

Análisis de medios de contraste yodados por IC-ICP/MS

La utilización de medios de contraste en el diagnóstico no-invasivo permite una visualización enfocada hacia los órganos y una diferenciación entre tejidos patógenos y sanos. Se distingue entre los medios de contraste para la tomografía por resonancia magnética (TRM) y para el diagnóstico por rayos-X. Mientras que la TRM se basa en los campos magnéticos generados por partículas elementales eléctricamente cargadas, los medios de contraste para rayos-X cambian la absorción de los rayos-X en el órgano irradiado. Los medios de contraste radiopacos para rayos-X, como los compuestos con yodo y bario, absorben los rayos-X con mayor eficiencia que el tejido corporal, y aportan con eso a un aumento del contraste de la imagen.

Los medios de contraste actualmente utilizados son en primer lugar compuestos orgánicos del yodo, los cuales se derivan casi exclusivamente del ácido triyodobenzoico, vea la figura 1. Este compuesto es inerte, y con ello, una administración intravenosa u oral no conlleva consecuencias negativas o nocivas para el ser humano. Los compuestos son eliminados en pocas horas sin ser metabolizados, y son transportados por los alcantarillados y plantas tratadoras de aguas al medio ambiente donde se acumulan por su baja biodegradabilidad.

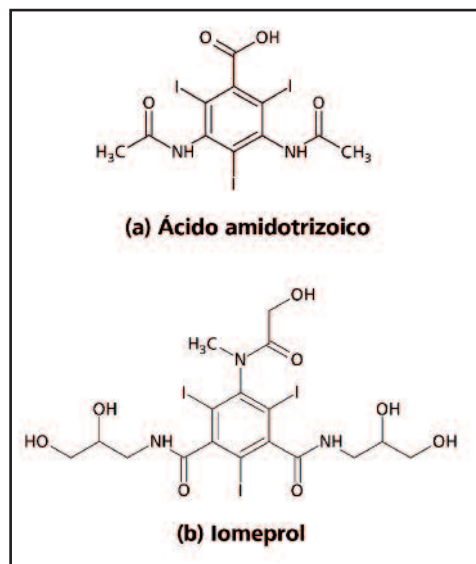


Figura 1: Estructura química de dos medios de contraste para rayos-X a) ácido amidotrizoico y b) iomeprol.

Tabla: Parámetros de operación analítica de ICP-MS.

Modo:	Nogas
Potencia:	1200 W
Pulverizador:	Concéntrico
Taxa de flujo:	1 mL/min
Flujos:	
Gas de plasma:	Argón, 13 L/min
Gas auxiliar:	Argón, 1 L/min
Gas del pulverizador:	Argón, 1 L/min
Detección:	127I

Hoy en día ya pueden detectarse medios de contraste en el rango de $\mu\text{g/L}$ en la mayoría de los cauces primarios de las aguas superficiales. En caso que se someta este agua como agua de entrada a un tratamiento por ozonización para su descontaminación, se incurre en el riesgo, que las sustancias en sí inocuas se transformen en compuestos tóxicos. Son necesarias, por tanto, investigaciones que aclaren el comportamiento de los medios de contraste yodados para rayos-X durante la degradación y la producción de productos oxidados.

El análisis por IC-ICP/MS ofrece elucidaciones del comportamiento reactivo, y además de la posibilidad de detectar los productos de degradación inorgánicos y oxidados como el yodato y yoduro, detecta también otros productos de degradación yodados. Para este fin se han sometido las soluciones acuosas de los compuestos de referencia, iomeprol y ácido amidotrizoico (figura 1), a diferentes dosis de ozono, para determinar posteriormente los medios de contraste residuales y los productos de degradación generados. Los resultados de este ensayo sirven para optimizar la ozonización y la evaluación del riesgo.

Parte experimental

La tecnología IC-ICP/MS permite la especiación entre los diferentes estados de oxidación, discriminando entre iones libres y ligados y determinando las consecuencias de la ozonización aplicada a los medios de contraste iodados. La ozonización de las soluciones acuosas, de 21,3 mg/L del ácido

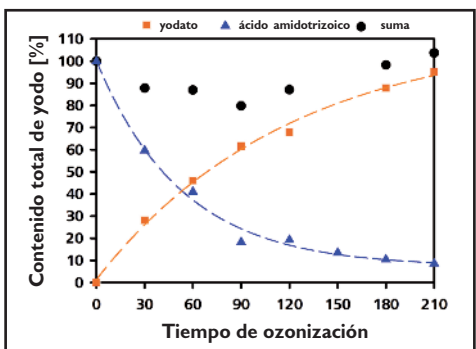


Figura 2: La recuperación porcentual del yodo en forma de yodato y del ácido amidotrizoico en función de la duración de la ozonización.

