

Departamento de Bioquímica
Facultad de Farmacia
Madrid
(Director: Prof. A. Santos-Ruiz)

Estudios metabólicos con Zn-65 VIII. Variación de la distribución relativa del Zn-65 en el cobaya

por

E. Iranzo*, A. Chueca, C. García del Amo y A. Santos-Ruiz

(Recibido para publicar el 9 de noviembre de 1967)

Se estudia en este trabajo la *variación, que en función de tiempo*, presenta la relación entre la cantidad de cinc-65 que se encuentra en cada uno de los órganos o partes diferenciadas del cobaya y la que en el mismo momento existe en el total del organismo, con el fin de evaluar la cantidad relativa del cinc que existe en dichos órganos o partes del organismo y poder deducir, por ser acumulativas (1), las que mayor interés presentan, en relación con la protección radiológica (7), puesto que recibirían una dosis de radiación más elevada en el caso de que se originase una contaminación interna por cinc-65.

Este dato que no hemos visto recogido en ninguno de los trabajos revisados (3, 6), nos parece interesante para los fines que nos proponemos y como continuación de nuestros trabajos anteriores (2, 4).

Material y métodos

Para efectuar este trabajo hemos seleccionado e independizado, como más inte-

resantes, las siguientes partes: conjunto de órganos, carcasa (sistema muscular y óseo), piel y pelo, encéfalo, ojos, uñas, dientes, hígado, páncreas, bazo, estómago, intestinos, aparato genital masculino, pulmón y corazón, que se han tratado por los métodos ya descritos en trabajos anteriores (5).

Las experiencias se realizaron con siete grupos de cobayas machos, que comprendían un mínimo de 6 animales cada uno, y que se sacrificaron a los 6, 15, 27, 45, 80 y 140 días de la administración por vía intraperitoneal de una dosis única de 60 microcurios de cinc-65 por kilogramo de peso animal.

Como nos interesan los valores biológicos correspondientes al cinc, sin influencia del período de semidesintegración de dicho isótopo, en los cálculos se ha tenido en cuenta dicho período, para reducir los valores de cinc-65 correspondientes a los

* De la Junta de Energía Nuclear.

tiempos elegidos a aquellos que se encontrarían si no experimentase desintegración.

Resultados

En las tablas I y II se encuentran los resultados obtenidos, expresados en valores medios correspondientes a cada fecha y parte del organismo, con sus errores típicos.

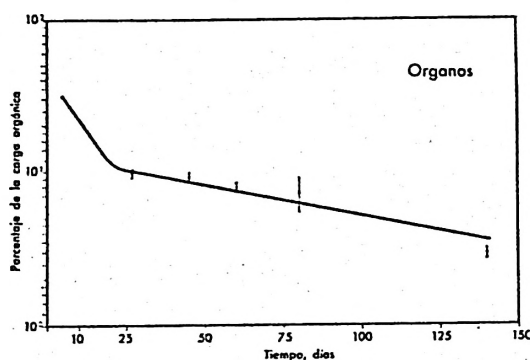


FIG. 1. Variación del porcentaje de la carga orgánica de cinc contenida en los órganos en función del tiempo transcurrido desde la inyección intraperitoneal.

Discusión de los resultados

Discutiremos a continuación, por separado, las leyes de variación de la relación indicada que se han obtenido.

CONJUNTO DE ÓRGANOS. En la figura 1 se ha representado la curva que corresponde a la ley de variación de dicha relación que responde matemáticamente a la función:

$$y = 48,4e^{-0,1696t} + 13,5e^{-0,0104t}$$

donde y representa el porcentaje de la carga orgánica que se encuentra en el total de los órganos, y t el tiempo expresado en días.

De ellas puede deducirse que el cinc-65, que en los momentos inmediatamente posteriores a su administración se encuentra repartido en su mayoría por los distintos órganos torácicos y abdominales, es sometido a una serie de procesos metabólicos rápidos que lo movilizan haciendo que el período de estancia en los mismos sea relativamente corto.

Los valores de los exponentes de esta función son indicación inequívoca de la existencia de dos procesos que contribuyen a dicha rápida movilización, uno de los cuales apenas si tiene influencia a partir del día 25.

