

Nivel tóxico de selenio en dietas para ratas

JOSÉ F. CHÁVEZ Y WERNER G. JAFFÉ
Instituto Nacional de Nutrición
Caracas-Venezuela

RESUMEN

El aumento de peso registrado en ratas blancas alimentadas con dietas que contenían selenio en niveles crecientes, aportado por torta de ajonjolí selenífero, demostró que el nivel de selenio capaz de causar una depresión significativa del crecimiento es de 3 ppm; con la misma dieta suplementada con 0.4% de lisina, este efecto se observa con 5 ppm de selenio.

No pudieron observarse efectos tóxicos aparentes en ratas alimentadas durante 2 generaciones con dietas elaboradas a base de torta de ajonjolí selenífero suplementadas con 3.5% de harina de pescado y que contenían 3.5 y 4.5 ppm de selenio.

INTRODUCCION

Las observaciones sobre la presencia de concentraciones elevadas de selenio en diversos productos agrícolas del país (1, 2) han planteado la necesidad de fijar conceptos sobre los niveles tolerables de este elemento, tanto en la materia prima como en productos elaborados para consumo humano. La información que puede hallarse en la literatura sobre dosis tóxicas es escasa e incompleta; además se conoce muy poco sobre las medidas a tomar para lograr un control sanitario efectivo. Una prohibición terminante de utilizar con fines alimenticios productos seleníferos, tomando como referencia un límite fijado arbitrariamente, carece de sentido práctico en un país donde la producción agrícola es todavía insuficiente para un completo autoabastecimiento. Por otra parte, los conocimientos actuales no permiten una definición clara de límite de toxicidad.

En virtud de lo anterior y como contribución para definir estos aspectos, hemos iniciado los presentes estudios con el fin de determinar los límites de tolerancia de selenio orgánico en animales de laboratorio bajo diferentes condiciones fisiológicas.

MATERIALES Y METODOS

Se utilizaron dietas isoproteicas de 15.7% ($N \times 5.30$), elaboradas a partir de 2 tortas de ajonjolí comerciales¹; una de ellas contenía 28.6 ppm de selenio y la otra menos de 1 ppm. Mezclando cantidades apropiadas de estas tortas se preparó un total de 24 raciones diferentes, 12 suplementadas con 0.4% de L-lisina HCl y 12 sin ella. Las dietas contenían niveles crecientes de selenio entre <1 hasta 11 ppm con diferencias de 1 ppm. El resto de la composición de las dietas era como sigue: mezcla de sales minerales USP XIV, 4%; aceite de maíz comestible, 5%; solución de vitaminas, 1% (3), y almidón de yuca en cantidad suficiente para hacer 100 gramos.

Los ensayos biológicos se realizaron con ratas descendientes de la cepa "Sprague Dawley" de la colonia animal del Instituto, de 3-4 semanas de edad y entre 35-55 gramos de peso. Los animales fueron distribuidos en 24 grupos, de 3 machos y 3 hembras cada uno, que correspondían a las dietas con los diferentes niveles de selenio ya comentados, adicionadas o no de lisina. Los animales se mantuvieron en jaulas galvanizadas individuales, recibiendo agua y dieta *ad libitum*.

Como criterio para reevaluar la toxicidad de las dietas se empleó el cambio de peso al cabo de 10 días. Se consideró este período de tiempo debido a que en ensayos biológicos anteriores, utilizando dietas elaboradas con semillas de ajonjolí de diferente procedencia, trituradas y extraídas con solvente, habíamos observado que, en caso de tratarse de un material selenífero, el efecto depresor sobre el crecimiento, comparado a una dieta control, se manifestaba ya a los 10 días y la magnitud era proporcional al contenido de selenio en la muestra (1).

Además se llevaron a efecto 2 ensayos de reproducción, en los cuales se utilizaron dietas isoproteicas a un nivel de

¹ Agradecemos a las Empresas Grasas de Valencia, C. A., y C. A. Productora de Grasas el suministro de las tortas de ajonjolí utilizadas en estos ensayos.

