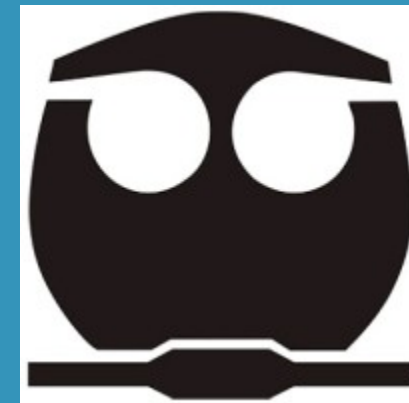




Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Química
Departamento de Química Analítica
Clave 1906
Semestre 2022-2



ISÓTOPOS ESTABLES: TRAZADORES EN EL ÁREA MÉDICA-NUTRICIONAL

ALUMNO RUBÉN ÁNGEL PÉREZ PATIÑO
TUTOR DRA. MARÍA TERESA DE JESÚS RODRÍGUEZ SALAZAR
QUÍMICA DE ALIMENTOS

INTRODUCCIÓN

Los isótopos se definen como aquellos elementos que tienen el mismo número de protones y electrones, pero tienen una diferencia en el número de neutrones. (Wolfram, 2018)

Los isótopos pueden ser inestables (isótopo padre o radioactivo) y convertirse a otros elementos (isótopo hijo o radiogénico) mediante diferentes mecanismos de decaimiento radioactivo.

