

PRINCIPIO Y PRÁCTICA DE LA CIENCIA NUCLEAR EN SALUD: EVALUACIÓN DEL AGUA CORPORAL TOTAL Y LA COMPOSICIÓN CORPORAL, EN POBLACIÓN RESIDENTE DE GRAN ALTITUD, LA PAZ, BOLIVIA

*PRINCIPLE AND PRACTICE OF NUCLEAR SCIENCE IN HEALTH: EVALUATION OF
TOTAL BODY WATER AND BODY COMPOSITION, IN HIGH ALTITUDE RESIDENT
POPULATION, LA PAZ, BOLIVIA.*

San Miguel Simbrón José Luis¹

¹ Especialista Médico Pediatra, Subespecialista Pediatra Inmunólogo, Docente investigador Titular Emérito, IINSAD, Profesor Cátedra de Fisiología; Responsable de la Unidad de Crecimiento y Desarrollo, Laboratorio de Biología Atómica, UCREDE-LBA-IINSAD, Facultad de Medicina, UMSA.

Unidad de Crecimiento y Desarrollo Infanto-Juvenil, Instituto de Investigación en Salud y Desarrollo (IINSAD), Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés (UMSA), Av. Saavedra 2246. La Paz, Bolivia.

Autor para correspondencia: José Luis San Miguel Simbrón, josanto10@yahoo.es

RESUMEN: Mediante la utilización de la Ciencia Nuclear es posible hacer uso de los isótopos estables, identificados como trazadores, que permiten la aplicación del principio fisiológico de “dilución isotópica” en el organismo y con él se puede medir el agua corporal total.

En los estudios de fisiología de altura, también se aplica el fundamento que aporta la ley de conservación de masas en un organismo.

La práctica de este método permite generar conocimiento en altitud, haciendo bien las cosas correctas, por lo que se logra ser efectivo en los estudios realizados en diferentes grupos poblacionales habitantes permanentes de gran altitud.

La técnica nuclear, ha permitido mediante el análisis del deuterio en sujetos estudiados, establecer la composición corporal, determinando el porcentaje del agua corporal total y la masa grasa corporal. Se estima que los habitantes permanentes de gran altitud presentarían una composición corporal con menor porcentaje de agua corporal que los habitantes de nivel del mar.

PALABRAS CLAVES: Dilución isotópica, deuterio, agua corporal, composición corporal, gran altitud.

ABSTRACT

Using the Nuclear Science it is possible to make use of stable isotopes, identified as tracers, which allow the application of the physiological principle of “isotopic dilution” in the organism and with it the total body water can be measured.

In the studies of physiology at high altitude, the foundation that the law of conservation of masses in an organism is also applied.

The practice of this method allows to generate knowledge at altitude doing the right things well, so it is effective in studies conducted in different population groups permanent inhabitants of high altitude.

The nuclear technique, has allowed by means of the analysis of the deuterium in studied subjects, to establish the corporal composition, determining the percentage of the total corporal water and the body

fat mass. It is estimated that permanent inhabitants of high altitude would have a body composition with a lower percentage of body water than sea level inhabitants.

KEYWORD: Isotopic dilution, deuterium, body water, body composition, high altitude.

INTRODUCCIÓN.

Las poblaciones nacidas y que habitan en zonas de gran altitud requieren de mayor información sobre los sistemas que regulan los procesos fisiológicos en el contexto en cual han nacido, viven y probablemente terminarán su vida, después de un período de producción determinado.

La obesidad y el sobrepeso pueden representar hasta un 60% en poblaciones de norte América, constituyéndose en un riesgo severo para enfermedades como la diabetes, la enfermedad cardiovascular y la hipertensión arterial sistémica, culminando en un incremento de la morbilidad en diferentes poblaciones, y consecuentemente el enorme gasto económico que representa para un estado. Se incluye en estos conceptos a la población habitante de gran altitud. En la actualidad, la niñez y adolescencia verifican mayores incrementos de sobrepeso y obesidad que en el pasado.

El exceso de grasa corporal afecta directamente en el contenido de agua corporal total.

En ese sentido, se ha establecido que el contenido de agua corporal total disminuye en la medida que se asciende a mayor altitud.

