

Concentraciones séricas de selenio en recién nacidos

F. Guirado Giménez^a, R.M.^a Pérez Beriain^b, V. Rebage Moisés^a, A. García de Jalón Comet^b, J.L. Olivares López^c y A. Baldellou Vázquez^a

Servicios de ^aPediatría y ^bBioquímica Clínica (Sección de Nutrición y Metales). Hospital Universitario Miguel Servet. ^cDepartamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

Antecedentes

A pesar de su creciente importancia en nutrición infantil, los estudios en España sobre los niveles de selenio en recién nacidos son escasos y, a menudo, contradictorios.

Objetivos

Establecer unos niveles de normalidad de selenio sérico en neonatos a término sanos de nuestro medio y contribuir al mejor conocimiento de aquellos factores perinatales que influyen sobre éstos.

Métodos

Determinamos la seleniemia sérica por espectrofotometría de absorción atómica de 247 recién nacidos, distribuidos en 70 a término sanos, 60 a término patológicos, 18 con retraso de crecimiento intrauterino (> 37 semanas y peso al nacimiento < 2.500 g), 44 pretérmino sanos y 55 pretérmino patológicos.

Resultados

Los a término sanos presentaron concentraciones de selenio séricas superiores a los pretérmino sanos ($35,11 \pm 6,94 \mu\text{g/l}$, rango 18,4-48 $\mu\text{g/l}$ frente a $28,65 \pm 5,95 \mu\text{g/l}$, rango 15-44,4 $\mu\text{g/l}$; $p < 0,001$). Los retrasos de crecimiento presentaron valores superiores a los pretérmino sanos ($30,80 \pm 6,97 \mu\text{g/l}$, rango 20-45,6 $\mu\text{g/l}$ frente a $28,65 \pm 5,95 \mu\text{g/l}$; límites 15-44,4 $\mu\text{g/l}$), pero inferiores a los a término con normopeso al nacimiento (idem frente a $35,11 \pm 6,94 \mu\text{g/l}$, rango 18,4-48 $\mu\text{g/l}$). Asimismo, los de bajo peso al nacimiento (inferior a 2.500 g) presentaron valores medios inferiores a los neonatos con normopeso ($27,98 \pm 6,75 \mu\text{g/l}$, límites, 15-48 $\mu\text{g/l}$ frente a $33,09 \pm 7,52 \mu\text{g/l}$, límites, 14,4-48 $\mu\text{g/l}$; $p < 0,001$).

Conclusiones

Prematuridad y bajo peso al nacimiento son los mejores predictores de riesgo de hiposeleniemia neonatal.

Palabras clave:

Selenio. Recién nacido. Edad gestacional. Bajo peso. Retraso de crecimiento intrauterino.

SERUM SELENIUM LEVELS IN NEONATES

Background

Despite their increasing importance in children's nutrition, studies on selenium levels in neonates in Spain are scarce and often contradictory.

Objectives

To establish the standard serum levels of selenium in healthy full term neonates in our area and to contribute knowledge of the perinatal factors that influence these levels.

Methods

We determined selenium levels in serum by atomic absorption spectrophotometry in 247 neonates: 70 healthy full term neonates, 60 sick full term neonates, 18 neonates with intrauterine growth retardation (> 37 weeks; birthweight < 2500 g), 44 healthy preterm neonates and 55 sick preterm neonates.

Results

Healthy full term newborns showed higher serum selenium levels than healthy preterm neonates ($35.11 \pm 6.94 \mu\text{g/l}$, range: 18.4-48 $\mu\text{g/l}$ versus $28.65 \pm 5.95 \mu\text{g/l}$, range: 15-44.4 $\mu\text{g/l}$, $p < 0.001$). In the group with intrauterine growth retardation, serum selenium levels were higher than in the healthy preterm group ($30.80 \pm 6.97 \mu\text{g/l}$, range: 20-45.6 $\mu\text{g/l}$ versus $28.65 \pm 5.95 \mu\text{g/l}$, range: 15-44.4 $\mu\text{g/l}$) but lower than in the full term and normal birthweight group (idem versus $35.11 \pm 6.94 \mu\text{g/l}$, range 18.4-48 $\mu\text{g/l}$). Likewise, the low birthweight group

Correspondencia: Dr. F. Guirado Giménez.
Avda. Teresa Salvo, 4. 44600 Alcañiz. Teruel. España.
Correo electrónico: ferguirado@yahoo.es.