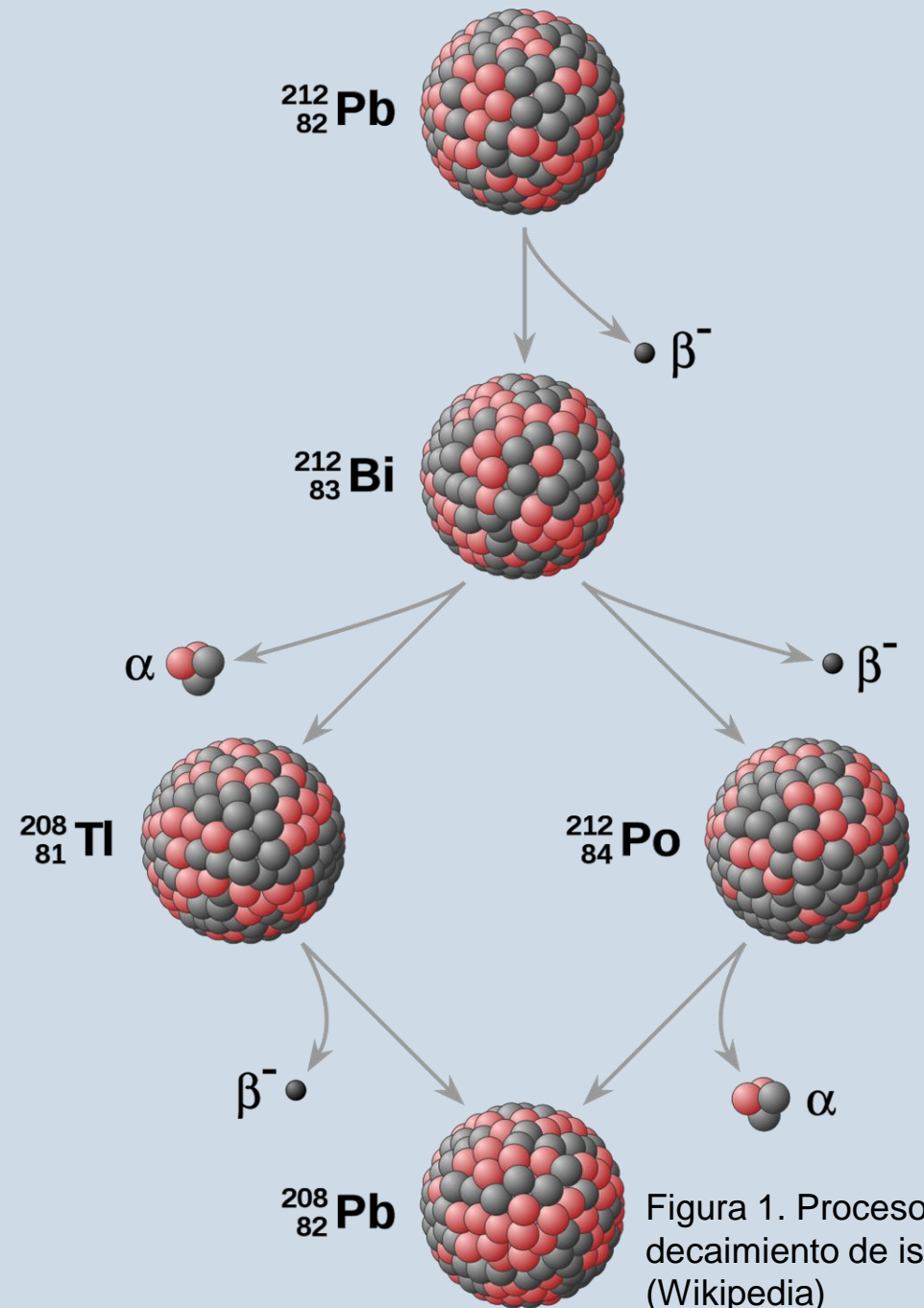


Figura 1. Proceso de decaimiento de isótopos (Wikipedia)

Abundancia de Isótopos Estables

Al contrario de los isótopos radioactivos, los isótopos estables se encuentran de forma natural en el ambiente y son estables a través del tiempo sin sufrir un espontáneo decaimiento de emisión de radiación. (Il-Young et al, 2016)

Elemento Químico	Isótopo de Mayor Abundancia	Primer Isótopo de Menor Abundancia	Segundo Isótopo de Menor Abundancia
Hidrógeno	^1H 99.985%	^2H 0.015%	
Carbono	^{12}C 98.89%	^{13}C 1.1%	
Nitrógeno	^{14}N 99.63%	^{15}N 0.37%	
Oxígeno	^{16}O 99.76%	^{18}O 0.20%	^{17}O 0.04%
Azufre	^{32}S 95.02%	^{34}S 4.22%	^{36}S 0.76%

Tabla 1. Abundancia de los isótopos estables(Wolfram, 2018)

OBJETIVOS

- 1) Continuar con la Investigación Formativa a través de la Investigación Documental Especializada en el tema para:
 - a) Identificar los isótopos estables que están siendo utilizados como trazadores en el área médica y nutricional.
 - b) Identificar las aplicaciones específicas de los isótopos en el área de interés del presente proyecto.
 - c) Identificar las diversas técnicas analíticas empleadas para la aplicación de los trazadores isotópicos.
 - d) Considerando el desarrollo actual de las aplicaciones específicas a nivel internacional y la situación en México respecto al área de interés: contribuir con la propuesta sobre el uso potencial de trazadores específicos.

Metodología

- Los pasos que a seguir para elaborar un trabajo de investigación documental son:
- Planeación del trabajo,
- Recopilación del material,
- Clasificación de los datos,
- Redacción y revisión preliminar,
- Redacción definitiva,
- Revisión final.

(Susana, 1994)

Resultados

- Tradicionalmente, los isótopos utilizados son el carbono (^{13}C), deuterio (^2H) o nitrógeno (^{15}N) (Civil Rita et al, 2021)

Trazadores

- Ácidos grasos marcados (palmitato U- ^{13}C) para evaluar el metabolismo de los lípidos,
- Trazadores de glucosa deuterada (^2H) para el metabolismo de los hidratos de carbono
- Y trazadores de aminoácidos (AA) marcados, en particular los AA esenciales (EAA; típicamente, leucina 1,2- ^{13}C 2 o fenilalanina en anillo- ^{13}C 6) (Brook et al, 2020)