CARCASA. En la figura 2 se muestra la gráfica representativa de la ley de variación de la relación tratada. Por ella se deduce que la cantidad de cinc-65 que se encuentra en la carcasa aumenta muy rápidamente a partir de su administración, representando un 52 % de la carga orgánica en el día sexto y alcanzando el máximo hacia los 15 días, con un valor que corresponde al 64 % aproximadamente. A partir de dicha fecha y durante un período de unos 15 días se produce un decrecimiento hasta el 57 % y a continuación dicha proporción se hace práctica-

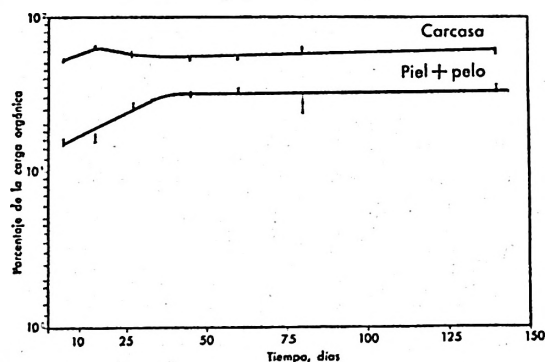


FIG. 2. Variación del porcentaje de la carga orgánica de cinc contenida en la carcasa y piel más pelo, en función del tiempo transcurrido desde su inyección intraperitoneal.

mente constante ya que su variación responde a la ley exponencial:

$$y_2 = 57,3e^{-0,0002t}$$

lo que nos indica las características acumulativas del conjunto de ambos sistemas.

CONJUNTO DE PIEL Y PELO. En la figura 2 se muestra la representación gráfica de la variación de la relación entre el cinc-65 distribuido en el conjunto de piel y pelo y la carga orgánica, que responde a la función:

$$y = 30,5e^{0,0008t} - 17,8e^{-0,0221t}$$

Como de ella se deduce, la proporción de cinc-65 que se encuentra en este conjunto va aumentando con un ritmo rápido que en conjunto y entre los 6 y los 40 días viene representado por la ley exponencial:

$$y_1 = 12,8e^{0,0254t}$$

y a partir de los 40 días por la:

$$y_2 = 30,5e^{0,0008t}$$

cuyos exponentes nos indican las características acumulativas de este conjunto que, en orden de magnitud, ocupa el segundo lugar con un valor correspondiente a la mitad aproximadamente de la carcasa.

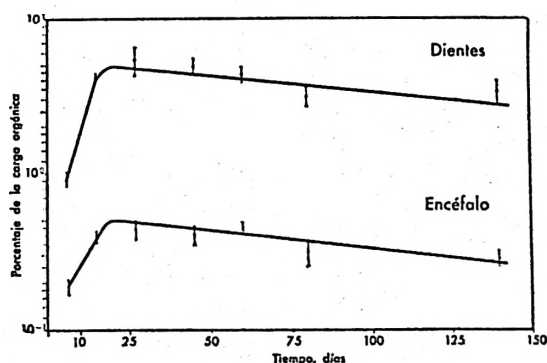


FIG. 3. Variación del porcentaje de la carga orgánica de cinc contenida en el encéfalo y dientes, en función del tiempo transcurrido desde su inyección intraperitoneal.

ENCÉFALO. En la figura 3 se muestra la gráfica de la variación de la relación estudiada en el encéfalo. Por ella se ve que la proporción del cinc-65 total que en él se encuentra, es realmente pequeña, correspondiéndole un 0,2 % a los 6 días. Esta proporción va aumentando según la ley exponencial:

$$y = 0,12e^{0,0803t}$$

hasta los 22 días en que se alcanza el máximo con un valor del 0,5 % aproximadamente, disminuyendo a continuación según la ley:

$$y_2 = 0,55e^{-0,0051t}$$

que nos muestra un período medio biológico de 135 días.

DIENTES. En la misma figura 3 se muestra la curva de variación en los dientes. Por ella vemos que la proporción de cinc-65 que en éstos se encuentra es importante, incrementándose a partir de la administración y hasta el día 22 según la ley:

$$y_1 = 0,3e^{0,1599t}$$

alcanzándose un máximo del orden del 5,5 % y disminuyendo a partir de él según la ley:

$$y_2 = 5,7e^{-0,048t}$$

que muestra gran paralelismo con la de encéfalo y ojos.

A partir de los 15 días, la proporción de cinc-65 que se encuentra en los dientes es sobrepasada únicamente por la que se encuentra en la carcasa, conjunto de piel y pelo e hígado.

