

# Asociación entre la concentración sanguínea de selenio y daño miocárdico en pacientes con cardiomiopatía dilatada

**Palabras clave:** Cardiomiopatía dilatada, minerales traza, selenio, cardiopatía idiopática.

**Key words:** Dilated myocardiopathy, trace minerals, selenium, idiopathic myocardiopathy.

Recibido: 18/02/2012

Aceptado: 24/05/2012

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medicgraphic.com/patologiaclinica>

Felipe de Jesús Herrera Gómez,\* Rosa María García Escamilla,\* René Rosiles Martínez,\*\* Rubén Argüero Sánchez\*\*\*

\* Patología Clínica. Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE). Hospital de Cardiología (HC). Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMN-SXXI). Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

\*\* Jefe del Laboratorio de Toxicología, Departamento de Nutrición y Bioquímica. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México.

\*\*\* Dirección General. UMAE, HC, CMN-SXXI, IMSS.

Correspondencia: Dra. Rosa María García Escamilla. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Cardiología. Patología Clínica. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, 04510, México, D.F. Tel. (0155) 5627-6900, ext. 22053 E: mail romascamilla@gmail.com; rosaeg@unam.mx; toxrosiles@yahoo.com; rosiles@servidor.unam.mx

## Resumen

**Introducción:** Se conoce como cardiomiopatía dilatada idiopática (CMD) a la enfermedad que afecta el miocardio y no presenta etiología demostrable. Lleva a daño miocárdico y a falla cardíaca consecuente. Diversos estudios proponen una importante asociación de ella con la concentración disminuida de selenio (Se) en sangre. **Objetivos:** Determinar la concentración sanguínea de selenio en pacientes con CMD si su disminución se relaciona con el daño miocárdico de estos pacientes, y conocer si existe asociación de esta disminución con el estado nutricional y los factores dietarios de los pacientes con CMD. **Material y métodos:** Se realizó un estudio en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI en pacientes con diagnóstico de cardiomiopatía dilatada idiopática para conocer si la concentración sanguínea de selenio se encontraba disminuida en éstos y si se relacionaba de manera importante con el daño miocárdico que presentan. Se compararon estos pacientes con enfermos que presentaban cardiomiopatía de tipo isquémico ya diagnosticada. También

## Abstract

**Introduction:** Hearth dilated myopathy is a well known event because it affects myocardium with no demonstrable etiology. This cardiac event conduces to a hearth failure condition. Several studies support an association between this condition to a low blood selenium concentration. **Objectives:** determine whether or not blood selenium concentration in patients suffering DCM is associated to myocardial damage, as well as to find out any relationship to the nutritional patient state and dietary facts. **Material and methods:** A study was conducted at the Cardiology Hospital from the National Medical Center XXI century, Social Security Mexican Institute, in patients having an idiopathic DCM in order to know if blood selenium concentration was low and to look up any relationship to the patients myocardial damage. **Results:** Ischemic cardiomyopathy clinical analysis were compared to the above condition. Nutritional dietary state was also related to selenium concentration. **Conclusions:** Low blood selenium concentrations in patients with DCM was validated. There was no relationship

se valoró el estado nutricional de los sujetos y los factores dietarios para relacionarlos con la concentración de selenio. **Conclusiones:** Se corroboró la disminución de selenio en pacientes con cardiomielopatía dilatada. Se descartó una asociación en pacientes con CMD y disminución de selenio en cuanto a la progresión del daño miocárdico, así como también en el estado nutricional y las características de su dieta. Se encontró disminuida la concentración de selenio en sangre asociada al tratamiento antiarrítmico con amiodarona.

## Introducción

**S**e entiende como cardiomielopatía dilatada a la enfermedad que afecta al miocardio y se diagnostica al encontrar dilatación del ventrículo izquierdo asociada a disfunción sistólica. Su etiología es multifactorial y en algunos casos idiopática. La mayoría de los pacientes se encuentran entre los 20 y 50 años de edad, cuya primera manifestación es falla cardíaca. Entre las causas que pueden llegar a provocar esta entidad se encuentran varias anormalidades metabólicas, incluidas algunas deficiencias de nutrientes en los que se incluye el selenio. Este elemento traza forma parte de las selenoproteínas con actividades enzimáticas; es un agente antioxidante y antiinflamatorio que modula el estallido respiratorio. La deficiencia de selenio provoca, al parecer, disminución en la protección cardiovascular, ya que normalmente previene la oxidación de lípidos y reduce la actividad plaquetaria; también se sabe que disminuye la acumulación de las lipoproteínas de baja densidad que se encuentran oxidadas en las paredes de los vasos. Se ha encontrado una importante asociación entre las alteraciones de la concentración sanguínea de selenio y la cardiomielopatía dilatada. Se ha descrito el papel del selenio en cuanto a su actividad catalítica y la conformación espacial de las enzimas antioxidantes, ya que este elemento traza contribuye a la prevención del estrés oxidativo que ocurre en la reperfusión del tejido isquémico.

