

Unidad Polivalente de Cuidados Intensivos. Centro Médico Integral del Comahue. Neuquén. Argentina

ESTADO DEL SELENIO SÉRICO EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN UNA UNIDAD POLIVALENTE DE CUIDADOS INTENSIVOS

Andrés Luciano Nicolás Martinuzzi¹, Ana Lia Delarriva², Jacqueline Fierro², Gabriel Baeza³, Juan María Vargas⁴, Matías Cornú⁵, Miriam Gimarayz⁵, Miriam Aragües⁵, Marian Sepúlveda⁵, Bladimir González Ore⁵, Alejandra Núñez⁶, Andrés Varezcó⁷.

RESUMEN

Justificación: El selenio constituye parte integral de los sistemas de defensa antioxidantes del organismo. Cifras disminuidas de selenio sérico pueden asociarse con una morbilidad incrementada. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de hiposelenemia entre los pacientes atendidos en una Unidad Polivalente de Cuidados Intensivos, y evaluar la influencia de esta condición sobre la evolución del paciente y la estadía en la unidad. **Material y método:** La concentración sérica de selenio se determinó mediante espectrometría de masa en muestras de suero de 58 pacientes (*Hombres:* 48.2%; *Edades > 60 años:* 38.9%; *Puntaje APACHE II ≥ 14 :* 46.3%). La hiposelenemia se estableció ante cifras de selenio sérico $< 80 \mu\text{g.dL}^{-1}$. Se estimaron la naturaleza y la fuerza de la asociación entre la hiposelenemia y predictores demográficos, clínicos y sanitarios selectos. **Resultados:** La hiposelenemia se presentó en el 55.6% de la serie de estudio. La hiposelenemia fue independiente de los predictores propuestos. Sin embargo, la hiposelenemia prevaleció en los pacientes con puntajes APACHE II elevados, aquellos con disfunción múltiple de órganos, aquellos con infecciones, y los que fallecieron durante la estancia en la unidad. **Conclusiones:** La hiposelenemia fue prevalente en los pacientes críticamente enfermos. Se deben conducir nuevos estudios para evaluar el impacto de terapias de repleción del selenio sérico sobre los predictores examinados. *Martinuzzi ALN, Delarriva AL, Fierro J, Baeza G, Vargas JM, Cornú M, Gimarayz M, Aragües M, Sepúlveda M, González Ore B, Núñez A, Varezcó A. Estado del selenio sérico en los pacientes atendidos en una unidad polivalente de cuidados intensivos. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2014;24(2):211-219. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.*

Palabras clave: *Selenio / Cuidados intensivos / Paciente críticamente enfermo / Sepsis / Falla múltiple de órganos.*

¹ Jefe del Servicio. ² Médico, Residente de Terapia Intensiva. ³ Médico, Especialista en Terapia Intensiva. ⁴ Médico. Servicio de Medicina Interna. ⁵ Médico. Servicio de Terapia Intensiva. ⁶ Licenciada en Nutrición. ⁷ Médico, Especialista en Bioquímica Clínica. Director del Laboratorio de Análisis Clínicos.

Recibido: 23 de Agosto del 2014. Aceptado: 10 de Septiembre del 2014.

Andrés Martinuzzi. Unidad Polivalente de Cuidados Intensivos. Centro Médico Integral del Comahue. Neuquén. Provincia Neuquén. República Argentina.

