave deficiencia de selenio:

- **Enfermedad de Keshan**: es prevalente en niños de 0 a 15 años y en mujeres en edad fértil. Se caracteriza por una miocardiopatía congestiva causada por deficiencia de selenio en la dieta combinada con factores estresantes adicionales, como la exposición química o la presencia de una cepa mutada del *Virus Coxsackie*. El *virus Coxsackie* ha sido aislado de la sangre y los tejidos de las personas con esta enfermedad y se cree que es un importante factor en el desarrollo de la miocardiopatía¹⁷.
- **Enfermedad de Kashin-Beck**: es una osteoartritis endémica en adolescentes y preadolescentes, que afecta al cartílago, los huesos y las articulaciones, dando lugar a un retraso en el crecimiento, deformidades que restringen el movimiento y al agrandamiento de las articulaciones. Se encuentra localizado principalmente en el Tíbet, Siberia y Corea del Norte¹⁷.

Estas enfermedades se encuentran presentes en áreas con suelos pobres en selenio y se ha visto que es posible su reversión con una adecuada suplementación de selenio. Es necesario resaltar que el selenio puede ser un cofactor en estas enfermedades junto con otros factores que contribuyen a su incidencia o gravedad.

Destacan diversos procesos patológicos relacionados con el déficit de selenio^{16,18}:

Respuesta Inmune: el selenio se encuentra habitualmente en cantidades significativas en tejidos inmunes como el bazo, los ganglios linfáticos y el hígado, pero no tiene relación con la pérdida de inmunocompetencia debida a su deficiencia, según se asegura en diversos estudios. Además, se ha visto que la suplementación de la dieta con selenio, tiene efectos inmunoestimulantes, dando lugar a una mejor proliferación de células T activadas (expansión clonal).

Observando los linfocitos de individuos suplementados con selenio, se vio que presentaban una mejor respuesta para responder a la estimulación por parte de los antígenos, una mayor capacidad para convertirse en linfocitos citotóxicos y destruir células tumorales, y se incrementó la actividad de las células Natural Killers.

Infecciones: niveles bajos de selenio en el organismo se han relacionado con la aparición, virulencia o progresión de diversas infecciones víricas. El selenio cumple un papel importante en las personas infectadas por el VIH, debido a que este elemento es un potente inhibidor de la replicación del VIH in vitro. Por ello, la deficiencia en selenio da lugar al aumento del estrés oxidativo y de la apoptosis de la células, dando lugar a la activación del virus, que debe replicarse a tasas más altas para poder escapar de las células dañadas, lo que conduce a un aumento de su efectos patógenos. Por lo tanto, este proceso se relaciona con una progresión más rápida de la enfermedad (la concentración de selenio disminuye de forma paralela a los linfocitos CD4) y con un aumento de la mortalidad.

Reproducción: el selenio es importante en la fertilidad masculina, debido a que es necesario para la biosíntesis de testosterona, y para la formación y normal desarrollo de los espermatozoides, por lo que su déficit constituiría un problema.

Estado de ánimo: en diversos estudios se ha relacionado el déficit de selenio con ánimo deprimido y comportamiento hostil, simultáneamente se concluyó que la suplementación con selenio disminuye la ansiedad, la depresión y la desconfianza.

Función tiroidea: cuando al déficit de yodo se le añade un déficit de selenio se produce una exacerbación del hipotiroidismo.

Cáncer: se ha relacionado que la deficiencia de este elemento conduce a propensión carcinogénica en una gran variedad de tejidos. Dicha susceptibilidad puede ser prevenida con la suplementación de dietas con un contenido de selenio supranutricional. Además, existen estudios epidemiológicos que proporcionan evidencia de la relación inversa entre la ingesta de selenio y la mortalidad por cáncer. En un estudio prospectivo realizado en una muestra de 34000 hombres de la *Harvard-based Health Professional's Cohort*, los situados en el quintil inferior en contenido corporal de selenio presentan tres veces más posibilidades de desarrollar cáncer de próstata.

En otro estudio realizado a individuos de una población China, donde el 15% de sus habitantes son propensos a padecer carcinoma hepatocelular, se observó que aquellas personas que fueron suplementadas con selenio no desarrollaron cáncer en los cuatro años

siguientes, a diferencia de varios individuos que pertenecían al grupo control, a los que solo se les administró tabletas placebo¹⁹.

