

Cinc plasmático y procesos tumorales

S. Gómez, M.^a T. García y J. L. Latorre

Departamento de Biología
Facultad de Ciencias
Universidad de Valladolid
Valladolid

(Recibido el 6 de febrero de 1974)

S. GOMEZ, M.^a T. GARCIA and J. LATORRE. *Dietary Zinc and Malignant Processes*. Rev. esp. Fisiol., 30, 97-102. 1974.

It study if there is any difference in the plasmatic zinc concentration, determined by atomic absorption spectrophotometry, or in its turnover, determined by the use of Zn^{65} , in healthy birds and in the ones affected by a malignant tumor. It also study the influence that different treatments of dietary zinc have on that values.

It have found that the zinc concentration doesn't increase but the plasm zinc turnover docs speed as a response to a bigger necessity of zinc by the tissues of the patterns affected by a malignant tumor. The turnover also increases and the clasic lymphocytic proliferation of the affected patterns is also found in non affected patterns fed with a big overloaded dietary zinc.

En anteriores trabajos, en aves afectadas de procesos tumorales malignos, se ha encontrado una mayor cantidad absoluta de cinc en órganos y tejidos, que en los mismos ejemplares sanos (6), al igual que ocurre en otras especies afectadas de procesos tumorales (1), así como en el hombre (4).

Este hecho parece exigir una mayor concentración de cinc plasmático en ejemplares enfermos. Existe controversia en los datos bibliográficos. Tratando de dilucidar este problema, DUNN (3) determina los niveles de cinc en sueros de 71 pacientes, 40 de control y 31 cuyo historial demuestra la existencia de hepatomas malignos, concluyendo que la diferencia no es significativa. Tampoco se han encontrado

datos sobre una diferente absorción o excreción del cinc dietario en ejemplares sanos y afectados de tumoraciones malignas.

Dados estos precedentes, parece necesario investigar si el contenido de cinc plasmático en aves afectadas de procesos tumorales malignos, o su velocidad de renovación, es mayor que en los ejemplares sanos.

Ampliando la experiencia, se ha tratado de constatar si el empleo de diferentes regímenes dietarios, preparados con concentraciones variables de cinc, coincide con la aparición de alguno de los síntomas tumorales. así como si produce variaciones significativas en la concentración de cinc plasmático o en tu turnover.

Material y métodos

Se ha efectuado la experiencia sobre cuatro lotes de diez ejemplares cada uno, pollitas tipo Leghorn de cuatro semanas de edad, salvo los ejemplares enfermos.

Los tres primeros lotes son de ejemplares sanos: A) Testigo, alimentado con un pienso tipo. B) Sometido a la dieta anterior sobrecargada hasta 2,500 ppm de cinc, por adición de SO_4Zn . C) Sometido a una dieta deficiente en cinc, 5 ppm, preparada según la fórmula expresada en la tabla I. La duración de la dieta ha sido de tres meses.

Finalmente, el lote D) es de ejemplares afectados de la enfermedad de Marek, cuyo proceso patológico básico consiste en una proliferación desordenada de células linfoides que, sobre todo en su proceso agudo, conduce hacia la formación de tumores ampliamente localizados (7). Tienen catorce semanas de edad y se han sometido, durante quince días, al mismo pienso que el lote A).

Tabla I. *Dieta deficiente en Zn administrada al lote C*

Ingredientes	%
Harina de pescado	1,00
Caseína	13,00
Aceite de soja	2,00
Sacarosa	10,00
Harina de trigo	66,87
Fosfato bicálcico	4,00
Carbonato cálcico	0,50
Cloruro sódico	0,40
Metionina	0,03
Corrector (*)	2,20
<i>Análisis calculado</i>	
Proteína:	23,14 %
Energía metabolizable	cal/kg 3.307

(*) El corrector proporciona los siguientes minerales, en mg/kg de dieta: Mg, 750; I, 0,6; Fe, 75; Cu, 15; Mn, 75; F, 5.500; Mo, trazas. Y las siguientes vitaminas por kilo: A, 10.000 U.I.; D₃, 1.500 U.I.; E, 25 U.I.; K, 1 mg; biotina, 0,15 mg; B₁₂, 0,015; Ca pantotenato, 16,5 mg; ácido fólico, 0,75 mg; niacina, 65 mg; piridoxina, 7,5 mg; riboflavina, 7,5 mg; tiamina, 7,5 mg y antioxidante, 160 mg.