Oros. En la figura 4 se muestra la gráfica de la variación de dicha relación en los ojos. De ella se deduce que el valor de la misma, que siempre se mantiene inferior al 0,15 %, va incrementándose hasta el día 15, para posteriormente disminuir siguiendo una ley simétrica a la de creci-

TABLA I

Valores medios de la proporción en que se encuentra el cinc en diversas partes del organismo en función del tiempo transcurrido desde la inyección intraperitoneal del mismo.

Parte del organismo	Porcentaje de la carga orgánica					
	6 días	15 días	27 días	45 días	60 días	80 días
Organos . .	31,24 ± 0,45	15,94 ± 0,31	9,85 ± 0,32	9,22 ± 0,69	7,88 ± 0,53	7,27 ± 1,85
Carcasa . .	51,99 ± 0,89	63,70 ± 1,27	57,33 ± 0,39	53,73 ± 0,82	53,85 ± 1,90	61,01 ± 2,91
Piel ± pelo .	15,48 ± 0,76	16,72 ± 1,08	26,35 ± 1,46	31,37 ± 0,82	33,15 ± 1,13	28,10 ± 4,30
Sist. nervioso central .	0,196 ± 0,022	0,404 ± 0,036	0,450 ± 0,059	0,406 ± 0,056	0,442 ± 0,036	0,305 ± 0,059
Ojos . . .	0,059 ± 0,005	0,147 ± 0,023	0,041 ± 0,006	0,058 ± 0,012	0,037 ± 0,003	0,018 ± 0,004
Uñas . . .	0,101 ± 0,015	0,157 ± 0,026	0,203 ± 0,016	0,326 ± 0,026	0,299 ± 0,024	0,373 ± 0,054
Dientes . .	0,903 ± 0,154	4,17 ± 0,25	5,42 ± 1,12	4,91 ± 0,61	4,34 ± 0,50	3,13 ± 0,45
						0,263 ± 0,031
						0,027 ± 0,005
						0,356 ± 0,095
						3,34 ± 0,61

TABLA II

Valores medios de la proporción en que se encuentra el cinc en diversos órganos en función del tiempo transcurrido desde la inyección intraperitoneal del mismo.

Organo	Porcentaje de la carga orgánica					
	6 días	15 días	27 días	45 días	60 días	80 días
Páncreas . .	0,650 ± 0,105	0,489 ± 0,078	0,140 ± 0,017	0,199 ± 0,014	0,193 ± 0,045	0,222 ± 0,020
Hígado . .	10,25 ± 0,39	6,13 ± 0,35	3,450 ± 0,10	2,66 ± 0,20	2,06 ± 0,14	1,09 ± 0,04
Bazo . . .	0,216 ± 0,014	0,172 ± 0,018	0,093 ± 0,008	0,08 ± 0,017	0,069 ± 0,009	
Estómago . .	1,48 ± 0,19	0,513 ± 0,059	0,368 ± 0,041	0,315 ± 0,035	0,300 ± 0,073	
Intestino . .	9,76 ± 0,50	3,50 ± 0,19	2,30 ± 1,13	1,79 ± 0,21	1,65 ± 0,12	
Riñón + Supra . .	3,07 ± 0,42	1,44 ± 0,26	1,13 ± 0,07	1,05 ± 0,12	1,42 ± 0,26	0,571 ± 0,013
Genital . .	2,44 ± 0,18	2,06 ± 0,06	1,14 ± 0,10	1,25 ± 0,18	1,45 ± 0,15	
Pulmón . .	0,94 ± 0,04	0,661 ± 0,039	0,367 ± 0,028	0,365 ± 0,049	0,232 ± 0,007	
Corazón . .	0,583 ± 0,068	0,404 ± 0,034	0,269 ± 0,017	0,200 ± 0,015	0,250 ± 0,013	
Resto vísceras . .	1,85	0,574	0,595	1,30	0,253	5,40
						1,78

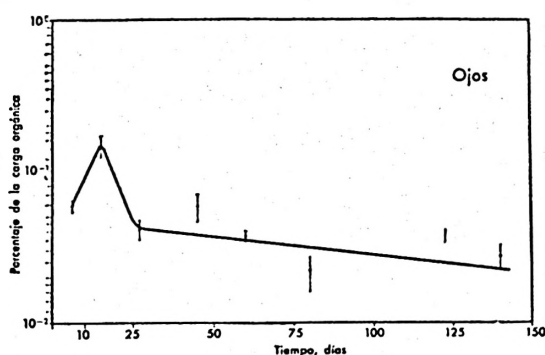


FIG. 4. Variación del porcentaje de la carga orgánica de cinc contenida en los ojos, en función del tiempo transcurrido desde su inyección intraperitoneal.

miento hasta el día 23-24 y a continuación decrece lentamente según la ley:

$$y = 0,05e^{-0,0053t}$$

que muestra una gran analogía, en cuanto al ritmo de variación, con la correspondiente al encéfalo.

