



## Revisión

# Suplementos de selenio para el asma: revisión sistemática de ensayos clínicos

Alexandra Remón Love, Carmen Díaz Molina, Mohamed Farouk Allam\*

Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Córdoba. Córdoba

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 27 de junio de 2018

Aceptado el 2 de febrero de 2019

On-line el 5 de marzo de 2019

#### Palabras clave:

Selenio

Asma

Suplemento

Revisión sistemática

Estudio experimental

### R E S U M E N

**Objetivo.** El objetivo de este metanálisis es examinar distintos estudios experimentales para determinar si administrando suplementos de selenio (Se) a estos pacientes obtenemos una mejoría clínica del asma.

**Material y métodos.** Se realizó una búsqueda de ensayos controlados aleatorios, en los que se diera suplementos de Se, a ser posible comparado con administración de placebo. Los resultados analizados fueron la mejoría clínica, la función pulmonar, los niveles de Se y glutatión-peroxidasa Se-dependiente antes y después del tratamiento, y la calidad de vida.

**Resultados.** Se localizaron 12 estudios; de ellos 6 cumplieron con los criterios de inclusión. Solo 3 estudios evaluaron los síntomas y la mejoría clínica; 2 estudios demostraron mejoría clínica y 1 estudio demostró menor uso de corticoesteroides inhalados a partir de 24 semanas de suplementos de Se. Solo 2 estudios evaluaron las funciones pulmonares; un ensayo controlado aleatorio no demostró mejoría en la FEV1, mientras el otro ensayo clínico no controlado demostró mejoría en la FEV1 y la FVC. Solo 3 estudios evaluaron la calidad de vida de los asmáticos; todos utilizaron escalas distintas para evaluar la calidad de vida de los participantes. Los 2 ensayos clínicos no controlados demostraron mejoría en la calidad de vida, mientras el ensayo clínico controlado demostró mejoría en ambos grupos, aunque siendo la diferencia no fue estadísticamente significativa con respecto a placebo.

**Conclusiones.** A pesar de la heterogeneidad entre los estudios localizados, hay indicios de que los suplementos de Se podrían ser útiles para el tratamiento del asma.

© 2018 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Publicado por Ergon Creación, S.A.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [fm2faahm@gmail.com](mailto:fm2faahm@gmail.com) (M. Farouk Allam).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2018.069>

2254-5506 / © 2018 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

## Selenium supplements for asthma: a systematic review of clinical trials

### A B S T R A C T

#### Keywords

Selenium  
Asthma  
Supplements  
Systematic review  
Controlled clinical trial

**Objective.** Our goal is to analyze randomized controlled trials to determine whether giving selenium supplements improve asthmatic symptomatology or not.

**Material and methods.** We performed a research of randomized controlled trials in which selenium supplements were given to asthmatic patients, with a control group treated with placebo if possible. The analyzed results were clinical improvement, quality of life, selenium and selenium-dependent glutathione-peroxidase enzyme plasma levels before and after treatment.

**Results.** 12 studies were found, 6 of them met our inclusion criteria. Only 3 studies measured symptoms and clinical improvement; 2 proved that there was an improvement in the symptomatology of asthmatic patients and 1 showed a decrease in the dosage of inhaled corticosteroids after 24 weeks of taking selenium supplements. Only 2 studies evaluated pulmonary function; a controlled randomized trial found that the FEV1 hadn't improved, while another non-controlled trial showed better results in the FEV1 and FVC. Only 3 studies analyzed quality of life (QoL) in asthmatics. Each of the 3 used different scales to evaluate the QoL of the participants. Both non-controlled clinical trials showed improvement, as did the controlled clinical trial in both groups although the difference between them was not significant.

**Conclusions.** Despite the heterogeneity between the studies we located, there is some evidence that selenium supplements could be useful for asthma treatments.

© 2018 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Published by Ergon Creación, S.A.

