

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

EFFECTO DE LAS SALES DE CADMIO EN EL TESTICULO DEL PERRO

T E S I S

Que Para obtener el título de
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
SERGIO SEGOVIANO CASTRO

MEXICO, D. F. 1973



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

EFECTO DE LAS SALES DE CADMIO
EN EL TESTICULO DEL PERRO

TESIS PROFESIONAL

SERGIO SEGOVIANO CASTRO

MEXICO, D. F. 1973

SEGOVIANO CASTRO SERGIO
1973

**A mis padres
con gratitud y cariño sincero.**

**A mis hermanos
Juan y Mario.**

A Isabel con amor.

Al M.V.Z. Dr. Ignacio Malvido Reckinger por sus valiosos consejos y gran ejemplo.

Deseo expresar un sincero agradecimiento a las personas que colaboraron para la realización de este trabajo y en especial a los M.V.Z. Hernán Carrillo M., Héctor Carrillo M. y Carlos Caturégli O.

I. INTRODUCCION

El Cadmio (Cd) es uno de los metales más tóxicos. Casos ocasionales de intoxicación por Cadmio han sido reportados en el hombre, pero su mayor área de utilización es en los cerdos, los cuales reciben tratamientos contra ascáridos, cuando se emplea en la forma de Oxido de Cadmio y Antranilato de Cadmio, este elemento utilizándolo por vía oral se absorbe en el intestino y se fija especialmente en los riñones, hígado y bazo. La concentración empleada como parasiticida es de 150 partes por millón (p.p.m.). Empleándolo en concentraciones de 300 p.p.m. produce intensa emesis y diarrea, dificultando la posibilidad de diagnosticar otros síntomas entéricos (3). Cuando se emplea en la rata a dosis de 62 p.p.m. se produce un rápido blanqueamiento de los dientes incisivos y una hiperplasia de la médula hematopoyética generalmente acompañada de una hipertrofia cardíaca (19). En el conejo la intoxicación crónica produce una anemia hipercrómica microcítica (3).

Se piensa que el efecto tóxico de este metal está basado en la inhibición de las enzimas del grupo Sulfodril, sin embargo su comportamiento cuando se emplea por la vía subcutánea parece ser una inhibición competitiva hacia el Zinc ya que la deficiencia nutricional de este último produce lesiones similares (16).

Independientemente de estas consideraciones de índole general relativas al comportamiento del Cadmio en diferentes especies animales a distintas concentraciones y por diversas vías de administración, su más notable efecto parece estar relacionado a las lesiones presentes en el testículo observadas por Parízek y Zahor en 1956 y 1957 (15 y 16). Estos investigadores describieron por primera vez que el efecto de una sola inyección subcutánea o intraperitoneal de 10 mg. de Cloruro de Cadmio (CdCl_2) por kilogramo de peso corporal, producía una rápida y selectiva destrucción del testículo de la rata. En su estudio original, enfatizaron la regeneración subsecuente de las células intersticiales y una irreversible destrucción del epitelio germinal notando que la acción de este metal cuando se administraba de esta manera estaba limitada macro y microscópicamente a los testículos.

Los cambios que se presentan en el testículo relativos al efecto del Cadmio, han sido ampliamente estudiados por Kar y Das en 1960 (7), en la rata por Mason y colaboradores (11), de una manera más breve en el ratón por Meek en 1959 (12) y más recientemente por Cameron y Foster en 1963 en el conejo (1).

Los resultados encontrados primeramente por Parízek en 1956 (14) y ampliados por el mismo autor en 1960 (16), consisten básicamente en un incremento considerable en el tamaño del testículo en las primeras seis horas después de la aplicación de las sales de este compuesto. Extirpando el testículo dentro de este tiempo, se puede observar un fluido edematoso turbio debajo de la túnica albugínea, seguido del edema, se observa un cambio de color del testículo, primero de color rojo después de un color azul y violeta. Después de algunos días, los testículos

decrecen de tamaño y finalmente llegan a estar duros y con costras de color amarillo café. Histológicamente, cambios significativos suceden en el parenquima de este órgano. En las primeras horas los túbulos presentan una descamación celular y cambios nucleares como pichosis, cariorrexis, cariosquisis y cariólisis; el tejido intersticial exhibe una marcada hiperemia, edema y más tarde hemorragias, trombosis e inconstante infiltración celular; finalmente se presenta una necrosis testicular completa.