UÑAS. La variación de la proporción encontrada en las uñas, se halla representada en la figura 5, observándose un incremento continuo, de ritmo más rápido hasta los 45 días, durante los cuales sigue la ley:

$$y_1 = 0,09e^{0,0281t}$$

que muestra la elevación de dicha proporción desde un 0,1 %, que corresponde a los 6 días, hasta el 0,33 % a los 45, a partir del cual la ley de variación corresponde a la fórmula:

$$y_2 = 0,3e^{0,0018t}$$

En conjunto la variación, en función del tiempo, de la proporción de la carga orgánica de cinc-65 que se encuentra en las uñas responde, a partir del día 6, a la ley:

$$y = 0,3e^{0,0018t} - 0,23e^{0,0311t}$$

muy semejante a la correspondiente al conjunto de piel y pelo, que nos muestra cómo las uñas pueden considerarse como lugares de acumulación del cinc-65 y por extensión del cinc, si bien la proporción de cinc-65 depositado en ellas corresponde, solamente, al 0,35 % del existente en el total del organismo.

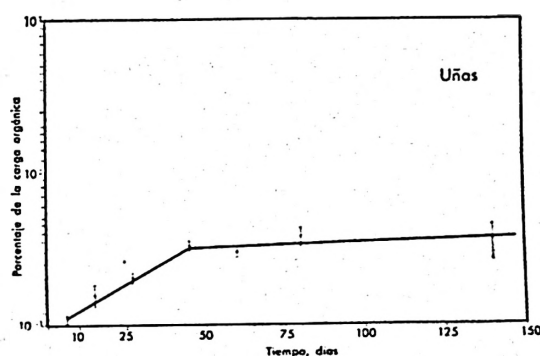


FIG. 5. Variación del porcentaje de la carga orgánica de cinc contenida en las uñas, en función del tiempo transcurrido desde su inyección intraperitoneal.

HÍGADO, PÁNCREAS Y BAZO. En la tabla II se dan los valores medios correspondientes a los porcentajes de la carga orgánica de cinc-65 que se encuentran en cada una de dichas vísceras, observándose que, entre las tres, es el hígado el que mayor proporción contiene durante todo el período de experimentación. La gráfica que corresponde a dicha variación, en el hígado, se presenta en la figura 6 que responde a la ley:

$$y = 11,1e^{-0,1028t} + 4,7e^{-0,0142t}$$

En el *páncreas* se presenta una ley de variación cualitativa análoga, reduciéndose el valor de dicha proporción desde el 0,65 %, que le corresponde a los 6 días, hasta el 0,14 % en el día 27 y el 0,07 % a los 140 días.

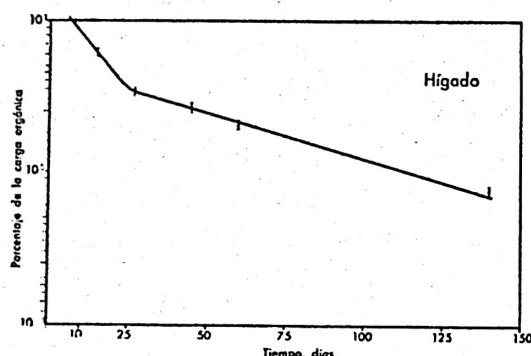


FIG. 6. Variación del porcentaje de la carga orgánica de cinc contenido en el hígado, en función del tiempo transcurrido desde su inyección intraperitoneal.

Para el *bazo*, el periodo de experimentación se finalizó a los 60 días y durante el intervalo de tiempo estudiado la variación de la proporción a que nos estamos refiriendo es también bastante análoga, si bien el valor total en que su contenido contribuye al del total del organismo es mucho menor, del orden del 0,2% para los 6 días, del 0,09 % para los 27 días y del 0,07 % para los 60 días.

