

Empleo de técnicas de isótopos estables en el estudio de la relación entre la salud intestinal y el crecimiento infantil

Jeremy Li

Una gran parte de la población de los países de ingresos medianos y bajos vive en un entorno que se caracteriza por la falta de agua de calidad y en el que las condiciones de saneamiento e higiene son deficientes, lo que contribuye al retraso del crecimiento infantil. Ello se debe a la modificación adversa de los procesos intestinales que provoca la absorción incorrecta de los nutrientes necesarios para el crecimiento y otras funciones. Este trastorno, inicialmente denominado enteropatía tropical, ahora se conoce como enteropatía ambiental (EED) a fin de que refleje sus múltiples manifestaciones y efectos.

Cabe esperar que el nuevo proyecto coordinado de investigación del OIEA, aprobado en noviembre de 2016, proporcione un instrumento no invasivo, basado en isótopos estables, para el diagnóstico de la enteropatía ambiental que permita entender mejor el modo en que este trastorno específico relacionado con el intestino afecta al crecimiento y la salud infantil durante largos períodos de tiempo en países de ingresos medianos y bajos. En este proyecto participan nueve países, algunos desarrollados y otros de ingresos medianos y bajos; los primeros actúan como expertos técnicos y los segundos ponen en práctica los estudios realizados.

“Es fundamental elaborar métodos precisos, no invasivos, que puedan utilizarse sobre el terreno para diagnosticar la enfermedad”, señala Victor Owino, científico del OIEA especializado en nutrición. Las técnicas nucleares de isótopos estables tienen la ventaja de que se pueden utilizar para evaluar diversos aspectos de la enteropatía ambiental. (Véase el recuadro titulado “Base científica”).

En el marco de este proyecto se está estudiando el efecto de la enteropatía ambiental en el crecimiento infantil y en la salud de determinados grupos de población mediante el uso de una técnica de isótopos estables: la prueba del aliento con sacarosa carbono 13 (^{13}C). Este método ya se ha empleado anteriormente para evaluar la función intestinal que no es específica de la enteropatía ambiental. En ese caso, la evaluación se basó en la utilización de sacarosa naturalmente rica en carbono 13 (procedente de maíz).

No obstante, dado que el maíz y la caña de azúcar se consumen mucho en los países de ingresos medianos y bajos y ya contiene mucha sacarosa ^{13}C , el enriquecimiento natural tal vez no sea suficiente. Por lo tanto, el proyecto elaborará una prueba del aliento con sacarosa ^{13}C muy enriquecida y analizará sus posibilidades de uso.

La prueba del aliento con sacarosa ^{13}C se basa en el sencillo principio de que, en el intestino, una enzima del borde del cepillo denominada sacarasa descompone la sacarosa en glucosa y fructosa. Cuando estas se oxidan para que el organismo pueda utilizarlas, se forma dióxido de carbono 13 ($^{13}\text{CO}_2$) y agua. En situaciones anómalas, como en la enteropatía ambiental, la actividad de la sacarasa y, por lo tanto, la producción de $^{13}\text{CO}_2$ pueden verse reducidas. En cambio, en circunstancias normales, la exhalación fuerte y temprana de $^{13}\text{CO}_2$ en el aliento después de una dosis oral de sacarosa ^{13}C indica una función intestinal sana. (Véase la infografía).

“Una forma en la que puede extenderse el uso de este método es utilizando sacarosa muy enriquecida con isótopos estables ^{13}C sintéticos disponible en el mercado”, indica el Sr. Owino.

En estos momentos, cuatro expertos de Australia, el Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte (Reino Unido) y los Estados Unidos de América están trabajando para perfeccionar la prueba existente del aliento con sacarosa ^{13}C mediante el uso de sacarosa ^{13}C muy enriquecida, como se acaba de exponer, así como para validar la prueba a través de la realización de una biopsia intestinal a fin de determinar si el intestino presenta alteraciones ocasionadas por la enteropatía ambiental.

Primer estudio sobre la enteropatía ambiental que analiza el efecto a largo plazo en el crecimiento utilizando isótopos estables

En 2015, el OIEA celebró una reunión técnica para examinar los conocimientos actuales sobre la enteropatía ambiental y estudiar posibles intervenciones para prevenir y tratar la enfermedad. “Una de las conclusiones a que se llegó fue que se requieren estudios más longitudinales para entender mejor las causas fundamentales de la enfermedad y que es necesario desarrollar una prueba de bajo costo que se pueda aplicar de forma generalizada”, dice el Sr. Owino.

El nuevo estudio permitirá establecer, por primera vez, de qué modo la enteropatía ambiental afecta a los niños durante períodos de tiempo más largos. El Sr. Owino explica que los niños se someterán de nuevo a las pruebas tres y seis meses después de la primera prueba, a fin de determinar su crecimiento durante ese período.

