

Variación del cinc sérico después de la administración de hierro en perros con conductos pancreáticos ligados

Eglantina Y. Sottano de Russo, O. L. Marsano, Alba Ortiz de Katona, L. Guidone, E. Cassone, F. Cantón y J. Bulnes

Cátedra de Química Biológica
Departamento de Fisiología
Instituto de Cirugía Experimental
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Cuyo
Mendoza (Argentina)

(Recibido el 11 de marzo de 1981)

E. Y. SOTTANO DE RUSSO, O. L. MARSANO, A. ORTIZ DE KATONA, L. GUIDONE, E. CASSONE, F. CANTON and J. BULNES. *Variation of Serum Zinc After Iron Administration to Dogs Under Pancreatic Duct Ligation*. Rev. esp. Fisiol., 38, 47-52. 1982.

Variations of serum zinc and copper in relation with iron absorption, in a group of dogs undergoing pancreatic duct ligation, have been studied. Mean plasma iron concentrations, total serum zinc and copper were determined after administration of an iron dose (60 mg $\text{FeSO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, pH 4).

Significant increase of serum zinc and plasma iron was observed. In copper experiments no significant results were found.

El metabolismo del hierro, del cinc y del cobre se encuentran relacionados. La actividad catalítica del hierro está controlada normalmente por su incorporación a estructuras macromoleculares. Se ha postulado que los efectos tóxicos causados por una sobrecarga de hierro involucran la presencia de radicales libres, formados en muchas reacciones de oxidorreducción catalizadas por este metal (2). La presencia de cinc tiene una acción protectora sobre estas reacciones, inhibiendo la formación del radical superóxido (20).

Por otra parte, se sabe que el páncreas juega un papel fundamental en el metabolismo del cinc (13) y el jugo pancreático es la principal vía de eliminación de este metal (3, 13, 14).

El cobre está vinculado al metabolismo del hierro por su capacidad ferroxidásica a través de la ceruloplasmina, por la influencia sobre la movilización del hierro de los tejidos, etc. (1). Algunos trabajos sugieren que la secreción exocrina del páncreas disminuye la absorción del hierro (5, 9, 10, 18, 19). En 1955, en pan-

creatitis inducida por D-L-etionina se obtiene un aumento de la absorción y del depósito del hierro (12). Este mismo incremento se observa en pacientes con pancreatitis, fibrosis quística, etc. (6, 7, 14).

Los hallazgos de los investigadores son contradictorios, algunos negando toda influencia pancreática, pero las razones que la avalan no son del todo convincentes (15). Teniendo en cuenta alguna de estas consideraciones señaladas realizamos este trabajo en perros con el fin de establecer la posible concentración del cinc y cobre séricos después de administrar hierro en perros controles y con conductos pancreáticos ligados; determinar las posibles modificaciones de las curvas de absorción del hierro por acción de las ligaduras pancreáticas; así como otros parámetros hemáticos como hematocrito, hemoglobina, TIBC, siderofilina.

Material y métodos

Se utilizaron perros sanos no anémicos (promedio hemoglobina: $17,25 \pm 0,59$ g % y hematocrito: $51 \pm 1,41$ %), de peso promedio: $16 \pm 0,76$ kg, alimentados con dieta común de laboratorio y con 12 horas de ayuno antes de la operación.

A 9 perros se les realizó la siguiente técnica operatoria: se anestesiaron con pentotal sódico al 20 %, se administró flaxedil (en dosis reguladas según el peso) y una ampolla de atropina. Se trabajó con respiración asistida y en condiciones de asepsia para cirugía. Se realizó incisión media abdominal y se extrajo jugo duodenal para determinar pH y tripsina (11). Se ligaron ambos conductos pancreáticos y se hizo gastrostomía subcutánea, dejando un catéter para la posterior administración del hierro.

También se colocó un catéter en carótida para la obtención de sangre arterial, utilizando heparina como anticoagulante. Se despertaron finalmente los animales después de la intervención quirúrgica me-

dante la administración de dos ampollas de prostigmin. A otros 9 perros, controles, se realizó la misma operación, a excepción de las ligaduras de los conductos pancreáticos. A las 48 horas, se administró una dosis de 60 mg de hierro por perro en forma de solución de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, directamente en el catéter del estómago.

Se hicieron las siguientes determinaciones en ayunas y después de administrar hierro, a la 1, 2 y 3 horas: hierro plasmático y TIBC por el método de BOWWELL y MALLETT (4), previa absorción del hierro con carbonato de magnesio liviano, hemoglobina y hematocrito por métodos corrientes de laboratorio.

