

C.N.E.A. Biblioteca	
ARCHIVO PUBLICACIONES	
1	AÑO 1971

06.71.01

NO SE PRESTA

COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA
DEPENDIENTE DE LA PRESIDENCIA DE LA NACION
GERENCIA DE PROTECCION RADIOLOGICA Y SEGURIDAD
DIVISION HIGIENE RADIOSANITARIA

"ESTUDIO DEL METABOLISMO DEL RADIOCERIO EN CONTAMINACIONES
INSTANTANEAS Y CRONICAS ORIGINADAS POR HERIDAS"

D. Beninson - G. Nowotny - R. Sanguinetti - M. Paulin

COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA
DEPENDIENTE DE LA PRESIDENCIA DE LA NACION
GERENCIA DE PROTECCION RADIOLOGICA Y SEGURIDAD
DIVISION HIGIENE RADIOSANITARIA

"ESTUDIO DEL METABOLISMO DEL RADIOCERIO EN CONTAMINACIONES
INSTANTANEAS Y CRONICAS ORIGINADAS POR HERIDAS"

D. Beninson - G. Nowotny - R. Sanguinetti - M. Paulin

"ESTUDIO DEL METABOLISMO DEL RADIOCERIO EN CONTAMINACIONES
INSTANTANEAS Y CRONICAS ORIGINADAS POR HERIDAS"

I.- INTRODUCCION

Las contaminaciones radiactivas accidentales ocurren generalmente por la incorporación de material radiactivo a través de heridas o por vía inhalatoria y casi siempre existe una urgencia terapéutica, ya que la eficacia de las medidas adoptadas depende de la prontitud de la intervención.

En el presente trabajo, se ha estudiado el comportamiento del radiocerio en ratas Wistar y se han reproducido experimentalmente condiciones de contaminación instantánea y crónica a partir de heridas.

Cuando se introducen en el medio interno soluciones iónicas de Cerio, a pH bajos, se produce una hidrólisis rápida que origina la formación de agregados moleculares. Según el grado de agregación de estos compuestos varía respectivamente el depósito en el área tisular circundante a la herida y la difusión en sangre.

El depósito, conserva una cierta dinámica dependiente del producto de solubilidad del compuesto formado y de la capacidad de intercambio del medio. Con el uso de agentes complejantes y el empleo de técnicas quirúrgicas se puede acelerar su eliminación natural y llegar a una remoción eficaz del radionucleído.

La fracción difundida en sangre, se vehiculiza y localiza en otros reservorios. Con el objeto de evaluar el riesgo radiológico en los órganos críticos es necesario conocer la magnitud de esta contaminación inicial y su posterior evolución.

Desarrollo experimental

Numerosos autores han puesto de relieve la importancia del estado de valencia, la naturaleza del radical aniónico y las características fisicoquímicas de la forma de contaminante, en la evaluación del metabolismo y de las velocidades de eliminación de las tierras raras (1), (2), (3).

Para poder comparar distintas experiencias entre sí, es por lo tanto indispensable reproducir estrictamente las mismas condiciones de trabajo. En nuestro caso, se utilizaron soluciones iónicas, a pH 3.0, de Cerio 144 con trazas del elemento portador correspondiente, bajo forma de cloruro y al estado trivalente.

La introducción de radiocerio a través de una herida implica la formación de un depósito en los tejidos que con el tiempo sufre un lento proceso de solubilización (4). Se origina de ese modo un aporte continuo a sangre que reviste el aspecto de una contaminación crónica.

Si por el contrario, se remueve por cirugía la zona de depósito a las pocas horas de producida una herida, se puede considerar que la carga corporal resultante se deberá a una contaminación única, prácticamente instantánea, y que no habría enmascaramiento de la dinámica real de cada uno de los compartimentos que regulan el metabolismo ya que no existirán aportes posteriores.

Por espectrometría gamma, se analizó la distribución interna en los órganos de interés y se determinó la evolución de la carga corporal y la eliminación fecal y urinaria en función del tiempo.

Resultados obtenidos

I.- Contaminación instantánea

La fracción difundida de Cerio en las primeras 4 horas, expresada como fracción del total inyectado inicialmente en la cola de los animales, es del orden de 0.054 ± 0.005 (error standard del promedio).

En el gráfico N° 1 se representa el contenido corporal, expresado como fracción del total difundido, en función del tiempo. La función resultante puede ajustarse a una suma de dos exponenciales tal que:

$$A (\text{cuerpo}) = 0.65 e^{-0.164 t} + 0.35 e^{-0.008 t}$$

donde A representa la fracción del total difundido retenida en cuerpo y

t el tiempo en días que ha transcurrido desde la contaminación inicial.

Tomando como base el contenido corporal en la exponencial de período biológico más largo, han sido calculadas las constantes de eliminación urinaria, fecal y total, resultando ser:

$$k (\text{orina}) = 5.0 \times 10^{-4} \pm 0.5 \times 10^{-4} \text{ día}^{-1}$$

$$k (\text{fecal}) = 7.8 \times 10^{-3} \pm 0.6 \times 10^{-3} \text{ día}^{-1}$$

$$k (\text{total}) = 8.3 \times 10^{-3} \pm 0.6 \times 10^{-3} \text{ día}^{-1}$$

donde el término de error incluido es el error standard del promedio.

