

# **Tolerancia al selenio desarrollada por ratas criadas con dietas seleníferas**

**JOSÉ FÉLIX CHÁVEZ**  
Instituto Nacional de Nutrición  
Caracas-Venezuela

## **RESUMEN**

Los animales jóvenes correspondientes a la segunda generación de ratas criadas con raciones que contenían 3.5 partes por millón de selenio orgánico han demostrado en estos experimentos mayor tolerancia a la intoxicación con dietas seleníferas que contenían 10 partes por millón de selenio aportado por ajonjolí selenífero, comparados con ratas de la colonia, las cuales son mantenidas normalmente con un producto comercial. Esta tolerancia es presumiblemente de orden temporal.

## **INTRODUCCION**

En publicaciones anteriores dimos a conocer la existencia de tortas seleníferas de ajonjolí nacional (1), lo cual ha motivado a este Departamento a proseguir y extender las investigaciones a otros productos cultivados en el país (2). Considerando los problemas de salud pública que de ello podría derivarse, nos ha parecido de interés enfocar el aspecto relacionado con los posibles factores que pueden influenciar la incidencia y magnitud de la seleniosis crónica en humanos provocada por la ingestión regular de alimentos seleníferos.

En el presente trabajo se exponen las experiencias iniciales realizadas con ratas criadas y mantenidas con una dieta que contenía cantidades de selenio marginales al nivel tóxico y su comportamiento y reacción al ser alimentadas con dietas elaboradas con torta de ajonjolí selenífero en concentraciones tóxicas.

## MATERIALES Y METODOS

Se utilizaron 2 dietas preparadas con tortas comerciales de ajonjolí y suplementadas con 0.4% de L-lisina-HCl. El nivel final de selenio aportado por el ajonjolí en las dietas experimentales era en una de 10 ppm y menor que 1 ppm en la otra. El resto de la composición de las dietas era como sigue: mezcla de sales minerales USP XIV, 4%; aceite comestible de maíz, 5%; solución de vitaminas, 1% (3) y almidón de yuca en cantidad suficiente para hacer 100 gramos. Todas las dietas tenían entre 17 y 18% de proteínas ( $N \times 5.30$ ).

Los ensayos biológicos se realizaron con ratas machos y hembras de 3-4 semanas de edad y 50-60 gr. de peso, descendientes de la cepa "Sprague Dawley", de la colonia animal del Instituto. Los animales fueron mantenidos en jaulas galvanizadas individuales, recibiendo en cada caso agua y dieta *ad libitum* y distribuidos en cuatro grupos de la siguiente forma:

*Grupo 1.*—Constituido por 6 ratas de la colonia, a las cuales se les suministró la dieta preparada con torta de ajonjolí de bajo contenido de selenio, de tal manera que la cantidad final de selenio en la dieta era menor que 1 parte por millón.

*Grupo 2.*—Integrado por 18 animales correspondientes a la segunda generación de ratas alimentadas durante toda su vida con una dieta que contenía 3.5 ppm de selenio orgánico (4). Al iniciarse el experimento se suministró a este grupo la dieta que tenía 10 ppm de selenio aportado por el ajonjolí selenífero.

*Grupo 3.*—Formado por 18 ratas provenientes de la colonia y alimentadas de igual forma que el Grupo 2.

*Grupo 4.*—Consistía de 6 ratas nacidas y criadas con una dieta que contenía 4.5 ppm de selenio orgánico (4). Al comenzar el período experimental, estos animales se alimentaron con la misma dieta de los Grupos 2 y 3.

Con excepción del Grupo 4, los demás fueron pesados semanalmente y a 21, 28 y 35 días de ensayo se les tomó muestra de sangre de la cola para analizar hemoglobina y hematocrito, aplicando métodos ya descritos en publicaciones anteriores (1). A los 35 días de ensayo, todos los sobrevivientes de los Grupos 1, 2 y 3 fueron sacrificados para determinarles el contenido de agua en el carcás, por calentamiento de los

cuerpos abiertos e intactos en la estufa a 85°C. por 48 horas. El tiempo de ensayo del Grupo 4 se prolongó a 42 días, al cabo de los cuales se procedió de idéntica manera.

## RESULTADOS

Para evaluar los resultados se contemplaron los siguientes criterios: aumento de peso, hemoglobina y hematocrito, contenido de agua en el carcas y sobrevivencia, los cuales se presentan calculados a 35 días en la Tabla 1. Los valores promedio de aumento de peso, hemoglobina y hematocrito y agua en el carcas correspondiente al Grupo 3 son significativamente más bajos que los encontrados en el Grupo 2, a pesar de que todos estos animales estuvieron alimentados con la misma dieta selenífera durante el mismo período.

En el gráfico 1 se representan los valores de hematocrito y de hemoglobina a 21, 28 y 35 días. Se aprecia que a 28 días los valores de los Grupos 2 y 3 difieren escasamente entre sí, pero en cambio a 35 días se manifiesta una diferencia altamente significativa.