ESTÓMAGO E INTESTINO. En la tabla II se hallan expresados los valores medios obtenidos para estómago e intestino durante el periodo de tiempo comprendido entre los 6 y los 60 días de su administración, habiéndose deducido, a partir de ellos, que responden a leyes de variación muy análogas cualitativamente, con ritmos de variación bastante rápidos hasta el día 20 y más lentos a continuación, como puede verse en la representación gráfica de la figura 7 correspondiente a las respectivas leyes de variación, que para el *estómago* responde a la función:

$$y = 4,6e^{-0,02471t} + 0,44e^{-0,0072t}$$

y para el *intestino* a la:

$$y = 26,7e^{-0,2248t} + 3e^{-0,0102t}$$

La contribución del intestino a la carga orgánica corresponde a los 6 días a un valor del orden del 10 %.

APARATO GENITAL MASCULINO. De los resultados obtenidos y expuestos en la tabla II parece deducirse que, como en todos los órganos, se produce una disminución de la proporción estudiada que se prolonga hasta los 30 días, posiblemente, para iniciarse a continuación una fase de aumento que contribuirá a la consideración de este órgano como el centro de acumulación de que hablan varios autores. Ahora bien, los valores obtenidos para las experiencias que se realizaron a los 80 y 140 días no están de acuerdo con dicha consideración y ello nos obliga a no sacar una conclusión definitiva a este respecto en tanto no efectuemos nuevos experimentos.

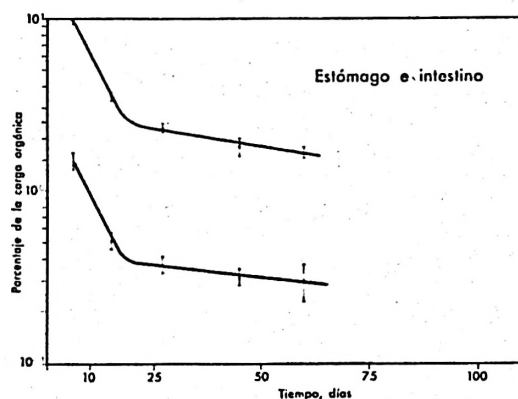


FIG. 7. Variación del porcentaje de la carga orgánica de cinc contenida en el estómago e intestino, en función del tiempo transcurrido desde su inyección intraperitoneal.

PULMÓN Y CORAZÓN. Estos dos órganos responden también a leyes análogas de variación, con ritmos más rápidos durante el primer periodo de unos 20 días y con un valor cuantitativo superior del pulmón sobre el corazón.

Conclusiones

La carcasa y especialmente el sistema óseo constituye el mayor depósito de cinc-65, correspondiéndole un 58 % de la carga orgánica de dicho elemento en los cobayas.

El conjunto de piel y pelo y especialmente el pelo, constituye el segundo centro de acumulación, en cuanto al orden de magnitud, con un valor correspondiente a la mitad, aproximadamente, de la carcasa.

El conjunto de riñones y cápsulas suprarrenales ocupa el tercer lugar, en cuanto a depósito, con un valor del 1,5 % aproximadamente.

Las uñas constituyen, finalmente, el otro centro de acumulación, aunque su contribución a la carga orgánica representa solamente el 0,35 %.

El conjunto de órganos torácicos y abdominales muestra una disminución continua de su contribución a la carga orgánica, durante el tiempo que duraron nuestras experiencias, de forma que en conjunto y durante el período comprendido entre los 6 y los 140 días el valor de dicha proporción queda reducido a su décima parte a partir del día 30.

Entre dichos órganos la mayor contribución corresponde al hígado e intestino, que contiene a los 6 días un 10 % aproximadamente del cinc-65 total existente en el organismo y queda reducida su contribución a un valor del orden del 0,6 % para los 140 días.

En cuanto al resto de vísceras y órganos la contribución de su magnitud a la carga orgánica, ordenados en forma decreciente, es la siguiente: riñones, aparato genital masculino, estómago, pulmón, páncreas, corazón y bazo.

Es notable observar que partes tan dispares del organismo como dientes y encéfalo muestran leyes de variación análogas. Ambas representan un período ascendente, que se prolonga hasta los 22 días, en que se alcanza el máximo, con valores res-

pectivos del 5,5 % y 0,5 % y una disminución proporcional que reduce dichos valores al 2,9 % y 0,27 % a los 140 días. Cabe dentro de lo probable que sea el sistema nervioso dental el responsable de tal semejanza.

Resumen

Se estudian las variaciones que en función del tiempo transcurrido desde la inoculación del isótopo, por vía intraperitoneal, experimenta el contenido de Zn-65 en las partes más significativas, con respecto a la carga, que en cada momento existe en el total del organismo del cobayo. Este dato parecía de interés para llegar a determinar los puntos acumulativos más importantes con vistas a la protección radiológica.