Numerosos estudios han demostrado niveles bajos de selenio (Se) en plasma y baja actividad de la glutatión-peroxidasa (GP) en asmáticos. Flatt y colaboradores (1990) midieron los niveles de Se en sangre, plasma y la actividad de la glutatión-peroxidasa en 56 casos de asmáticos y 59 controles no asmáticos. Los resultados mostraron menores niveles de Se en sangre y de actividad de GP en asmáticos; el riesgo relativo de padecer asma en los pacientes con niveles más bajos de Se en sangre fue de 1,9, y de 5,8 en los pacientes con menor actividad de la GP<sup>1</sup>.

Varios estudios experimentales han demostrado la mejoría clínica tras la administración de Se. En un ensayo aleatorio controlado con placebo, doble ciego, se reclutaron 24 pacientes con asma intrínseca. Se administró a uno de los grupos 100 µg de selenito de sodio y al otro placebo. Se observaron incrementos significativos en los niveles sanguíneos de Se y en la actividad de GP en el grupo con suplemento de Se, mientras que no hubo cambios en el de placebo. Además, se detectó una mejoría clínica en el primer grupo comparado con el placebo, pero no se pudieron objetivar cambios significativos de la función pulmonar<sup>2</sup>. Gartner y colaboradores (1997) realizaron un estudio de casos y controles en el que se administró Se a uno de los grupos. Observaron un incremento en los niveles de Se en el suero y de actividad de la GP en este grupo, mientras que en el de controles se mantuvieron bajos; mejoró la clínica y la mortalidad global; no se apreciaron efectos negativos derivados del Se y se redujo la incidencia de fallo agudo renal<sup>3</sup>.

A pesar de encontrar un mayor número de estudios a favor de la hipótesis de que el Se forma parte de la fisiopatología del asma y que, por tanto, la administración de suplementos de este elemento puede mejorar la clínica de estos pacientes, también hallamos estudios que dan resultados opuestos. Picado y colaboradores (2001), con 118 asmáticos y 121 controles sanos, no observaron variaciones en la ingestión de micronutrientes/antioxidantes entre ambos grupos; tampoco en los niveles plasmáticos. Los autores del estudio concluyeron que no había relación entre la ingestión de micronutrientes o los niveles de estos en plasma y la enfermedad<sup>4</sup>.

En 2004, una revisión Cochrane para evaluar la eficacia de los suplementos de Se como complemento en el tratamiento de los pacientes con asma crónica concluyó que no hay suficientes datos para afirmar que el uso de suplementos nutricionales tenga efectos beneficiosos sobre el asma<sup>5</sup>.

En un estudio aleatorizado doble ciego, 197 participantes fueron repartidos al azar para recibir suplementos de Se o placebo durante 24 semanas. Los resultados demostraron un incremento de 48 % del nivel de Se en plasma en los pacientes a los que se administró el Se; sin embargo, no hubo ninguna mejoría clínica ni se objetivó ningún cambio significativo entre los valores de los dos grupos<sup>6</sup>.

El objetivo de nuestra revisión sistemática es evaluar la eficacia de los suplementos de Se como complemento en el tratamiento de los pacientes con asma crónica y determinar si dichos suplementos producen una mejoría clínica.

## Material y métodos

### Tipos de estudios

Nuestra revisión sistemática se limita a ensayos controlados aleatorios (ECA) que estudian la eficacia del Se como tratamiento suplementario en el asma crónica. Se prefieren los ensayos doble ciego, pero también se revisan estudios abiertos y simples ciego para su posible inclusión. No se aplican restricciones a los idiomas de las publicaciones.

### Tipos de participantes

- Adultos o niños (mayores de dos años) con diagnóstico de asma.
- Asma diagnosticada mediante un examen exclusivamente clínico realizado por médicos y también mediante criterios objetivos específicos.
- Se consideran elegibles todos los contextos de asistencia sanitaria (comunidad/atención primaria, servicios ambulatorios hospitalarios o estancia prolongada institucional).

### Tipos de intervención

Se administró como tratamiento suplementario durante al menos dos semanas, frente a placebo.