En otra población de hombres cuya dieta estaba enriquecida en selenio se observó una significativa disminución en la incidencia de cáncer de próstata, pulmón, y colón, en comparación con aquellos individuos a los que se les suministró placebo.

Además, varios estudios demuestran que la suplementación de la dieta con selenio en cantidades de 200-300 µg/día disminuyen las cifras de algunos tipos de cáncer, ya que se conoce que las personas que tienen niveles de selenio en sangre inferiores a 0.2 mg/mL poseen un mayor riesgo de padecer cáncer de mama, próstata y colón¹⁹.

Para prevenir la aparición de estas patologías existen varias opciones para incrementar la ingesta diaria de selenio y así, los individuos con déficit de selenio puedan mantener un estado óptimo de salud:

- incremento del consumo de alimentos ricos en selenio (nuez del Brasil, carnes, pescados o cereales con elevados contenidos de selenio) a través de programas de educación alimentaria
- adición de selenio al agua potable
- ingesta individual de preparados farmacológicos (las formas habituales de la suplementación oral son selenito de sodio, selenato de sodio, selenato de potasio y selenato de bario)
- procesos de fortificación con selenio en la fabricación de los alimentos
- biofortificación: en ella se incluye la complementación con selenio en la alimentación del ganado, el uso del selenio como fertilizante para los cultivos (biofortificación agronómica) y la mejora genética de determinados cultivos para incrementar su eficiencia en la absorción del selenio del suelo (biofortificación genética)

Hasta el momento la opción que ha dado mejores resultados es la biofortificación agronómica, consiguiendo un adecuado, eficiente y seguro incremento de la ingesta de selenio en toda una población²⁰.

5.2.5. TOXICIDAD DEL SELENIO.

El selenio es un elemento tóxico para los seres humanos cuando la exposición al mismo es muy elevada. Toda la población está expuesta al selenio diariamente a través de los alimentos, el agua y el aire. Los efectos tóxicos del selenio son conocidos desde su descubrimiento y depende de diversos factores como son la forma química en la que se encuentre, su concentración y de las modificaciones que pueda sufrir en su interacción con el medio ambiente.

La dosis máxima tolerable de selenio es de 300 µg/día, es decir, es el nivel más alto de ingesta de un nutriente a la que es probable que no se observe ningún efecto adverso para la salud en la mayoría de los individuos de la población general¹.

Si la intoxicación con selenio ocurre por vía oral, los individuos presentarían diferentes síntomas dependiendo de si se trata de toxicidad aguda o toxicidad crónica.

- En la **toxicidad aguda por selenio** los signos más característicos son:
 - ✓ Náuseas, vómitos y diarrea.
 - ✓ Aliento a ajo.
 - ✓ Pérdida de pelo.
 - ✓ Cambios ungueales.
 - ✓ Acidosis metabólica.

- ✓ Irritabilidad y fatiga.
- ✓ Neuropatía periférica.

- En la **toxicidad crónica por selenio (selenosis)** los signos más característicos son:
 - ✓ Fragilidad y pérdida de cabello.
 - ✓ Uñas con manchas blancas.
 - ✓ Trastornos gastrointestinales.
 - ✓ Pérdida de dientes.
 - ✓ Fatiga e irritabilidad.
 - ✓ Aliento a ajo.
 - ✓ Daño neurológico.

Si la intoxicación es debida a la inhalación de selenio, los síntomas son los siguientes:

- Mareos e irritación de las membranas mucosas.
- Acumulación de líquido en los pulmones, bronquitis, neumonía.
- Fiebre, dolor de garganta, conjuntivitis.
- Vómitos, dolores abdominales, diarrea.
- Expansión del hígado.

Este tipo de intoxicación ocurre en individuos que trabajan en industrias en las que se extrae el selenio en las minas de cobre, zinc o plomo, como en industrias que emplean el selenio en sus procesos de fabricación.

Para el diagnóstico de una intoxicación por selenio no es útil realizar un análisis de las selenoproteínas, debido a que éstas no aumentan su actividad al aumentar la ingesta de selenio una vez alcanzados los requerimientos nutricionales necesarios. Por ello, el análisis debe realizarse midiendo la concentración de selenio en los tejidos, incluyendo plasma y sangre.