Correo electrónico: alnmartinuzzi@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El uso de los elementos traza en el escenario de los cuidados críticos ha cobrado singular relevancia en años recientes.¹⁻² Se han emitido recomendaciones sobre las cantidades de elementos traza a administrar en un paciente críticamente enfermo en situaciones de trauma, quemadura, sepsis, infección sistémica y falla orgánica aguda.³⁻⁴ Asimismo, se han descrito los resultados observados tras la administración de esquemas de suplementación con elementos traza en las diferentes categorías de la enfermedad crítica.⁴⁻⁵

Los elementos traza son esenciales en numerosos procesos biológicos, entre los cuales se cuentan la respuesta inflamatoria local y sistémica, la eritropoyesis, la cicatrización, la inmuno-competencia, la sensibilidad periférica a la insulina y la internalización de la glucosa, y la protección contra las especies reactivas de oxígeno.^{1-2,6} La enfermedad crítica se asocia precisamente con inflamación, estrés oxidativo, estados alterados del sistema inmune, disfunción orgánica, insulinoresistencia, sepsis y susceptibilidad incrementada a la infección.^{1,2-6} La enfermedad crítica también se asocia con concentraciones séricas disminuidas de vitaminas, minerales y elementos traza.^{1,2-6} Luego, la suplementación con dosis conocidas de elementos traza contribuiría a la paliación de la repuesta inflamatoria sistémica y sus consecuencias, la prevención de complicaciones, una menor estadía en las unidades de cuidados críticos, y una mortalidad disminuida.⁷⁻⁸

El selenio ocupa un lugar destacado dentro de los esquemas de suplementación del paciente críticamente enfermo con elementos traza. Este elemento traza exhibe importantes propiedades antiinflamatorias, antioxidantes e inmunológicas.⁹⁻¹⁰ Muchos de los sistemas enzimáticos de protección contra las especies reactivas de oxígeno

(EROs), entre los que cabe destacar la enzima glutatión-peroxidasa, contienen el selenio como un cofactor importante para la actividad antioxidante.¹¹ Las seleno-enzimas pueden contrarrestar, e incluso suprimir, la influencia perniciosa de las interleuquinas y el factor de necrosis tumoral.¹²

Una vez absorbido tras la digestión de los alimentos que lo contienen, el selenio se almacena en los órganos y tejidos de la economía, como el riñón, el hígado y el músculo esquelético.¹³ En la sangre, el selenio viaja unido a proteínas especializadas de transporte.¹⁴ La selenoproteína P concentra el 60% del contenido plasmático total de selenio.¹⁴⁻¹⁵ La enzima glutatión peroxidasa es responsable de otro 30% del contenido plasmático de este elemento traza. La albúmina sérica transporta el 10% del selenio soluble circulante. Solo se encuentra < 1% del selenio como una forma iónica, individualizada, en la sangre.

Se han reportado valores séricos disminuidos de selenio en pacientes críticamente enfermos.⁹⁻¹⁰ En los estados séptico-inflamatorios, que son comunes en tales enfermos, el selenio abandona el lecho vascular para acumularse en el espacio intersticial.⁹⁻¹⁰ La fuga del selenio explica la caída de las concentraciones séricas del elemento traza, y afecta la capacidad de respuesta de los sistemas antioxidantes, haciendo vulnerable el organismo a la acción de las EROs, y favoreciendo la aparición de complicaciones, la muerte incluida.⁹⁻¹⁰ La depleción del selenio sérico también puede agravarse por la falla renal aguda, la pérdida de líquidos, la deshidratación, y la desnutrición.¹⁰

El conocimiento del contenido sérico de selenio es entonces vital para el diseño e implementación de los esquemas correspondientes de suplementación. La concentración sérica de selenio se puede medir directamente mediante técnicas de espectrometría de masa, o de forma

indirecta, después del ensayo de la actividad de la enzima glutatión peroxidasa en el plasma, las plaquetas y los eritrocitos.¹⁶⁻¹⁷

El Centro Médico Integral del Comahue (CMIC) es una institución de salud verticalizada en la atención de adultos en la provincia Neuquén de la Patagonia argentina. El centro cuenta con una unidad de cuidados intensivos (UCI) para la atención y el tratamiento del paciente críticamente enfermo. El grupo básico de trabajo de la UCI ha tratado de comprender los determinantes de la morbimortalidad del paciente críticamente enfermo. Se percibe que, dadas las características demográficas y clínicas de los enfermos atendidos en la UCI, la frecuencia de hiposelenemia sea significativa, y que la misma sea un factor determinante de la morbimortalidad. En virtud de ello, se ha conducido este trabajo para establecer la frecuencia de hiposelenemia entre los pacientes ingresados en la UCI del Centro Médico del Comahue. El estudio se extendió para investigar la influencia de la hiposelenemia sobre la evolución del paciente y la estadía en la unidad.