### Tipos de medidas de resultado

La principal medida de resultado considerada es la puntuación de los síntomas. Los resultados secundarios considerados son:

- Función pulmonar (VEF1, % VEF1 predicho, TFEM diaria y clínica y variabilidad de la TFEM).
- Concentración de Se posterior a la intervención (si está disponible).
- Función postintervención de la enzima glutatión-peroxidasa Se-dependiente (si está disponible).
- Calidad de vida (si está disponible).

### Métodos de búsqueda de información

Se realizaron búsquedas en MEDLINE/PubMed, EMBASE, Cochrane Airways Group Trials Register, y Trip Database. Las búsquedas se actualizaron hasta enero de 2016.

### Localización y selección de los estudios

Ensayos aleatorios que comparan pacientes con asma crónica que recibieron suplementos de Se junto con los fármacos para el asma, con pacientes que solo recibieron fármacos para el asma.

Se revisan los resúmenes de los artículos identificados con la estrategia de búsqueda y se recuperan los artículos que aparentemente cumplen con los criterios de inclusión. Se incluyen los que tienen datos sobre al menos una de las medidas de resultado.

### Extracción de datos

De los resultados de los estudios se extraen los datos sobre síntomas, funciones pulmonares, niveles de Se en plasma,

niveles de enzima glutatión-peroxidasa Se-dependiente en plasma y calidad de vida, tanto antes como después de la intervención en el grupo tratado y en el grupo control cuando están disponibles.

### Métodos para presentar los resultados

Los resultados se agrupan según el método descrito por la Colaboración Cochrane. Si los datos no se pueden combinar debido a la falta de más de un conjunto de datos, se resumen como comparaciones y resultados. Todo el análisis estadístico para agrupar los estudios se ha realizado con Microsoft Excel 2010, EPIDAT versión 3.1 y STATA versión 7.0 (StataCorp 2001).

## Resultados

Se localizaron 12 estudios; de ellos 6 cumplieron con los criterios de inclusión (Tabla 1).

Los 6 estudios experimentales incluidos en nuestra revisión fueron publicados entre 1993 y 2012. Los estudios incluidos en nuestra revisión sistemática fueron publicados en cuatro idiomas: inglés, alemán, ruso y eslovaco.

De los 6 estudios incluidos en nuestra revisión, 3 evaluaron la mejora clínica, 2 evaluaron las funciones pulmonares, 2 evaluaron los niveles de Se y glutatión-peroxidasa, y 3 estudios evaluaron la calidad de vida de los pacientes.

De los 3 estudios que evaluaron la mejoría clínica, 2 de ellos (Tabla 2) midieron los resultados como una variable dicotómica (mejoría o no mejoría); en ambos parece demostrarse una mejoría en 65 %:

- El estudio de Hasselmark y colaboradores incluyó 10 suplementados con Se y 10 con placebo. De los 10 pacientes suplementados con Se, 4 notaron mejorías clínicas; de los 10 con placebo, 1 notó mejoría clínica<sup>2</sup>. Esto supone una reducción absoluta de riesgo del 30 % (intervalo de confianza del 95 % [-5,61-65,61 %]) y un número necesario a tratar de 3,3.
- El estudio de Guo y colaboradores incluyó 30 suplementados con Se; de ellos 10 (33,3 %) notaron una mejoría clínica<sup>2</sup>.
- El tercer estudio objetivó la mejoría clínica como una menor necesidad de utilizar glucocorticoides inhalados (Tabla 3). Gazdik y colaboradores objetivaron un descenso de 27,28 % de la dosis de corticoides utilizada a las 24 semanas de administración de suplementos de Se. La duración total de este estudio fue de 96 semanas; al final de este periodo se seguían obteniendo unos resultados similares, con un descenso de dosis del 29,53 % con respecto a antes de utilizar los suplementos<sup>12</sup>.