Además, es esencial conocer la forma del selenio ingerido porque el selenio inorgánico causa toxicidad en concentraciones mucho más bajas que la selenometionina orgánica. Sin embargo, aunque el selenio inorgánico tiene un efecto tóxico a corto plazo mayor que la selenometionina, las dos formas tienen una toxicidad similar en condiciones de ingesta crónica. Dentro de las formas inorgánicas, el selenio elemental parece ser el menos tóxico por ser el más insoluble y por tanto difícilmente asimilable por los organismos^{13,16}.

5.3. PRINCIPALES FUENTES DE SELENIO EN EL SER HUMANO

5.3.1. DIETA

La dieta es la fuente principal de selenio y la ingesta de este elemento esencial depende de su concentración en los alimentos y de la cantidad de alimentos consumidos. Generalmente, el contenido de selenio en frutas y verduras depende de los suelos en los que son cultivados.

Las frutas contienen bajas cantidades de selenio, que rara vez exceden los $10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$. Este hecho se explica por la baja proporción de proteína que contienen estos productos. Sin embargo, las verduras como nabos, guisantes, zanahorias, tomates, remolachas, patatas y pepinos contienen un máximo de $6 \text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ de selenio, incluso cuando se cultivan en suelos seleníferos. Por otro lado, el ajo, la cebolla y las crucíferas como el repollo, brócoli, col rizada, mostaza, etc., presentan concentraciones elevadas de este elemento^{12,22}.

El contenido de selenio en alimentos de origen animal varía de acuerdo con la dieta de estos animales. Destacan por su elevado contenido en selenio: vísceras, carne, mariscos, huevos y diversos derivados lácteos²³.

5.3.2. SUPLEMENTOS CON SELENIO

Existen diferentes tipos de suplementos que contienen selenio. Están los complejos vitamínicos que contienen vitaminas y minerales, entre los cuales el selenio está incluido generalmente en forma de selenito y selenato de sodio. El selenato de sodio es absorbido casi completamente, pero se excreta una cantidad significativa en la orina antes de que pueda ser incorporado a las proteínas. El selenito de sodio sólo se absorbe en un 50% pero es retenido de mejor manera que el selenato una vez que es absorbido.

Otro tipo de suplementos son los preparados a partir de levaduras (levaduras selenizadas), estos se elaboran usando la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, la cual, dependiendo de las condiciones de cultivo puede acumular elevadas cantidades de selenio (3000 mg/kg) y biotransformarlo a selenometionina. La selenometionina es absorbida en aproximadamente un 90%, sin embargo, solo alrededor de un 34% puede ser convertida en selenometionina libre^{12,19}.

5.4. PRODUCCIÓN Y APLICACIONES DEL SELENIO

La producción mundial de selenio es de 2500-2800 toneladas por año. Siendo los principales productores Japón (551 toneladas), Canadá (384 toneladas), Bélgica (200 toneladas) y Alemania (100 toneladas). En Europa los principales productores e importadores son Reino Unido, Finlandia, Bélgica y Alemania¹².

El selenio es un subproducto de la metalurgia, y puede obtenerse por dos métodos: por tostación con carbonato sódico o por tostación con ácido sulfúrico de los lodos procedentes de refinerías de cobre. El lodo contiene una proporción de 5 a 25% de selenio. Esta es la producción más rentable para las industrias.

El primer método de obtención de selenio consiste en añadir un aglomerante de carbonato sódico y agua a los lodos para formar una pasta dura que se extruye o corta en pastillas para después proceder a su secado. La pasta se tuesta a 530-650° C y a continuación se sumerge en agua dando lugar a selenio hexavalente que se disuelve como selenato de sodio (Na₂SeO₄). Este último se reduce a seleniuro de sodio calentándolo de forma controlada. Finalmente, se inyecta aire en la solución, que da lugar a la oxidación del seleniuro obteniéndose el selenio.

El segundo método consiste en mezclar los lodos de cobre con ácido sulfúrico, tostando la pasta resultante a 500-600° C para obtener dióxido de selenio que rápidamente se volatiliza a la temperatura del proceso. Este se reduce a selenio elemental durante el proceso de lavado con dióxido de azufre y agua, pudiendo refinarse posteriormente hasta alcanzar purzas de 99.5-99.7% de selenio²⁴.

El selenio es utilizado por los seres humanos en una variedad de aplicaciones industriales y médicas. Los compuestos comúnmente utilizados en la industria son el dióxido de selenio, el selenito y el selenato de sodio. Las aplicaciones industriales para este elemento y sus compuestos se pueden dividir en varias categorías²⁵:

Vidrio y cerámica: el selenio se usa en la fabricación de vidrios y cerámicas, donde se utiliza para dar un color bronce rojizo a vidrios, esmaltes y lustres.