El examen de otros órganos (hígado, pulmón, riñón, bazo, etc.) nunca revela cambios análogos a los que suceden en el testículo y los animales a los que se les han provocado estas lesiones en las gónadas, se observaron con buena salud hasta dos años después del tratamiento con el Cadmio (15). Este efecto particular de las sales de Cadmio sobre el testículo de la rata y otros animales de laboratorio, parece ser exclusivo del testículo, ya que ningún efecto adverso parece presentarse en el ovario. Estudios posteriores realizados por Duncan en 1964 (2) y Lofts y Murton en 1967 (8), demuestran que el palomo (**Columbae livia**, **C. palumbus**), ranas (**R. pipiens**), gallos (**Gallus gallus**), armadillos (**Dasypus novemcinctus**); cuyos testículos están en el interior de la cavidad abdominal, no son afectados por el Cadmio. Johnson y colaboradores opinan que en las aves el efecto del Cadmio no se lleva a cabo debido a que pueden estar protegidas por diferencias anatómicas, como sería la ausencia del plexo panpiniforme (4).

En relación a órganos adyacentes, en el epidídimo se observa una hiperemia evidente en la cabeza de este órgano. En la próstata, atrofia regulada a través de la influencia hormonal que el testículo ejerce sobre ésta (15).

Estudiando el comportamiento sexual de las ratas macho, esterilizadas por el Cadmio, se puede decir que durante las tres primeras semanas después de la inyección de estas sales, los machos pierden su capacidad copulatoria previniéndose este efecto con la administración de andrógenos. La conducta sexual, considerando la eyaculación y el coito normal, parece restablecerse después de dos meses de la inyección del Cadmio. Los resultados de la actividad copulatoria básicamente dependen de la severidad de la lesión testicular (9).

Resulta difícil explicar el comportamiento tan particular de las sales de Cadmio sobre el testículo.

Johnson y colaboradores (4) mencionan que parece que la función del Cadmio es inhibir a la anhidrasa-carbónica testicular, la cual contiene Zinc, por lo tanto al aumentar en animales este elemento el Cadmio induce a la lesión testicular.

Simon y Potts (17) sugieren que quizá el Cadmio reacciona con las proteínas del tejido y causa alteraciones en la estructura protéica o disminuye su solubilidad lo suficiente para alterar la actividad enzimática alterando la función celular.

Investigaciones posteriores han demostrado que severos cambios vasculares se presentan a nivel de las redes terminales de los lechos vasculares del plexo panpini-forme, tales como incremento de la pinocitosis y la hipoxia que determina lesiones en el epitelio germinal del túbulo seminífero (5).

Por otra parte habría que considerar los cambios térmicos que suceden en el organismo en general, y en el testículo en particular, determinando la degeneración de

los túbulos de este órgano. Estos cambios consisten en una hipotermia general treinta minutos después de la aplicación del Cadmio, pero estos efectos son variables dependiendo de la sal de Cadmio empleada, de la vía de aplicación y de la dosis (4). Un hecho significativo en relación a este fenómeno es el que la temperatura influye notablemente sobre el testículo, determinando procesos degenerativos al incremento de esta (6), como lo demuestran experiencias tales como la de adosar los testículos a la pared abdominal o el pseudocriptorquidismo (13).

Por razones diversas, en épocas pasadas la orquiectomía ha sido empleada por el hombre tanto en su aplicación en animales para él útiles como en sus mismos congéneres. Actualmente se ha buscado no la orquitectomía pero sí la supresión de la fertilidad masculina como solución al problema de la sobrepoblación mundial (18).