Dos estudios midieron la función pulmonar tras el tratamiento (Tabla 4):

- Shaheen y colaboradores solo midieron la FEV1 de los grupos de intervención y placebo; se obtuvo un empeoramiento en ambos grupos. En el grupo con suplementos de Se tras el tratamiento la media de FEV1 de los pacientes bajó un 1,5 % y en los de placebo un 3,41 %<sup>6</sup>; ello indica que las espirometrías de los pacientes asmáticos no mejoraron tras la administración de suplementos.

**Tabla 1 – Estudios localizados, autor, año y resumen sobre cada artículo y los criterios de inclusión o exclusión de cada uno.**

Autor	Año	Resumen
Fabian <sup>7</sup>	2013	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Demostró que hay niveles plasmáticos más bajos de Se en asmáticos que en no asmáticos.</li> <li>• Solo mide los niveles plasmáticos de micronutrientes antes y después de dar suplementos.</li> <li>• EXCLUIDO por no medir la mejoría clínica de los asmáticos.</li> </ul>
Argos <sup>8</sup>	2013	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudio experimental que investiga la relación con los niveles de selenio y el cáncer de piel.</li> <li>• EXCLUIDO.</li> </ul>
Guo <sup>9</sup>	2012	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudio experimental.</li> <li>• Suministro de suplementos de Se a 30 casos asmáticos y 30 controles no asmáticos durante 2 meses.</li> </ul>
Voitsekhovskaia <sup>10</sup>	2007	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20 pacientes asmáticos con déficit de Se.</li> <li>• Se les administró 200 µg de Se durante 16 semanas.</li> </ul>
Voicekovska <sup>11</sup>	2007	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 26 pacientes asmáticos.</li> <li>• Suplemento de 200 µg durante 16 semanas.</li> </ul>
Shaheen <sup>6</sup>	2007	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudio experimental con suplemento de Se, aleatorizado, doble ciego, controlado por placebo.</li> <li>• 197 participantes, 99 recibieron 100 µg de Se al día y 98 placebo durante 24 semanas.</li> <li>• Demostró mejoría del QoL, pero no de los demás marcadores clínicos secundarios, como función pulmonar.</li> </ul>
Allam <sup>5</sup>	2004	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metaanálisis en el que se analizan estudios ya incluidos en esta revisión.</li> <li>• EXCLUIDO.</li> </ul>
Gazdik <sup>12</sup>	2002	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudio experimental con 17 pacientes asmáticos a los que se dio suplementos de 200 µg de Se diario durante 96 semanas.</li> <li>• Demostró menor uso de corticoesteroides inhalados a partir de la semana 24 y hasta la 96.</li> </ul>
Jahnova <sup>13</sup>	2002	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20 asmáticos con suplemento de 200 µg durante 6 meses.</li> <li>• Los resultados de este estudio fueron medidos en moléculas de adhesión en plasma, no en mejoría clínica.</li> <li>• EXCLUIDO.</li> </ul>
Gartner <sup>3</sup>	1997	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudio de casos y controles, no experimental.</li> <li>• EXCLUIDO.</li> </ul>
Burgess <sup>14</sup>	1994	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mide el efecto de beta-2-agonistas y salbutamol sobre el Se plasmático.</li> <li>• EXCLUIDO.</li> </ul>
Hasselmark <sup>2</sup>	1993	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudio doble ciego.</li> <li>• 24 pacientes asmáticos fueron repartidos en dos grupos.</li> <li>• Uno de los grupos recibió 100 µg de Se durante 14 semanas, mientras el otro grupo recibía placebo.</li> <li>• Se observaron mejorías clínicas.</li> </ul>

**Tabla 2 – Comparación de los resultados de los estudios, medidos como mejoría clínica de la sintomatología tras la intervención.**

Autor	Año	Intervención		Control	
		Mejoría	No mejoría	Mejoría	No mejoría
Hasselmark <sup>2</sup>	1993	6	4	1	9
Guo <sup>9</sup>	2012	20	10	–	–
Total		26	14	–	–

- Voitsekhovskaia y colaboradores no compararon el grupo de intervención con grupo placebo, pero midieron ambos FEV1 y FVC. Tras la administración del suplemento se produjo un incremento de 8,67 % del FEV1 y de 6,93 % del FVC<sup>11</sup>.