Catalizadores: el selenio es un catalizador en muchas reacciones químicas y se utiliza ampliamente en distintas síntesis industriales y de laboratorio. También, se utiliza en la determinación de la estructura de proteínas y ácidos nucleicos mediante cristalografía de rayos X.

Aplicaciones metalúrgicas: el selenio se utiliza junto con bismuto en latones para disminuir la toxicidad del plomo.

Industria del caucho: mejora la resistencia a la abrasión del caucho vulcanizado.

Fotografía: se utiliza como tóner en impresiones fotográficas.

Aplicaciones biológicas:

- **Uso médico:** el disulfuro de selenio se utiliza como un ingrediente activo en algunos champús anticaspa y en lociones para el cuerpo como un agregado antifúngico.
- **Nutrición:** se utiliza ampliamente en suplementos dietéticos y multivitamínicos.
- **Alimentación ganadera:** el selenio se utiliza en cantidades cuidadosamente calculadas para mejorar el valor nutricional del alimento para animales.

Revestimientos: se utiliza como aditivo antiincrustante o antibacterial en revestimientos y aislantes marinos y arquitectónicos.

6. CONCLUSIONES

El carácter esencial del selenio se debe a que forma parte de las selenoproteínas, y además, realiza sus funciones a través de las mismas. La glutatión peroxidasa es la principal selenoproteína del organismo, la cual desempeña un importante papel en la defensa antioxidante por su localización en todos los órganos y tejidos. Es por ello, que la deficiencia de selenio influye negativamente en la actividad de dicho enzima, contribuyendo a un aumento del estrés oxidativo.

Los individuos sanos con una dieta variada y equilibrada van a presentar un nivel nutricional de selenio adecuado y no necesitan de suplementos adicionales de este elemento.

Aquellos individuos que viven en regiones cuyos suelos son deficientes en selenio necesitan suplementos nutricionales para evitar las patologías derivadas de su defecto.

El selenio puede tener efectos adversos en la salud del ser humano a altas concentraciones debido al estrecho margen que existe entre los niveles a los cuales es esencial y los niveles a los cuales empieza a ser tóxico.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz Azcona MP. Bioacumulación de distintas especies de selenio y sus efectos en organismos marinos. 2017 [citado 27 Ene 2019]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10272/15083>
2. SELENIUM (Se) • Element 34 • Physical Properties/Chemical Properties • Description • Uses/Function • Isotopes • Thermochemistry • Reactions • Electron Configuration and Bonding [Internet]. [citado 27 Ene 2019]. Disponible en: http://chemistry-reference.com/q_elements.asp?language=en&Symbol=Se
3. Palazón Bru I. Asociación entre la concentración sérica de selenio y el perfil lipídico en una población infantil y adulta. 2016 [citado 27 Ene 2019]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/cittes?codigo=127837>
4. Chumpitaz CC. El selenio, un elemento poco conocido con un rol biológico importante. Rev Química [Internet]. 2011 Mar 6 [citado 27 Ene 2019];25(1-2):29-33. Disponible en: <http://revistas.pucp.edu.pe/index.php/quimica/article/view/4780>
5. Yang R, Liu Y, Zhou Z. Selenium and Selenoproteins, from Structure, Function to Food Resource and Nutrition. Food Sci Technol Res [Internet]. 2017 [citado 27 Ene 2019];23(3):363-73. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/fstr/23/3/23_363/article
6. López-Bellido Garrido FJ, López Bellido L. Selenio y salud: valores de referencia y situación actual de la población española. Nutr Hosp [Internet]. 2013 [citado 27 Ene 2019];28(5):1396-406. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000500005
7. Mehdi Y, Hornick J-L, Istasse L, Dufrasne I, Mehdi Y, Hornick J-L, et al. Selenium in the Environment, Metabolism and Involvement in Body Functions. Molecules [Internet]. 2013 [citado 27 Ene 2019];18(3):3292-311. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1420-3049/18/3/3292>
8. Lyons MP, Papazyan TT, Surai PF. Selenium in Food Chain and Animal Nutrition: Lessons from Nature -Review-. Asian-Australasian J Anim Sci [Internet]. 2007 [citado 27 Ene 2019];20(7):1135-55. Disponible en: <http://ajas.info/journal/view.php?doi=10.5713/ajas.2007.1135>
9. Ečimović S, Velki M, Vuković R, Štolfa Čamagajevac I, Petek A, Bošnjaković R, et al. Acute toxicity of selenate and selenite and their impacts on oxidative status, efflux pump activity, cellular and genetic parameters in earthworm *Eisenia andrei*. Chemosphere [Internet]. 2018 [citado 27 Ene 2019];212:307-18. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0045653518315704>
10. Salinas G, Fernández Á, Jaimes B, Patlán C, Fonseca G, Álvarez R, et al. BIOQUÍMICA DE LA SELENOCISTEÍNA, EL 21er AMINOÁCIDO, Y ROL DE LAS SELENOPROTEÍNAS EN LA SALUD HUMANA [Internet]. Vol. XXXIV. 2010 [citado 27 Ene 2019]. Disponible en: <http://riquim.fq.edu.uy/archive/files/92c0927114e753f9b3652f19f3c66b15.pdf>
11. Kurokawa S, Berry MJ. Selenium. Role of the essential metalloid in health. Met Ions Life Sci [Internet]. 2013 [citado 27 Ene 2019];13:499-534. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24470102>
12. Selenio | Linus Pauling Institute | Oregon State University [Internet]. [citado 27 Ene 2019]. Disponible en: <https://lpi.oregonstate.edu/es/mic/minerales/selenio#suplementos>
13. Hernández-Mendoza, H, Rios-Lugo, MJ. Rol biológico del selenio en el humano. Química Viva [Internet]. 2009 [citado 27 Ene 2019];8(2):64-79. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=86311783003>