La semejanza entre el valor de la constante de eliminación obtenida a partir de las excretas con el que se deriva de la función supuesta para la retención corporal refuerza la idea del ajuste exponencial de esta última.

En el gráfico N° 2, se representa la eliminación diaria en orina y materia fecal referida a la carga corporal a tiempo cero (total difundido). Integrando el total excretado por ambas vías, a lo largo de toda la experiencia, el balance es netamente favorable a la segunda en una relación 70 a 1.

El Cerio por sus características fisicoquímicas es un elemento que puede localizarse a nivel óseo. En el gráfico N° 3, se puede observar que la carga del esqueleto en función del tiempo crece desde un 5%, del total difundido en cuerpo a las 4 horas, hasta un valor del 15% a partir del día cuarenta. Esto parece indicar que la vehiculización del Cerio es rápida en las primeras horas, tal que aproximadamente la tercera parte de la carga total se realiza en un lapso muy breve de tiempo, y que luego recibe un aporte continuo desde otros puntos del organismo.

El Cerio retenido en el esqueleto se solubiliza muy lentamente en sangre siguiendo el proceso natural de renovación ósea. En concordancia con otros autores (5), (6), se ha determinado un período de decrecimiento biológico superior a los 400 días.

Tanto el hígado como las demás vísceras, gráfico N° 4 y N° 5, alcanzan una carga máxima en las primeras horas y posteriormente se produce un rápido descenso de la actividad acumulada (7), (8).

En ambos casos se han ajustado las funciones de retención a un sistema de dos exponenciales tal que:

$$A \text{ (hígado)} = 0.29 e^{-0.138 t} + 0.11 e^{-0.028 t}$$

$$A \text{ (vísceras)} = 0.26 e^{-0.346 t} + 0.01 e^{-0.006 t}$$

donde A es la fracción de la carga corporal a tiempo cero (total difundido) retenida en hígado y vísceras respectivamente y

t el tiempo en días que ha transcurrido desde la contaminación inicial.

La rápida incorporación en hígado permite entrever que éste juega un papel de integrador del Cerio que circula en el organismo en el momento de la contaminación.

En la tabla I, se ha intentado correlacionar la excreción diaria por materia fecal y el contenido en hígado a distintos tiempos.

TABLA I

TIEMPO	CARGA HEPATICA	MATERIA FECAL	MATERIA FECAL CARGA HEPATICA
Días	Fracción del total difundido en cuerpo	Fracción del total difundido en cuerpo eliminado por día	
2	0.380	0.1250	0.330
7	0.210	0.0300	0.143
10	0.150	0.0200	0.133
11	0.135	0.0180	0.133
22	0.080	0.0060	0.077
29	0.054	0.0029	0.053
30	0.050	0.0027	0.054
35	0.042	0.0021	0.050
40	0.036	0.0018	0.050
47	0.029	0.0015	0.052
64	0.016	0.0008	0.050
91	0.009	0.0005	0.056
98	0.007	0.0004	0.057

Se observa que a excepción de los primeros 20 días, en los que hay un aporte considerable de origen visceral, la relación se estabiliza en un valor promedio de 0.055 ± 0.003 (error standard del promedio) a lo largo de aproximadamente 80 días.

Se considera que la determinación de la carga hepática y por consiguiente la evaluación del contenido óseo a partir de la eliminación fecal, a la cual el hígado contribuye a través de la bilis, aporta resultados mucho más precisos que los derivados de la eliminación urinaria.

Esta última debería estar afectada mucho más fuertemente por el aporte variable de varios compartimentos y en mayor grado, en el caso de una contaminación crónica, por la discontinuidad de los mecanismos de vehiculización del Cerio depositado en la herida.

II.- Contaminación crónica

Una contaminación crónica implica la alimentación continua de distintos reservorios a partir del radionucleido retenido en los tejidos que rodean a la herida.

En el gráfico N° 6, se observa la difusión diaria del radiocerio expresada como fracción del total inyectado. Este proceso presenta una dinámica inicial rápida con un valor máximo integrado en el primer día del orden del 10% del total inyectado. Posteriormente esta difusión se hace más lenta tendiendo a estabilizarse en un valor de 0.1% por día después de la primer semana. El total volcado a sangre en el primer día representa aproximadamente el 50% del total difundido en el primer mes.

Paralelamente, el esqueleto y el hígado tienen el aporte más significativo de material radiactivo. El primero, gráfico N° 7, acumula en el primer día el 60% de la carga máxima a recibir en el primer mes y el segundo, gráfico N° 8, recibe en dicho lapso de tiempo su carga máxima.

El hígado, al igual que en una contaminación instantánea, juega un papel de integrador del Cerio que circula en el organismo y retiene en el primer día del orden del 64% del total difundido en cuerpo y luego su carga evoluciona siguiendo una función de tipo exponencial de la forma

$$A (\text{hígado}) = 0.64 e^{-0.055 t}$$

donde A representa la fracción de la carga corporal retenida en hígado y

t el tiempo en días transcurrido desde la contaminación inicial.

En la tabla II, se han correlacionado los valores de excreción diaria por materia fecal y el contenido hepático a distintos tiempos.