El propósito de esta investigación es el de valorar si el comportamiento del Cadmio en el perro es similar a los resultados obtenidos por otros investigadores empleando animales de laboratorio, y substituir el método quirúrgico de la orquitectomía por un tratamiento químico.

II. MATERIAL Y METODOS

La presente experimentación se llevó a cabo en los departamentos de Cirugía, Patología y Análisis Clínicos de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la U.N.A.M.

Para este estudio se emplearon catorce perros machos, mestizos, cuya edad dental fluctuó entre diez meses y siete años, considerándolos sexualmente activos.

Se utilizó Cloruro de Cadmio ($\text{CdCl}_2 \cdot 2 \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$ peso molecular 228.34 J. T. Baker) en las siguientes diluciones: 2%, 7.8% y 10%, empleando como vehículo agua destilada estéril. Por vía subcutánea en la región costal izquierda.

La dosis final fue ajustada a 10 mg. de CdCl_2 por kilogramo de peso corporal, quedando distribuidas como se indica en el cuadro número 1.

El perro número 1 fue utilizado como animal testigo, inyectándosele únicamente agua destilada estéril.

Con objeto de observar los cambios que se presentaron en el testículo, sitio de inoculación y conducta del animal, se llevaron a cabo las siguientes determinaciones:

- A. Registro de la temperatura rectal.
- B. Observación y palpación de la región escrotal.
- C. Sacrificio de los animales por saturación anestésica con barbitúricos.
- D. Obtención de los testículos a las 24, 48 y 72 horas posteriores a la inyección, y a los 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 y 13 días después del tratamiento.
- E. Los testículos se cortaron a un grosor aproximado de 5 mm. de espesor y fueron fijados en formol buffer al 10% durante 6 días; posteriormente las piezas fueron deshidratadas e incluidas en parafina y cortadas a 5 micras de espesor, finalmente se tiñieron por el método de la Hematoxilina de Harris y la eosina, para su posterior examen histopatológico (10).

CUADRO NUMERO I

	Número del perro	Edad	Peso corporal en kg.	Dosis en mg. por kg.	Dosis total en mg. de CdCl ₂	Concentración de CdCl ₂ en %	Cantidad en c.c.	Vía de administración
(Testigo)	1	2 años	20	—	—	—	10.0	subcutánea
	2	1 año	18	10	180	2	1.55	"
	3	2 años	13	10	130	2	2.0	"
	4	4 años	15	10	150	2	.6	"
	5	2 años	20	10	200	2	1.6	"
	6	2 años	17	10	170	2	2.25	"
	7	3 años	10	7.8	78	7.8	1.0	"
	8	2 años	12	7.8	93.6	7.8	1.2	"
	9	1 año	18	10	180	10	1.8	"
	10	2 años	22.5	10	225	10	8.5	"
	11	3 años	16	10	160	10	10.0	"
	12	10 meses	6	10	60	10	7.5	"
	13	7 años	20	10	200	10	6.5	"
	14	5 años	15.5	10	155	10	9.0	"

III. RESULTADOS

Los resultados obtenidos de esta experimentación se encuentran reunidos en las siguientes anotaciones.

La temperatura corporal, registrada por vía rectal, se encuentra en las anotaciones del cuadro número II.

En la región costal izquierda, donde se aplicó siempre la inyección subcutánea del Cloruro de Cadmio (CdCl_2), todos los animales excepto el testigo, presentaron una edematización con necrosis y esfacelo de la piel en una área de 8 centímetros de diámetro aproximadamente.

A la palpación, la región escrotal, se sintió hipertérmica no observándose cambios de color.

Cuando se obtuvieron los testículos después del sacrificio, en el perro número 2 se observó una intensa coloración rojo oscura, presentando una apariencia color cereza, en los demás casos, esta coloración desapareció rápidamente, encontrándose sólo líquido edematoso que fluía al incidir el órgano.