El objetivo de este trabajo fue corroborar la disminución de selenio en pacientes con cardiomielopatía

among DCM patients to increase myocardial damage. No matter nutritional state of the patient. Low blood selenium concentration was associated to anti arrhythmic amiodarone treatment as well.

dilatada idiopática (CMD) para determinar si ésta se asociaba con la progresión de daño miocárdico en estos sujetos, y si la disminución de la concentración sanguínea de este elemento se relacionaba al estado nutricional y factores dietarios observables en los enfermos con cardiomielopatía dilatada.

## Material y métodos

Se realizó un estudio transversal analítico, descriptivo y observacional en 36 pacientes atendidos en la Clínica de Insuficiencia Cardiaca de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Cardiología (HC) del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Veintiséis de los sujetos tenían diagnóstico de cardiomielopatía dilatada idiopática y los otros 10 diagnóstico de cardiomielopatía de tipo isquémico (CMI). En todos ellos el diagnóstico fue establecido con base en los criterios de la *New York Heart Association* (NYHA) y corroborado mediante estudios ecocardiográficos y de medicina nuclear. Las edades de los pacientes oscilaron entre 15 y 60 años.

Se formaron dos grupos. En el primero fueron incluidos los 26 pacientes con cardiomielopatía dilatada idiopática (CMD) y en el segundo los 10 casos con cardiomielopatía de tipo isquémico (CMI). También se conformaron tres grupos para diferenciar a los enfermos según el daño miocárdico de acuerdo a la fracción de eyección ventricular de la siguiente manera: el grupo I lo conformaron 12 sujetos con CMD que presentaban daño miocárdico de ven-

trículo izquierdo (FVI); el grupo II lo integraron 14 casos con daño biventricular (FVI y FVD), y el grupo III reunió a 10 pacientes con diagnóstico de cardiomiopatía de tipo isquémico.

**Protocolo de estudio.** A todos los pacientes se les realizó medición de selenio en sangre. A cada sujeto se le extrajeron de 5 a 10 mL de sangre periférica, empleando tubos al vacío de 13 x 100, libres de metales y anticoagulante. Se procedió a realizar digestión ácida de la muestra con sistema cerrado de digestor de microondas y se realizó la lectura de la misma en un espectrofotómetro de absorción atómica acoplado con generador de hidruros para selenio en el laboratorio de Investigación de Toxicología de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). La lectura obtenida se refirió en ng/g. A los pacientes se les realizaron nuevos estudios de medicina nuclear y ecosonográficos para conocer la fracción de eyeción ventricular izquierda (FEVI) y derecha (FEVD). Estos estudios fueron realizados en sus respectivos servicios del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI para conocer el estado de progresión del daño miocárdico, considerándose éste cuando la fracción fuese menor de 30%. A los pacientes se les realizó valoración nutricional por personal especializado en nutrición clínica, la cual incluyó: estado nutricional de cada sujeto en cuanto a edad, sexo, peso y talla. Se utilizó como parámetro la pérdida de peso habitual (pph), considerando a ésta como la pérdida de 10% del peso ideal que se mantuvo en ausencia de enfermedad. También se interrogaron a todos los pacientes en cuanto a los factores dietarios para saber si la ingestión diaria de selenio en la dieta era menor a la recomendada: 400 a 500 µg/día.

**Análisis estadístico.** Se utilizaron medias, medianas y desviaciones estándar en cada grupo de pacientes para evaluación de los parámetros de edad, sexo, peso, talla, cantidad de selenio en sangre, FEVI, FEVD, tratamiento médico y valoración nutricional. Se utilizó el análisis de Kruskal-Wallis

para determinar los rangos entre los grupos, y chi cuadrada para establecer la significancia estadística. Las fracciones de eyeción ventricular (FEVI, FEVD) fueron analizadas mediante r de Pearson.