Recibido en octubre de 2002.
Aceptado para su publicación en marzo de 2003.

(< 2500 g) showed lower mean serum selenium levels than the normal birthweight group ($27.98 \pm 6.75 \mu\text{g/l}$, range 15-48 $\mu\text{g/l}$ versus $33.09 \pm 7.52 \mu\text{g/l}$, range 14.4-48 $\mu\text{g/l}$; $p < 0.001$).

Conclusions

Prematurity and low birthweight are the best predictors for risk of neonatal hyposeleniemia.

Key words:

Selenium. Newborn. Gestational age. Low birthweight. Intrauterine growth retardation.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, existen abundantes datos en la literatura científica que demuestran que concentraciones séricas adecuadas de selenio son necesarias para el crecimiento y el desarrollo normal del organismo y que valores anormales, tanto por exceso como por defecto, pueden originar graves anomalías orgánicas o funcionales en individuos afectados¹⁻³. El selenio forma parte como cofactor de la mayoría de sistemas enzimáticos implicados en la defensa del organismo frente a los radicales libres. Los recién nacidos, y sobre todo los prematuros, son particularmente susceptibles al aporte deficiente de selenio⁴⁻¹⁰. Una situación de especial riesgo la constituye la nutrición parenteral incorrectamente suplementada en el citado micronutriente. Las situaciones patológicas como, por ejemplo, la asfixia perinatal, alteran los ya de por sí frágiles sistemas de defensa contra el estrés oxidativo del recién nacido. El selenio presenta un transporte activo transplacentario, más intenso hacia el final de la gestación^{11,12}.

La mayoría de estudios realizados hasta la fecha relacionados con los valores normales y patológicos del selenio se han efectuado en individuos adultos o en situaciones de extrema depleción o exceso. Algunos estudios realizados en nuestro país sobre el selenio sérico en recién nacidos ya observan niveles significativamente inferiores en recién nacidos pretérmino (RNPT) en comparación con los nacidos a término (RNT); sin embargo, también hay estudios que concluyen todo lo contrario¹³⁻¹⁵.

El objetivo del presente estudio es establecer unos valores estándar de selenio sérico en recién nacidos sanos de nuestro medio, así como contribuir al conocimiento de los factores perinatales que ejercen su influencia sobre éstos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio de tipo prospectivo y se determinó el selenio sérico, previo consentimiento informado de las madres y aprovechando la extracción sanguínea para otras pruebas complementarias, de 247 neonatos seleccionados por muestreo consecutivo. La técnica utilizada fue la canalización de la vena antecubital con una aguja

larga por la enfermera responsable, procediendo seguidamente a realizar compresiones para que la sangre fluyese a goteo rápido.

El selenio sérico se determinó por espectrofotometría de absorción atómica en cámara de grafito con corrección de fondo por efecto Zeeman (espectrofotómetro Perkin-Elmer 4110 ZL® con muestreador automático modelo AS-72). Las lecturas se realizaron a 196 nm con una rendija de 0,2 nm.

El laboratorio de bioquímica responsable de las determinaciones fue sometido mensualmente a un programa de control de calidad para la determinación sérica de selenio de la Société Française de Biologie Clinique.

Se establecieron 5 grupos de estudio: 70 RNT sanos (≥ 37 semanas de gestación y peso al nacimiento ≥ 2.500 g), 60 RNT patológicos (≥ 37 semanas de gestación, peso al nacimiento ≥ 2.500 g y proceso patológico neonatal asociado como asfixia perinatal o sepsis), 18 con retraso de crecimiento intrauterino (RCI) (≥ 37 semanas de gestación y peso al nacimiento < 2.500 g), 44 pretérmino sanos (< 37 semanas de gestación y < 2.500 g sin enfermedad asociada) y 55 pretérmino patológicos (< 37 semanas de gestación, < 2.500 g y enfermedad asociada como enterocolitis necrosante o enfermedad de membrana hialina).