No se pueden agrupar los resultados de los dos ensayos clínicos: Shaheen y colaboradores (2007) midieron la FEV1 en litros, mientras que Voicekovska y colaboradores (2007) midieron la FEV1 y la FVC en forma de proporción.

En 2 estudios experimentales se cuantificaron los niveles de Se y glutatión-peroxidasa Se-dependiente en plasma tras administrar los suplementos (Tabla 5):

**Tabla 3 – Mejoría clínica medida como dosis de corticoesteroides inhalados (mg) necesaria tras administración de suplementos de Se.**

Autor	Intervención			Control	
	Pre	Semana 24	Semana 96	Pre	Post
Gazdik <sup>12</sup>	21,74	15,81	15,32	–	–

- Shaheen y colaboradores obtuvieron un incremento de 48,42 % de los niveles plasmáticos de Se tras su administración, mientras que en el grupo placebo descendieron 2,45 %<sup>6</sup>.
- En el estudio de Voitsekhovskaia y colaboradores el incremento medio de este elemento en el plasma fue de 24,83%<sup>10</sup>.

Shaheen y colaboradores obtuvieron un aumento de 3,66 % de la enzima glutatión-peroxidasa, frente a un descenso de 1,21 % en el grupo placebo<sup>6</sup>. Voitsekhovskaia y colaboradores, en cambio, obtuvieron un incremento de 51,58 %<sup>10</sup>.

Por último, también se midió la calidad de vida en 3 estudios, pero utilizando un cuestionario diferente en cada uno para cuantificarla, lo que hace más difícil la comparación (Tabla 6). Shaheen y colaboradores (2007) no hallaron una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo intervenido y el de placebo, aunque ambos mejoraron.

**Tabla 4 – Función pulmonar de los pacientes durante el estudio.**

Autor	Función pulmonar	Intervención		Control	
		Pre	Post	Pre	Post
Shaheen <sup>6</sup>	FEV1 (L)	2,66	2,62	2,64	2,59
Voicekovska <sup>11</sup>	FEV1	62,3 ± 29,6%	67,7 ± 28,1% (p= 0,015)	–	–
	FVC	76,5 ± 23,8%	81,8 ± 23,2% (p= 0,018)	–	–

FEV1: volumen espirado máximo en el primer segundo de la espiración forzada. FVC: capacidad vital forzada.

**Tabla 5 – Niveles de Se y glutatión-peroxidasa en plasma medidos en los estudios.**

Autor	Niveles medidos	Intervención		Control	
		Pre	Post	Pre	Post
Shaheen <sup>6</sup>		81,54 (72)	121,02 (46)	84,05 (73)	81,99 (57)
Voitsekhovskaia <sup>10</sup>	Selenio en plasma (µg/L)	50,94 ± 7,58 (20)	63,59 ± 10,87 (20) (p< 0,001)	–	–
Shaheen <sup>6</sup>		28,12 (72)	29,15 (46)	28,88 (73)	28,53 (56)
Voitsekhovskaia <sup>10</sup>	Glutatión-peroxidasa Se-dependiente (u/mgHb)	38,64 ± 10,72 (20)	58,57 ± 14,64 (20) (p< 0,001)	–	–