Mantenidos en ayuno de 24 horas, cada ejemplar se ha inyectado intravenosamente con 2 ml de una solución obtenida por incubación de 1 ml de suero obtenido del mismo ejemplar con 1 ml de solución de $\text{Cl}_2\text{Zn}^{65}$. Esta solución se ha preparado por dilución en suero fisiológico de una solución inicial, de modo que la solución resultante sea proporcional al peso del ejemplar correspondiente, 10 $\mu\text{Ci/kg}$. Se realizan después varias extracciones de sangre, a diferentes intervalos durante cuatro días después de la inyección, para el cálculo del turnover.

El turnover del cinc plasmático se ha calculado por determinación del tiempo medio de aclaramiento, mediante una adaptación al caso del cinc, del método utilizado por BOTHWELL y FINCH para la determinación del turnover del hierro (2).

La determinación de la concentración del cinc plasmático se ha realizado por espectrofotometría de absorción atómica, utilizando un aparato Evans Electroselectium, modelo EEL 240, provisto de quemador aire/acetileno. La preparación de muestras se ha realizado por calcinación (5).

Finalmente, se ha realizado un examen histológico del hígado de cada ejemplar, por ser este órgano el que, con más frecuencia y espectacularidad, presenta las lesiones tumorales (7). Se ha empleado la inclusión en parafina y tinción con hematoxilina-eosina.

Resultados

En la tabla II figuran los valores medios de la actividad relativa, o porcentaje de la actividad sobre la inyectada, que presentan las muestras de plasma a diferentes periodos postinyección, en ejemplares sanos (lotes A, B y C) y enfermos (lote D).

En la tabla III figuran los valores medios del tiempo medio de aclaramiento ($T_{1/2}$), concentración del cinc plasmático

Tabla. II. *Actividad relativa encontrada a diferentes períodos de tiempo postinyección.*
 Los valores representan las medias \pm D-S. Número de ejemplares por lote, 10.

Tiempo postinyección	Actividad relativa encontrada *			
	C	A	B	D
15 minutos	0,19 \pm 0,04	0,55 \pm 0,08	0,34 \pm 0,07	0,52 \pm 0,10
30 »	0,11 \pm 0,03	0,33 \pm 0,10	0,26 \pm 0,06	0,21 \pm 0,07
45 »	0,07 \pm 0,03	0,27 \pm 0,08	0,18 \pm 0,04	0,11 \pm 0,02
60 »	0,04 \pm 0,01	0,22 \pm 0,06	0,12 \pm 0,04	0,09 \pm 0,02
2 horas	0,08 \pm 0,02	0,15 \pm 0,02	0,07 \pm 0,01	0,04 \pm 0,01
4 »	—	0,07 \pm 0,02	0,07 \pm 0,01	—
8 »	—	0,03 \pm 0,01	0,08 \pm 0,02	—
16 »	0,08 \pm 0,01	—	0,05 \pm 0,01	—
24 »	0,05 \pm 0,01	—	0,04 \pm 0,01	—
2 días	—	—	0,01 \pm 0,003	—
4 »	—	—	—	—

$$D \% = \frac{\text{Actividad encontrada}}{\text{Actividad inyectada}} \times 100$$

