

DEL INSTITUTO DE FISILOGIA

de la

Universidad de Concepción (Chile)

Director: Prof. