

## DETECCIÓN DE PLOMO EN TESTÍCULO Y PRÓSTATA DE INDIVIDUOS FALLECIDOS EN LA CIUDAD DE MÉXICO

*Ma. Dolores Gutiérrez Pastrana  
Nahum Mejía Gómez  
José L. Rivas H.\*  
Eduardo Madrigal-Bujaidar\*\**

### RESUMEN

El plomo es un elemento que en exceso puede ocasionar serios problemas de salud. A la fecha no existen estudios que determinen su presencia en el aparato reproductor masculino como consecuencia de la exposición ambiental, en vista de ello, el objetivo del presente estudio fue conocer si dicho elemento se deposita en el testículo y la próstata de individuos no expuestos ocupacionalmente.

Se analizaron 40 muestras histológicas (22 próstatas, 18 testículos) de habitantes del Distrito Federal que fallecieron por diversas causas. Los tejidos se trataron con las técnicas de hematoxilina-eosina y de rodizonato de sodio. El examen histoquímico indicó que dos muestras testiculares y una de próstata (5 y 2% respectivamente) mostraron la presencia de plomo. Se observó que dicho depósito se puso de manifiesto en personas que tenían por lo menos 31 años de edad. El examen histopatológico demostró que todos los individuos presentaron diversos padecimientos, principalmente hiperplasia de próstata, atrofia de tubos seminíferos, cáncer embrionario e infarto hemorrágico; sin embargo, las afecciones detectadas no tuvieron relación directa con la acumulación del plomo. Los resultados sugieren que el plomo ambiental se puede fijar en los órganos reproductores masculinos aunque con una baja frecuencia.

### INTRODUCCIÓN

La exposición del hombre a metales pesados es muy antigua y su relación inicial se dio por la acción de la contaminación ambiental así como por el consumo de alimentos y de agua. Entre

los metales, el plomo ha resultado particularmente importante porque en su forma orgánica o inorgánica es virtualmente ubicuo en el ambiente, pudiéndose presentar en forma natural o como parte de los procesos que se efectúan en diversas ramas de la industria.<sup>1</sup> El plomo per-

\* Laboratorio de Patología, Hospital Dr. Rubén Leñero, Departamento del Distrito Federal.

\*\* Laboratorios de Patología y Genética, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional.

Correspondencia:

Eduardo Madrigal Bujaidar. Laboratorio de Genética, ENCB, IPN. Carpio y Plan de Ayala s/n Casco de Sto Tomás C.P. 11340, Tel: 7296300, ext. 62389. Fax. 341 22 15

tenece al grupo IV A de la tabla periódica de los elementos, pero muchas de sus propiedades son comunes al grupo de los metales alcalinotérreos, lo que explica su interacción con el metabolismo del calcio.<sup>1,2</sup> En la tabla 1 se presentan las principales características del metal.<sup>1</sup>

El plomo es un metal tóxico debido a su interferencia con el metabolismo y función celular, y esta acción es de importancia para el hombre por la amplia diseminación que tiene dicho elemento. En la tabla 2 se presentan las principales fuentes de intoxicación ocupacional y accidental.<sup>3,4</sup> Los síntomas más comunes al producirse una intoxicación aguda por plomo son anorexia, dispepsia, estreñimiento y dolor abdominal, pero también puede acompañarse de diarrea, sabor metálico, náusea y vómito, insomnio y debilidad general.<sup>5</sup> Para que se produzcan dichas alteraciones, las concentraciones sanguíneas del metal en adultos deben estar por lo menos entre 80 y 100  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$ .<sup>5</sup>

TABLA 1. Propiedades fisicoquímicas del plomo

Número atómico	82
Radio atómico	1.75 A°
Radio iónico	(*3) 0.96 A°
Masa atómica	207.2
Punto de fusión	600.6 °K
Punto de ebullición	2023 °K
Densidad a 300 °K	11.4 g/cm <sup>3</sup>
Electronegatividad	1.21
Estado de oxidación	4,2

El efecto tóxico del plomo se manifiesta en diversos órganos del individuo. Por lo que se refiere al aparato reproductor masculino se han realizado varios estudios experimentales en roedores de los que se han obtenido los siguientes datos: en ratones macho se observó reducción en la fertilidad, la cual estuvo relacionada con defectos en la interacción de los espermatozoides con el ovocito, también se ha determinado retardo en el crecimiento y disminución de la cantidad de alfa fetoproteína en el suero materno y en el líquido amniótico.<sup>6</sup> En ratones machos, con excepción de anomalías en la descondensación de la cromatina no se han ob-

servado signos patológicos aparentes.<sup>7,8</sup> En ratas del sexo masculino se han notado alteraciones relacionadas con la supresión de la actividad dirigida por el eje hipotálamo-pituitario-testicular, como son la disminución en el nivel de testosterona y en el número de espermatozoides, así como presencia de fibrosis tubular.<sup>9,10</sup> Finalmente, estudios en primates han mostrado aumento en la cantidad de lípidos producidos por las células secretoras de la vesícula seminal.<sup>11</sup>

Los hallazgos antes descritos sugieren que el plomo es tóxico para el aparato reproductor masculino, hecho que se confirma con estudios efectuados en el hombre, en los que se ha observado oligospermia, teratospermia y astenospermia, así como alteraciones hormonales y disfunción testicular que propician incrementos compensatorios en la liberación de las hormonas folículo estimulante y luteinizante.<sup>12,13,14</sup> De acuerdo a lo anterior, se concluye la pertinencia de efectuar investigaciones que evalúen la deposición del plomo en órganos de la reproducción, por lo que en este trabajo se determinó la presencia de dicho metal en el testículo y la próstata de habitantes de la Ciudad de México.

#### MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en material de autopsia proporcionado por la Unidad de Patología del Hospital Rubén Leñero del Distrito Federal, que consistió en 22 próstatas y 18 testículos de individuos fallecidos por causas diversas, de edades que fluctuaron entre uno y 82 años, pero que tuvieron en común residir en el D.F.

Los órganos se fijaron en formol al 10% y de ellos se obtuvieron fragmentos del 1 cm<sup>3</sup>, los que se lavaron exhaustivamente para eliminar el fijador y posteriormente se deshidrataron con alcoholes de concentración creciente para transparentarse con xilol, y finalmente proceder a su inclusión en parafina de 56°-58°C. El siguiente paso consistió en obtener cortes de cinco micras y someterlos a los procesos usuales de desparafinación e hidratación con el objeto de aplicarles la técnica topográfica de hematoxilina-eosina<sup>15</sup> y la técnica histoquímica de rodizonato de sodio, cuyo objetivo es la detección de plomo tisular.<sup>16</sup>

**Técnica de hematoxilina-eosina**

- 1 Colorear con hematoxilina de Harris durante cinco minutos.
- 2 Lavar con agua de la llave.
- 3 Diferenciar con alcohol ácido durante unos segundos.
- 4 Lavar con agua de la llave durante un minuto.
- 5 Virar el pH con agua amoniacal durante unos segundos.
- 6 Lavar con agua de la llave, tres cambios de un minuto cada uno.
- 7 Lavar con agua destilada durante tres minutos.
- 8 Colorear con eosina durante un minuto.
- 9 Deshidratar con alcohol etílico de 96° durante 10 segundos.
10. Deshidratar con alcohol absoluto durante 10 minutos y con alcohol absoluto xilol otros 10 minutos.
- 11 Deshidratar con xilol (tres cambios de 20 minutos cada uno).
- 12 Montar en resina sintética.

**Técnica de rodizonato de sodio**

- 1 Colocar los cortes en una solución recién preparada de rodizonato de sodio (al 0.2% en ácido acético al 1%) durante 45 a 60 minutos.
- 2 Deshidratar con alcohol de 96°, con alcohol absoluto y con alcohol absoluto-xilol, 20 minutos en cada ocasión.
- 3 Pasar a xilol (tres cambios de 20 minutos cada uno).
- 4 Montar en resina sintética.

**RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

Con la técnica de rodizonato de sodio se determinó la presencia de plomo por la manifestación de una coloración que varía de amarillo oscuro a café rojizo. La mencionada reacción positiva sólo se presentó en dos muestras testiculares (5%) y en una muestra de próstata (2%), el resto de los casos presentaron las estructuras celulares sin depósitos metálicos. Con la misma técnica se determinó el plomo asociado específicamente a los glóbulos rojos. En este caso se

encontró una muestra testicular y dos prostáticas positivas a la reacción del rodizonato de sodio (tabla 3).

La correlación de los resultados histoquímicos en relación con la edad del individuo se presenta en la tabla 4. El análisis de estos datos indicó que la reacción al plomo se presentó a partir de los 31 años de edad, es decir, en adultos laboralmente activos sin exposición al metal.

El diagnóstico histopatológico en testículo mostró principalmente la presencia de infarto hemorrágico, atrofia de tubos seminíferos y cáncer embrionario, mientras que en la próstata la afección primordial fue la hipertrofia del órgano (tabla 5). Como la distribución de los hallazgos patológicos no coincidió específicamente con alguno de los resultados histoquímicos positivos, las afecciones mencionadas no se pueden considerar ocasionadas directamente por el plomo, aunque no se debe soslayar que algunas afecciones del aparato reproductor masculino, como la hipospermatogénesis se han relacionado con la exposición al metal.<sup>9,12,17</sup>

Como resultado de su presencia en forma natural o de su uso industrial, el plomo está ampliamente diseminado en el ambiente, pero quizá la principal carga ambiental, y por consiguiente el mayor peso del riesgo a la salud está determinado por el uso que el hombre hace del metal; en este sentido se ha calculado que la emisión antropogénica al aire alcanza las 450,000 toneladas al año, cantidad que por lo menos duplica la emisión producida por fuentes naturales.<sup>18,19</sup>

El plomo ingresa al organismo por diversas vías, como la digestiva, respiratoria, cutánea y transplacentaria, pero su efecto puede modificarse por factores como la edad y el estado fisiológico y nutricional del individuo.<sup>20,21</sup> Su concentración en el aire de las urbes varía de 0.02 a 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , siendo su principal origen la combustión de automotores y algunos procesos industriales; en nuestra zona metropolitana en particular, los valores se ubican entre 0.1 y 4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ .

Para explicar el efecto del plomo sobre los órganos reproductores masculinos se ha sugerido que niveles tóxicos del metal pueden afectar la regulación genética que controla el eje neuroendócrino-reproductor, ya que con exceso de plomo se han observado aumentos en el nivel de

TABLA 2. Fuentes de intoxicación al plomo.

<b>Ocupacional</b>	
<i>Fuente</i>	<i>Actividad</i>
Industria metalúrgica	Soldadura, laminado, trafilado, chapado
Industria de pinturas	Elaboración y aplicación
Industria del vidrio	Elaboración
Industria automotriz	Uso de acumuladores y baterías eléctricas
Industria eléctrica	Fabricación de cables
Industria química	Obtención de Ph, tinturas, colorantes y nitroglicerina
Industria plástica	Elaboración con piroxilina
Industria peletera	Curtido de pieles y cueros
Alfarería	Esmaltado, grabado, pulido
Otros	Herrería, jardinería, joyería, minería, plomería, albañilería, fabricación de azulejos, papeles plateados, municiones y en mecánica dental.

  

<b>Accidental</b>	
<i>Fuente</i>	<i>Actividad</i>
Alimenticia	Enlatados, vegetales fumigados con arsénito de Pb, alimentos preparados en ollas de barro vidriado
Ambiental	Cenizas con sales de Pb, plaguicidas
Doméstica	Pintura, agua de cañerías nuevas, cabezales metálicos de sifones
Otros	Perdigones alojados en el cuerpo

TABLA 3. Determinación histoquímica de plomo en próstata y testículo de habitantes fallecidos en el Distrito Federal.

<i>Órgano</i>	<i>Núm. de muestras</i>	<i>Reacción positiva</i>	<i>%</i>
Próstata	22	1	2
Testículo	18	2	5
Sangre (próstata)	22	1	
Sangre (testículo)	18	1	

**TABLA 4.** Determinación histoquímica de plomo en próstata y testículo y su correlación con la edad del individuo.

Grupos de edad	Núm. de Casos	Relación positiva al plomo	
		Núm.	%
0-10 años	3	0	0
11-20 años	2	0	0
21-30 años	5	0	0
31-40 años	2	1	3
41-50 años	2	0	0
51-60 años	3	0	0
61-70 años	11	1	2
71-80 años	5	0	0
81-90 años	1	0	0
Indeterminada	6	1	2
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>3</b>	<b>7</b>

**TABLA 5.** Diagnóstico histopatológico e histoquímico en testículos y próstata de individuos fallecidos en el Distrito Federal.

Diagnóstico	Núm. de casos	Reacción positiva a plomo	
		Núm.	%
Adenoma de próstata	3	0	0
Atrofia de tubos seminíferos	4	0	0
Cáncer acinar de próstata	1	0	0
Criptorquidia	1	0	0
Epididimitis	2	0	0
Hiperplasia de próstata	18	1	2
Hipoespermatogénesis	3	1	3
Orquiepididimitis	2	0	0
Quiste de epidídimo	1	0	0
Cáncer embrionario	4	1	2
Infarto hemorrágico	4	0	0
Uretritis	1	0	0
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>3</b>	<b>7</b>

RNAm y en el almacenamiento intracelular de gonadotrofinas del sistema nervioso central.<sup>22</sup> Lo que resulta claro pues los resultados actuales y los obtenidos en estudios previos<sup>23,24</sup> indican que el plomo puede fijarse en los órganos humanos no sólo cuando la exposición es de tipo agudo, sino también como resultado de aquella

que es paulatina y relacionada con la contaminación ambiental. Para establecer la influencia de esta lenta acumulación sobre la salud, se propone comparar la presencia de plomo y la patología asociada en autopsias de individuos ocupacionalmente expuestos, con las de personas sin ninguna relación específica con el metal.

## SUMMARY

Lead is an element that in excessive amount may cause serious problems to health. Presently, there is no studies showing its presence in the male reproductive tract as a consequence of environmental exposure, therefore, the objective of this research was to determine if lead is deposited in the testes and prostate of occupationally non-exposed individuals.