## DISCUSION

Los resultados obtenidos en estos experimentos sugieren que los animales que provienen de madres selenizadas (Grupos 2 y 4) han desarrollado cierto grado de tolerancia a la intoxicación con dietas seleníferas. A juzgar por el aumento de peso, el contenido de agua en el carcas y por las cifras de hematocrito y de hemoglobina a 35 días que se exponen en la Tabla 1, existen diferencias en la manera como los animales correspondientes a la segunda generación respondieron al tratamiento dietético. Las ratas de las series 2 y 4, que fueron expuestas continuamente a selenio desde su vida intrauterina, probablemente tenían acumuladas mayores cantidades de este elemento al iniciarse el período experimental, en el cual se les suministró la dieta que tenía 10 ppm de selenio. Sin embargo, resistieron mejor a los efectos tóxicos de este tratamiento, lo que puede inferirse de los datos recopilados en la Tabla I y de la diaria observación de estos animales.

Los cambios observados en la hematología de los grupos experimentales se presentan en la gráfica 1. Se demuestra que hasta los 28 días la diferencia entre los valores de hema-

TABLA 1

DATOS REGISTRADOS AL FINALIZAR EL EXPERIMENTO (35 DIAS) CORRESPONDIENTES A RATAS ALIMENTADAS CON DIETAS CONTROL O SELENIFERA (10 ppm. Se)

Grupo	Alimentación previa	Dieta experimental	Aumento de peso (gr.)	Sobrevivencia	Agua en carcas %	Hemoglobina gr. %	Hematocrito %
1	Ración comercial	Control <1 ppm Se	195.5 ± 24.1 <sup>1</sup>	6/6	66.4 ± 1.1	14.4 ± 1.8	43.1 ± 1.6
2	Dieta de 3.5 ppm Se	10 ppm Se	96.8 ± 22.8	15/18	74.1 ± 1.3	10.89 ± 2.9	35.3 ± 6.1
3	Ración comercial	10 ppm Se	73.0 ± 19.3 <sup>2</sup>	16/18	75.8 ± 1.3 <sup>3</sup>	7.37 ± 3.4 <sup>3</sup>	26.8 ± 11.1 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Resultados promedios ± desviación estandard.

<sup>2</sup> Significativo a un nivel de 2% respecto al Grupo 2.

<sup>3</sup> Significativo a un nivel de 1% respecto al Grupo 2.

tocrito y de hemoglobina del Grupo 1 con respecto a los Grupos 2 y 3 era ya apreciable mientras que no había una diferencia de importancia entre las dos últimas series. A los 35 días esta diferencia era altamente significativa (Tabla 1) y la mayoría de las ratas del Grupo 3 presentaban evidentes manifestaciones de intoxicación.

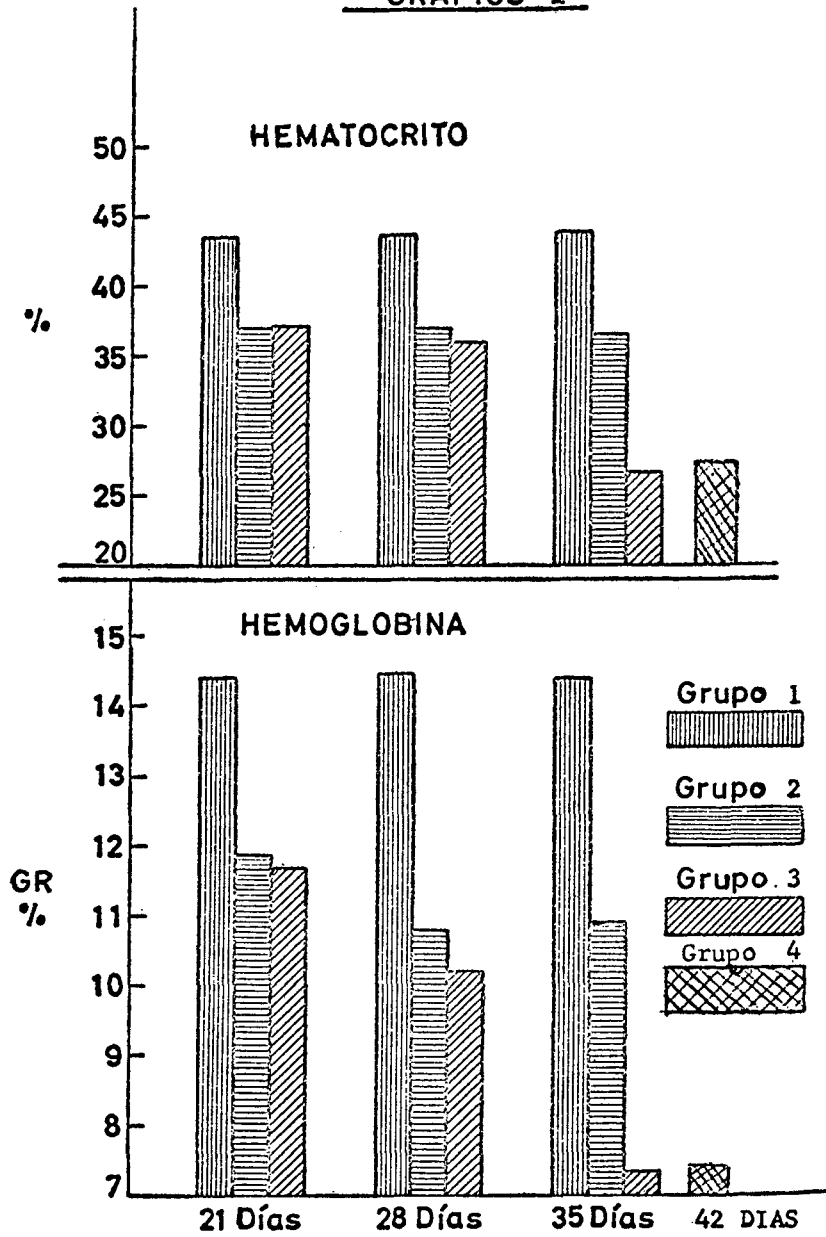
En los hematocritos de dicho grupo se hallaron 5 valores menores que 20% y 2 de 10%, y 5 ratas presentaban todavía un hematocrito por encima de 25%. Este hecho sugiere que el brusco descenso que se observa en el Gráfico 1 no se efectúa simultáneamente en todos los animales. Se pudo apreciar, en cambio, un incremento promedio de peso, constante en los tres grupos, siempre en la misma proporción indicada para los aumentos finales en la Tabla 1. Al cabo de 35 días la diferencia entre estos valores era significativa.