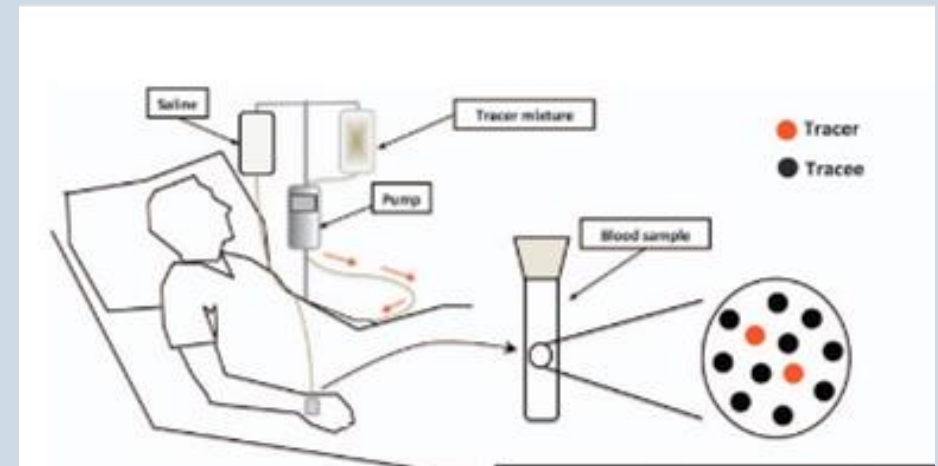


Figura 2. Diagrama de introducción de isótopos mediante una inyección intravenosa (Il-Young et al, 2016)

- El D₂O (²H₂O) se puede ingerir fácilmente por vía oral, y el deuterio se equilibra rápidamente en el agua del cuerpo y las reservas de aminoácidos intracelulares (Civil Rita et al, 2021).

Otros isótopos utilizados son los de ⁵⁸Fe, ⁷⁶Se, ⁷⁷Se.

La aplicación de los isótopos dependerá de los factores:

- Finalidad del estudio (Lípidos, Proteínas, Carbohidratos)
- Presupuesto
- Tiempo de estudio

Aplicaciones

- Identificación de compuestos tóxicos en alimentos
- Efecto de matrices alimentarias en la absorción de nutrientes.
- Destinos de lípidos, carbohidratos y aminoácidos en el cuerpo humano.
- Aprovechamiento de nutrientes.
- Estudios de enfermedades como lo es Desorden de la Beta oxidación de ácidos grasos de cadena larga, Efectos del hígado grasos en lipogénesis, Efectos de intestino irritado, Perdida de músculo.
- Efecto en enzimas y proteínas funcionales.