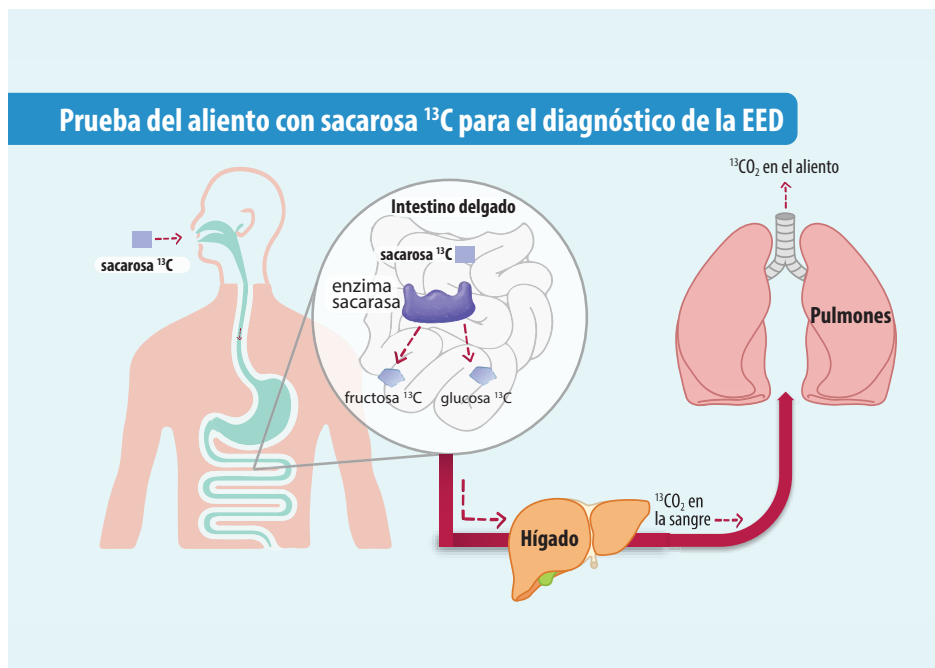
En el estudio participan investigadores de Bangladesh, la India, Jamaica, Kenya, el Perú y Zambia. El Sr. Owino añade

que cuando se haya perfeccionado la técnica de detección, la utilizarán para diagnosticar la enfermedad en niños y evaluar su relación con el crecimiento a lo largo del tiempo.

En noviembre de este año, el OIEA celebrará una reunión destinada a partes interesadas y titulares de contratos técnicos y de contratos de investigación de los países participantes para armonizar el protocolo, elaborar planes concretos y examinar los detalles logísticos de los estudios longitudinales. Los expertos de Australia, el Reino Unido y los Estados Unidos presentarán información detallada sobre los progresos realizados en la optimización y validación de la prueba del aliento con sacarosa ^{13}C .

Los expertos del OIEA también han participado como coautores en dos artículos de revisión científica sobre la enteropatía ambiental. En los artículos se destacó la naturaleza de la enfermedad, su efecto en el estado nutricional y la salud infantiles y el modo en que los isótopos estables pueden utilizarse para diagnosticar y tratar la enfermedad y sus efectos en la salud. Los artículos se publicaron en las revistas, de renombre internacional *Pediatrics* (diciembre de 2016) y *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* (febrero de 2017), y ambos

fueron citados en el análisis exhaustivo que realizaron funcionarios del OIEA sobre el uso de los isótopos estables en evaluaciones de la nutrición, publicado en la prestigiosa revista *Proceedings of the Nutrition Society* (mayo de 2017).



BASE CIENTÍFICA

¿Qué es la enteropatía ambiental?

La enteropatía ambiental es una modificación de la función intestinal que aparentemente presenta múltiples manifestaciones que se pueden analizar por separado.

La clave está en que las paredes del intestino se vuelven excepcionalmente permeables (porosas) y la forma del tejido que lo recubre se ve alterada, lo que hace que no se absorban tan bien los nutrientes de los alimentos y se obstaculiza el paso de las células bacterianas.

La inflamación es otra de las principales manifestaciones de la enteropatía ambiental y es una respuesta natural del cuerpo ante una invasión externa.

La pérdida o el paso limitado de nutrientes, combinado con el movimiento descontrolado de las células bacterianas, genera un fenómeno complejo que se cree que causa retrasos en el crecimiento. El crecimiento infantil depende de la hormona del crecimiento, que actúa como catalizador para impulsar la adición de una agrupación —denominada placa epifisaria— sobre otra a fin de garantizar un crecimiento óseo lineal desde el nacimiento hasta la pubertad y, en ocasiones, más allá de ese período. Cualquier proceso que obstaculice la producción o el funcionamiento de la hormona del crecimiento ocasiona un retraso del crecimiento lineal. La agresión que se produce en relación con la enteropatía ambiental da lugar a una reducción de la expresión de los receptores de la hormona del crecimiento en el hígado, lo que significa que se inhibe la señalización de esta.

El conjunto que forma toda la población microbiana del tubo digestivo se denomina microbioma. El microbioma es fundamental para el funcionamiento, la inmunidad y la supervivencia del huésped humano. Las situaciones de agresión observadas en la enteropatía ambiental derivan en la inmadurez del microbioma y la sustitución de bacterias beneficiosas por otras nocivas, lo que facilita la propagación de infecciones que, a su vez, afectan de forma negativa a la utilización de los nutrientes y al crecimiento.

Para entender bien los mecanismos en que se sustenta el retraso en el crecimiento causado por la enteropatía ambiental, así como para diseñar intervenciones destinadas a prevenir y tratar la enfermedad, es necesario desarrollar técnicas sensibles de diagnóstico y clasificación que se puedan utilizar sobre el terreno. Las técnicas nucleares serán un buen complemento para esta empresa.