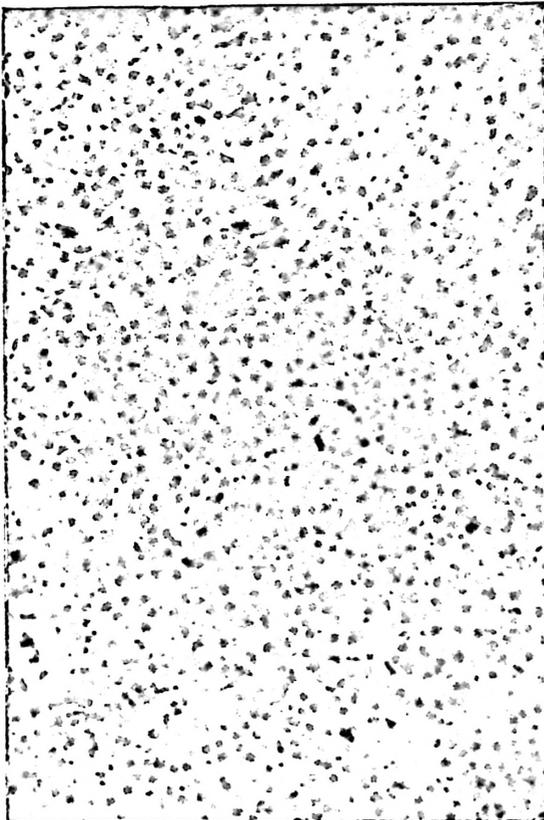


Fig. 1. *Microfotografía de hígado ejemplares testigo.*
 (10 \times 8).

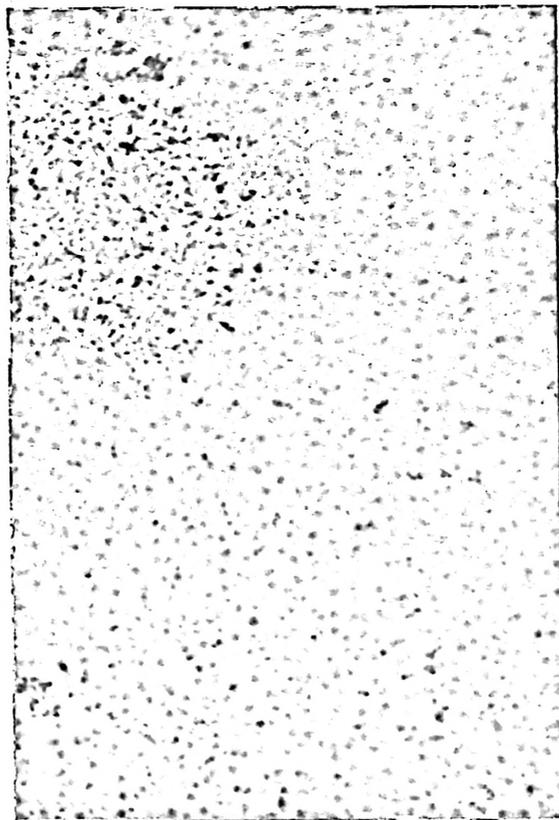


Fig. 2. *Microfotografía de hígado ejemplares en sobrecarga.*
 Se observan infiltraciones linfocitarias (10 \times 8).

Tabla III. *Tiempo medio de aclaramiento, cincemia y turnover plasmático en los diferentes lotes estudiados.*

Valores medios (como error la desviación std.)
Número de animales por grupo, 10.

Lote	T _{1/2} min	Cincemia μgZn/ml plasma	Turnover mgZn/100 ml plasma/día
(A)	32,4±8,5	4,1±0,3	13,6±3,7
(C)	19,6±2,7	3,4±0,3	16,3±2,5
(B)	24,8±3,0	14,7±1,8	68,8±16,6
(D)	19,0±6,0	3,7±0,3	21,8±6,5

(cincemia) y velocidad de renovación del cinc plasmático (turnover), en ejemplares sanos (lotes A, B y C) y enfermos (lote D).

Las figuras 1 y 2 corresponden a microfotografías de secciones de hígado de ejemplares testigo (lote A) y en sobrecarga (lote B).