En el altiplano boliviano, un medio donde están presentes el frío, los cambios de temperatura en el día y en la noche, la baja humedad, el incremento de radiación ionizante y la de tipo ultravioleta están incrementados. En este contexto, lo conocido en forma amplia es la disminución de la presión parcial de oxígeno, que conlleva un estado de hipoxia en el medio ambiente y sus efectos a nivel de sistemas como el respiratorio y cardiovascular. Se debe comprender en realidad, que todos y cada uno de los sistemas del cuerpo humano desarrollan cambios fisiológicos por el medioambiente de altitud. Desde la vida intrauterina, la infancia y la juventud se van desarrollando diferentes cambios en los sistemas que componen al total del organismo humano que nace y reside en forma permanente a gran altitud.

¿Qué conocimientos científicos se tienen en relación al agua corporal total del residente permanente de gran altitud?

Para lograr responder con la mejor precisión, es de suma importancia disponer de recursos humanos capacitados y la mejor tecnología disponible en el país para evaluar un componente fisiológico vital como es el agua corporal. Así mismo, hacer bien las cosas correctas, permiten efectividad en la utilización de métodos que den respuesta a la utilización de los principios que rigen la fisiología a nivel mundial. En ese entendido, los investigadores fisiólogos a nivel del mar, han recurrido al uso del “**Principio de Dilución Isotópica**”, en el que mediante un marcador o trazador que cumple con requisitos, como poder llegar a niveles intracelulares, para lograr la determinación del agua corporal total en un sujeto en condiciones basales o de reposo. En ese entendido, el trazador más utilizado es el deuterio (^2H), isótopo estable no radiactivo; el mismo logra distribuirse en todo el organismo, posterior a 3 horas de su administración para alcanzar un “estado de equilibrio”, momento en el cual es posible medir su distribución en todo el cuerpo, es un momento de meseta en el que es posible obtener información sobre el contenido de agua total corporal en un sujeto.

Otro método que ha sido estudiado a nivel del mar, es el “método de dosis a la madre”, que se refiere a la administración de deuterio a la madre que está dando de lactar a su hijo, sea en etapa de lactancia materna exclusiva, es decir antes de los 6 meses de edad, o en lactancia parcial entre los 6 a 24 meses de edad. En este caso se utiliza el método del intercepto que permite cuantificar el volumen de leche que el hijo recibe en 24 horas de la madre en su lactancia.

Ambas circunstancias, son de vital importancia por la asociación que existe entre agua corporal y masa grasa corporal. A mayor contenido graso menor contenido de agua corporal y viceversa. Cuanto más se logra reducir la masa grasa, se favorece el incremento de agua corporal total, siendo

este un marcador de salud de gran importancia, para evitar la presencia de enfermedades no transmisibles, en las que el síndrome metabólico y otros afectan negativamente a las prevalencias de morbilidad y mortalidad a nivel local y mundial.

DETERMINACIÓN DE DEUTERIO: Principio fisiológico.

La utilización del principio fisiológico de dilución isotópica, permite determinar el agua corporal total en sujetos que viven a gran altitud.

Se ha informado en publicaciones anteriores (2015) relativas al trabajo que se realiza en ciencia nuclear, desde hace varios años atrás, en niños y mujeres de nuestro contexto de gran altitud.

A través del estudio de la **Fisiología de Altura**, se puede comprender como se organiza y se inicia el funcionamiento de miles de seres humanos de nuestro medio de altitud, por medio de varias vías metabólicas que funcionan en forma diferente a como funcionan a nivel del mar. Como el caso del estudio de la **síntesis de proteínas**, que nuestro equipo de investigación ha trabajado desde los años 90, tiempo en que se usó técnicas nucleares como el carbono 13 (^{13}C), un isótopo estable, que permitió analizar la síntesis de proteínas en escolares residentes de gran altitud frente a escolares de baja altitud, en los primeros a gran altitud, la síntesis de proteína fue mayor.

La utilización del Deuterio (^2H), permitió determinar la composición corporal en lactantes, preescolares y escolares de gran altitud. Mediante el principio fisiológico de la **dilución isotópica**, fundamentado por la ley de **“conservación de masas”**, así se establece la siguiente ecuación:

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

Donde C_1 es la concentración inicial de una solución, el Deuterio; donde V_1 es el volumen inicial, es decir el líquido en el que esta contenido el Deuterio; C_2 es la concentración final del Deuterio y V_2 es el volumen final, a nivel del organismo.