Los cambios histológicos observados cuando se empleó una dosis de 10 mg. de Cloruro de Cadmio (CdCl_2) por kilogramo de peso corporal fueron como sigue: A las

24 horas de la aplicación, el testículo muestra extensas hemorragias intertubulares, los túbulos seminíferos presentan intensa descamación y desorganización de sus componentes celulares. En el interior de algunos túbulos seminíferos existen acúmulos de material hialino acidófilo granular, en algunas porciones de ellos, el epitelio se observa desnudando, las células de Sertoli muestran picnosis y otros cambios necrobióticos, también se observan vacuolas que sugieren procesos degenerativos testiculares.

Cuando se empleó Cloruro de Cadmio a una dosis de 7.8 mg. por kilogramo de peso corporal, no se pudieron observar cambios histológicos significativos.

Los cambios iniciales en el testículo son inconstantes para todos los túbulos seminíferos y ya a las 72 horas se observan túbulos completamente ausentes de células, otros muestran abundantes espermátidas fusionadas que comparten un protoplasma o están agrupadas cercanamente dando la impresión de formar células gigantes. En otros casos las lesiones son de carácter francamente degenerativo y atrófico, predominando vacuolas y persistiendo células gigantes. Del día 7 en adelante, se nota un engrosamiento y hialinización de la membrana basal de los túbulos seminíferos con incremento del tejido conjuntivo intersticial y aumento de las células de Leydig.

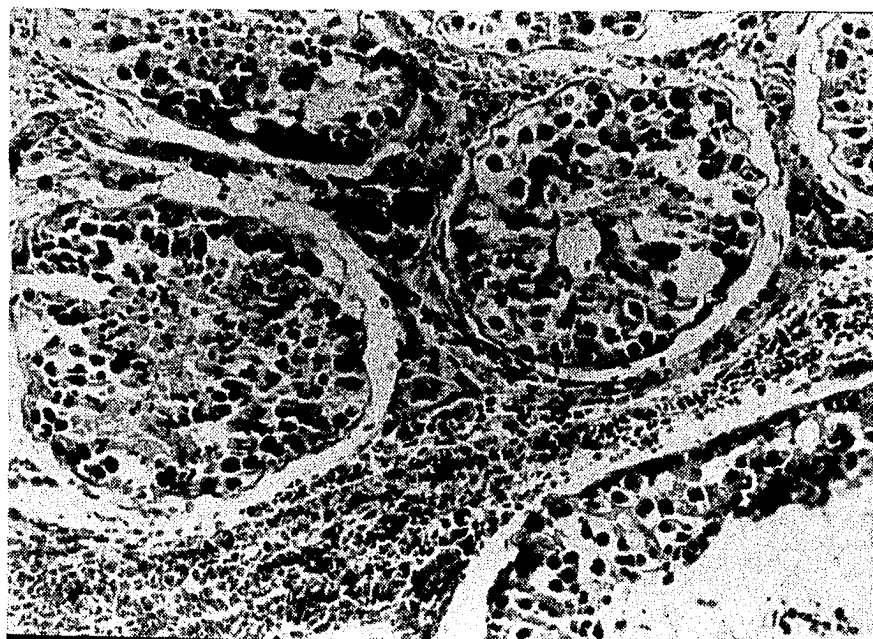
Si se comparan estas secciones histológicas con las del animal testigo, se puede decir que los túbulos seminíferos se encuentran sumamente aplanados y su diámetro se ha reducido hasta menos de una tercera parte.

Como se puede observar en el cuadro número II, la temperatura aumentó en la mayoría de los casos, a excep-

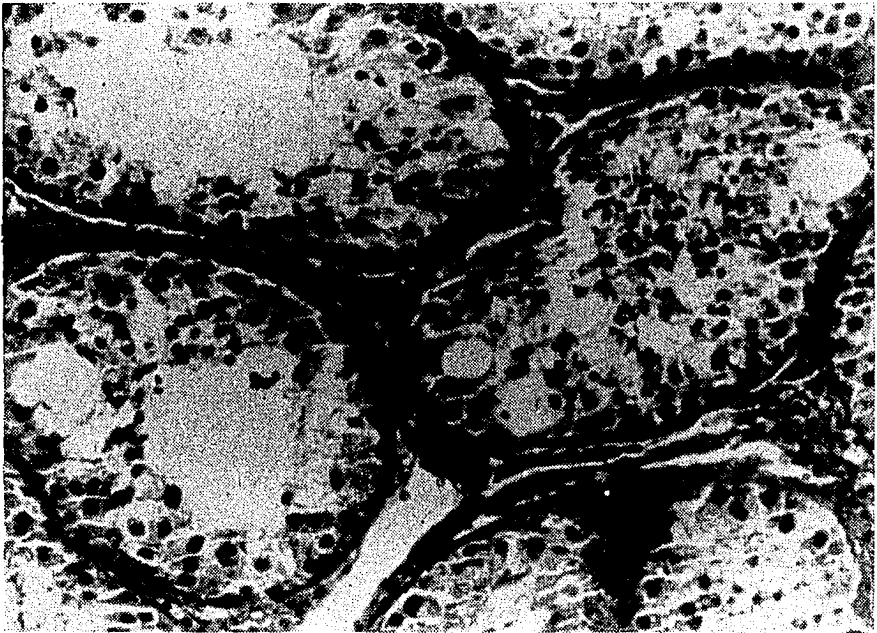
ción del animal número 1 que fue el testigo. También se podrá observar que en casi todos los casos la temperatura se conservó elevada, a excepción del caso número 6 la cual descendió a las 72 horas y el caso número 12 en el cual la elevación de la temperatura no fue manifiesta.

CUADRO NUMERO II
TEMPERATURAS CORPORALES

Número del perro	Al momento de la inyección	H O R A S								D I A S							
		1	2	4	24	48	72	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
1	38.5	38.5	38.5	38.5	38.4	38.6	38.5	38.6	38.6	38.7	38.6	38.5	38.5	38.4	38.5	38.5	38.4
2	38.7	38.8	39.8	40.2	39.9	39.8	39.8	39.1	39.5	39.5	39.4	39.8	39.4				
3	38.0	39.1	38.9	39.2	39.4	39.2	39.7	39.3	39.4	39.4	39.5	39.7	39.5				
4	38.6	39.4	39.7	40.2	38.8	39.2	39.4	39.2	38.7	38.9	39.1	39.4	39.2				
5	38.2	38.5	38.7	39.5	38.8	39.3	38.9	39.0	38.5	39.1	39.0	38.9	39.0				
6	38.7	39.3	39.9	40.4	39.6	39.3	38.8	38.4	38.7	38.6	38.6	38.8	38.4				
7	39.3	39.5	39.7	39.7	39.5	39.6											
8	39.1	39.2	39.4	39.6	39.3	39.2	39.4	39.3									
9	38.8	39.3	39.5	39.7	39.5	39.4	39.2										
10	38.6	39.1	39.2	39.4	39.5	39.7	39.6	39.5	39.1								
11	38.4	39.0	39.2	39.5	39.4	39.5	39.5	39.4	39.5	39.5	39.2	39.0	38.8	38.5			
12	38.7	38.7	38.8	38.9	38.7												
13	38.8	38.8	38.9	38.9	38.8	39.2	39.2	39.3	39.1	39.7	40.5						
14	38.5	38.5	38.5	38.6	38.5	39.0	39.5	39.2	39.4	39.5	39.8	39.7	39.8	39.5	39.7	39.8	39.9