## Resultados

En cuanto a la disminución de selenio en sangre se encontró una diferencia significativa al comparar ambos grupos de cardiomiopatía dilatada idiopática (CMD),  $M = 15.68$  ng/g, contra el grupo de cardiomiopatía isquémica (CMI),  $M = 25.90$  ng/g ( $p = 0.008$ ) (*cuadro I*).

Al compararse los valores de selenio en sangre entre los tres grupos se encontró una diferencia significativa: grupo I presentó  $M = 16.0$  ng/g; el grupo II,  $M = 15.36$  ng/g, y el grupo III,  $M = 25.90$  ng/g ( $p = 0.032$ ). La r de Pearson para FEVI fue de 0.12 sin diferencia estadística significancia ( $p = 0.47$ ), para FEVD la r de Pearson fue 0.16 y tampoco presentó significancia estadística ( $p = 0.33$ ). Se valoró la adecuada ingesta de alimentos ricos en selenio con pacientes cuya ingesta era menor, no se encontró significancia estadística ( $p = 0.200$ ) (*cuadro II*).

**Cuadro I.** Concentración de selenio ng/g en pacientes con cardiomiopatía dilatada y cardiomiopatía isquémica.

Grupo	Pacientes	Media
I	12	16.00
II	14	15.36
III	10	25.90
	36	

Chi-cuadrada = 6.855,  $p = 0.032$

**Cuadro II.** Ingesta de alimentos ricos en selenio ng/g.

Dieta	Pacientes	Media
Deficiente	20	20.55
Sana	16	15.94
		$p = 0.200$

**Cuadro III.** Baja ingesta de selenio ng/g y/o pérdida de peso habitual.

AOB	Pacientes	Media
Deficiencia	13	20.69
Sana	23	17.26
	36	p = 0.361

**Cuadro IV.** Selenio ng/g en el tratamiento con y sin amiodarona.

Amiodarona	Pacientes	Media
0	22	21.27
1	13	12.46
	35	p = 0.013

Al contrastar a los pacientes con cualquiera de las dos variables para deterioro nutricional (baja ingesta de selenio y/o pérdida de peso habitual) frente a los sujetos que no presentaron ninguna de ellas, no se encontró significancia estadística ( $p = 0.361$ ) (*cuadro III*).

En el grupo total de los pacientes medicados con amiodarona se observó que presentaron disminución importante de selenio (grupo 1,  $M = 12.46$  ng/g) comparados con aquellos que no se encontraban en tratamiento con este antiarrítmico (grupo 0,  $M = 21.27$  ng/g). Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p = 0.013$ ) y no influenciada por el grupo al que pertenecían (*cuadro IV*). No se demostró diferencia estadística en cuanto al sexo y la edad de los pacientes.

## Discusión

En el presente estudio se corroboró, al igual que en la literatura revisada, que los pacientes con cardiomielopatía dilatada idiopática (CMD) presentaron concentración sanguínea de selenio disminuida. Esta aseveración pudo demostrarse al utilizar como grupo comparativo a sujetos con cardiomielopatía isquémica (CMI), los cuales presentaron valores

sensiblemente mayores de selenio. No se observó que la disminución de la concentración de selenio tenga relación directa con la progresión del daño miocárdico.

La valoración nutricional de los pacientes pudo demostrar que la mayoría de ellos no presentaban deterioro nutricional importante, sólo en cuatro casos se presentó desnutrición franca. Las variables de pérdida de peso habitual y baja ingesta de selenio no fueron significativas para explicar que la disminución de este elemento traza, asociada a la dieta, sea partícipe como causa de la cardiomielopatía dilatada, por lo que se duda que el tratamiento con dicho elemento pueda mejorar o evitar la progresión del daño miocárdico en pacientes con cardiomielopatía dilatada. Las variables de sexo y edad no mostraron diferencia estadística significativa, por lo cual no pueden asociarse a mayor prevalencia del déficit de selenio. Un hallazgo que se observó en este estudio fue la disminución de selenio en pacientes en tratamiento antiarrítmico con amiodarona; podría suponerse que tenga algún efecto sobre el metabolismo del selenio, pero se requiere de estudios enfocados a dilucidar este hallazgo.