19% (N x 5.45), que contenían 3.5 y 4.5 ppm de selenio orgánico aportado por la torta de ajonjolí. El resto de la composición era similar a las anteriores, pero en lugar de lisina estaban suplementadas con un 3.5% de harina de pescado comestible.² La dieta control tenía la siguiente composición: maíz amarillo molido (funche), 80%; harina de pescado, 20%.²

Para estos ensayos se seleccionaron ratas hembras adultas de la colonia, las cuales se mantuvieron con las dietas experimentales respectivas, separadas en jaulas individuales. Al confirmarse que no estaban preñadas, se transferían 2 de estas hembras con un macho adulto de la colonia, hasta advertir la preñez, tiempo en el cual se pasaba para una jaula individual, donde paría. Las crías mayores se redujeron a 6 animales, los cuales se pesaron nuevamente a los 21 y 28 días de edad. Una parte de estos animales se combinó al azar para obtener una segunda generación experimental, tomándose idénticas precauciones y sin interrupción de las dietas experimentales correspondientes.

RESULTADOS

Los resultados de los experimentos presentados en la gráfica N^o 1 manifiestan una relación inversa entre el aumento de peso de las ratas y el contenido de selenio en las dietas con o sin el suplemento de lisina.

Se observó que el peso de los animales era significativamente menor ($p < 0.01$) cuando el nivel de selenio en la dieta era de 3 ppm, comparado con las raciones de menor contenido en este elemento. En el caso de los animales que consumían las dietas suplementadas con lisina, este efecto se manifestó entre 4 y 5 ppm ($p < 0.01$).

En la tabla 1 se presenta el resultado de los experimentos relacionados con la influencia de niveles moderados de selenio sobre la reproducción. No se pudo notar diferencias significativas en ninguno de los parámetros estudiados entre los grupos experimentales y el control.

DISCUSION

Los resultados del ensayo de crecimiento de ratas alimentadas con dietas que contenían cantidades crecientes de selenio

² Viobin Corporation, Monticello, Illinois, U.S.A.

demuestran que la suplementación con lisina es capaz de atenuar el nivel mínimo que produce una reducción significativa del crecimiento, de 3 a 5 ppm. Por la diferencia en el crecimiento observado entre los grupos que consumían dietas con o sin suplementos de este aminoácido se revela la existencia de una deficiencia en la dieta basal.

Se puede concluir que probablemente la mayor tolerancia a los efectos tóxicos del selenio no se debe a una acción específica de la lisina, sino a un aumento del valor biológico de las proteínas del ajonjolí por la suplementación con lisina.

Gortner (4) y Tai (5) han demostrado que proteínas completas como lactalbúmina, ovoalbúmina, levadura de cerveza en polvo e hígado deshidratado concedían mayor protección contra la toxicidad del selenio orgánico e inorgánico, comparadas con gelatina, edestina y zeína, carentes de algunos aminoácidos esenciales. Además, la suplementación con metionina de dietas deficientes en este aminoácido eran capaces de proteger eficazmente contra la seleniosis crónica producida por selenito o seleniato (6, 7, 8).

Esta relación entre la calidad biológica de las proteínas dietéticas y la toxicidad del selenio puede tener una importancia considerable en los aspectos de orden sanitario. Si una relación similar existe en humanos —y será difícil comprobar lo contrario— los límites de tolerancia del selenio evidentemente dependen en cierto grado de la dieta popular, y la incidencia de seleniosis puede ser más seria en aquellos países donde la ingesta de proteínas cualitativa y cuantitativa sea subóptima.

En la interpretación de los resultados relacionados con los experimentos de reproducción hay que tomar en cuenta el hecho de que las dietas fueron suplementadas con 3.5% de harina de pescado como fuente de lisina. No fue posible utilizar una dieta control de composición similar, por la dificultad de conseguir tortas de ajonjolí libres de selenio. No se pudo observar, sin embargo, ninguna anomalía en las ratas madres ni en las crías en ninguno de los experimentos, lo cual permite la conclusión de que bajo estas condiciones experimentales los dos niveles de selenio estudiados no provocan trastornos en la reproducción.