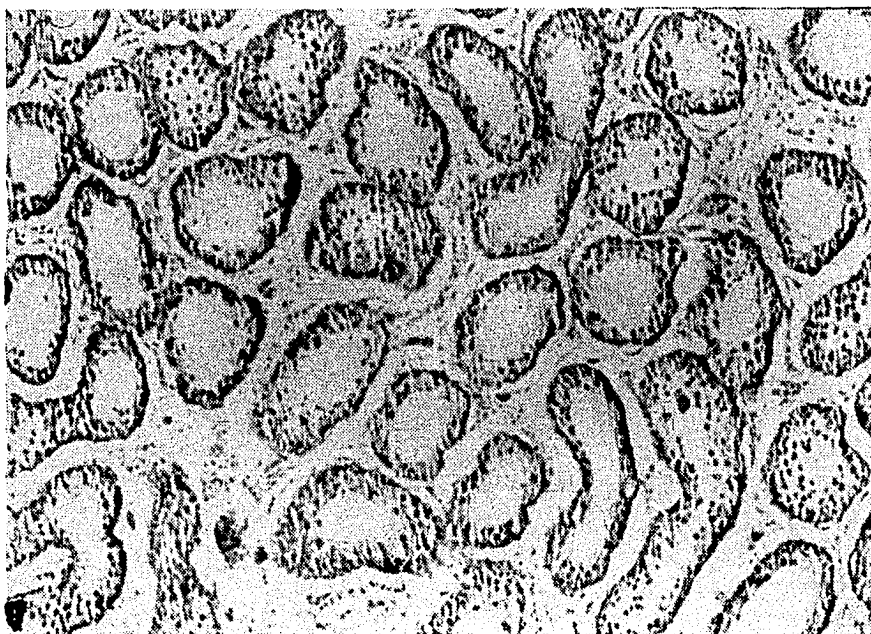
Sección histológica de testículo. Nótese la hiperemia en el tejido intersticial. 64 x



Sección histológica de testículo. Obsérvese la intensa descamación y degeneración en el interior de los túbulos. 100 x



Sección de testículo donde se puede observar la aparición de células gigantes o pseudogigantes y una marcada degeneración tubular. 100 x



Sección de testículo donde se aprecian los cambios producidos por el Cd. 25 x

IV. DISCUSION

La aparición del edema y necrosis en el sitio de la inyección se podría justificar en base a que el Cloruro de Cadmio es sumamente irritante para los tejidos y posiblemente el pH de la solución provoca estas lesiones.

En la literatura, se menciona una hipotermia general treinta minutos después de la aplicación de las sales de Cadmio (4), pero en el curso de esta investigación nunca sucedió este fenómeno. En los animales en los cuales la observación se prolongó hasta 10 días, otras complicaciones tales como neumonía o enteritis, quizá determinaron la hipertermia, más que cualquiera de los fenómenos referidos.

No se registró la temperatura local en la región escrotal, pero a la palpación la zona se tocaba hipertérmica. La zona escrotal en los perros empleados en esta experimentación, presentaba una coloración oscura normal, por lo que no fue posible notar el rubor que debió existir pocas horas después de la inyección.

Los cambios observados histológicamente en los testículos de los animales utilizados en este trabajo concuerdan con los resultados citados en la literatura y concuerdan con los resultados previos obtenidos en rata,

ratón, conejo y otros animales de laboratorio (1, 2, 5, 11, 12, 14 y 16).

Llama la atención la especificidad en la dosis, ya que la disminución de 2.2 mg. por kilogramo de peso corporal, no produjo ninguno de estos efectos, como se vio al emplear una dosis de 7.8 mg. de Cloruro de Cadmio por kilogramo de peso corporal.

Datos generales en el comportamiento sexual de los animales de estudio tales como erección, eyaculación y coito no fueron observados así como tampoco volumen de semen, concentración y anormalidades de los espermatozoides eyaculados.

V. CONCLUSIONES

En el trabajo aquí presentado, la utilización de Cloruro de Cadmio a una dosis de 10 mg. por kilogramo de peso corporal indujo al mismo tipo de lesiones previamente estudiadas en otros animales de laboratorio, estas lesiones siempre fueron de tipo degenerativo, lesiones que parecen ser universales en su aparición mediante el uso de este metal para todos los animales que poseen testículos fuera de la cavidad abdominal. En nuestra experimentación la temperatura corporal siempre fue elevada, no concordando con los hallazgos encontrados por otros investigadores.