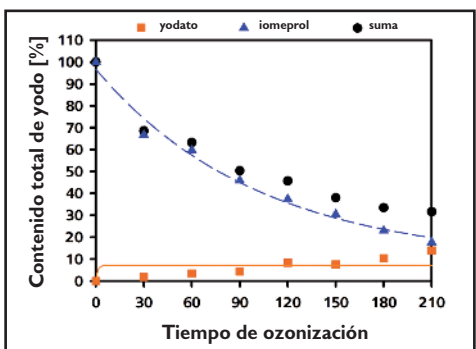


Figura 3: Recuperación porcentual del yodo en forma de yodato e iomeprol en función de la duración de la ozonización.

amidotrizoico (13,21 mg/L yodo) y 20,4 mg/L iomeprol (9,99 mg/L yodo), se realizó en un reactor de ozono (puesto a disposición por la asociación regional de suministro de agua; Zweckverband Landeswasserversorgung). La concentración constante de yodo en el reactor era de 3 mg/L, y la toma de muestras se realizó en intervalos de 30 minutos durante un intervalo de tiempo de 3,5 hasta 4 horas.

La separación de los productos de degradación yodados e iónicos se ha realizado con una elución isocrática sobre una columna Metrosep A Supp 3 - 250/4.6. El ácido amidotrizoico y el iomeprol se han determinado sobre una columna RP-18 HPLC (Phenomenex Enviosep-PP, 125 x 4,6 mm) aplicando una elución con gradientes. Tanto la cuantificación de los medios de contraste como también la de los productos de degradación se realizaron mediante la adición de estándares. Para la cuantificación de los productos secundarios de la ozonización (OBP = Ozonization By-Products) se ha utilizado un sistema IC-ICP/MS, consistiendo de un 850 Professional IC (Metrohm) y un VG PQ Ex-Cell ICP/MS (Thermo Scientific). Los parámetros analíticos de operación del ICP/MS se muestran en la tabla 1, los parámetros de operación del IC se muestran en la descripción respectiva de cada cromatograma en las figuras 4 y 5.

Resultados

Ácido amidotrizoico: Se ha podido detectar solamente el yodato como único producto de la ozonización. La cuantificación del yodato mostró, según figura 2, que ya después de 210 minutos el 95 % del total del yodo está en su forma de yodato. Un análisis paralelo por LC-UV comprobó la presencia de 8 % de la cantidad total del ácido amidotrizoico después de 210 minutos ozonización. No se ha podido cuantificar el ácido amidotrizoico mediante IC-ICP/MS debido a su carácter iónico, lo que impide evaluar la señal. Estos datos indican una recuperación total del 103 %, lo cual excluye

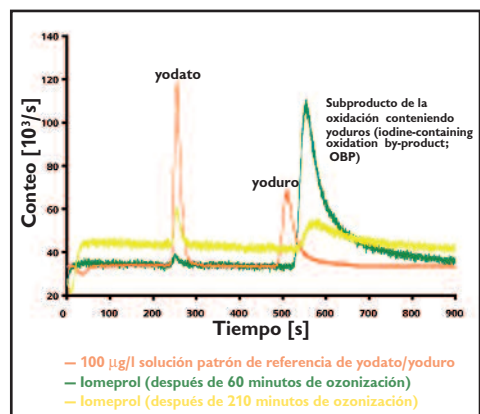


Figura 4: Cromatogramas IC-ICP/MS de un patrón de yodato y yoduro en función de la solución de iomeprol ozonizada durante 60 y 120 minutos. Columna: Metrosep A Supp 3 - 250/4.0; eluyente: 6,8 mmol/L NaHCO₃ y 7,2 mmol/L Na₂CO₃, 1 mL/min, temperatura de la columna 30 °C, volumen de muestra 20 μL .

**¡Solicite
ya una
demostración
gratuita!**

¿Cromatografía iónica? ¡Pásese ahora a Metrohm!

- Porque le damos la seguridad de que sus aplicaciones funcionarán en su CI de Metrohm – **¡garantizado!**
- Porque si tiene preguntas, nuestros especialistas estarán rápidamente a su disposición, por teléfono o personalmente – **¡garantizado!**
- Porque le capacitamos para que usted mismo se convierta en un experto en CI – **¡garantizado!**

www.metrohm.com

 **Metrohm**



la presencia de otros productos de la ozonización.

Iomeprol: El iomeprol ha mostrado, según la cantidad de yodato formado, una velocidad de degradación significativamente menor. Después de 210 minutos solamente el 14 % del yodo total estaba presente en forma de yodato. El análisis por LC-UV del iomeprol mostró, que después de 210 minutos de ozonización solamente el 16 % de yodo estaba todavía presente en forma del iomeprol. Estos datos muestran una recuperación total del yodo del 30 %, vea la figura 3.