Como se puede observar, a partir del primer día la relación se estabiliza en un valor promedio de

$$0.092 \pm 0.006 \text{ (error standard del promedio)}$$

Es de hacer notar, que en caso de una contaminación interna accidental el análisis de la materia fecal permitiría, con un margen pequeño de error, la evaluación del depósito óseo de las personas involucradas.

TABLA II

TIEMPO	CARGA HEPATICA	MATERIA FECAL	MATERIA FECAL CARGA HEPATICA
Días	Fracción del total difundido en cuerpo	Fracción del total difundido en cuerpo elimi- nado por día	
1	0.640	0.058	0.091
4	0.520	0.037	0.071
8	0.450	0.044	0.098
12	0.340	0.037	0.108
20	0.220	0.024	0.109
29	0.130	0.010	0.077

Resumen

Se presenta un estudio detallado de los parámetros que rigen el metabolismo del Cerio en contaminaciones instantáneas y crónicas, utilizando como trazador Cerio 144.

Se ha encontrado que por sus propiedades fisicoquímicas, la mayoría de los compuestos inorgánicos del Cerio precipitan al pH de la materia viva en áreas vecinas al lugar de entrada y son posteriormente vehiculizados en sangre.

En las contaminaciones crónicas, este proceso da como resultado un aporte continuo de material radiactivo a los diferentes órganos, lo que dificulta la determinación de las funciones metabólicas primarias del sistema.

Se ha intentado obtener condiciones de contaminación instantánea por remoción del área tisular circundante a la heri-

da y se ha evaluado la evolución de los depósitos en los distintos compartimentos y sus velocidades de intercambio.

Se ha observado que la utilización de los valores derivados de la eliminación fecal aporta resultados precisos para la evaluación del depósito en hígado y esqueleto y se recomienda éste método como test en caso de una contaminación interna.

Se trabajó sobre ratas Wistar y se determinaron las variaciones de las actividades corporales, urinarias y fecales en función del tiempo y la distribución interna en los órganos de interés por espectrometría gamma.

Bibliografía

- (1) - Aeberhardt, A. - Contribution a l'étude du métabolisme des produits de fission. Recherches sur l'état physicochimique et le devenir métabolique des solutions de Radiocérium. Rapport CEA N° 1856, 1961.-
- (2) - Skupinski, W.; Lafuma, J. - Über den Stoffwechsel von intravenös zugeführtem kolloidelem Cerium 144 und seine Beeinflussung durch DTPA. Strahlentherapie Band 134. Heft 4, 1967.-
- (3) - Berke, H. - The Metabolism of rare earths. Health Physics, Vol. 15. pp 301, 1968.-
- (4) - Niza, P.; Remy, J.; Boilleau, Y. - Comparative study the metabolism of Cerium-144 as a function of its physicochemistry in the rat. Int. J. Radiation Biology, 5; pag. 217, 1962.-
- (5) - Lafuma, J.; Remy, J. - Recherches expérimentales en vue d'une évaluation de la charge corporelle en cérium par la mesure des excréta. IAEA. Proceedings Series. Assessment of radioactivity in man, Vol II, pag 629, 1964.-
- (6) - Remy, J.; Aeberhardt, A. - Autorradiographic study of the distribution of Ce 144 in bone tissue of the rat. Int. J. Radiation Biology, 9: pag 349, 1965.-
- (7) - Spode, E.; Gensicke, F. - Metabolism studies on mice and guinea pigs with Radiocerium. Z. Naturforsch, 16b, pag 684, 1961.-
- (8) - Kyker, G. - Mineral metabolism. Part B, Vol 2 (Edited by Comar and Bronner). Academic Press 1962.-