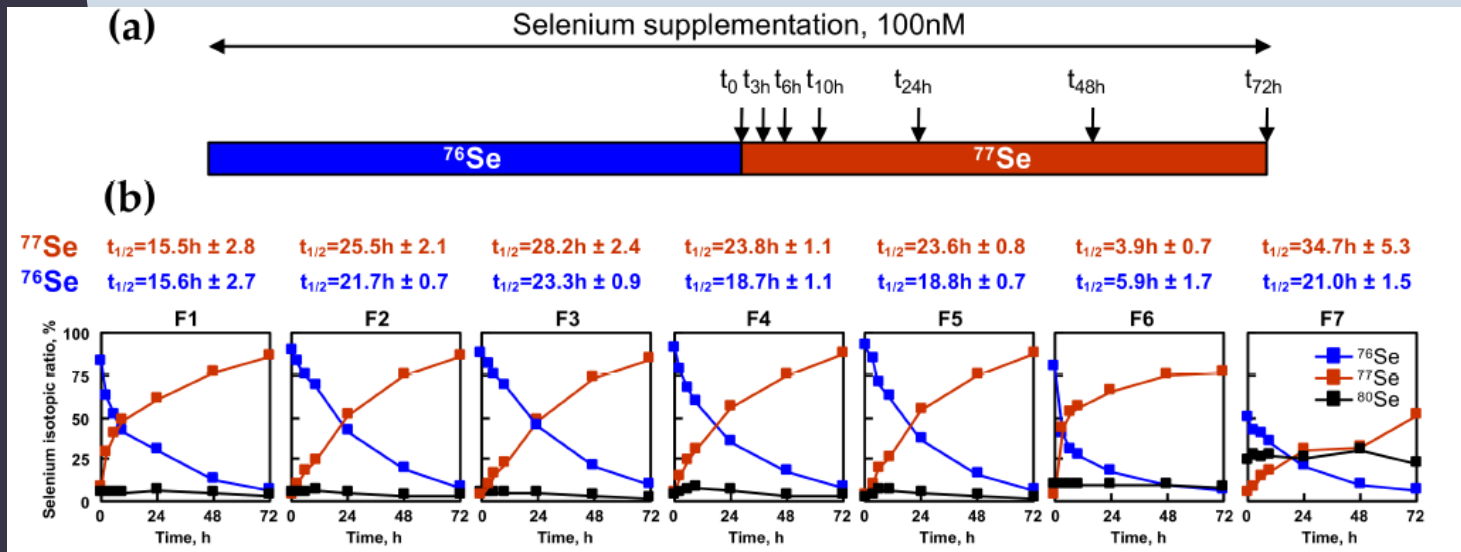


Figura 3. Efecto de desplazamiento de isótopos de Selenio en selenoproteínas (Jordan Sonet et al, 2021)

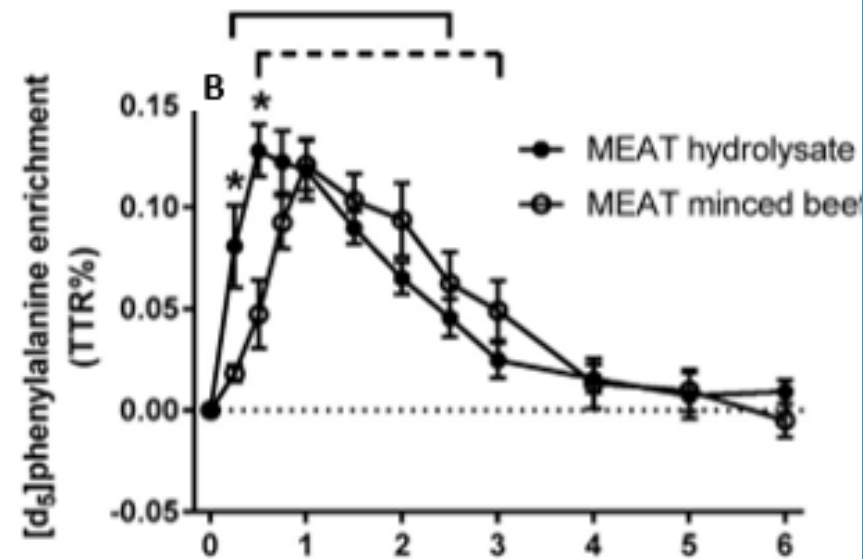
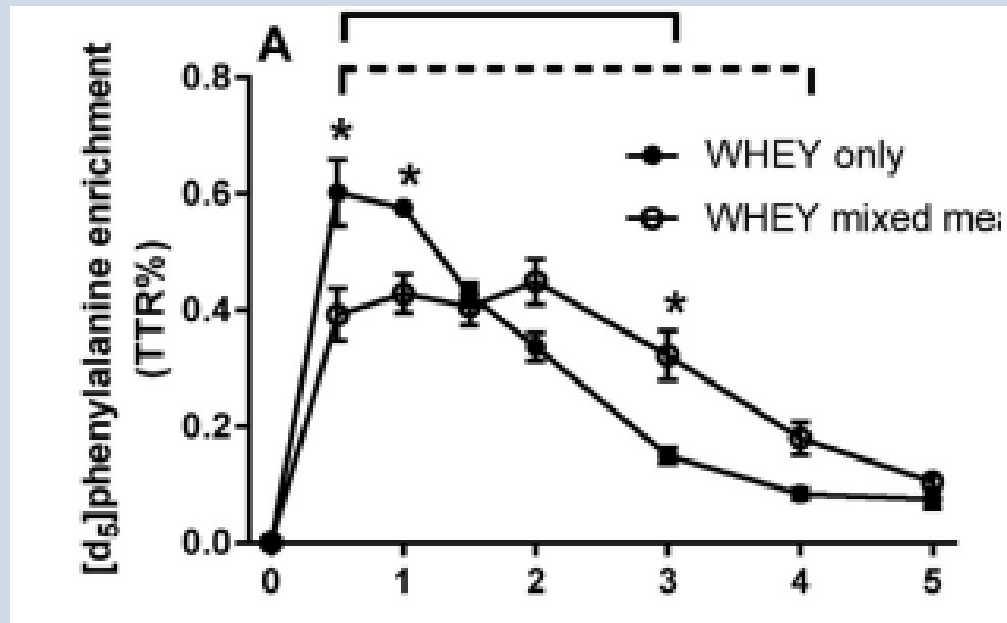