MATERIAL Y MÉTODO

Locación del estudio: Unidad de Cuidados Críticos del Centro Médico Integral del Comahue, en la ciudad de Neuquén (Provincia del Neuquén, República Argentina). La UCI atiende pacientes con cuadros agudos | descompensados de enfermedades crónicas no transmisibles, y funciona como la ruta de evacuación de cirugías electivas de alta complejidad. La UCI atiende anualmente 500 pacientes (como promedio). En el último año se atendieron 425 enfermos, para un total de 4,225 días/paciente. La estancia promedio en la UCI es de 16.0 ± 7.0 días. La tasa de uso de la ventilación mecánica es del 78.0%.

En el último año se contabilizaron 3,168 días de ventilación por cada paciente. La tasa

no ajustada de mortalidad anual de la UCI es del 10.3%.

Diseño del estudio: Transversal, analítico.

Serie del estudio: Fueron elegibles para participar en este estudio los pacientes que ingresaron en la UCI del CMIC entre los meses de Enero – Abril del 2014 (ambos incluidos) y que cursaron con una internación mayor de 48 horas. De los pacientes incluidos en la serie de estudio se registraron el sexo (Masculino/Femenino), los años de edad, los días de estadía en la unidad, la condición al egreso (Vivo/Fallecido), el problema de salud que motivó el ingreso en la unidad, y las complicaciones sufridas durante la estancia en la UCI. La edad se dicotomizó como sigue: ≤ 60 años | > 60 años. La estadía en la unidad se calculó de la diferencia entre las fechas de egreso e ingreso. Las causas del ingreso en la UCI se calificaron como sigue: *Médica:* Afecciones agudas que no conllevaron tratamiento quirúrgico (excluidas las afecciones del sistema nervioso central); *Quirúrgica programada:* Afecciones agudas ocurridas en pacientes sujetos a una operación electiva (léase programada); *Quirúrgica de urgencia:* Afecciones agudas ocurridas en enfermos después de cirugías hechas en situaciones de urgencia (excluidas las conducidas en ocasión de trauma); *Neurológica:* Afecciones agudas del sistema nervioso central y médula espinal; y *Traumatológica:* Afecciones agudas resultantes de trauma, no importa la clase.

La ficha de datos del paciente se completó con el registro de las instancias en las que se empleó la ventilación mecánica, y los días de ventilación.

El puntaje APACHE II se computó pasadas las 48 horas de la admisión en la unidad, y una vez concluida la reanimación del paciente. El puntaje APACHE II se dicotomizó como sigue: < 14 | ≥ 14 .

Determinación de selenio sérico: La concentración sérica de selenio se determinó en muestras de suero obtenidas por punción venosa antecubital mediante espectrometría de absorción atómica acoplada a la generación de hidruros. Las determinaciones de selenio sérico se realizaron en el Servicio hospitalario de Laboratorio Clínico, según los procedimientos analíticos establecidos en la institución para ello. Se espera que las concentraciones séricas de selenio se encuentren entre $80 - 160 \mu\text{g.dL}^{-1}$ en los sujetos sanos. Se utilizó un punto de corte de $80 \mu\text{g.dL}^{-1}$ para el diagnóstico de la hiposelenemia. La hiposelenemia grave se estableció ante valores séricos de selenio $< 60 \mu\text{g.dL}^{-1}$.