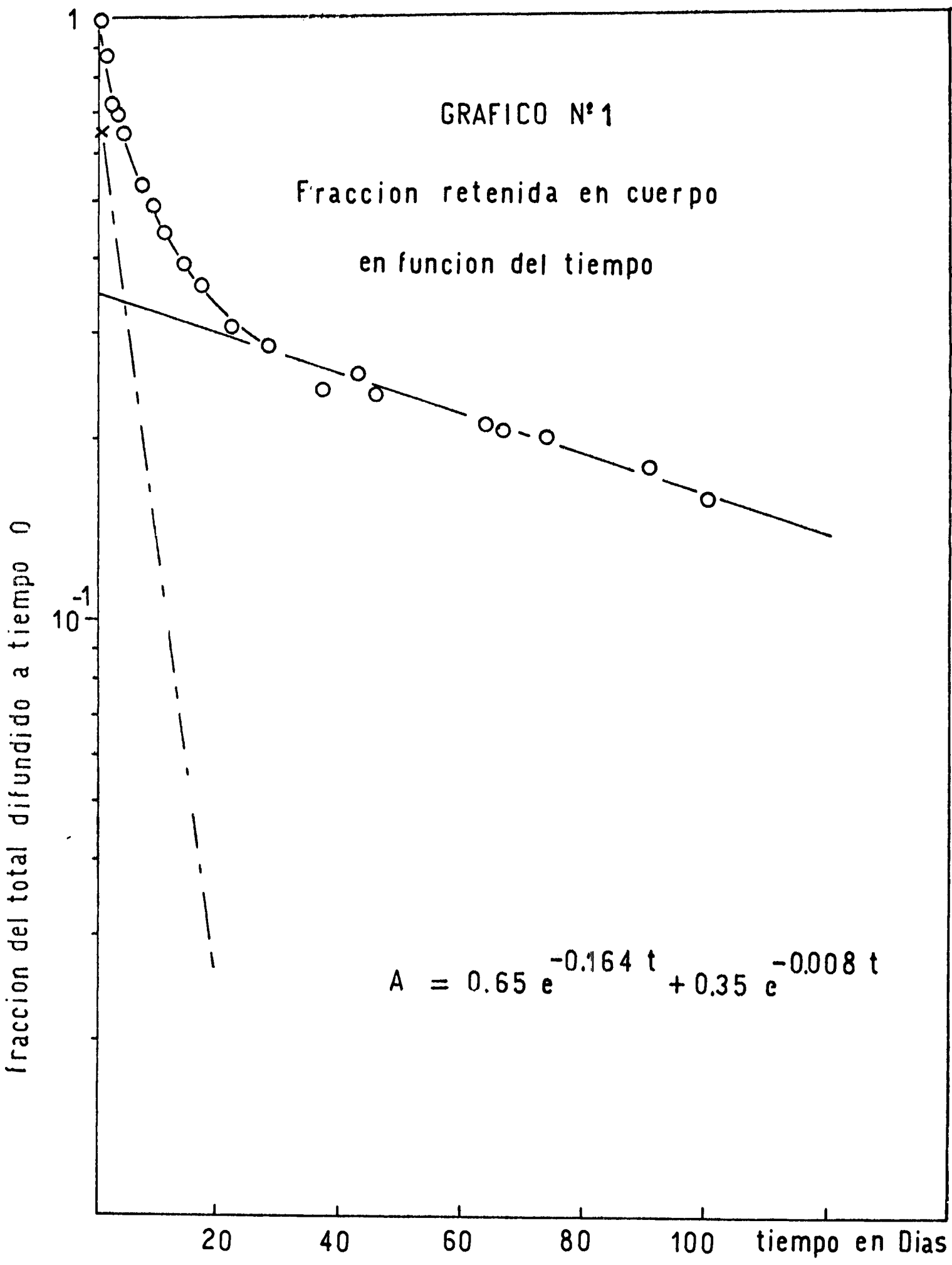


GRAFICO N° 2

Eliminacion diaria en materia fecal y orina

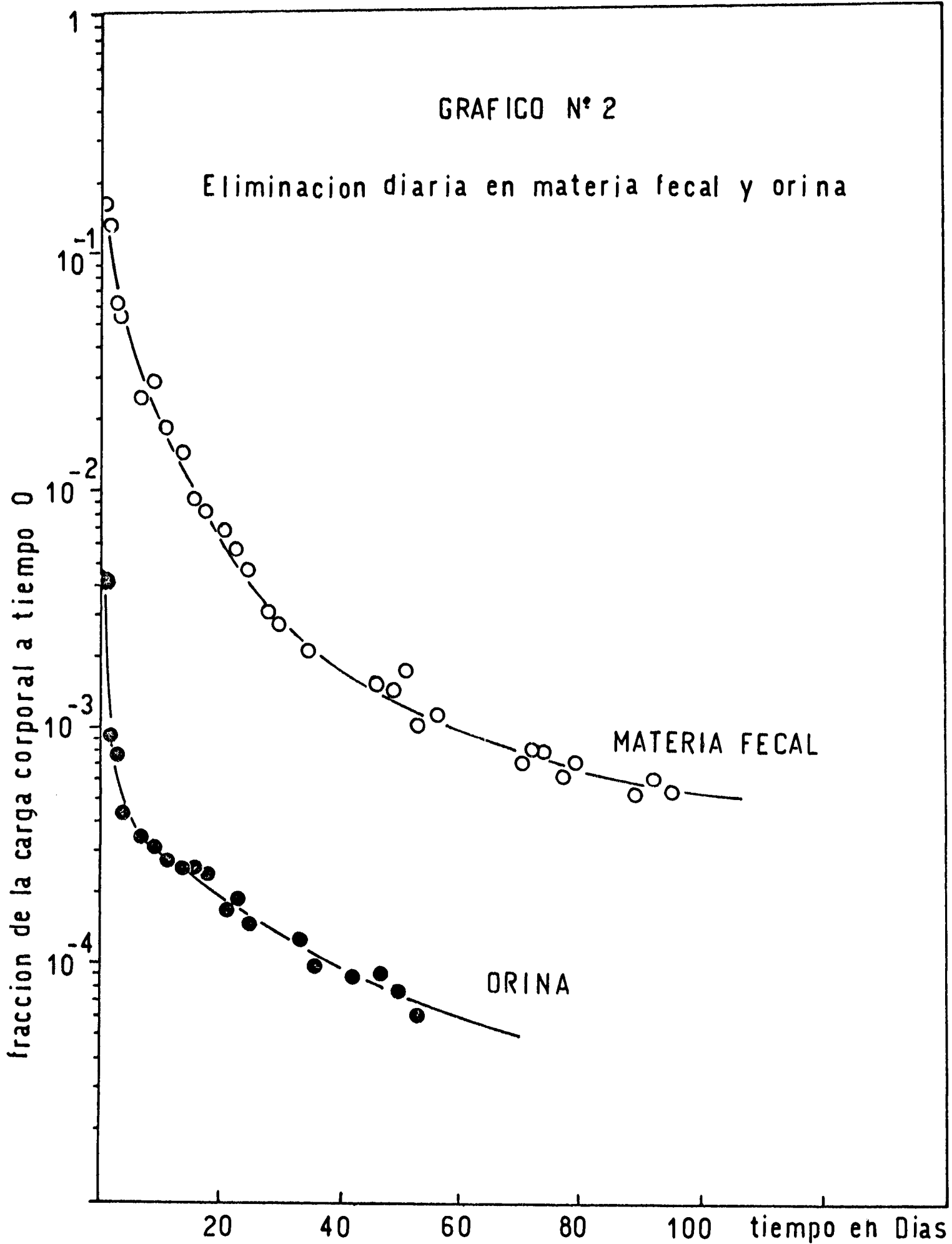


GRAFICO N° 3

Fraccion de la carga corporal retenida en