La acción de este elemento (Cd), a pesar de ser claramente definida sobre la gónada masculina, necesita de estudios adicionales sobre el comportamiento del mismo a nivel molecular en la bioquímica del testículo, ya que no se conocen con exactitud si la especificidad del compuesto sobre el túbulo semífero y tejido intersticial es debida a una competencia con el Zinc al alterar una o varias cadenas enzimáticas.

La utilización del Cadmio en amplia escala como un sustituto de la orquitectomía como una medida para el control de la fertilidad canina parece ser efectiva, no pudiéndose utilizar en otros animales domésticos que se destinan para abasto ya que pudieran ocasionar al consumidor problemas de intoxicación (3).

VI. BIBLIOGRAFIA

1. Cameron, E., and Foster, C. L. (1963). Observations on the histological effects of sub-lethal doses of cadmium chloride in the rabbit. I. The effect on the testis. *J. Anat. Lond.* 97: 269-280.
2. Chiquoine, A. D. (1964). Observations on the early events of cadmium necrosis of the testis. *Anat. Rec.* 149: 23-36.
3. Garner, J. R. (1967). *Veterinary Toxicology*, Third Edition. Bailliere, Tindall & Casell P. 57-59.
4. Johnson, A. D., Sigman, M. B., and Miller, W. J. (1970). Early actions of cadmium in the rat and domestic fowlstestis. *J. Reprod. Fert.* 23: 201-205.
5. Johnson, M. A. (1969). The effect of Cd Chloride on the blood-testis barrier of the guinea pig. *J. Reprod. Fert.* 19; 551.
6. Jubb, . V. K., Kennedy, C. P. (1967). *Pathology of Domestic Animals*. Academic Press. Volume I. P. 362.
7. Kar, A. B. and Das R. P. (1960). Testicular changes in rats after treatment wyth cadmium chloride. *Acta biol. med. germ.* 5: 153-173.
8. Lofts B. and Murton, R. K. (1967). The effects of cadmium on the avian testis. *J. Reprod. Fert.* 13: 155-164.

9. Madlafousek, J., Hlinák, Z. and Parížek, J. (1971). Sexual behaviour of male rats sterilized by cadmium. *J. Reprod. Fert.* 26: 189-196.
10. Maunul of Histologic and Special Staining Technics Ed. Armed Forces Institute of Pathology. Washington, D. C. (1957). P. 30-134.
11. Mason, K. E., Brown, J. A. and Nesbit, R. R. (1963). Cadmium induced injury of the rat testis. *Anat. Rec.* 145: 257-258.
12. Meek, E. S. (1959). Cellular changes induced by cadmium ion in mouse testis and liver. *Brit. J. Exp. Path.* 40: 503-306.
13. Medina, V. J. L. (1973). Efecto del criptorquidismo artificial sobre la conformación testicular del borrego. Tesis profesional. Fac. Med. Vet. Zoot. UNAM.
14. Parížek, J. and Zhor, Z. (1956). Effect of cadmium salts on testicular tissue. *Nature, Lond.* 177: 1036.
15. Parížek, J. (1957). The destructive effect of cadmium ion on testicular tissue and its prevention by zinc. *J. Endocr.* 15: 56.
16. Parížek, J. (1960). Sterilization of the male by cadmium salts. *J. Reprod. Fert.* 1: 294-309.
17. Simon, F. P., Potts, A. M. and Gerard, R. W. (1947). Action of cadmium and thiols on tissues and enzymes. *Arch. Biochem.* 12: 283.
18. Swyer, G. I. M. (1967). Fertility control: achievements and prospects. *J. Reprod. Fert.* 14: 295.
19. Wilson, R. H. de Eds, F. and Cos. A. J. (1941). *J. Pharmacol.* 71: 22.

INDICE

	Pág.
I. Introducción	5
II. Material y Métodos	10
III. Resultados	13
IV. Discusión	21
V. Conclusiones	23
VI. Bibliografía	24