Procesamiento de los datos y análisis estadístico-matemático de los resultados: Los datos demográficos, clínicos y bioquímicos de los pacientes se ingresaron en una hoja de cálculo electrónico creada con EXCEL 7.0 para OFFICE de WINDOWS (MICROSOFT, Redmond, Virginia, Estados Unidos); y fueron reducidos hasta estadígrafos de locación (media), dispersión (desviación estándar) y agregación (frecuencias absolutas | relativas y porcentajes) mediante el sistema SPSS de gestión estadística (SPSS Inc., New York, Estados Unidos).

La frecuencia de hiposelenemia se construyó del número de pacientes con cifras séricas de selenio $< 80 \mu\text{g.dL}^{-1}$. Se exploró, además, la naturaleza y la fuerza de la asociación entre la presencia de hiposelenemia, por un lado, y predictores selectos, por el otro; mediante tests de independencia basados en la distribución ji-cuadrado, y el cálculo de la correspondiente razón de disparidades.¹⁸

Anticipando comparaciones entre 2 o más grupos respecto de los valores promedio de selenio, se condujeron tests estadísticos del tipo "t" de Student o Kruskal-Wallis para la décima de las diferencias encontradas,

según fuera el caso.¹⁸⁻¹⁹ En todo caso, se empleó un nivel menor del 5% para denotar las asociaciones encontradas como significativas.¹⁸

RESULTADOS

Durante la ventana de observación del estudio ingresaron a la UCI 156 pacientes, de los cuales 54 (34.6%) de ellos cumplieron los criterios de inclusión. La Tabla 1 resume las características demográficas y clínicas de estos pacientes. Predominaron las mujeres (51.0%) sobre los hombres. La edad promedio fue de 53.0 ± 15.0 años. Los sujetos mayores de 60 años representaron poco más de la tercera parte de la serie de estudio. La distribución de los pacientes según el problema que motivó el ingreso en la UCI fue como sigue (en orden descendente): *Médico*: 55.6%; *Quirúrgico programado*: 24.1%; *Quirúrgico de urgencia*: 9.3%; *Traumatológico*: 7.4%; y *Neurológico*: 3.4%; respectivamente.

La estadía promedio de la muestra fue de 12.0 ± 10.0 días. Las infecciones (44.4%) y la disfunción múltiple de órganos (22.2%) fueron las complicaciones prevalentes durante la estancia del enfermo en la UCI. La tasa de mortalidad por-todas-las-causas fue del 13.0%.

El puntaje Apache II promedio fue de 14.0 ± 6.0 . El 46.3% de los enfermos tenía valores del puntaje APACHE II ≥ 14 .

El 25.9% de los pacientes requirió ventilación mecánica. La duración promedio de la ventilación mecánica fue de 26.5 ± 14.0 días.

La concentración sérica promedio de selenio fue de $81.0 \pm 24.0 \mu\text{g.dL}^{-1}$. La Figura 1 muestra la distribución de la selenemia según los puntos de corte del estudio. La frecuencia de hiposelenemia fue del 55.6%. La quinta parte de los pacientes sufría de hiposelenemia grave.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes incluidos en la serie de estudio. Para cada característica se muestra el número y [entre corchetes] la frecuencia de pacientes incluidos en ella. También se muestra (para características seleccionadas) la media \pm desviación estándar de las observaciones recogidas.

Característica	Hallazgos
Sexo	Masculino: 26 [48.2] Femenino: 28 [51.8]
Edad, años	53.0 \pm 15.0
Edad	\leq 60 años: 33 [61.1] > 60 años: 21 [38.9]
Causa del ingreso en la UCI	Médica: 30 [55.6] Quirúrgica programada: 13 [24.1] Quirúrgica de urgencia: 5 [9.3] Traumatológica: 4 [7.4] Neurológica: 2 [3.4]
Estadía en la UCI, días	12.0 \pm 10.0
Puntaje APACHE II, UA	14.0 \pm 6.0
Puntaje APACHE II	< 14: 29 [53.7] \geq 14: 25 [46.3]
Complicaciones observadas	Disfunción orgánica múltiple: 12 [22.2] Infecciones: 24 [44.4]
Ventilación mecánica	Empleada: 14 [25.9]
Días de ventilación mecánica	26.5 \pm 14.0
Condición al egreso	Vivos: 47 [87.0] Fallecidos: 5 [12.0]

Leyenda: UA: Unidades arbitrarias.

Tamaño de la serie: 54.

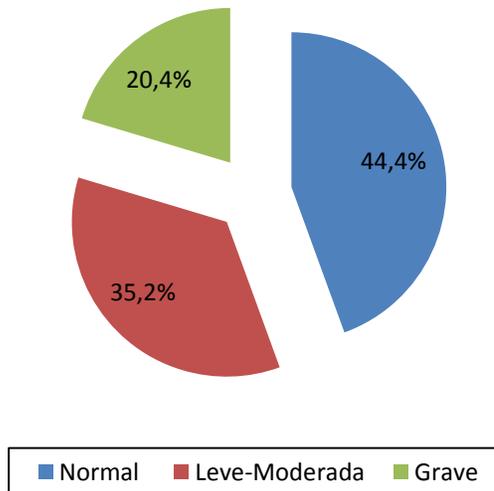
Fuente: Registros del estudio.

La hiposelenemia fue independiente de la causa de ingreso en la UCI: *Médica*: 81.0 \pm 21.0 $\mu\text{g.dL}^{-1}$; *Quirúrgica programada*: 81.0 \pm 27.0 $\mu\text{g.dL}^{-1}$; *Quirúrgica de urgencia*: 94.0 \pm 31.0 $\mu\text{g.dL}^{-1}$; *Neurológica*: 60.0 \pm 14.0 $\mu\text{g.dL}^{-1}$; y *Traumatológica*: 76.0 \pm 21.0 $\mu\text{g.dL}^{-1}$; respectivamente ($p > 0.05$; test de Kruskal-Wallis para la independencia de los rangos de observaciones distribuidas en 3 grupos o más).

La Tabla 2 muestra la asociación entre la presencia de hiposelenemia, por un lado, y los predictores selectos, por el otro. No se pudo demostrar que la hiposelenemia se asociara significativamente con alguno de los predictores propuestos. Sin embargo, llamó la atención que la hiposelenemia fuera

más frecuente entre los pacientes con edades \geq 60 años, aquellos con un puntaje APACHE II \geq 14, los que presentaron infecciones y DMO durante la estancia en la UCI, los que requirieron ventilación mecánica, y los que fallecieron. De hecho, respecto de los pacientes que requirieron ventilación mecánica, la duración de la ventilación fue mayor entre los que tuvieron un valor de selenio sérico \leq 80 $\mu\text{g.dL}^{-1}$: *Días de ventilación*: Selenio sérico: \leq 80 $\mu\text{g.dL}^{-1}$: 32.0 \pm 22.0 días vs. Selenio sérico $>$ 80 $\mu\text{g.dL}^{-1}$: 21.0 \pm 10.0 días; si bien estas diferencias numéricas no alcanzaron significación estadística (t-Student = 0.944; $p > 0.05$).

Figura 1. Distribución de la selenemia según el punto de corte empleado en el estudio corriente. Para más detalles: Consulte la sección “Material y Método” de este artículo.



Tamaño de la serie: 54.

Fuente: Registros del estudio.

Finalmente, se exploró la influencia de la hiposelenemia sobre la estadía hospitalaria. Los pacientes con selenio sérico $\leq 80 \mu\text{g.dL}^{-1}$ tuvieron estadías en la UCI significativamente más prolongadas: *Días de estadía hospitalaria*: Selenio sérico: $\leq 80 \mu\text{g.dL}^{-1}$: 14.0 ± 12.0 días vs. Selenio sérico $> 80 \mu\text{g.dL}^{-1}$: 8.8 ± 6.0 días; “t” de Student = 2.074; $p < 0.05$.