esqueleto en funcion del tiempo

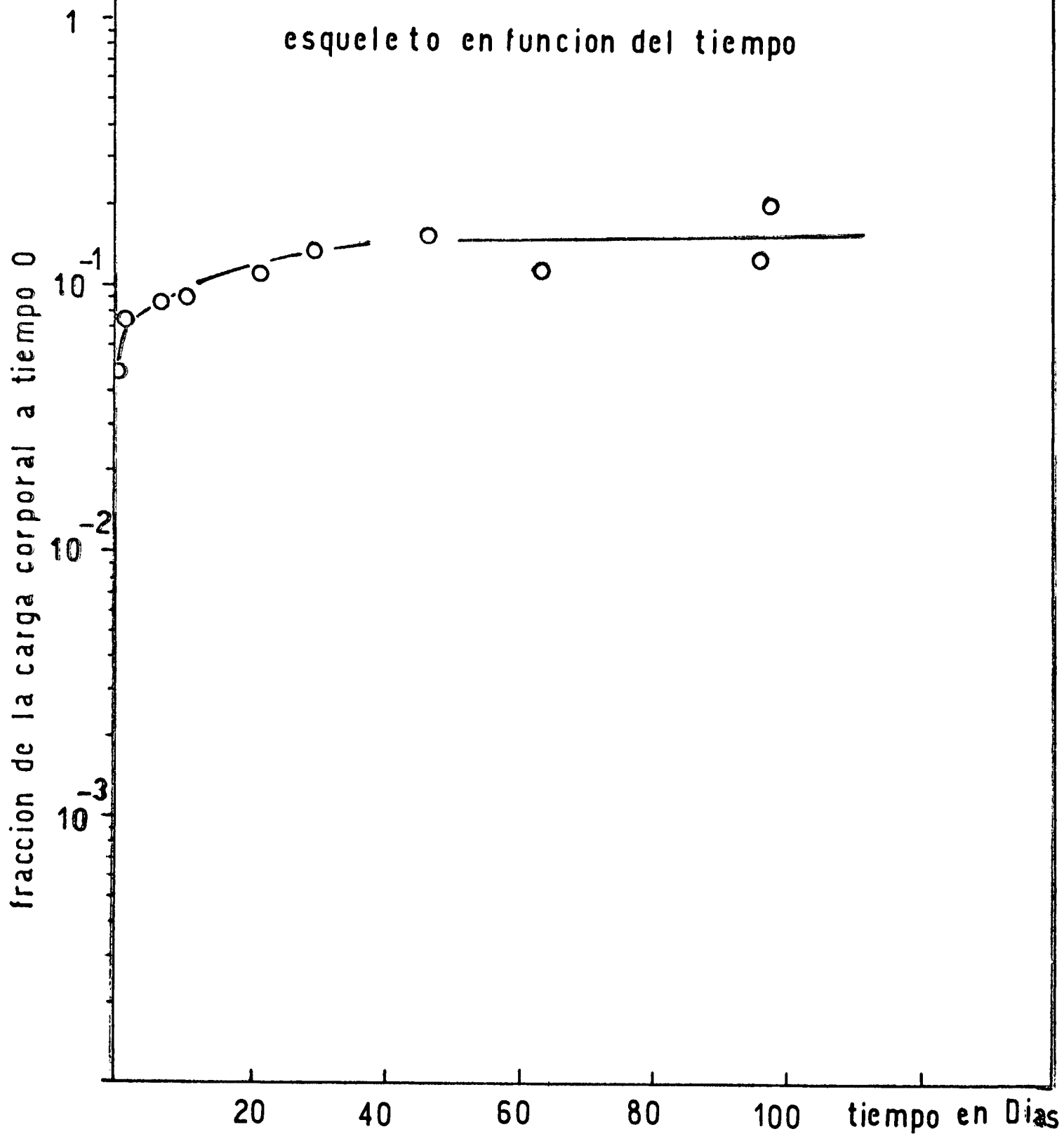


GRAFICO N° 4

Fraccion de la carga corporal retenida en higado
en funcion del tiempo

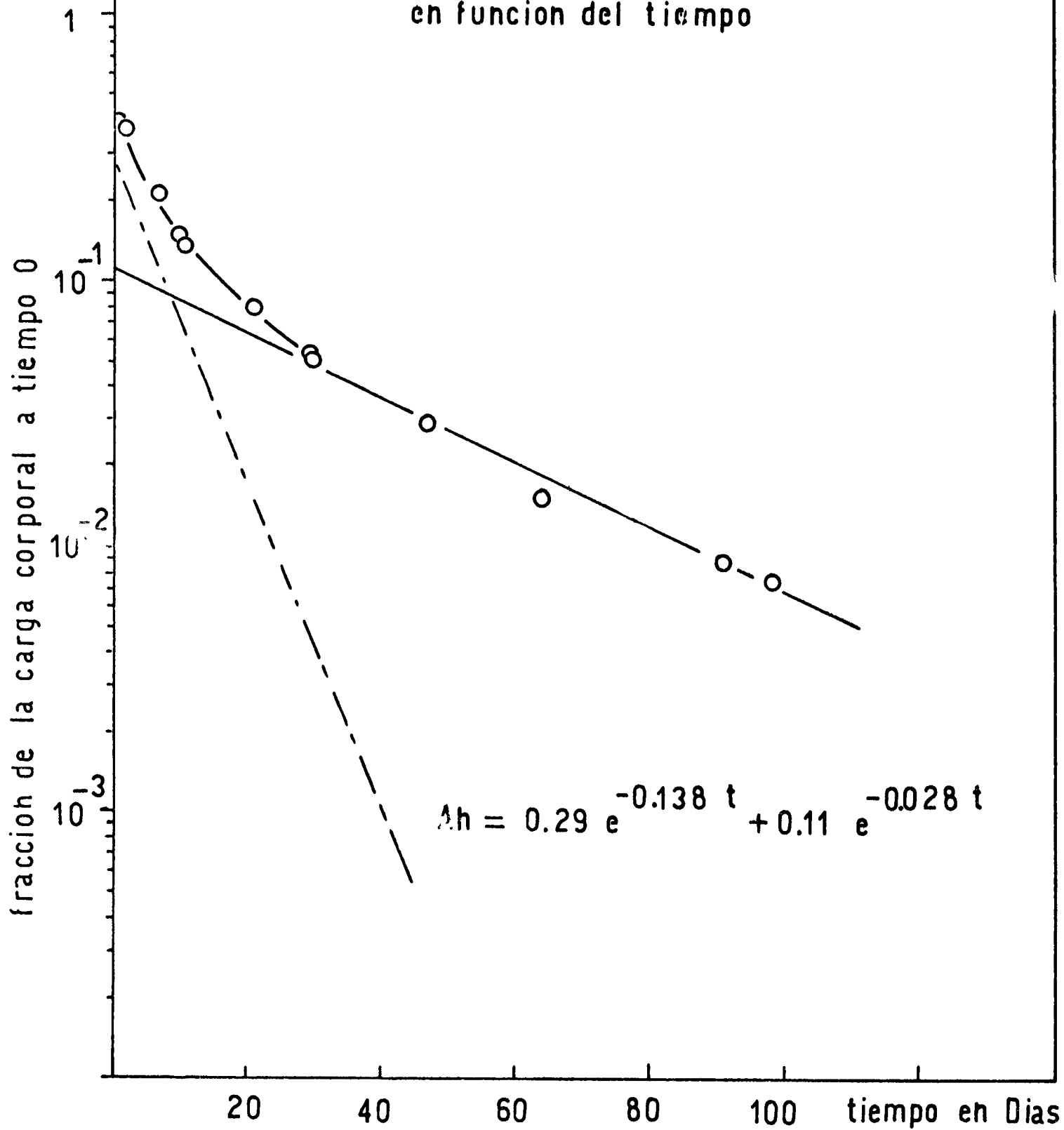