Se estudió la influencia sobre la seleniemia sérica media de los distintos grupos de estudio de variables como el peso al nacimiento, edad gestacional o presencia de algún tipo de enfermedad neonatal.

El análisis estadístico incluyó un estudio descriptivo, comparativo de medias, correlativo y de regresión lineal y logística. Los programas utilizados fueron SPSS® versión 8.0 para Windows® y TPS® versión 4.4 (para el estudio de regresión lineal y logística). Los datos se expresan como media ± 2 DE y límites. Los tests aplicados fueron la U de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis y rho (ρ) de Spearman, según fueran idóneos y necesarios. Se aceptó como nivel de significación una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Al realizar el estudio comparativo de las concentraciones séricas de selenio medias de los diferentes grupos de recién nacidos se constató que los RNPT no patológicos ($n = 44$, $28,65 \pm 5,95 \mu\text{g/l}$, rango 15-44,4 $\mu\text{g/l}$) presentaban unos niveles significativamente menores que los RNT no patológicos o control ($n = 70$, $35,11 \pm 6,94 \mu\text{g/l}$, rango 18,4-48 $\mu\text{g/l}$) con una $p < 0,001$ (fig. 1).

Al diferenciar por grupos de edad gestacional (fig. 2) se observa que hay diferencias estadísticamente significativas entre los niveles medios de selenio sérico de dichos grupos ($p < 0,001$) y que la seleniemia se incrementa conforme aumenta la edad gestacional. Así, los niveles más bajos corresponden al grupo de recién nacidos de ≤ 28 semanas y ascienden de manera progresiva hasta llegar a las cifras más elevadas en los de más de 40 semanas.

Cuando son comparadas las concentraciones séricas de selenio de los 70 RNT control con las de los 60 RNT patológicos o bien las de los 44 RNPT sin patología con las de los 55 RNPT con patología asociada (tabla 1), las diferencias observadas también son significativas. En el caso de los RNT, las diferencias entre patológicos y sanos mostró una $p < 0,01$ mientras que respecto a los RNPT sin enfermedad asociada y los que sí la tenían, la p fue $< 0,05$.

También se comparó el selenio sérico medio de un grupo de recién nacidos de bajo peso al nacimiento (< 2.500 g, $n = 111$; $27,98 \pm 6,75$ $\mu\text{g/l}$, límites 15-48 $\mu\text{g/l}$) con otro de normopeso (≥ 2.500 g, $n = 140$; $33,09 \pm 7,52$ $\mu\text{g/l}$, límites 14,4-48 $\mu\text{g/l}$). El total es de 251 neonatos en vez de 247 porque para este caso se añadieron 4 niños en cuyas historias constaba el peso al nacimiento, pero no la edad gestacional, los cuales obviamente no pudieron contabilizarse en el apartado anterior. Las diferencias fueron significativas con una $p < 0,001$ (fig. 3).

También se subdividieron en grupos de peso al nacimiento, constatándose asimismo que los valores séricos más elevados correspondían a los neonatos de más de 3.000 g y que éstos descendían gradualmente con el peso, hallándose las cifras más bajas en los recién nacidos de menos de 1.000 g. Estas diferencias entre grupos también eran significativas con una $p < 0,001$ (fig. 4).

Finalmente, se compararon las concentraciones de selenio sérico de los RNT y RNPT sin enfermedad neonatal asociada con un grupo de 18 neonatos con RCI. En conjunto, estos tres grupos mostraban diferencias significativas en el test de Kruskal-Wallis con una $p < 0,001$ (tabla 1) (fig. 5). Seguidamente se compararon de dos en dos estos grupos, observándose que los RCI y los RNT control mantenían unas diferencias significativas con una $p < 0,05$ pero las diferencias no eran significativas entre los grupos RCI y RNPT sin enfermedad (figs. 6 y 7).