**Tabla 6 – Resultados de las encuestas de calidad de vida (QoL) pre y post intervención en ambos grupos.**

Autor	Calidad de vida	Intervención (30)		Control (30)	
		Pre	Post	Pre	Post
Shaheen <sup>6</sup>	Raíz cuadrada del QoL score	1,39	1,17	1,46	1,29
	Media del score de síntomas nocturnos	0,76 (95)	0,62	0,92 (92)	0,74
	Media del score de síntomas diurnos	0,85 (95)	0,73	1,08 (90)	0,93
	Media de dosis de broncodilatador (puffs/día)	2,26 (96)	1,34	2,82 (95)	2,22
Guo <sup>9</sup>	Físico	43,8	50,7	53,4	–
	Función física	83,3	85,7	89,4	–
	Limitación física	58,3	82,5	83,3	–
	Dolor	64,8	80,5	78,6	–
	Salud general	39,4	56,4	60,1	–
	Psicológico	42,8	48,8	46,5	–
	Vitalidad	56,0	64,3	57,5	–
	Funcionalidad social	74,2	81,3	78,0	–
	Limitación emocional	61,1	85,6	75,4	–
	Salud mental	64,3	67,6	63,5	–
Voicekovska <sup>11</sup>	AQLQ-s	3,25	4,71 (p= 0,01)	–	–

Guo<sup>10</sup>: QoL medido por la escala SF-36 y expresado como media de los scores. Voicekovska<sup>12</sup>: QoL medido mediante el cuestionario AQLQ (Juniper adult asthma quality of life short questionnaire). Shaheen<sup>6</sup>: QoL medido con el test Marks Asthma Quality of Life instrument. Entre paréntesis se indica el número de sujetos medido en cada apartado.

## Comentario

El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar el Se como un agregado o suplemento al tratamiento habitual del asma crónica y no como una alternativa.

Antes de sacar conclusiones de los resultados de nuestro estudio, debemos evaluar los posibles sesgos o limitaciones en la metodología empleada.

En las revisiones sistemáticas es muy frecuente restringir el idioma; sin embargo, es más discutida la validez externa del metanálisis realizado sobre asociaciones de causalidad basados solo en bibliografía inglesa<sup>15</sup>. Nuestra revisión incluyó estudios publicados en cuatro idiomas sobre el tema.

Solo dos ensayos clínicos informaron de una mejoría clínica en el grupo suplementado con Se<sup>2,9</sup>; sin embargo, la mejoría demostrada en el estudio de Hasselmark y colaboradores no

pudo ser validada por los cambios significativos en los parámetros clínicos separados de la función pulmonar y la hiperreactividad de las vías respiratorias. Esto puede ser explicado por el pequeño tamaño de la muestra del estudio<sup>2</sup>. La ausencia de un grupo control asmático imposibilita agrupar los resultados de los ensayos clínicos de Hasselmark y de Guo<sup>2,9</sup>.

Solo un estudio midió la mejoría clínica de 17 pacientes en forma de dosis necesaria de corticoides inhalados. Al igual que en los dos estudios anteriores, se aprecia una mejoría al descender la dosis necesaria. Desafortunadamente, este ensayo clínico no incluyó ningún grupo control, por lo que es difícil validar los resultados del estudio<sup>12</sup>.

Las funciones pulmonares de los asmáticos antes y después de administración de suplementos de Se fueron medidos en dos ensayos clínicos<sup>6,11</sup>. En el estudio de Shaheen y colaboradores las espirometrías de los pacientes asmáticos no mejoraron tras la administración de suplementos<sup>6</sup>. El estudio de Voicekovska y colaboradores mostró un aumento significativo de ambos FEV1 y FVC postintervención<sup>11</sup>. Los resultados de ambos estudios nos demuestran la necesidad de seguir investigando este tema, debido a los resultados contradictorios de los dos estudios.

Shaheen<sup>6</sup> y Voitsekhovskaia<sup>10</sup> registraron los niveles de Se en plasma y de glutatión-peroxidasa Se-dependiente. Ambos estudios demuestran que los suplementos de Se mejoran de forma significativa los niveles de Se en sangre; además esto supone la correcta realización y administración de los suplementos y descarta así posibles sesgos por mala administración del tratamiento.