Figura 4. Efecto de las matrices alimentarias en la absorción de nutrientes (Soren Reitelseder, 2020)

Colágeno

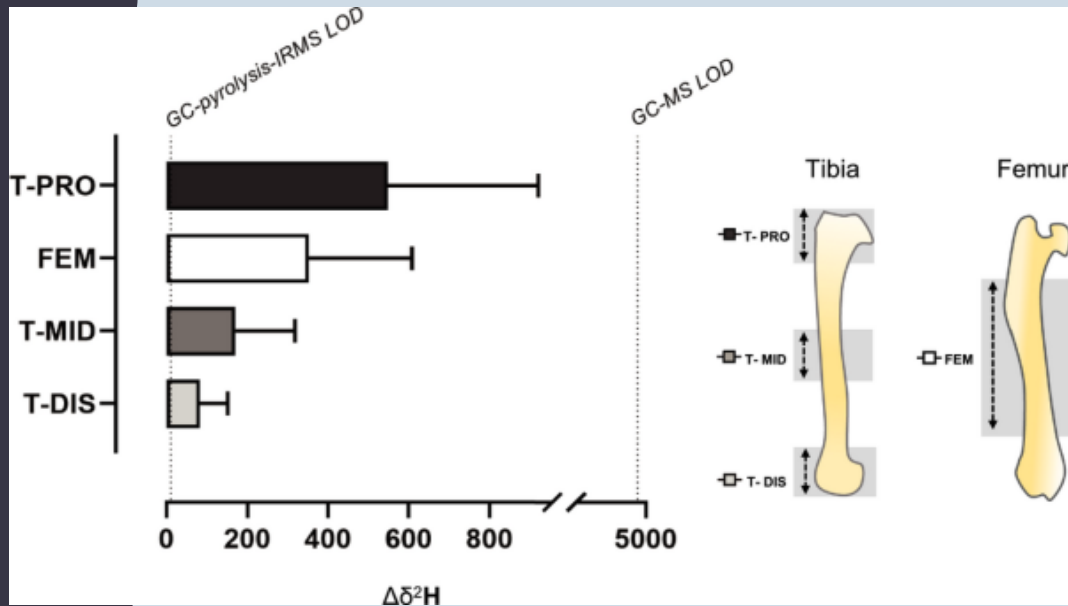


Figura 5. Cambio en el enriquecimiento de enriquecimiento de deuterio (Agua pesada) a través de la tibia proximal (T-PRO), eje medio (T-MID), distal (T-DIS) y fémur (FEM). (Civil Rita et al, 2021)