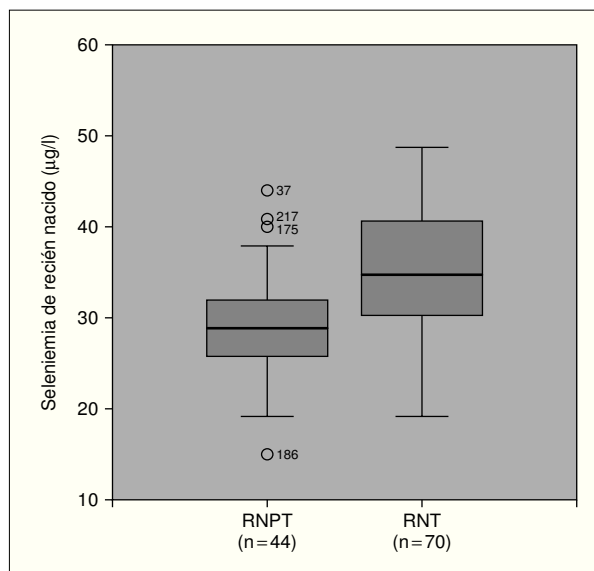


Figura 1. Seleniemia media de recién nacidos ($\mu\text{g/l}$) comparados ambos grupos control ($p < 0,001$).

TABLA 1. Seleniemia media de los recién nacidos según presencia o no de patología asociada y retraso de crecimiento intrauterino ($n = 247$)

	Seleniemia ($\mu\text{g/l}$)	Rango ($\mu\text{g/l}$)
RNT no patológico ($n = 70$)	$35,11 \pm 6,94$	18,4-48,0
RNT patológico ($n = 60$)	$31,21 \pm 7,72$	14,4-46,8
RNPT no patológico ($n = 44$)	$28,65 \pm 5,95$	5,0-44,4
RNPT patológico ($n = 55$)	$26,68 \pm 6,94$	16,6-48,0
Retraso de crecimiento intrauterino ($n = 18$)	$30,80 \pm 6,97$	20,0-45,6

$p < 0,001$.

RNT: recién nacidos a término; RNPT: recién nacidos pretérmino.

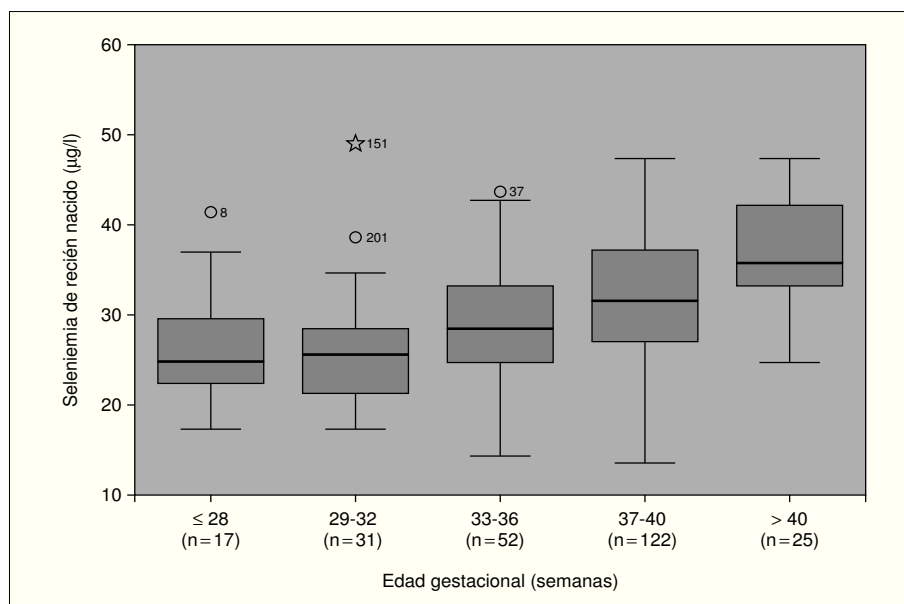


Figura 2. Seleniemia media de recién nacidos ($\mu\text{g/l}$) por grupos de edad gestacional ($p < 0,001$).