GRAFICO N° 5

Fraccion de la carga corporal retenida en visceras
en funcion del tiempo

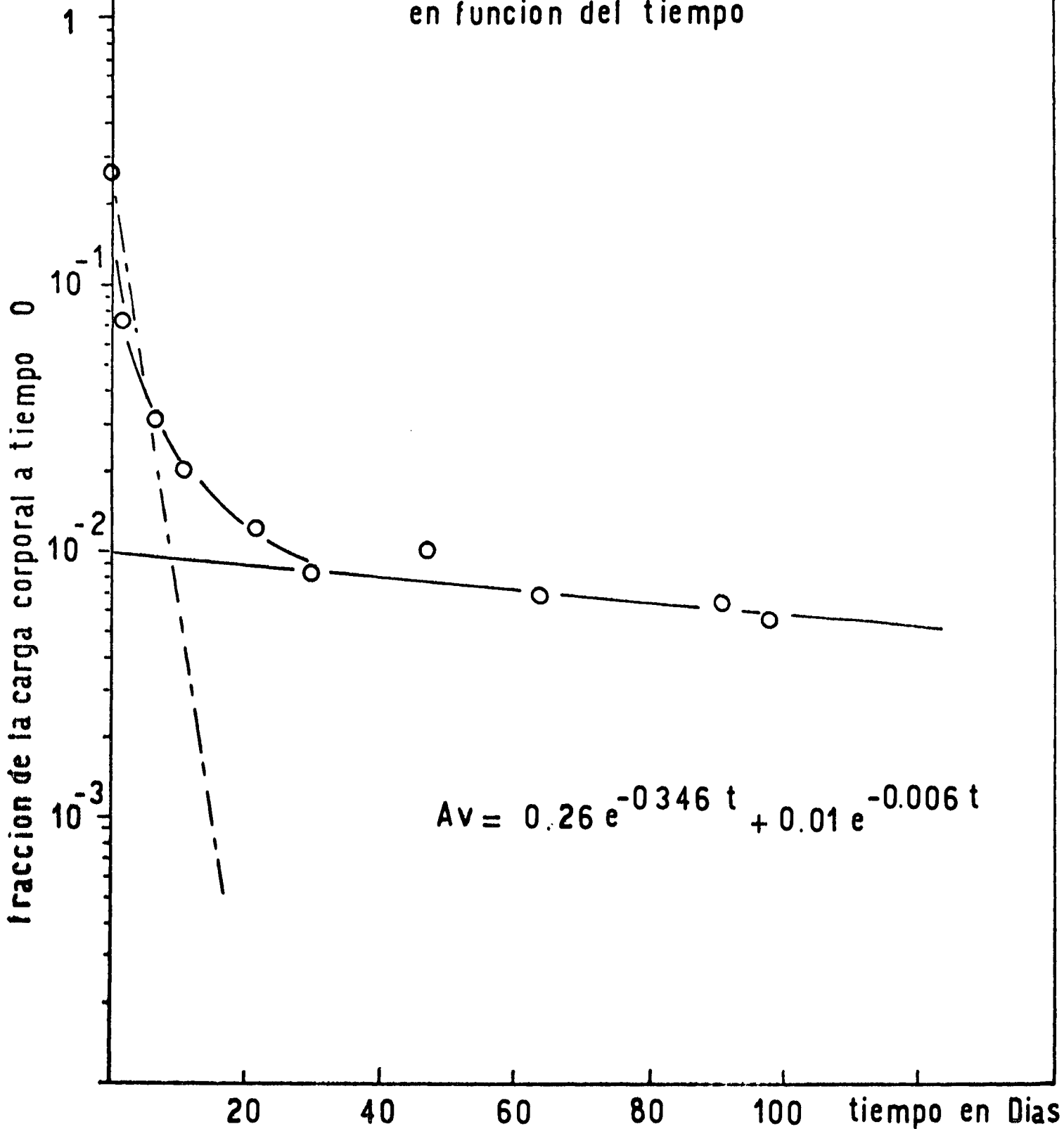


GRAFICO N° 6

Fraccion difundida diariamente de la herida