El yodo residual, en consecuencia, deberá estar presente en diferentes productos yodados de degradación. De estos productos de degradación como mínimo uno es detectable mediante IC-ICP-MS. La superposición del cromatograma de un patrón de 100 µg/L de yodato/yoduro con aquellos de una muestra de la solución de iomeprol ozonizada durante 60 y 120 minutos ha mostrado que el segundo pico no puede ser yoduro, eluido con antelación, debido a la notoria diferencia en los tiempos de retención, vea la figura 4.

En la figura 5 se presentan las mediciones por HPLC-ICP/MS, que aclaran, que este pico puede indicar la presencia de uno o más productos iónicos de la degradación del iomeprol. No se ha realizado una cuantificación exacta de estos picos. Se puede observar que a mayor duración de la ozonización se produce inicialmente un crecimiento del área de pico, disminuyendo a partir de 60 minutos. Este comportamiento indica que se trata de otro producto de la degradación del iomeprol, el cual se produce rápidamente al comienzo de la ozonización, para ser degradado posteriormente.

Conclusiones

Sobre la base de los experimentos realizados es posible determinar la eficiencia de la ozonización de medios de contraste yodados por IC-ICP-MS, determinando la cantidad de yodato formado. Mientras que una ozonización de 120 minutos prácticamente garantiza la degradación cuantitativa del ácido amidotrizoico a yodato, se pone de

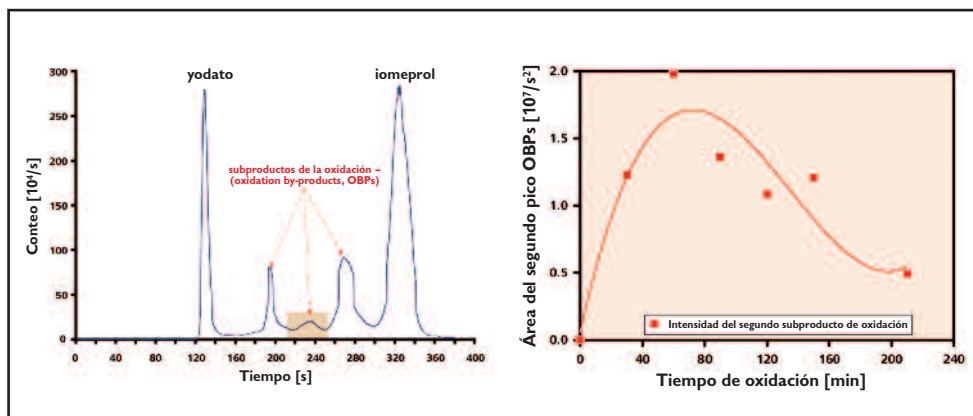


Figura 5: a) Cromatograma HPLC-ICP/MS de una solución iomeprol después de una ozonización durante 120 minutos. Columna: Phenomenex Envirosep-PP 125 x 4.6 mm, eluyente A: 0,1 % ácido fórmico en agua (v/v), eluyente B: acetonitrilo, 0,5 mL/min, gradiente: 0 – 0,5 min 95 % A, 5 % B; 0,5 – 5,7 min 60 % A, 40 % B; 5,7 min: 95 % A, 5 % B.

b) Evolución cronológica del segundo pico OBP (dilución de 1:100) en función de la duración de la ozonización, la línea trazada es la regresión del tercer orden.

manifiesto, que bajo las mismas condiciones de ozonización, aún se mantiene intacto el 16 % del iomeprol. Ya que se detectan solamente 14 % en forma de yodato y la ausencia de aniones de yoduro, y que en un cromatograma de iones se encuentran otros picos aun no identificados, se debe inferir la presencia de otros productos de degradación conteniendo el yodo. Sin embargo, no es posible detectar los medios de contraste yodados para rayos-X con las condiciones cromatográficas seleccionadas. Mediante la IC-ESI-TOF-MS existe la posibilidad de identificar los picos de los productos de degradación no identificados del iomeprol.

Referencia

Seitz W., Weber W. H., Flottmann D. und Schulz W., Iodierte Röntgenkontrastmittel in Oberflächen-, Grund- und Trinkwasser, Chemie in Labor und Biotechnik, Heft 12, 456–460 (2004).

Autores

Pfundstein Peter¹, Martin Christian¹, Schulz Wolfgang², Seitz Wolfram², Katinka Meike Ruth³, Steinbach Alfred³ y Flottmann Dirk¹

¹ Hochschule Aalen, Beethovenstraße 1, 73430 Aalen, Alemania

² Zweckverband Landeswasserversorgung, Betriebs- und Forschungslaboratorium, Am Spitzigen Berg 1, 89129 Langenau, Alemania

³ Metrohm International Headquarters, Ionenstrasse, 9101 Herisau, Suiza

Metrohm, Suiza

Anote el 314-