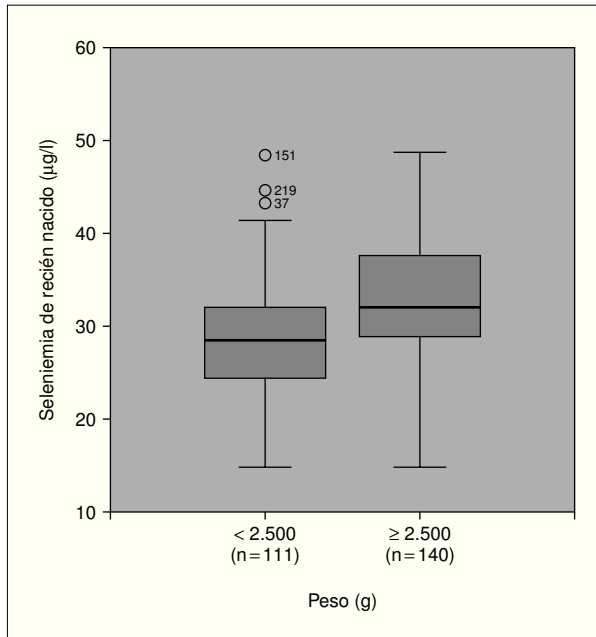


Figura 3. Seleniemia media de recién nacidos (µg/l) según presentaran normopeso o bajo peso al nacimiento ($p < 0,001$).

No se evidenciaron diferencias en las concentraciones séricas de selenio en función del sexo de los recién nacidos.

Se constataron correlaciones significativas de la seleniemia neonatal con el peso al nacimiento ($p: 0,374$; $p < 0,001$) y con la edad gestacional en semanas ($p: 0,385$; $p < 0,001$).

No se evidenció correlación con otros parámetros biológicos como el hematocrito, la hemoglobina o la bilirrubina total e indirecta.

Los análisis de regresión identificaron la prematuridad y el bajo peso al nacimiento como las principales variables predisponentes a la hiposeleniemia neonatal.

DISCUSIÓN

El presente estudio refleja la influencia que la edad gestacional y el peso al nacimiento tienen sobre las concentraciones séricas de selenio del recién nacido. Ambos son los mejores predictores del riesgo de aparición de una hiposeleniemia neonatal.

Ello es coherente con la constatación de que los RNT tienen valores séricos significativamente más elevados que los RNPT y que estos niveles decrecen de manera progresiva conforme lo hacen también la edad gestacional y/o el peso al nacimiento. Algunos autores no hallaron diferencias entre los niveles séricos medios de selenio de RNT y RNPT¹³⁻¹⁵, pero utilizaron muestras como la sangre de cordón, por lo que creemos que los resultados no son comparables. Sin embargo, otros estudios confirman estas diferencias¹⁶⁻²³, que vienen reforzadas, además, por la constatación de una moderada correlación positiva entre el nivel sérico de selenio y la edad gestacional (y su variable relacionada, el peso al nacimiento).

También se muestra cómo la patología neonatal, de un modo general, puede influir de manera negativa en los niveles de selenio sérico. Los neonatos con enfermedad asociada tienen, con independencia de su edad gestacional o peso, niveles significativamente más bajos que los que no la tienen. La importancia de los radicales libres y