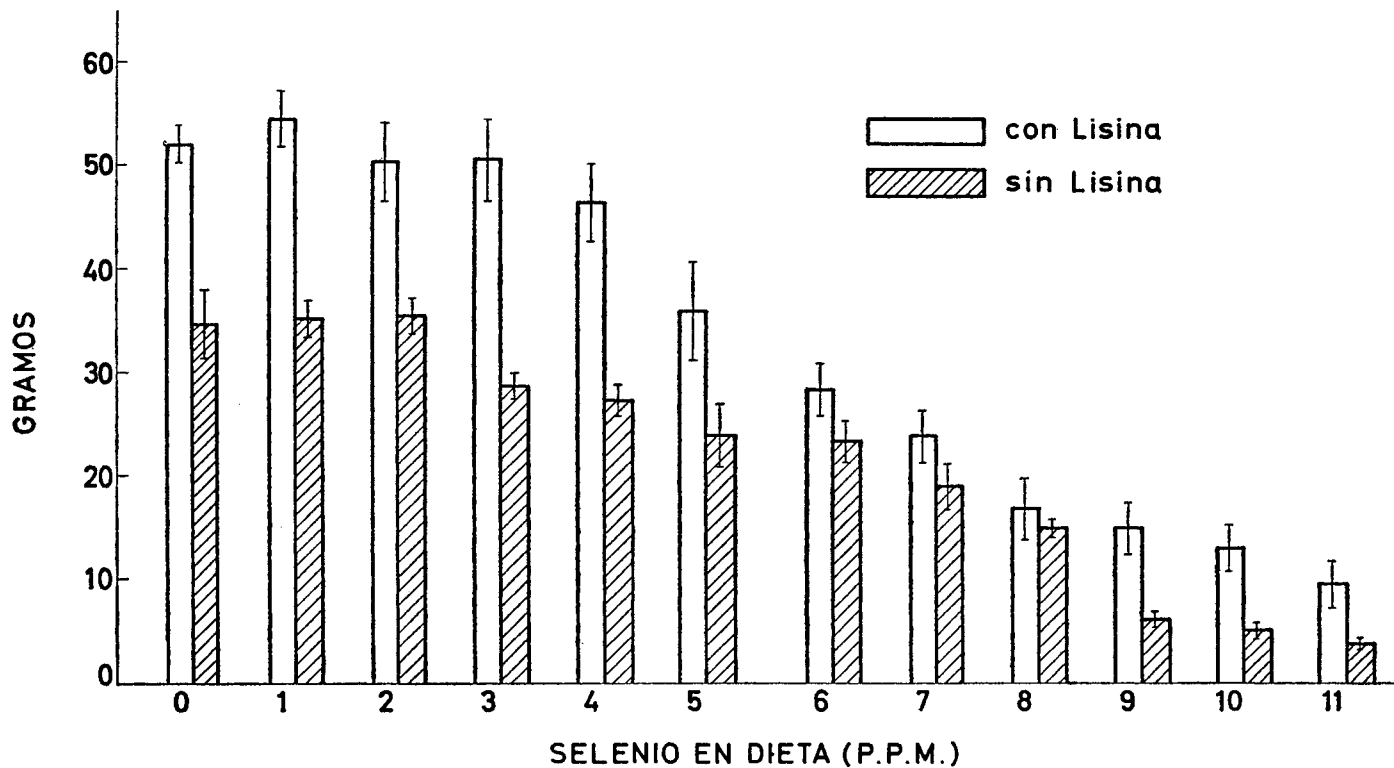
En vista de que 5 ppm de Se en la dieta suplementada con lisina provocaba una reducción significativa del crecimiento (Tabla 1), se esperaba encontrar un efecto sobre la reproduc-

TABLA N° 1

REPRODUCCION DE RATAS ALIMENTADAS CON DIETAS QUE CONTENIAN 3.5 y 4.5 PPM DE Se ORGANICO (EXPERIMENTAL) Y DIETA CONTROL

PRIMERA GENERACION								
Dieta	Crías nacidas	Crías muertas	N° de animales/ cría	Peso al nacer (gr.)	Peso a las 4 semanas (gr.)		Cambio peso madre (gr.)	% destetados
					♂	♀		
Experimental (3.5 p.p.m.)	23	3	9.7±3.1	5.7±0.3	63.5±16.0	62.8±7.6	+0.97±26.2	91.6
Experimental (4.5 p.p.m.)	12	2	8.7±0.91	5.9±0.3	62.6±7.0	60.8±6.7	-2.7±2.6	87.5
Control	15	2	8.9±1.9	5.9±0.6	68.8±21.1	61.2±15.6	+2.1±18.4	80.0
SEGUNDA GENERACION								
Experimental (3.5 p.p.m.)	24	1	9.4±2.1	5.8±0.3	61.1±5.5	60.0±6.5	+ 9.6±12.2	82.4
Experimental (4.5 p.p.m.)	12	1	8.3±2.6	6.5±0.6	70.8±2.8	66.9±8.4	+10.1±2.4	95.4
Control	15	1	8.8±2.4	5.7±0.5	69.3±6.9	68.9±7.0	+ 6.6±3.8	82.2