Hierro

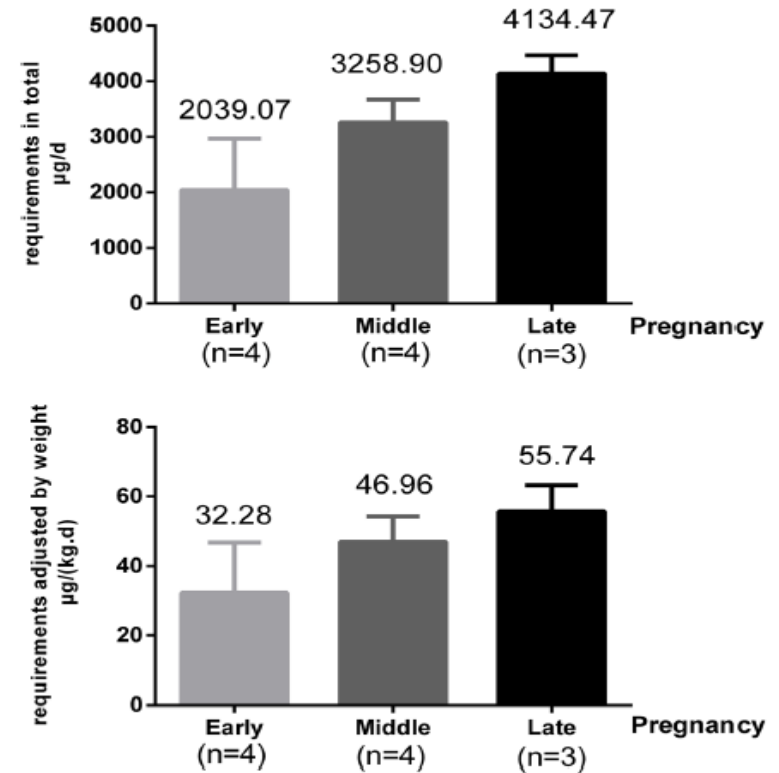


Fig. 3 The physiologic requirements for iron of pregnant women

Figura 6. Requerimiento de Hierro en mujeres embarazadas, utilizando ^{58}Fe (Jil Cal et al, 2020)

Para realizar los análisis se utilizan muestras de sangre principalmente, además de tejidos, heces, exhalaciones y orina.

La medición de los isótopos trazadores y la determinación del enriquecimiento isotópico se utiliza principalmente cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas.

También se emplean otras técnicas como HPCL acoplado a espectrometría de masas de plasma (ICP-MS) o Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas con porción de isótopo (GC-C-IRMS)

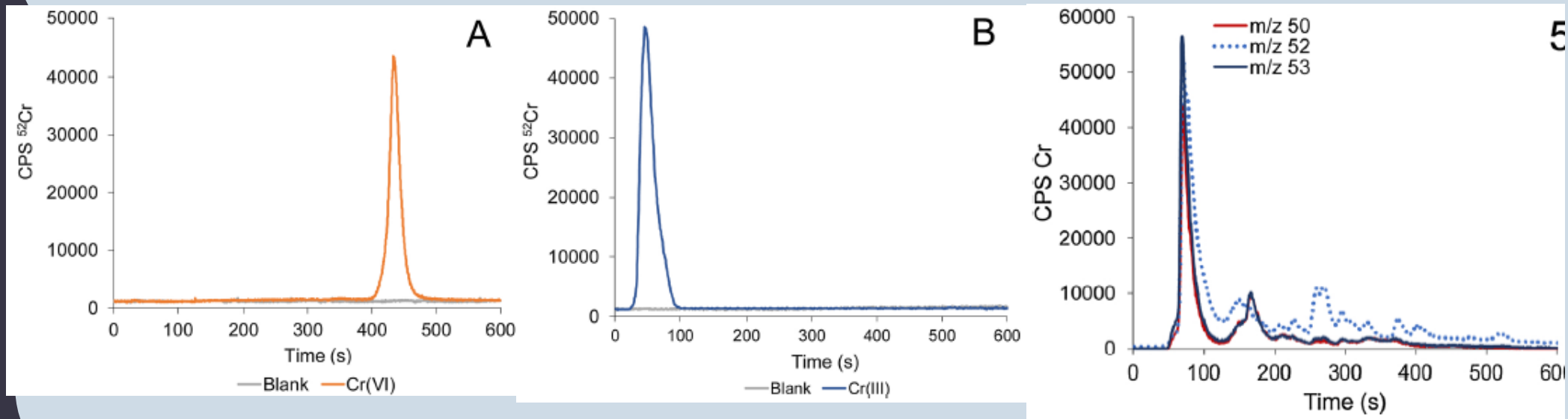


Figura 7. A) Cromatograma de una solución preparada de Cr (VI), B) Cromatograma de una solución preparada de Cr (III), 5) Cromatogramala presencia de Cr(III) en el vino Cabernet Sauvignon (Markovic et al, 2022)

CONCLUSIONES

El uso de isótopos a nivel internacional se centra en los isótopos de ^{13}C , ^{15}N , ^2H y en menor proporción en ^{58}Fe , ^{76}Se , esto debido al costo de los isótopos, el tipo de estudio a realizar y no deben de presentar un peligro para las personas que participan en los estudios.