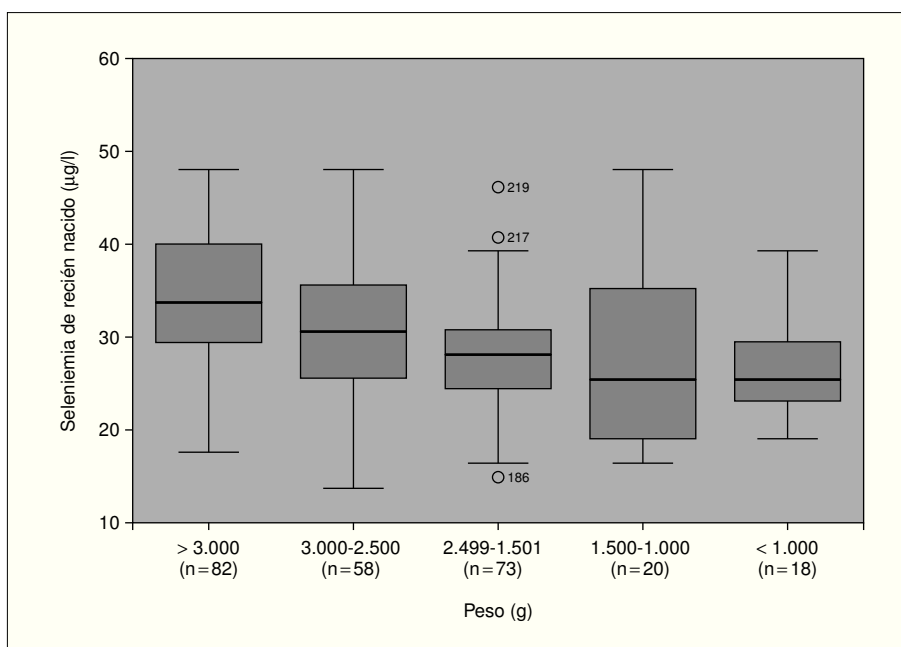


Figura 4. Seleniemia media de recién nacidos (µg/l) según grupos de peso al nacimiento ($p < 0,001$).

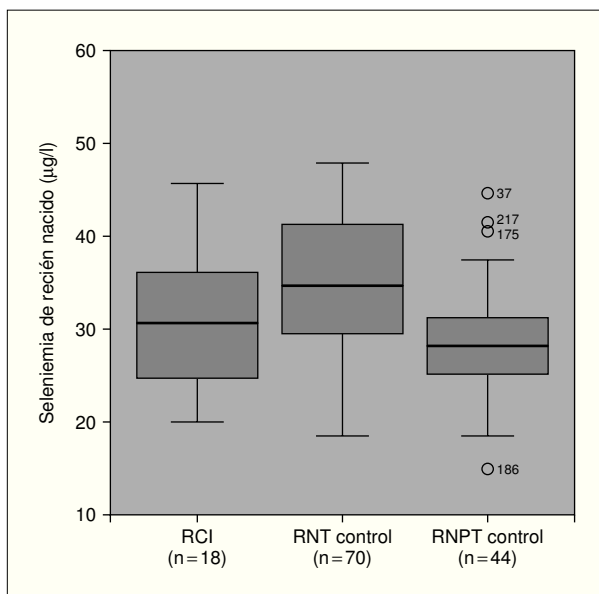


Figura 5. Seleniemia media de recién nacidos ($\mu\text{g/l}$) comparados los grupos a término y pretérmino control, y con retraso de crecimiento intrauterino ($p < 0,001$).

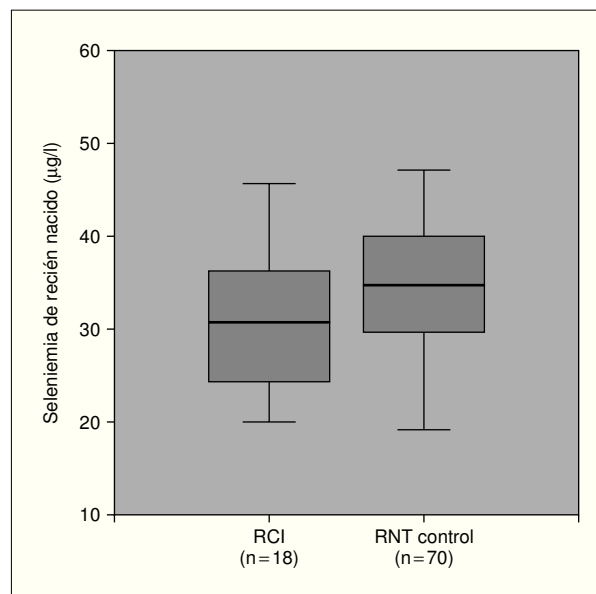


Figura 6. Seleniemia media de recién nacidos ($\mu\text{g/l}$) comparados los grupos retraso de crecimiento intrauterino y a término control ($p < 0,05$).

los sistemas antioxidativos dependientes de selenio en patología son bien conocidos^{15,24-28}. El valor de p es más contundente en el caso de los RNT que los RNPT, lo cual podría atribuirse al tamaño muestral; sin embargo, ello también podría explicarse porque la prematuridad es, por sí misma, un factor fuertemente determinante de las concentraciones bajas de selenio, con independencia de la presencia o ausencia de patología.