El cinc y el cobre se determinaron en suero por espectrofotometría de absorción atómica (8).

Los animales se sacrificaron una vez finalizada la prueba y se les extrajo el contenido duodenal, para determinar pH y tripsina después de la ligadura pancreática, como control y para descartar la presencia de conductos pancreáticos aberrantes.

El pH se determinó por método potenciométrico y la tripsina por licuación de la gelatina (11).

Todos los análisis se hicieron por duplicado. Para la confrontación entre los promedios de las series se hizo el ensayo «t», con una probabilidad del 95 %.

Resultados

Los resultados aparecen en las tablas I y II y en las figuras 1 y 2.

Los valores del cobre en suero no variaron después de la dosis de hierro ($44,6 \pm 3,6$ μg % y $57,7 \pm 7,1$ μg %). En los perros con conductos pancreáticos ligados, la tripsina disminuyó significativamente del jugo pancreático, asimismo el pH, lo cual indica ausencia de la secreción pancreática. En el lote de perros controles no hubo tal disminución.

Tabla I. Hierro plasmático y cinc sérico en perros controles y con conductos pancreáticos ligados, después de administrar hierro.

Número de perros por grupo: 9. Los resultados se acompañan del error estándar de la media.

Lote	TIEMPO (horas)			
	0	1	2	3
	<i>Hierro plasmático $\mu\text{g Fe}/100 \text{ ml}$</i>			
Control	129 \pm 16,6	143 \pm 18,2 *	154 \pm 20,9	147 \pm 18,5
Ligados	112 \pm 11,3	168 \pm 29,3	143 \pm 22,8	157 \pm 21,4
	<i>Cinc sérico $\mu\text{g Zn}/100 \text{ ml}$</i>			
Control	65 \pm 34,7	33 \pm 3,3 *	59 \pm 28,8	26 \pm 5,3 *
Ligados	86 \pm 15,8	169 \pm 26,2	91 \pm 19,8	69 \pm 13,4

* $p < 0,05$.

Tabla II. TIBC ($\mu\text{g } \%$) en perros controles y con conductos pancreáticos ligados, después de administrar hierro.

Número de perros por grupo: 9. Los resultados se acompañan del error estándar de la media.

Lote	TIEMPO (horas)			
	0	1	2	3
Control	361 \pm 33,8	472 \pm 52,8 *	346 \pm 32	358 \pm 39,8
Ligados	304 \pm 40,2	298 \pm 43,8	308 \pm 46,1	314 \pm 42,4

* $p < 0,05$.

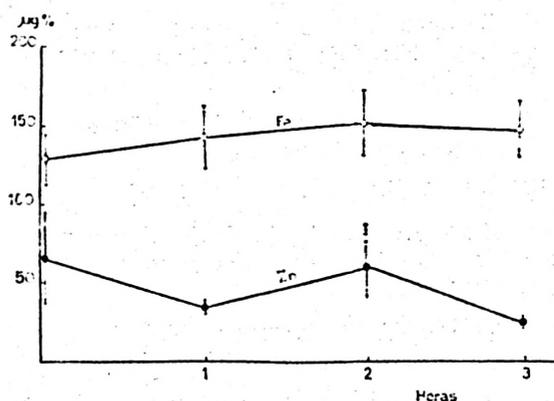


Fig. 1. Efecto de una dosis de hierro (60 mg de FeSO_4) sobre el hierro plasmático y el cinc sérico en perros controles. Valores medios \pm E.S.M. ($p < 0,05$).

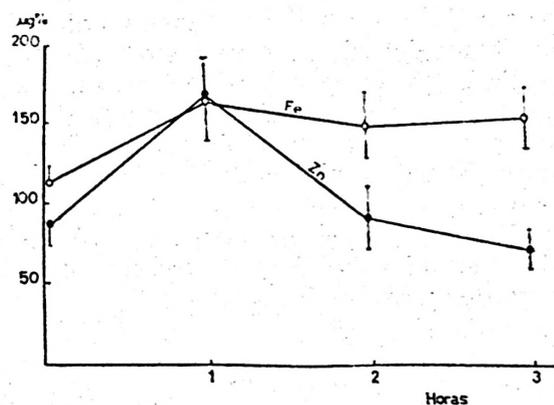


Fig. 2. Efecto de una dosis de hierro (60 mg de FeSO_4) sobre el hierro plasmático y el cinc sérico en perros con conductos pancreáticos ligados. Valores medios \pm E.S.M. ($p < 0,05$).