Se busca utilizar este método para realizar estudios menos invasivos y obtener resultados más confiables.

Debido a que se pueden administrar vía intravenosa u oral, al estar unidos a proteínas, lípidos y carbohidratos, se permiten realizar estudios de cinética de nutrientes, aprovechamiento, estudio de las rutas metabólicas, efectos de matrices alimentarias en la absorción de nutrientes, y determinar dietas que reduzcan los efectos negativos de enfermedades.

Para realizar el análisis de los datos es importante el uso de cromatografía de gases o líquida acoplada a espectrómetro de masas, con este equipo es posible separar los componentes presentes en las muestras y cuantificar los isótopos presentes.

El uso de isótopos estables son técnicas que aún necesitan mejoras al momento de realizar los estudios, en México estas técnicas de isótopos estables son aplicadas en geología principalmente, por lo cual en el país es posible desarrollar estudios que permitan obtener datos confiables para resolver problemas relacionados a la salud.

AGRADECIMIENTOS

Jefa del departamento de Química Análítica

Dra. Araceli Peña A.

Bibliografía

- Il-Young Kim et al (2016), Applications of stable, nonradioactive isotope tracers in in vivo human metabolic research, *Experimental y Molecular Medicine* (2016) 48.
- Markovic S. et al (2022), The Use of Enriched Stable Isotopic Tracers of $^{50}\text{Cr(VI)}$ and $^{53}\text{Cr(III)}$ in a study of Cr speciation in wine and beer, *Journal of Food Composition and Analysis* 108 (2022) 104422.
- Sonet J et al (2021), Selenoproteome Expression Studied by Non-Radioactive Isotopic Selenium-Labeling in Human Cell Lines, *International Journal of Molecular Sciences* 2021 22 7308.
- Soren Reitelseder et al (2020), Phenylalanine stable isotope tracer labeling of cow milk and meat and human experimental applications to study dietary protein-derived amino acid availability, *Clinical Nutrition* 39 (2020) 3652-3662.
- Suzan J.G. Knottnerus (2021), Exploring the metabolic fate of medium-chain triglycerides in healthy individuals using a stable isotope tracer, *Clinical nutrition* 40 (2021) 1396-1404.
- Rita Civil et al (2021) A collagen extraction and deuterium oxide stable isotope tracer method for the quantification of bone collagen synthesis rates in vivo,, *Physiological Reports*, Vol. 9 Issue 10, Pág. 1-7
- Getachew Debas Belew, John G. Jones (2021), De novo lipogenesis in non-alcoholic fatty liver disease: quantification with stable isotope tracer, *European journal of clinical investigation*, Vol 52.
- Jie Cal et al (2020), Physiologic requirement for iron in pregnant women, assessed using the stable isotope tracer technique, *Nutrition y metabolism* 17.
- Shindhu Kashyap et al (2019) Ileal digestibility of intrinsically labeled hen's egg and meat protein determined with the dual stable isotope tracer method in Indian adults, *American Journal Of Clinical Nutrition* Vol. 108 (5), 2018, pàgs. 980-987
- brook et al (2020), Contemporary stable isotope tracer approaches: Insights into skeletal muscle metabolism in health and disease, *Experimental Physiology* Jul2020, 105 7, p-1081-1089.
- Wolfram Meier-Augenstein (2017), *STABLE ISOTOPE FORENSICS METHODS AND FORENSIC applications of stable isotope analysis*, Wiley, Second edition, Robert Gordon University, UK, 2-15.