DISCUSIÓN

Este trabajo ha explorado la frecuencia de hiposelenemia entre los pacientes atendidos en una unidad polivalente de cuidados intensivos ubicada dentro de un hospital verticalizado en la atención de adultos. Resultó llamativo que la hiposelenemia afectara a más de la mitad de los pacientes, lo que sin duda refuerza la noción apuntada por otros autores de que la

depleción de las cifras séricas de selenio es un hallazgo importante en tales enfermos.

En el paciente críticamente enfermo concurren numerosas situaciones clínico-metabólicas que incrementan el riesgo de la ocurrencia de hiposelenemia, derivadas de la causa de la agresión, la respuesta que despliega el propio organismo para defenderse de la misma, y el curso y evolución de la enfermedad crítica, aspecto aquí donde hay que destacar la infección, la sepsis, la inflamación, y la disfunción múltiple de órganos.^{9-10,20}

No se pudo demostrar asociación alguna entre las cifras bajas de selenio sérico y predictores selectos como el sexo y la edad, las complicaciones acaecidas durante la estancia del enfermo en la unidad, y la condición al egreso, como se había hipotetizado en base a la literatura especializada consultada sobre el tema. Sin embargo, la hiposelenemia fue siempre más frecuente entre los pacientes con un puntaje APACHE II ≥ 14 (subrogado de un cuadro clínico complejo y precario), y aquellos que desarrollaron infección y DMO durante la estancia en la unidad. Asimismo, la hiposelenemia fue más frecuente entre los fallecidos, y los que requirieron ventilación mecánica, hallazgos todos éstos que no deberían pasarse por alto, y que deben conducir a la necesaria intervención con un protocolo especificado de suplementación de selenio, amén de otros elementos traza igualmente valiosos.

No obstante las características clínicas de la serie de estudio, la importancia de la hiposelenemia como condición a identificar y tratar tempranamente en el paciente críticamente enfermo fue validada cuando se comprobó que las cifras bajas de selenio sérico se asociaron significativamente con una estadía más prolongada en la unidad.

Tabla 2. Asociaciones entre la hiposelenemia y las características demográficas, clínicas y sanitarias de la serie de estudio. En cada nivel de la característica correspondiente, se muestra el porcentaje de pacientes con cifras de selenio sérico $< 80 \mu\text{g.dL}^{-1}$.

Característica	Hallazgos	Interpretación
Sexo	Masculino: 60.7 Femenino: 50.0	$\chi^2 = 0.63$
Edad	≤ 60 años: 54.5 > 60 años: 57.1	$\chi^2 = 0.01$
Causa del ingreso en la UCI	Médica: 53.3 Quirúrgica programada: 53.3 Quirúrgica de urgencia: 40.0 Neurológica: 100.0 Traumatológica: 75.0	$\chi^2 = 2.78$
Puntaje APACHE II	< 14 : 48.2 ≥ 14 : 64.0	$\chi^2 = 0.78$
Complicaciones observadas	Infección presente: 63.3 Infección ausente: 46.7 DMO presente: 75.0 DMO ausente: 50.0	$\chi^2 = 2.16$ $\chi^2 = 2.36$
Ventilación mecánica	Empleada: 71.4 No empleada: 50.0	$\chi^2 = 1.93$
Condición al egreso	Vivos: 53.2 Fallecidos: 71.4	$\chi^2 = 0.82$

Tamaño de la serie: 54.

Fuente: Registros del estudio.