Se seleccionaron las siguientes partes: conjunto de órganos, carcasa, piel y pelo, encéfalo, ojos, uñas, dientes, hígado, páncreas, bazo, estómago, intestino, riñón con cápsulas suprarrenales, aparato genital masculino, pulmón y corazón.

Se han hecho las correcciones pertinentes para determinar la cantidad real de isótopo en el momento del ensayo, y se ha deducido:

La carcasa, y especialmente el sistema óseo, constituye el mayor depósito de cinc-65, correspondiéndole un 58 % de la carga orgánica. El conjunto de piel y pelo, constituye el segundo centro de acumulación, con un valor correspondiente a la mitad de la carcasa, aproximadamente.

El conjunto de riñones y cápsulas suprarrenales ocupa el tercer lugar, con un valor aproximado, 1,5 %.

Las uñas constituyen otro centro de acumulación, aunque su contribución a la carga orgánica representa solamente el 0,35 % dado su pequeño tamaño.

Los órganos torácicos y abdominales muestra una disminución continua de forma que en conjunto y durante el período comprendido entre los 6 y los 140 días, el valor de dicha proporción desciende de un 31 % a la décima parte.

Dientes y encéfalo, partes tan dispares, presentan variaciones muy semejantes, con un período creciente hasta los 22 días en que contiene 5,5 % y 0,5 %, respectivamente, decreciendo luego lentamente hasta los 140 días con valores de 2,9 % y 0,27 %.

Summary

Metabolic studies with Zn-65.

VIII. Variation of the relative distribution of Zn-65 in Guinea pig

The study of Zn-65 distribution (60 μ c/kg in one intraperitoneal dose) was undertaken in certain organs of Guinea pigs within a period of 6 to 140 days.

Seven lots of Guinea pigs of not less than 6 animals in each lot were injected with Zn-65, and kept for a period of 6, 15, 27, 45, 60, 80 and 140 days respectively. After the termination of each period, the animals were killed and the Zn-65 content was determined in the following groups of organs: carcass, skin and hair, encephalon, eyes, nails, teeth, liver, pancreas, spleen, stomach, intestine, kidneys and adrenals, male genital apparatus, lungs and the heart.

The results showed that 1) the carcass and specially the osseous system constituted the main sites of Zn-65 deposits, with a 58 % of the body burden. The accumulation remained practically constant within the 27 and 140 days period.

2) The skin and hair but specially the hair constituted the second centre of Zn-65 accumulation.

3) The third site of Zn-65 deposit occurred in the kidneys and the adrenals having and approximate value of 1.5 %.

4) The nails, allowing for its small

mass, represents another site of deposition with and approximate value of 0.35 %.

5) The thoracic and abdominal organs show a continued decrease in its contribution to the body burden, in such a manner that within the periods 6 and 140 days the value of the stated proportion of 31 % is reduced by a tenth.

6) The teeth and encephalon, which are very distinct parts, present very similar variations. With a period of increase until the 22nd days, when the Zn-65 content is 5.5 % and 0.5 % respectively, these values then decrease gradually to give values of 2.9 % and 0.27 % in the 140th day.

Bibliografía

1. BALLOU, J. E.: *Hanford Biol. Res. H. W.*, 65, 500, 99, 1960.
2. CHUECA, A., IRANZO, E., GARCÍA DEL AMO, C., y SANTOS-RUIZ, A.: *Actas XI Reun. Nal. Soc. esp. C. Fisiol.*, Valencia, 1967 (en prensa).
3. CZARNIAK, P., AHORIN, A., y ALEXANDER, H.: *Inter. J. App. Rad. Isotop.*, 13, 547, 1962.
4. IRANZO, E., CHUECA, A., JUNQUERA, S., GARCÍA DEL AMO, C., y SANTOS RUIZ, A.: *R. esp. Fisiol.*, 21, 165, 1965.
5. MOLINA, G., RIBAS, B., DELSO, J. L., GALARZA, A. M.^a, GARCÍA DEL AMO, C., y SANTOS-RUIZ, A.: *R. esp. Fisiol.*, 17, 81, 1961.
6. RICHMOND, C. R., FURCHNER, J. E., TRAF-TON, G. A., y LANGHAM, W. H.: *Health Phys.*, 8, 481, 1962.
7. VAN DILLA, M. A., y ENGELK, M. J.: *Science*, 131, 830, 1960.