Al despejarla ecuación, se establecer que:

$$V_2 = C_1 \times V_1 / C_2$$

Donde, V_2 es el volumen de líquido corporal desconocido, representa el **Agua Corporal Total (ACT)** del organismo en estudio.

C_1 y V_1 , son componentes conocidos, uno es la concentración de deuterio y el otro es el volumen de líquido en el que esta diluido el deuterio.

Por último C_2 , es la concentración de deuterio que existe en el cuerpo del sujeto de estudio posterior a un período de equilibrio, es decir post consumo de deuterio administrado acorde a kg/ peso corporal.

En el método utilizado para evaluar el agua corporal total se obtienen muestras de saliva del sujeto de estudio, para el análisis y la medición de las mismas en un equipo de espectrometría infrarroja con transformada de Fourier (FTIR).

ANÁLISIS DEL CONTENIDO DE DEUTERIO EN EL CUERPO: Práctica del análisis.

En el componente práctico del proceso de análisis del enriquecimiento del deuterio, se debe partir desde el componente de preparación de la dosificación de concentración del isótopo estable denominado deuterio. Proceso por demás nada simple por la necesidad de disponer de balanzas de alta precisión, junto a condiciones de laboratorio adecuadas.

Las dimensiones biológicas a ser analizadas se refieren a valores expresados en partículas por millón (ppm), como es el caso de análisis del enriquecimiento del deuterio ingerido en cada sujeto de estudio a través del equipo FTIR.

Para evitar los **errores de medición**, estos tienen mucho que ver con la precisión y la confiabilidad de la medición. Cuando un factor se interpone o interfiere en una medición, pudiendo ser desconocido, lo denominamos factor confundente. Para evitar factores confundentes en el uso de técnicas isotópicas estables, la refrigeración y congelación, son recomendadas para minimizar el crecimiento de bacterias y moho, los cuales pueden producir agua metabólica y podrían diluir la muestra que contiene el isótopo y en consecuencia pasa a ser un factor confundente.

Se establece que en el manejo de las muestras biológicas, lo más importante es minimizar la evaporación y la contaminación. En la contaminación, la misma puede ser entendida primero como **contaminación cruzada**, que puede haber entre los recipientes que contienen deuterio, ya que mínimas cantidades del orden de

pocos microlitros (μL) del mismo interfirieren con el análisis de la muestra de saliva enriquecida, en este caso, la contaminación con deuterio extra, generaría una medición incrementada de la concentración de Deuterio en la muestra de saliva, y como consecuencia habría un valor de ACT disminuido, que nos llevaría indirectamente a declarar masa grasa **incrementada** en el sujeto de estudio. En segundo lugar, está la **contaminación bacteriana o por moho**, esta contaminación llevaría a la producción de agua metabólica, misma que diluiría la muestra enriquecida con deuterio, generando una medición disminuida de la concentración de deuterio en la muestra de saliva y como consecuencia habría un valor de ACT aumentado, que nos llevaría indirectamente a declarar masa grasa **disminuida**, situación inversa a la del primer caso.

En consecuencia, la experiencia adquirida en los períodos de estudios de todos los años pasados, han permitido al personal capacitado del Laboratorio de Biología Atómica de la UCREDE, la adquisición de conocimientos prácticos que permiten prever y anticipar muchos momentos cruciales en todo el proceso que requiere el saber “cómo hacer”, componente vital y universal en todo proceso de investigación científica, situación que supera ampliamente otro tipo de práctica de laboratorio.

RESULTADOS DEL ENRIQUECIMIENTO CON DEUTERIO EN EL LABORATORIO DE BIOLOGÍA ATÓMICA DE LA UCREDE-IINSAD.

La ciencia nuclear, a través del uso de técnicas nucleares como es el caso de los isótopos estables, permite evaluar el contenido de agua corporal

totalmente con precisión el consumo de leche materna y también de agua de otras fuentes que no sean la leche materna. Estos son avances fundamentales que permiten una mejor comprensión de procesos fisiológicos de gran altitud, tanto en el agua corporal, en la composición corporal, como en el consumo de leche materna, y por ende mejoran el conocimiento universal y abstracto sobre la fisiología de altura.