14. San-Miguel A, Martín-Gil FJ. Importancia de las especies reactivas al oxígeno (radicales libres) y los antioxidantes en clínica. Gac Médica Bilbao [Internet]. 2009 [citado 27 Ene 2019];106(3):106–13. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S030448580974661X>
15. Cisneros Prego Elio, Pupo Balboa Judith, Céspedes Miranda Ela. Enzimas que participan como barreras fisiológicas para eliminar los radicales libres: III. Glutatión peroxidasa. Revista cubana de investigaciones biomédicas [Internet]. 1997 [citado 27 Ene 2019]; 16(1):10-15. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03001997000100002
16. Casals Mercadal G, Torra Santamaria M, Deulofeu Piquet R, Ballesta Gimeno AM. Importancia del selenio en la práctica clínica [Internet]. Vol. 24, Química Clínica. 2005 [citado 27 Ene 2019]. Disponible en: http://zeus.colsanitas.com/manual_referencia/archivos/importancia_del_selenio_en_la_prctica_cl.nica_quim_clin.2005.pdf
17. Prabhu KS, Lei XG. Selenium. Adv Nutr [Internet]. 2016 [citado 27 Ene 2019];7(2):415–7. Disponible en: <https://academic.oup.com/advances/article/7/2/415/4616694>
18. Rayman MP. The importance of selenium to human health. Lancet [Internet]. 2000 [citado 27 Ene 2019];356(9225):233–41. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673600024909>
19. López Heras MI. Biotransformación, acumulación y toxicidad de especies de selenio. Caracterización de nanopartículas. 2013 [citado 27 Ene 2019]. Disponible en: <http://www.tdx.cat/handle/10803/518340>
20. López-Bellido Garrido FJ, López Bellido L. Selenio y salud: valores de referencia y situación actual de la población española. Nutr Hosp [Internet]. 2013 [citado 27 Ene 2019];28(5):1396–406. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000500005
21. Yan D, Wang G, Xiong F, Sun W-Y, Shi Z, Lu Y, et al. A selenium-catalysed para-amination of phenols. Nat Commun [Internet]. 2018 [citada 27 Ene 2019];9(1):4293. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/s41467-018-06763-4>
22. Ellis DR, Salt DE. Plants, selenium and human health. Curr Opin Plant Biol [Internet]. 2003 [citado 27 Ene 2019];6(3):273–9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S136952660300030X>
23. Selenium — Health Professional Fact Sheet [Internet]. [citado 27 Ene 2019]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Selenium-HealthProfessional/>
24. COMETAL - Materias Primas para Acería y Fundición [Internet]. [citado 27 Ene 2019]. Disponible en: <http://www.cometalsa.com/download.php?id=955>
25. PRM [Internet]. [citado 27 Ene 2019]. Disponible en: <http://www.prsmetals.com/espanol/applications/common-applications.html>