Discusión

El páncreas y el hígado son los mayores depósitos de cinc absorbido por el duodeno (20), y el jugo pancreático contiene mayor concentración de cinc que la bilis y que el jugo intestinal (20, 21). Asimismo, hay trabajos sugiriendo que tanto en el hombre como en la rata el cinc está asociado con proteínas secretoras del jugo pancreático (22).

En nuestro trabajo, el cinc sérico aumentó significativamente una hora después de la administración de una dosis de hierro en perros que se hallaban con los conductos pancreáticos ligados, coincidiendo con una elevación de la sideremia.

Este incremento simultáneo de ambos metales podría explicarse como un mecanismo protector del cinc movilizado desde el páncreas, u otro tejido, para contrarrestar la acción tóxica de la sobrecarga de hierro (17).

El aumento del hierro plasmático, con un valor máximo a la 1.^a hora para el grupo experimental, podría deberse en parte a una mayor absorción por la ausencia de secreción pancreática, hallazgo que estaría de acuerdo con los obtenidos por varios autores que sostienen un efecto inhibitor del páncreas exocrino (3, 7, 8).

En el grupo de perros controles no se observó aumento de cinc sérico y la sideremia mostró su pico máximo a la 2.^a hora después de administrada la dosis de hierro.

El cobre en suero no experimentó variaciones ni en el lote control ni en el grupo experimental.

Resumen

Se estudian las variaciones del cinc y cobre séricos en relación con la absorción del hierro, en un grupo de perros con conductos pancreáticos ligados.

Se determinan las concentraciones promedio del hierro plasmático y de cinc y cobre séricos,

después de la administración de una dosis de hierro (60 mg FeSO₄, pH 4).

Se observa un aumento significativo del cinc sérico y del hierro plasmático. En las determinaciones de cobre no se hallan variaciones significativas.

Bibliografía

- ADLER, M., ROBBERECHT, P., MESTDAGH, M., CREMER, M., DELCOURT, A. y CHRISTOPHE, J.: *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 4, 441-449, 1980.
- AISEN, P.: En «Ciba Foundation Symposium on iron metabolism, London, 1976» (R. Porter y D. W. Fitzsimons, eds.) Elsevier, Excerpta Medica, North Holland, Amsterdam, 1977, pp. 1-14.
- BIRNSTINGL, M., STONE, B. y RICHARDS, V.: *Am. J. Physiol.*, 186, 377-379, 1957.
- BOTHWELL, T. H. y MALLETT, B.: *Biochem. J.*, 59, 599-602, 1955.
- CALLENDER, S. T.: En «Iron metabolism» (F. Gross, ed.). Springer Verlag, Berlin, 1963, pp. 89-96.
- DAVIS, A. E. y BADENOCH, J.: *Lancet*, 2, 6-8, 1962.
- DAVIS, A. E. y BIGGS, J. C.: *Gut*, 6, 140-142, 1965.
- DAWSON, J. B., ELLIS, D. J. y NEWTON-JOHN, H.: *Clin. Chim. Acta*, 21, 33-34, 1968.
- DIETZE, F., BRÜSCHKE, G. y RÜCKET, A.: *Schweiz Med. Wschr.*, 98, 973-979, 1968.
- DIETZE, F.: *Lancet*, 1, 424, 1970.
- KING, J.: En «Enzimología clínica práctica». Acribia, Zaragoza (España), 1968, pp. 269-271.
- KINNEY, T. D., KAUFMAN, N. y KLAVINS, J.: *J. Exp. Med.*, 102, 151, 1955.
- METHFESSEL, A. H. y SPENCER, H.: *J. Appl. Physiol.*, 34, 63, 1973.
- MILLER, E. B., SORSCHER, A. y SPENCER, H.: *Radiat. Res.*, 22, 216-219, 1964.
- MURRAY, M. J. y STEIN, N.: *Gastroenterology*, 51, 694, 1966.

16. ROESER, H. P., LEE, G. R., NACHT, S. y CARTWRIGHT, G. E.: *J. Clin. Invest.*, **49**, 2408-2417, 1970.
17. SMITH, R. S.: *Brit. Med. J.*, **1**, 608-609, 1965.
18. SOTTANO DE RUSSO, E. Y., ITOIZ, J. E. y ARROYO, N.: *Asoc. Bioq. Argent.*, **37**, 107-113, 1972.
19. TAYLOR, J., STIVEN, D. y REID, E. W.: *J. Path. Bact.*, **34**, 793-797, 1931.
20. WILLSON, R. L.: En «Ciba Foundation Symposium on iron metabolism» (R. Porter y W. Fitzsimons, eds.). Elsevier, Excerpta Medica, North Holland, Amsterdam, 1977, pp. 331-347.