Cuando la función placentaria está alterada, como puede ocurrir en los RCI, el flujo de selenio a través de ella también puede verse afectado^{11,29}. Para este estudio se seleccionaron 18 recién nacidos a término con bajo peso al nacer (RCI) y se constató que sus niveles medios de selenio eran intermedios entre de los RNT de peso normal y sanos, pero superiores a los de los RNPT. Sin embargo, las diferencias eran únicamente significativas ($p = 0,028$) entre los grupos RCI y RNT. Ello se explicaría probablemente porque tan importante como la duración de la gestación es un buen funcionamiento placentario para lograr los niveles adecuados en el feto y en el recién nacido.

La seleniemia sérica media de los RNT sanos de nuestro medio fue de $35,11 \pm 6,94 \mu\text{g/l}$. Asimismo, observamos que los niveles séricos de selenio son directamente proporcionales a la edad gestacional y al peso al nacimiento, y que los RNPT muestran valores significativamente más bajos que los RNT igual que los bajo peso respecto a los normopeso. Los retrasos de crecimiento intrauterino tienen niveles intermedios entre los RNPT y los RNT con normopeso al nacer. La presencia de algún proceso patológico neonatal, en general, influye negativamente sobre la seleniemia neonatal.

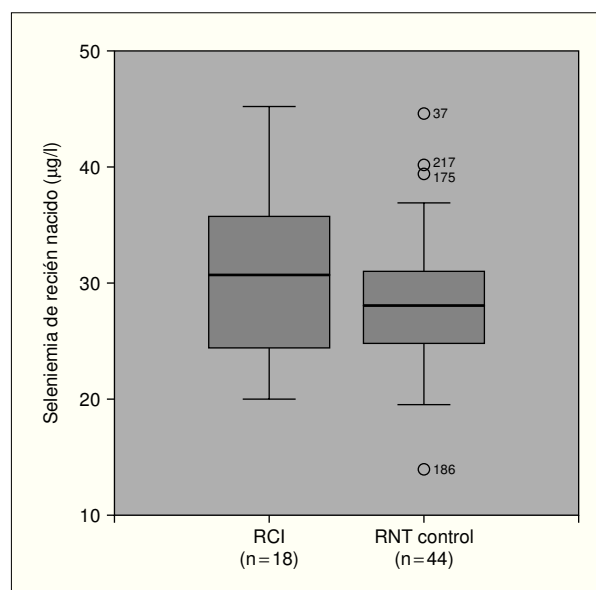


Figura 7. Seleniemia media de recién nacidos ($\mu\text{g/l}$) comparados los grupos retraso de crecimiento intrauterino y pretérmino control ($p > 0,05$; NS).

Agradecimientos

Al Dr. J. Rodríguez Cervilla, de Santiago de Compostela por su colaboración.

BIBLIOGRAFÍA

1. Keshan Disease Research Group of the Chinese Academy of Medical Sciences. Observations on effect of sodium selenite in prevention of Keshan disease. Chin Med J 1979;92:471-82.