Se debe recordar que la atención de un enfermo en una unidad polivalente de cuidados intensivos es económicamente onerosa, si bien el costo está justificado plenamente cuando se trata de preservar la vida de aunque sea un solo paciente. Pero este postulado ético debe reconciliarse con el hecho de que un día de estancia en la unidad puede costar entre 2,000.00 – 5,000.00 USDⁱ. En el caso de la unidad de desempeño de los autores, el costo de un día de ventilación mecánica asciende a 8,478.37 ARGⁱⁱ. Frente a estos costos, la suplementación con selenio ha demostrado ser costo-efectiva en términos de reducción

de la tasa de mortalidad y la estadía hospitalaria.²¹⁻²⁴

CONCLUSIONES

Este estudio ha encontrado una elevada frecuencia de hiposelenemia entre los pacientes atendidos en una unidad polivalente de cuidados intensivos ubicada dentro de un hospital verticalizado en la atención de adultos. Las cifras bajas de selenio sérico se concentraron entre aquellos enfermos con una estadía prolongada dentro de la unidad. Asimismo, si bien las asociaciones no alcanzaron significación estadística, la hiposelenemia fue más frecuente entre los enfermos infectados, complicados con DMO, que requirieron ventilación mecánica, y fallecieron durante la estancia en la unidad. Trabajos posteriores

ⁱ Dr. José Antonio Carrasco. Clínica Angeles del Pedregal. Ciudad México. México. Comunicación personal.

ⁱⁱ Costo expresado en pesos argentinos. Tasa oficial de cambio: 1 USD = 10.13 ARG.

deben orientarse hacia las barreras que impiden la repleción efectiva del selenio corporal, la adopción de protocolos especificados de suplementación con este elemento traza, y el análisis del impacto de los mismos.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Sergio Santana Porbén, Editor-Ejecutivo de la RCAN Revista Cubana de Alimentación y Nutrición, por el apoyo prestado en la preparación de este artículo.

SUMMARY

Rationale: *Selenium is an important part of the antioxidant defense systems of the body. Diminished values of serum selenium might be associated with an increased morbimortality.*

Objective: *To determine the prevalence of hyposelenemia among patients assisted at the Critical Care Polyvalent Unit, and to assess the influence of this condition upon evolution of patient and unit's length of stay.* **Material and method:** *Serum concentration of selenium was measured by means of mass spectrometry in samples of sera retrieved from 58 patients (Males: 48.2%; Ages > 60 years: 38.9%; APACHE II score \geq 14: 46.3%). Hyposelenemia was established with serum selenium < 80 $\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$. Nature and strength of association between hyposelenemia and selected demographic, clinical and sanitary predictors were estimated.* **Results:** *Hyposelenemia was present in 55.6% of the study serie. Hyposelenemia was independent from proposed predictors. However, hyposelenemia prevailed in patients with high APACHE II scores, multiple organ dysfunction, and infections; and those who died during their admission to the unit.* **Conclusions:** *Hyposelenemia was prevalent among critically ill patients. Further studies should be conducted to assess the impact of selenium supplementation therapies upon the examined predictors.* **Martinuzzi ALN, Delarriva AL, Fierro J, Baeza G, Vargas JM, Cornú M, Gimarayz M, Aragües M, Sepúlveda M, González Ore B, Núñez A, Varezco A. State of serum selenium among patients assisted at a**

critical care polyvalent unit. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 2014;24(2):211-219. RNPS: 2221. ISSN: 1561-2929.

Subject headings: Selenium / Intensive care / Critically ill patient / Sepsis / Multiple organ failure.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heyland DK, Dhaliwal R, Suchner U, Berger MM. Antioxidant nutrients: A systematic review of trace elements and vitamins in the critically ill patient. *Intensive Care Med* 2005;31:327-37.
2. Manzanares W, Dhaliwal R, Jiang X, Murch L, Heyland DK. Antioxidant micronutrients in the critically ill: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2012;16:R66.
3. Hayes GL, McKinzie BP, Bullington WM, Cooper TB, Pich NA. Nutritional supplements in critical illness. *AACN Adv Crit Care* 2011;22:301-16.
4. Sriram K, Lonchyna VA. Micronutrient supplementation in adult nutrition therapy: Practical considerations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:548-62.
5. Rech M, To L, Tovbin A, Smoot T, Mlynarek M. Heavy metal in the intensive care unit: A review of current literature on trace element supplementation in critically ill patients. *Nutr Clin Pract* 2014;29:78-89.
6. Manzanares W, Langlois PL, Hardy G. Update on antioxidant micronutrients in the critically ill. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013;16:719-25.
7. Berger MM, Soguel L, Shenkin A, Revely JP, Pinget C, Baines M, *et al.* Influence of early antioxidant supplements on clinical evolution and organ function in critically ill cardiac surgery, major trauma, and subarachnoid hemorrhage patients. *Crit Care* 2008;12:R101.