Forty histological samples were analysed (22 prostates and 18 testes) from Mexico City in habitants deceased by different causes. The tissues were treated with the hematoxylineosin and the sodium rodizonate techniques. The histochemical examination showed two testicular samples and one prostate sample (5 and 2% respectively) with the presence of lead. It was also observed that lead was present in persons of at least 31 years of age. The histopathological evaluation showed that all individuals had some kind of pathology, mainly hiperplasia in the prostate tissue, atrophy of seminiferous tubules, embryonary cancer or hemorrhagic infarct; however, these afecctions were not directly related with lead accumulation. Our results suggest that environmental lead may be fixed with a low frequency in the male reproductive organs.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Albert, A.L. 1985. *Toxicología Ambiental*. Editorial Limusa. México, D.F.
2. Whiten, K.W., y Gailey, K.D. 1992. *Metales del grupo IV-A. Química General*. 3a. ed. Interamericana. México, D.F.
3. Zelikoff, J.T.; Li, J.H.; Hartwig, A.; Wang, X.W.; Costa, M. and Rossman, T.G. 1988. "Genetic Toxicology of lead compounds". *Carcinogenesis* 9:1727-1732.
4. Shukla, G.S. and Singhal, R.L. 1984. "The present status of biological effects of toxic metals in the environment: lead, cadmium and manganese". *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 62:1015-1031.
5. Jakobsson, L.B.; Hans-Ake, S.; Gunnar, F. N.; Sven, E. and Vagn, E. 1993. "Biological monitoring of arsenic, lead and cadmium in occupationally and enviromentally exposed pregnant women". *Scan. J. Work Environ. Health*, 19: 50-53.
6. Mizejewski, G.R.; Antelman, D.B. and Keenan, J.P. 1990. "Effects of heavy metals on alpha-feto protein in maternal sera and amniotic fluid of pregnant mice. *Toxicol.*, 64:18-32.
7. Johansson, L. and Pellicciari, E. C. 1988. Lead induced changes in the stabilization of the mouse sperm chromatin". *Toxicol.*, 55:11-24.
8. Johansson, L. 1989. "Premature acrosome reaction in spermatozoa from lead exposed mice". *Toxicol.*, 54:151-162.
9. Barrat, C.L.; Davies, A.C.; Bansal, M.R., and Williams, M.L. 1989. "The effects of lead on the male rat reproductive system". *Androl.* 21:161-166.
10. Nathan, E.; Huang, H.P.; Pogach, L.; Giglio, W.; Bogden, J. D. and Seebode, J. 1992. "Lead acetate does not impair secretion of Sertoli cell function marker proteins in the adult Sprague Dawley rat". *Arch. Environ. Health*, 47:370-375.
11. Cullen, C.; Singh, A.; Dykeman, A.; Rice, D. and Foster, W. 1993. "Chronic lead exposure induces ultrastructural alterations in the monkey seminal vesicle". *J. Submicrosc. Cytol. Pathol.*, 25:127-135.
12. Fisher-Fischbein, J.; Fischbein, A.; Melnick, H. D. and Bardin, C. W. 1987. "Correlation between biochemical indicators of lead exposure and semen quality in a lead-poisoned firearms instructor". *J. Am. Med. Assoc.*, 257:803-805.
13. Gennart, J. P.; Bernard, A. and Lawerys, R. 1992. "Assessment of thyroid, testes, kidney and autosomic nervous system function in lead exposed workers". *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 64:49-57.
14. Gennart, J.P.; Buchet, J.P.; Roels, H.; Ghysselen, P.; Ceulemans, E. and Lauwerys, R. 1992. "Fertility of male workers exposed to cadmium, lead or manganese". *Am. J. Epidemiol.*, 135:1208-1219.
15. Everson Pearse A. G. 1972. *Histochemistry theoretical and applied*. V2. Churchill Livingstone, London.
16. Sheehan, D. C. and Hrapchak, B. 1980. *Theory and practice of histotechnology*. Battelle Press. USA.
17. Pinon-Lataillade, G.; Thoreux-Manlay, A.; Cofigny, H.; Monchoux, G.; Masse, R. and "Soufir, J. C. 1993. Effect of ingestion and inhalation of lead on the reproductive system and fertility of adult male rats and their progeny". *Hum. Toxicol.*, 12:165-172.
18. Schwartz, J. 1994. "Low level lead exposure and children's IQ: A meta-analysis and search for a threshold". *Environ. Research*, 65:45-55.
19. Gerber, G.B.; Leonar, A. and Jacquet, P. 1980.

- “Toxicity, mutagenicity and teratogenicity of lead”. *Mutation. Res.* **76**:115-141.
20. Garberb, T., and Wei, B. 1974. “Influence of dietary factors on the gastrointestinal absorption of lead. Toxicol”. *Appl. Pharm.* **27**:685-688.
21. Muldoon, S. B.; Culey, J. A.; Kuler, L. H.; Scott, J. and Rohay, J. 1994. “Lifestyle and sociodemographic factors as determinants of blood lead levels in elderly women”. *Am. J. Epidemiol.*, **139**:599-608.
22. Klein, D.; Wan, Y. J.; Kamyab, S.; Okuda, H. and Sokol, R. Z. 1994. “Effects of toxic levels of lead on gene regulation in the male asix: increase in messenger ribonucleic acids and intracellular stores of gonadotrophs within the central nervous system”. *Biol. Reprod.*, **50**:802-811.
23. Gutiérrez, M. D.; García, H.; Madrigal, B. E. y Rivas H. J. 1992. “Histología y determinación de plomo en cervix”. *Rev. Méx. Patol. Clin.* **39**:149-152.
24. Gutiérrez, M. D.; Vargas, M. R.; Madrigal, B. E. y Rivas H. J. 1994. “Determinación histoquímica de plomo en el cuerpo uterino de 64 personas”. *Acta Med.*, **30**:27-30.