en funcion del tiempo

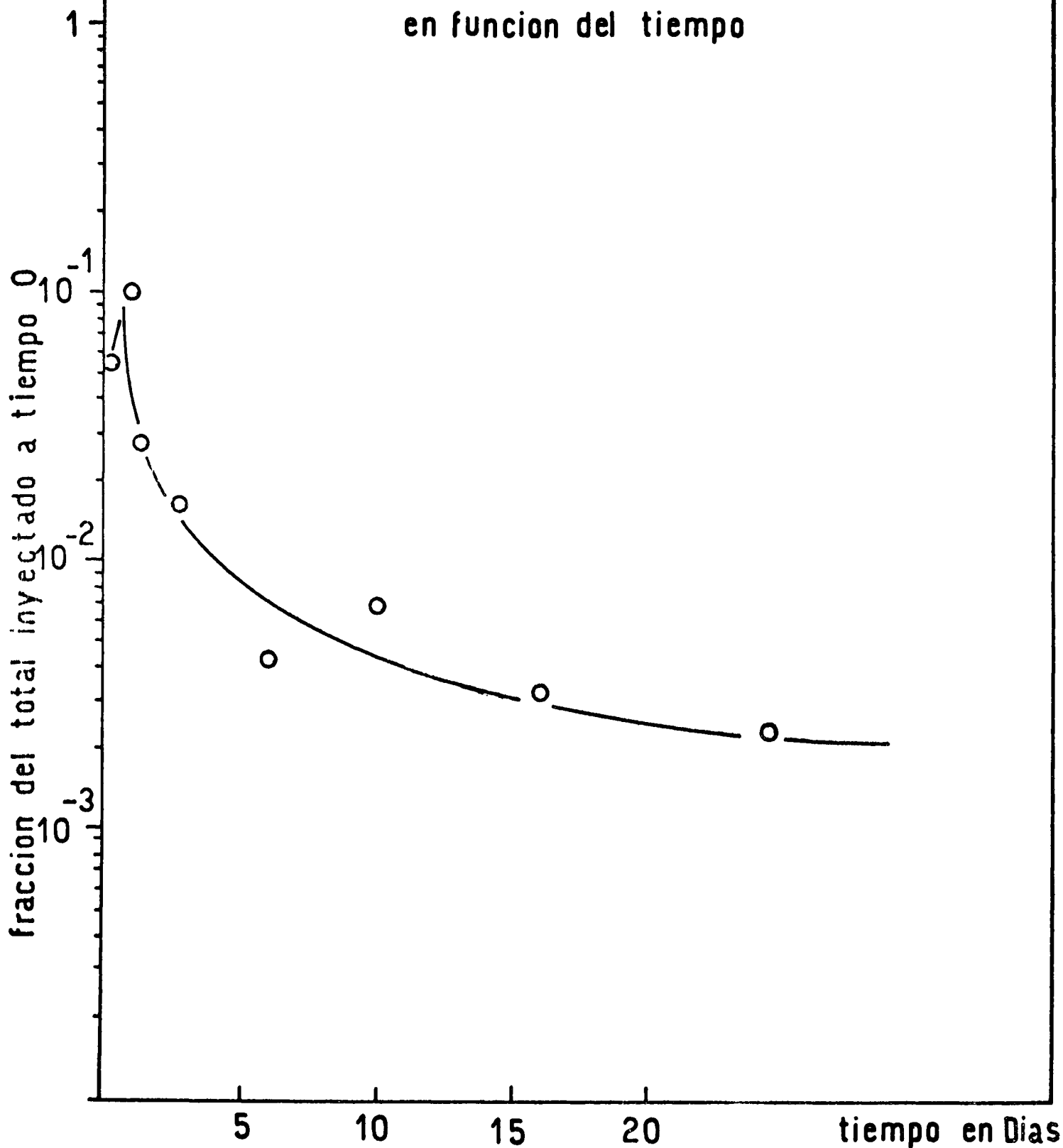


GRAFICO N° 7

Fraccion del total difundido retenida

en esqueleto en funcion del tiempo

fracción del total difundido a distintos tiempos