145

## Conclusiones

Como se menciona en la literatura, en nuestra población de pacientes con cardiomielopatía dilatada se corroboró disminución de selenio.

El decremento de selenio no es condición *sine qua non* del daño ventricular, ya que no se observó disminución de dicho elemento en el grupo de pacientes con cardiomielopatía dilatada idiopática y el mismo nivel de daño ventricular.

La disminución de selenio no tiene relación en pacientes con cardiomielopatía dilatada, acorde al nivel de funcionalidad del ventrículo izquierdo.

La disminución de selenio no tiene relación en pacientes con cardiomielopatía dilatada a nivel de funcionalidad del ventrículo derecho.

La disminución de selenio no puede explicarse sólo por las características deficitarias de selenio

en la dieta, por lo que debe existir otro factor que altere su metabolismo y que está íntimamente relacionado con la cardiomiopatía dilatada.

La pérdida de peso habitual mayor a 10%, tomando ésta en cuenta como un dato de déficit de nutrientes, a nivel ingesta o absorción, no es suficiente para explicar la disminución de la concentración de selenio en sangre.

## Referencias

1. Dec GW. Medical progress, idiopathic dilated cardiomyopathy. *New Engl J Med* 1994; 331 (23): 1564-1575.
2. Inoko MKI. Midmural fibrosis of the left ventricle due to selenium deficiency. *Circulation* 1998; 98 (23): 2638-2639.
3. Schlant RC. The cardiomyopathies and myocarditis. *ACC J* 1998; 7 (3): 36-41.
4. Mahon NG, Hamid S, McKenna WJ. Prevalence and natural history of dilated cardiomyopathy. *In J Card* 2000; 75 (2): 158-159.
5. Richardson P, McKenna W. Report of the 1995 WHO/ISC task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 841-842.
6. Ferrans V. Pathologic anatomy of the dilated cardiomyopathies. *Am J of Card* 1989; 64: 9C-11C.
7. Frustaci A. Marked elevation of myocardial trace elements in idiopathic dilated cardiomyopathy compared with secondary cardiac dysfunction. *JAACC* 1999; 33 (6): 1578-1583.
8. McKennan. Histopathologic changes in asymptomatic relatives of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Card* 1999; 83 (2): 281-283.
9. Auzepy P, Blondeau M, Richard C et al. Serum selenium deficiency in myocardial infarction and congestive cardiomyopathy. *Acta Cardiol* 1987; 42: 161-166.
10. Smetana R. Heavy metal and trace element concentrations in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Wei Klin Wochens* 1985; 97 (17): 697-701.
11. A etiology (Clinical review: ABC of heart failure dilated cardiomyopathy). *British Med J* 2000; 320 (7227): 104-107.
12. Rayman MP. Dietary selenium: Time to act: Low bioavailability in Britain and Europe could be contributing to cancers, cardiovascular disease, and subfertility. *British Med J* 1997; 314 (7078): 387-388.
13. Brandier C. The importance of selenium to human health (review). *Lancet* 2000; 356 (9225): 233-241.
14. Chou T. Status of trace elements in patients with idiopathic cardiomyopathy in central Taiwan. *Chinese Med J* 1998; 61 (4): 193-198.
15. Loockitch G. Cardiomyopathy associated with nonendemic selenium deficiency in a caucasina adolescent. *Am J Clin Nutr* 1990; 53 (3): 572-577.
16. Foster LH. Selenium in health and disease, a review. *Rev food Sci Nutrition* 1997; 37 (3): 211-228.
17. Oster O. Selenium and cardiovascular disease. *Biol Trace element Res* 1990; 24 (2): 91-103.
18. Malcom J. Diagnosis and detection of deficiencies of micronutrients minerals. *BMJ* 1999; 55 (3): 634-642.
19. Jarvis JQ, Hammond E, Meier R, Robinson C. Cobalt cardiomyopathy. A report of two cases from mineral assay laboratories and a review of the literature. *J Occup Med* 1992; 34 (6): 620-626.
20. Marrufo OH, Rosiles MR, Garrido G, García ERM. Concentración sanguínea de elementos traza Se, Zn, Cu, Fe y Hg en pacientes con cardiomiopatía dilatada, 2001. Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI (IMSS). Tesis de posgrado, especialización en Medicina Patología Clínica.