Llaman la atención los resultados contradictorios de los estudios de Shaheen<sup>6</sup> y Voitsekhovskaia<sup>10</sup>, ya que Shaheen consigue mayores niveles de Se en plasma pero no aumentar los niveles de enzima. Mientras tanto, Voitsekhovskaia obtiene un menor incremento del Se plasmático, pero un aumento más llamativo de las enzimas.

Diversos estudios de casos y controles durante los últimos 30 años confirmaron que los pacientes asmáticos tenían una concentración inferior de Se con respecto al control; sin embargo, estos estudios no determinaron el grado de deficiencia de Se que se considera significativa. Algunos de estos estudios informaron lo mismo, pero para la función de la glutatión-peroxidasa<sup>1,4,16-28</sup>.

Los resultados de las encuestas de calidad de vida en los 3 estudios que miden este parámetro muestran una mejoría de las escalas<sup>6,9,11</sup>. El estudio de Shaheen y colaboradores es el único que compara con placebo; en este grupo también se detecta una mejoría, lo que puede hacer sospechar que el efecto placebo altera estos resultados<sup>6</sup>.

El Se puede resultar más seguro que los agentes nuevos, especialmente en asmáticos con otras enfermedades crónicas; sin embargo, hasta la fecha no se utiliza como tratamiento complementario de los esteroides y los agonistas beta.

Ningún estudio aclara el nivel de la deficiencia de Se asociado con el asma crónica; del mismo modo, tampoco está correctamente establecida la capacidad de los protocolos de los suplementos para revertir esta deficiencia.

## Conclusiones

A pesar de la heterogeneidad entre los estudios localizados, hay indicios de que los suplementos de Se pueden ser útiles para el

tratamiento del asma. Se necesitan ensayos clínicos aleatorios más amplios con escalas y mediciones estandarizadas.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Flatt A, Pearce N, Thomson CD, Sears MR, Robinson MF, Beasley R. Reduced selenium in asthmatic subjects in New Zealand. *Thorax*. 1990; 45: 95-9.
2. Hasselmark L, Malmgren R, Zetterström O, Unge G. Selenium supplementation in intrinsic asthma. *Allergy*. 1993; 48: 30-6.
3. Gartner R, Angstwurm MWA, Schottdort J. Selenium substitution in critical ill patients. *Med Klin (Munich)*. 1997; 92(suppl 3): 12-4.
4. Picado C, Deulofeu R, Leonart R, Agusti M, Mullol J, Quinto L, et al. Dietary micronutrients/antioxidants and their relationship with bronchial asthma severity. *Allergy*. 2001; 56: 43-9.
5. Allam MF, Lucena RA. Selenium supplementation for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; (2): CD003538.
6. Shaheen SO, Newson RB, Rayman MP, Wong AP, Tumilty MK, Phillips JM, et al. Randomised, double blind, placebo-controlled trial of selenium supplementation in adult asthma. *Thorax*. 2007; 62: 483-90.
7. Fabian E, Pölöskey P, Kósa L, Elmadfa I, Réthy LA. Nutritional supplements and plasma antioxidants in childhood asthma. *Wien Klin Wochenschr*. 2013; 125: 309-15.
8. Argos M, Rahman M, Parvez F, Dignam J, Islam T, Quasem I, et al. Baseline comorbidities in a skin cancer prevention trial in Bangladesh. *Eur J Clin Invest*. 2013; 43: 579-88.
9. Guo CH, Liu PJ, Lin KP, Chen PC. Nutritional supplement therapy improves oxidative stress, immune response, pulmonary function, and quality of life in allergic asthma patients: an open-label pilot study. *Altern Med Rev*. 2012; 17: 42-56.
10. Voitsekhovskaia IuG, Skesters A, Orlikov GA, Silova AA, Rusakova NE, Larmane LT, et al. Assessment of some oxidative stress parameters in bronchial asthma patients beyond add-on selenium supplementation. *Biomed Khim*. 2007; 53: 577-84.
11. Voicekovska JG, Orlikov GA, Karpov IuG, Teibe U, Ivanov AD, Baidekalne I, et al. External respiration function and quality of life in patients with bronchial asthma in correction of selenium deficiency. *Ter Arkh*. 2007; 79: 38-41.
12. Gazdik F, Kadrabova J, Gazdikova K. Decreased consumption of corticosteroids after selenium supplementation in corticoid-dependent asthmatics. *Bratisl Lek Listy*. 2002; 103: 22-5.
13. Jahnova E, Horvathova M, Gazdik F, Weisssova S. Effects of selenium supplementation on expression of adhesion molecules in corticoid-dependent asthmatics. *Bratisl Lek Listy*. 2002; 103: 12-6.
14. Burgess CD, Bremner P, Thomson CD, Crane J, Siebers RW, Beasley R. Nebulized beta 2-adrenoceptor agonists do not affect plasma selenium or glutathione peroxidase activity in patients with asthma. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 1994; 32: 290-2.
15. Delgado Rodríguez M, Llorca Díaz J. Metaanálisis. En: Piédrola Gil G, eds. *Medicina Preventiva y Salud Pública*. Barcelona: Masson Salvat Medicina; 2001. p. 157-66.
16. Stone J, Hinks LJ, Beasley R, Holgate ST, Clayton BA. Reduced selenium status of patients with asthma. *Clin Sci (Lond)*. 1989; 77: 495-500.
17. Hasselmark L, Malmgren R, Unge G, Zetterstrom O. Lowered glutathione peroxidase activity in patients with intrinsic asthma. *Allergy*. 1990; 45: 523-7.