Para poder efectuar la determinación de agua en el carcacas fue necesario sacrificar todos los animales al cabo de 35 días. Por esta razón se prolongó a 42 días el tiempo de ensayo del Grupo 4 para determinar cuál sería el límite de resistencia de ratas criadas con una dieta de moderado contenido de selenio, comparable a la del Grupo 2. Aunque el tratamiento previo de esta última serie no era idéntico al del Grupo 2 (ver Materiales y Métodos), la evolución del cuadro hematológico era muy parecido, presentando a los 28 días valores similares. Al cabo de 42 días, las cifras de hematocrito y de hemoglobina habían descendido hasta casi alcanzar las del Grupo 3 correspondientes a 35 días (Gráfico 1).

Las observaciones sobre una mayor resistencia a la intoxicación con selenio son comparables a las de Tsuzuki y colaboradores (5), quienes han mantenido varias generaciones de ratones intoxicados crónicamente mediante la inhalación de vapores de selenio en la proporción de 2 mg. de este elemento por metro cúbico de aire. Los autores reportan que los animales así tratados eran menos susceptibles a la intoxicación al ser expuestos a concentraciones letales de selenio, comparados con ratones normales.

La mayor tolerancia a dietas seleníferas observada en estos experimentos puede ser debida a una reducción en la absorción del selenio o a que el organismo se haga menos vulnerable a este elemento mediante un sistema de adaptación no conocido. Es igualmente posible un aumento en la excreción

GRAFICO 1



gracias a un mecanismo de detoxificación más activo, desarrollado en estos animales. Todavía no se puede decir cuál de estas explicaciones sea la correcta. Atendiendo a las diferencias en la retención del selenio dietético orgánico e inorgánico, demostrado por Westfall y colaboradores (6) en ratas y gatos durante varias generaciones, es de interés preguntarse cuáles habrían sido los resultados si en vez de usarse ajonjolí selenífero como fuente de selenio en la dieta se hubiera empleado selenio inorgánico, como seleniato o selenito.

El hecho de una tolerancia relativa adquirida por exposición previa al selenio tiene interés en las consideraciones del problema de las zonas seleníferas en salud pública. Si un efecto similar existe en humanos, podría atenuar el peligro que constituye la ingesta continua de productos alimenticios con elevado contenido en selenio.

#### SUMMARY

Compared with rats normally fed on a commercial product, weanling animals from the second generation of rats fed a diet containing 3.5 ppm of organic selenium, showed, in these experiments, a higher tolerance to chronic selenosis induced by seleniferous diet made of toxic sesame meal (10 parts per million in the diet). This tolerance is presumably temporal. No definite conclusions can be drawn from the present experiments, as far as the differences in response to dietary treatment.

#### BIBLIOGRAFIA

- (1) Jaffé, W. G., J. F. Chávez & B. Koifman.—Estudios preliminares sobre la toxicidad de muestras de ajonjolí con alto contenido de selenio. Arch. Ven. Nutr. 14: 7-23, 1964.
- (2) Jaffé, W. G., J. F. Chávez & 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 B<sub>12</sub>. Arch. Venez. Nutr. 3: 59-68, 1952.
- (4) Chávez, J. F. & W. G. Jaffé.—Nivel tóxico de selenio en dietas para ratas. Arch. Latinoamer. Nutr. 17: 69-76, 1967.
- (5) Tsuzuki, H., K. Okawa & T. Hosoya.—Experimental selenium poisoning. Yokohama Med. Bull. 11: 368-396, 1960.
- (6) Westfall, B. B., E. F. Stohlman & M. L. Smith.—The placental transmission of selenium. J. Pharmacol. Exptl. Therap. 64: 55-57, 1938.