AUMENTO DE PESO EN RATAS ALIMENTADAS CON DIETAS QUE CONTENIAN DIFERENTES NIVELES DE SELENIO APORTADO POR AJONJOLI CON O SIN SUPLEMENTOS DE LISINA



Cada grupo experimental tenía 6 ratas. Se indica la desviación estandard del aumento de peso de cada experimento.

ción por lo menos al nivel de 4.5 ppm. La ausencia de signos de toxicidad en las condiciones experimentales usadas en el presente estudio, posiblemente se debe a un mecanismo de adaptación a la ingesta de este elemento en ratas criadas desde la vida intrauterina con dietas seleníferas, fenómeno sobre el cual se informará en una próxima publicación.

Munsell y colaboradores (9) han demostrado que un contenido de 4 ppm de selenio en la dieta aportado por trigo selenífero no afectaba el crecimiento de las ratas, pero la reproducción y capacidad para amamantar las crías se encontraban disminuidas. En este caso la composición de las dietas era probablemente algo deficiente con respecto al aporte proteico. Según Rosenfeld y Beath (10), 2.5 ppm de Se inorgánico en el agua de bebida era capaz de reducir el número de crías destetadas en la segunda generación de ratas blancas. Estos resultados no pueden compararse con los nuestros, ya que, además de existir diferencias en la vía de administración, la toxicidad del selenio entre su forma orgánica e inorgánica no es la misma (11, 12).

SUMMARY

Weight gain of rats fed diets made with seleniferous sesame cake and containing increasing levels of selenium, indicates that 3 ppm Se is responsible for a significant growth depression. In diet of identical composition supplemented with 0.4% lysine, this effect is observed at 5 ppm.

No apparent toxic effects due to dietary treatment were noted in rats fed for two generations a diet containing 3.5 or 4.5 parts per million of organic selenium. The diet was made of seleniferous sesame meal supplemented with 3.6% fish flour.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Jaffé, W. G., J. F. Chávez y B. Koifman.—Estudios preliminares sobre la toxicidad de muestras de ajonjolí con alto contenido de selenio. Arch. Venez. Nutr. 14: 7-23, 1964.
- (2) Jaffé, W. G., J. F. Chávez y M. C. Mondragón.—Contenido de selenio en alimentos venezolanos. Arch. Latinoamer. Nutr. 17: 58-68, 1967.
- (3) Jaffé, W. G.—Influencia de distintos suplementos dietéticos sobre la reproducción de ratas alimentadas con dietas bajas en vitamina B₁₂. Arch. Venez. Nutr. 3: 59-68, 1952.
- (4) Gortner, R. A.—Chronic selenium poisoning of rats as influenced by dietary protein. J. Nutr. 19: 105-112, 1940.
- (5) Tai, T. K.—The influence of certain dietary factors on the growth of rats ingesting synthetic diets containing selenium. Sheng Li Hsueh Pao 20: 191-203, 1956.

- (6) McConnell, K. P.—Selenium toxicity in rats as influenced by choline, betaine and methionine. *Federation Proc.* 11: 255-256, 1952.
- (7) Olson, O. E., C. W. Carlson & E. Leitis.—Methionine and related compounds and selenium poisoning. *South Dakota Agr. Expt. Sta. Tech. Bull. No. 20:* 1-15, 1958.
- (8) Munsell, H. E., G. M. De Vaney & M. H. Kennedy.—Toxicity of foods containing selenium as shown by its effect on the rat. *U. S. Dept. Agr. Tech. Bull. No. 534:* 1-25, 1936.
- (9) Rosenfeld, I. & O. A. Beath.—Effect of selenium on reproduction in rats. *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.* 87: 295-297, 1954.
- (10) Chávez, J. F. y C. A. Baumann.—Toxicidad de una torta de ajonjolí y de trigo con alto contenido de selenio en comparación al selenito de sodio. *Bol. Soc. Quím. del Perú,* 42: 14-19, 1966.
- (11) Smith, M. I. & R. D. Lillie.—The chronic toxicity of naturally occurring food selenium. *U. S. Public Health Serv. Nat. Inst. Health Bull. No. 174:* 1-13, 1940.