Discusión y conclusiones

La cincemia es sensiblemente igual en los ejemplares afectados y en los testigos — 3,7 g Zn/ml plasma en los afectados (lote D) frente a 4,1 en los testigos (lote A) —, coincidiendo con los autores que no encuentran variaciones significativas en los niveles de cinc plasmático en ejemplares sanos y afectados de procesos tumorales (3). La cincemia en los ejemplares en deficiencia es poco menor que en los testigos — 3,4 —, lo que presupone algún mecanismo de economía del cinc, y mayor en los ejemplares en sobrecarga — 14,7 — (tabla III).

En los ejemplares testigo, el 0,15 % de la dosis inyectada permanece en el plasma a las dos horas postinyección (tabla II); el porcentaje es menor en los ejemplares en deficiencia (0,08 %), en sobrecarga (0,07 %) y, sobre todo, en los afectados (0,04 %), lo que permite prever, en estos ejemplares, una mayor velocidad de renovación del cinc plasmático.

Puede observarse (tabla III) un elevado

valor del turnover en los ejemplares en sobrecarga — 68,8 mg Zn/100 ml plasma/día frente a 13,6 en los testigos —, y también es significativamente mayor en los ejemplares afectados de tumoraciones malignas — 21,8 —. Ambos resultados son tanto más convincentes cuanto que se aprecia en ambos casos una importante reducción del tiempo medio de aclaramiento — 24,8 minutos en los sobrecargados y 19 en los enfermos frente a 32,4 en los testigos —. Efectivamente, al ser semejante la cincemia, el aumento del turnover sólo puede conseguirse por reducción del tiempo medio de aclaramiento.

En conclusión, al ser mayor la cantidad absoluta de cinc en los tejidos de ejemplares afectados de procesos neoplásicos malignos (4, 6), la sobredemanda de cinc produce un aumento del turnover, al no elevarse la cincemia. Y en los ejemplares en sobrecarga es mayor la cincemia y el turnover, lo que indica o una mayor cantidad absoluta de cinc en tejidos y órganos, o una mayor velocidad de asimilación y desasimilación de cinc por los mismos. Ambas posibilidades han sido ya, en parte, analizadas (5).

En todo caso, el examen de las figuras indica en los ejemplares en sobrecarga (fig. 2) una proliferación linfocitaria análoga a la que presentan los ejemplares afectados.

Resumen

Se estudia si hay diferencia entre la concentración de cinc plasmático, determinada por espectrofotometría de absorción atómica, o en su velocidad de renovación, determinada por empleo de Zn⁶⁵, en aves sanas y en aves afectadas de tumoraciones malignas, así como la influencia que ejercen diferentes regímenes de cinc dietario sobre aquellos valores.

Se ha encontrado que no aumenta la cincemia sino el turnover del cinc plasmático, como respuesta a la sobredemanda de cinc por los tejidos de ejemplares afectados de tumoraciones malignas. También aumenta el turnover, así como la cincemia, en los ejemplares some-

tidos a una aguda sobrecarga de cinc dietario, y se encuentra en ellos la proliferación linfocitaria clásica de los ejemplares afectados.

Bibliografía

1. ADDINK, N. W. H.: *Nature*, 166, 693, 1950.
2. BOTHWELL, T. H. y FINCH, C. A.: «Iron Metabolism». Little, Brown and Co., Boston, 1962.
3. DUNN, J. A., KEW, M. C., TAYLOR, J. D. y MALLET, R. C.: *Brit. J. Cancer*, 23, 634, 1969.
4. FERNÁNDEZ, F., LÓPEZ-AZCONA, J. M. y SANTOS-RUIZ, A.: *Rev. esp. Fistol.*, 14, 1, 1958.
5. GARCÍA, M.^a T.: Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias. Valladolid.
6. LATORRE, J. L. y GARCÍA, M.^a T.: En «Terapéutica y Veterinaria». División Veterinaria de Productos Biohorm. Barcelona (en prensa).
7. PURCHASE, H. G. y BIGGS, P. M.: *Res. Vet. Sci.*, 8, 440, 1967.