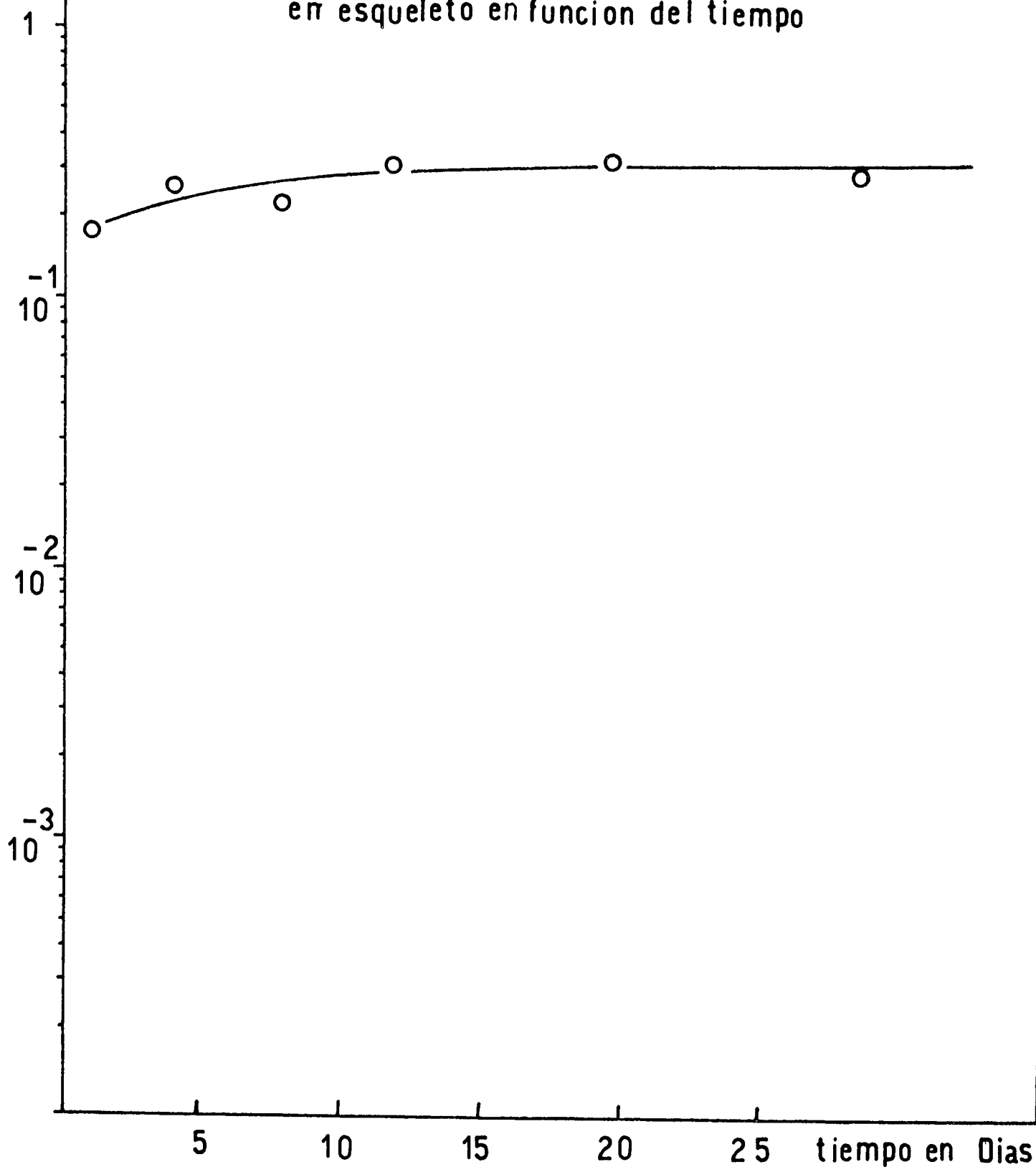


GRAFICO N° 8

Fraccion del total difundido retenida
en higado en funcion del tiempo

fracción del total difundido a distintos tiempos