Se presenta los resultados de composición corporal de un trabajo realizado en universitarios en la ciudad de La Paz, a 3600 metros sobre el nivel del mar, en sujetos seleccionados por conveniencia, cuyo propósito fue determinar el volumen de agua corporal total y la composición corporal, en sujetos adultos residentes permanentes de gran altitud. El Comité de Ética en la Investigación del IINSAD dio su aval para el estudio.

La dilución isotópica, ha permitido disponer de una herramienta patrón de oro para establecer la composición corporal en jóvenes adultos nacidos y residentes permanentes de gran altitud.

El estudio permitió evaluar el volumen de agua corporal total, y evaluar la composición corporal, resaltándose el porcentaje de masa grasa corporal de los sujetos. Los resultados obtenidos en el agua corporal total (ACT), muestran en las mujeres valores de 48% y en los varones del 56%.

Son valores porcentuales que están muy por debajo de los valores de referencia de poblaciones de nivel del mar. De la misma manera, la masa grasa corporal (MGC) que en las mujeres fue de 34% y en los varones del 23%, ambos valores elevados principalmente en las mujeres. Cuadro 1.

Cuadro N° 1
Características de porcentaje de agua corporal total y de la masa grasa corporal, determinado por el análisis de Deuterio en ambos sexos.

	Mujeres (n=20)			Varones (n=16)		
	%	Mínimo	Máximo	%	Mínimo	Máximo
% agua corporal total (% ACT)	47.9	40.9	56.8	56	49.3	64.4
% masa grasa corporal (%MGC)	34.4	22.4	44.2	23.4	12.1	32.6

Así mismo, el exceso de masa grasa corporal, cuyo umbral en mujeres es un valor mayor a 31% y en varones mayor al 25%, estimaría a sujetos con obesidad en una frecuencia del 85% en las mujeres y del 44% en los varones.

En otro estudio en mujeres en etapa de lactancia materna, se tenía el propósito relativo de determinar el volumen de consumo de la leche humana en lactantes menores de dos años, asociado al estado nutricional de madres, mediante el uso del isótopo estable de deuterio, en la ciudad de La Paz.

El Comité de Ética en la Investigación del IINSAD dio su aval al estudio.

En forma muy similar al anterior estudio, los resultados obtenidos en el agua corporal total (ACT), muestran en estas mujeres un valor de 46.7%. También son valores porcentuales que están muy por debajo de los valores de referencia de poblaciones de nivel del mar y de la misma forma, la masa grasa corporal (MGC) en estas mujeres fue de 36.2%. Cuadro 2.

El exceso de masa grasa corporal estimaría a estas mujeres en etapa de lactancia, con obesidad en una frecuencia del 75%.

Cuadro N° 2

Composición Corporal de mujeres en etapa de lactancia, agua corporal y masa grasamediante uso de isótopo estable (deuterio) en residentes de gran altitud.

	n= 24
Agua corporal total (ACT kg)	29.2 ± 3.3
% agua corporal total (% ACT)	46.7 ± 2.8
Masa grasa corporal (MGC kg)	22.9 ± 5
% masa grasa corporal (% MGC)	36.2 ± 3.9

Valores expresados en media y desvío estándar.

¿Qué factores influyen sobre el estado de agua corporal a gran altitud?

La gran altitud es un medio ambiente caracterizado por presión barométrica baja, con un estado de hipoxia hipobárica por presentar una presión parcial de oxígeno disminuida, con un medio ambiente frío, seco, con humedad relativa del ambiente que puede alcanzar 10% a 35%, siendo el valor menor a 40% considerado como seco, con cambios importantes en la temperatura ambiente, su variación y diferencia puede ser de 19 a 20 °C durante el día, con incremento de la radiación solar, tanto infrarrojas como ultravioleta.

Desde el punto de vista fisiológico se ha establecido que a mayor altitud existe una menor cantidad de agua corporal total (Tresguerres, 2010). Los sujetos estudiados tuvieron temperaturas de 17 °C en el laboratorio donde realizaron la antropometría; el examen clínico y administración de deuterio; se expusieron en la caminata a un espacio abierto, a plena luz del sol a 32 °C.