18. Pearson DJ, Suarez-Mendez VJ, Day JP, Miller PF. Selenium status in relation to reduced glutathione peroxidase activity in aspirin-sensitive asthma. *Clin Exp Allergy*. 1991; 21: 203-8.
19. Shaw R, Woodman K, Crane J, Moyes C, Kennedy J, Pearce N. Risk factors for asthma symptoms in Kawerau children. *N Z Med J*. 1994; 107: 387-91.
20. Kadrabova J, Mad'aric A, Kovacikova Z, Podivinsky F, Ginter E, Gazdik F. Selenium status is decreased in patients with intrinsic asthma. *Biol Trace Elem Res*. 1996; 52: 241-8.
21. Misso NL, Powers KA, Gillon RL, Stewart GA, Thompson PJ. Reduced platelet glutathione peroxidase activity and serum selenium concentration in atopic asthmatic patients. *Clin Exp Allergy*. 1996; 26: 838-47.
22. Fenech AG, Ellul-Micallef R. Selenium, glutathione peroxidase and superoxide dismutase in maltese asthmatic patients: effect of glucocorticoid administration. *Pulm Pharmacol Ther*. 1998; 11: 301-8.
23. Rubin RN, Navon L, Cassano PA. Relationship of serum antioxidants to asthma prevalence in youth. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 169: 393-8.
24. Burney P, Potts J, Makowska J, Kowalski M, Phillips J, Gnatiuc L, et al. A case-control study of the relation between plasma selenium and asthma in European populations: a GAL2EN project. *Allergy*. 2008; 7: 865-71.
25. Malling TH, Sigsgaard T, Andersen HR, Deguchi Y, Brandslund I, Skadhauge L, et al. Differences in associations between markers of antioxidative defense and asthma are sex specific. *Gend Med*. 2010; 7: 115-24.
26. Bakkeheim E, Mowinckel P, Carlsen KH, Burney P, Carlsen KC. Altered oxidative state in schoolchildren with asthma and allergic rhinitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011; 22: 178-85.
27. Thomson CD, Wickens K, Miller J, Ingham T, Lampshire P, Epton MJ, et al. Selenium status and allergic disease in a cohort of New Zealand children. *Clin Exp Allergy*. 2012; 42: 560-7
28. Fabian E, Pölöskey P, Kósa L, Elmadfa I, Réthy LA. Nutritional supplements and plasma antioxidants in childhood asthma. *Wien Klin Wochenschr*, 2013; 125: 309-15.