8. Berger MM, Binnert C, Chiolero RL, Taylor W, Raffoul W, Cayeux MC, *et al.* Trace element supplementation after major burns increases burned skin trace element concentrations and modulates local protein metabolism but not whole-body substrate metabolism. *Am J Clin Nutr* 2007;85:1301-6.
9. Vincent JL, Forceville X. Critically elucidating the role of selenium. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21:148-54.
10. Forceville X, Vitoux D, Gauzit R, Combes A, Lahilaire P, Chappuis P. Selenium, systemic immune response syndrome, sepsis, and outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 1998;26:1536-44.
11. Manzanares W, Biestro A, Galusso F, Torre MH, Mañay N, Pittini G, *et al.* Serum selenium and glutathione peroxidase-3 activity: Biomarkers of systemic inflammation in the critically ill? *Intensive Care Med* 2009;35:882-9.
12. Steinbrenner H, Sies H. Protection against reactive oxygen species by selenoproteins. *Biochim Biophys Acta* 2009;1790:1478-85.
13. Fairweather-Tait SJ, Collings R, Hurst R. Selenium bioavailability: Current knowledge and future research requirements. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1484S-1491S.
14. Lu J, Holmgren A. Selenoproteins. *J Biol Chem* 2009;284:723-7.
15. Bellinger FP, Raman AV, Reeves MA, Berry M. Regulation and function of selenoproteins in human disease. *Biochem J* 2009;422:11-22.
16. Sieniawska CE, Meniskov R, Delves HT. Determination of total selenium in serum, whole blood and erythrocytes by ICP-MS. *J Anal Atom Spectr* 1999;14:109-12.
17. Longnecker MP, Stram DO, Taylor PR, Levander OA, Howe M, Veillon C, *et al.* Use of selenium concentration in whole blood, serum, toenails, or urine as a surrogate measure of selenium intake. *Epidemiology* 1996;384-90.
18. Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. Manual de Procedimientos Bioestadísticos. Segunda Edición. EAE Editorial Académica Española. ISBN-13: 9783659059629. ISBN-10: 3659059625. Madrid: 2012.
19. Santana Porbén S, Martínez Canalejo H. Manual de Estadísticas no Paramétricas. Editorial PUBLICIA. ISBN: 978-3-639-55468-7. Saarbrücken: 2013.
20. Gramm HJ, Kopf A, Brätter P. Nutrition physiologic significance of the trace element selenium within the scope of parenteral nutrition therapy. *Med Klin [Munich]* 1995;90(Suppl 1):10-5.
21. Hardy G, Hardy I, Manzanares W. Selenium supplementation in the critically ill. *Nutr Clin Pract* 2012;27:21-33.
22. Manzanares W, Hardy G. Selenium supplementation in the critically ill: Posology and pharmacokinetics. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009;12:273-80.
23. Manzanares W, Biestro A, Torre MH, Galusso F, Facchin G, Hardy G. High-dose selenium reduces ventilator-associated pneumonia and illness severity in critically ill patients with systemic inflammation. *Intensive Care Med* 2011;37:1120-7.
24. Angstwurm MW, Engelmann L, Zimmermann T, Lehmann C, Spes CH, Abel P, *et al.* Selenium in Intensive Care (SIC): Results of a prospective randomized, placebo-controlled, multiple-center study in patients with severe systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and septic shock. *Crit Care Med* 2007;35:118-26.