Otro factor a tomar muy en cuenta es el frío que se tiene a gran altitud tanto en el día como en la noche. En respuesta a este factor las reservas de grasa corporal podrían estar incrementadas en el habitante de altitud en comparación con habitantes de nivel del mar. En este sentido, se establece como factor importante la masa grasa corporal que tiene una influencia directa sobre el agua corporal total, siendo que a mayor masa grasa menor agua corporal existiría en un organismo.

Es evidente la necesidad de mayor consistencia del conocimiento científico relacionado con un menor contenido de agua corporal total en habitantes de gran altitud, y ello depende de las estrategias de investigación científica dirigidas a este propósito en la generación de conocimiento científico en altitud.

REFERENCIAS

1. MacLean PS, Rothman AJ, Nicastro HL, et al. The accumulating data to optimally predict obesity treatment (ADOPT) core measures Project: Rationale and approach. *Obesity* 2018;26;(Sppl 2):S6-S15.
2. Buscot MJ, Thomson RJ, Juonala M, et al. BMI trajectories associated with resolution of elevated youth BMI and incident adult obesity. *Pediatrics* 2018;141:1-10.
3. Ministerio de Salud y deportes. *Encuesta Nacional de Demografía y salud. Bolivia; 2008.*

4. San Miguel Simbrón JL. Reflexiones sobre la memoria del agua y los espectros infrarrojos en el área de salud: a propósito de determinar la composición corporal con isótopos estables. *Cuadernos* 2015;56(2):96-106.
5. Sawka MN, Cheuvront SN, Carter R III. Human water needs. *Nutr Rev* 2005;63:S30-S39.
6. Tresguerres JA, Ariznavarreta C, Cachofeiro, y Col. *Fisiología Humana*. 4ta. ed. México:Mc Graw Hill. 2010.
7. International Atomic Energy Agency. Assessment of body composition and total energy expenditure in human using stable isotope techniques. IAEA Human Health Series No. 3, IAEA, Vienna, 2009.
8. San Miguel JL. Salud y Tecnología nuclear a gran altitud. *SCIENTIFICA* 2010 ; 8: 30-32.
9. San Miguel JL, Spielvogel H, Berger J, Araoz M, Lujan C, Tellez W, Caceres E, Gachon P, Coudert J, Beaufriere B. Effect of high altitude on protein metabolism in Bolivian children. *High AltitudeMedecine&Biology* 2002, 3: 377-386.
10. San Miguel Simbrón JL, Muñoz M, Urteaga N, Espejo E. La ciencia nuclear en investigación científica en poblaciones residente de gran altitud: Estudio de agua corporal y ejercicio a gran altitud, La Paz, Bolivia. Colección de Altura; Capítulo: Agua corporal y ejercicio en habitantes de gran altitud. UCREDE-IINSAD, La Paz 2017: 10 pág.
11. San Miguel Simbrón JL, Espejo E, Muñoz M, Aguilar Liendo AM, Urteaga N. La ciencia nuclear en investigación científica en poblaciones vulnerables a gran altitud: Estudio de Seno Materno y Lactancia Materna parcial a gran altitud, La Paz, Bolivia. Colección de Altura; Capítulo: Lactancia materna parcial en habitantes de gran altitud. UCREDE-IINSAD, La Paz 2017: 10 pág.
12. Coward, W.A, et al., Breast-milk intake measurement in mixed-fed infants by administration of deuterium oxide to their mothers, *Hum. Nutr. Clin. Nutr.* 36C (1982)141-148
13. Pallaro A. Tarducci G. Utilidad de las técnicas nucleares en nutrición: evaluación de la masa grasa corporal y de la ingesta de leche materna. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(6):537-541
14. Wells JCK, Fewtrell MS. Measurement body composition. *ArchDisChild* 2006;91:612-617.
15. Blagojevic N, Allen BJ, Gaskin KJ, Baur LA. Determination of total body water by Fourier transform infrared analysis. *AustralasPhysEngSciMed* 1990;13:110-6.
16. Jennings G, Bluck L, Wright A, Elia M : The Use of Infrared Spectrophotometry for Measuring Body Water Spaces *Clinical Chemistry* ,1999 ; 45(7) : 1077-1081
17. Westerterp KR: Body composition, water turnover and energy turnover assessment with labeled water. *ProcNutrSoc* 1999; 58: 945- 951.