2. Litov RE, Combs GF Jr. El selenio en nutrición pediátrica. *Pediatrics* (ed. esp.) 1991;31:159-71.
3. Moreno-Reyes R, Suetens C, Mathieu F, Begaux F, Zhu D, Rivera MT, et al. Kashin-Beck osteoarthropathy in rural Tibet in relation to selenium and iodine status. *N Engl J Med* 1998;339:1112-20.
4. Ballabriga A, Carrascosa A, editores. Elementos traza en la nutrición de la infancia y adolescencia. En: *Nutrición en la infancia y adolescencia*. Madrid: Ergón, 1998; p. 478-81.
5. Gathwala G, Yadav OP. Selenium in the neonate. *Indian J Pediatr* 2002;69:443-6.
6. Sluis KB, Dalow BA, George PM, Mogridge N, Dolamore BA, Winterbourn CC. Selenium and glutathione peroxidase levels in premature infants in a low selenium community (Christchurch, New Zealand). *Pediatr Res* 1992;32:189-94.
7. Oshiro M, Mimura S, Hayakawa M, Watanabe K. Plasma and erythrocyte levels of trace elements and related antioxidant enzyme activities in low-birthweight infants during the early postnatal period. *Acta Paediatr* 2001;90:1283-7.
8. Lockitch G, Jacobson B, Quigley G, Dison P, Pendray M. Selenium deficiency in low birth weight neonates: An unrecognized problem. *J Pediatr* 1989;114:865-70.
9. Van Caillie-Bertrand M, Degenhart HJ, Fernandes J. Selenium status of infants on nutritional support. *Acta Paediatr Scand* 1984;73:816-9.
10. Huston RK, Jelen BJ, Vidgoff J. Selenium supplementation in low birthweight premature infants: Relationship to trace metals and antioxidants enzymes. *J Parenter Enteral Nutr* 1991;15:556-9.
11. Shennan DB, Boyd CA. Sulphate transport in human placental brush border membrane vesicles: Competitive inhibition by selenate. *Biochim Biophys Acta* 1986;859:122-4.
12. Shennan DB. Selenium (selenate) transport by human placental brush border membrane vesicles. *Br J Nutr* 1988;59:13-9.
13. Haga P, Lunde G. Selenium and vitamin E in cord blood from preterm and full term infants. *Acta Paediatr Scand* 1978;67:735-9.
14. Amin S, Chen SY, Collipp PJ, Castro-Magana M, Maddaiah VT, Klein SW. Selenium in premature infants. *Nutr Metab* 1980;24:331-40.
15. Aydin A, Sayal A, Isimer A. Plasma glutathione peroxidase activity and selenium levels of newborns with jaundice. *Biol Trace Element Res* 1997;58:85-90.
16. 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;123:93-7.
17. Friel JK, Andrews WL, Long DR, L'Abbe MR. Selenium status of very low birth weight infants. *Pediatr Res* 1993;34:293-6.
18. Colombo ML, Castano P, Maina D, Contini R. Selenium in the full term and premature newborn infant. *Minerva Pediatr* 1990;42:19-23.
19. Frank L. Antioxidants, nutrition and bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinatol* 1992;19:541-61.
20. Shenai JP, Chytil F, Jhaveri A, Stahlman MT. Plasma vitamin A and retinol-binding protein in premature and term neonates. *J Pediatr* 1981;99:302-5.
21. Rudolph N, Schiller MS, Wong SL. Vitamin E and selenium in preterm infants: Lack of effect on clinical patency of ductus arteriosus. *Int J Vitam Nutr Res* 1989;59:140-6.
22. Papp A, Nemeth I, Pelle Z, Tekulics P. Prospective biochemical study of the antioxidant defense capacity in retinopathy of prematurity. *Orv Hetil* 1997;138:201-5.
23. Darlow BA, Inder TE, Graham PJ, Sluis KB, Malpas TJ, Taylor BJ. The relationship of selenium status to respiratory outcome in the very low birthweight infant. *Pediatrics* 1995;96:314-9.
24. Merz U, Peschgens T, Dott W, Hornchen H. Selenium status and bronchopulmonary dysplasia in premature infants < 1500 g. *Z Geburtshilfe Neonatol* 1998;202:203-6.
25. Hawker FH, Stewart PM, Snitch PJ. Effects of acute illness on selenium homeostasis. *Crit Care Med* 1990;18:442-6.
26. Berger MM, Cavandini C, Chioloro R, Dirren H. Copper, selenium, and zinc status and balances after major trauma. *J Trauma* 1996;40:103-9.
27. Metnitz PG, Bartens C, Fischer M, Fridrich P, Steltzr H, Druml W. Antioxidant status in patients with acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1999;25:180-5.
28. Araujo V, Ruiz E, Llovera M, Tokashiki N, Abellán C, Domínguez C. Impact of oxygen therapy on antioxidant status in newborns. Relationship with infection risk. *Biofactors* 1998;8:143-7.
29. Deshchekina MF, Demin VF, Kliuchnikov SO, Il'enko LI. Contents of bioelements in blood of newborn infants with a history of chronic intrauterine hypoxia. *Pediatrics* 1989;10:19-24.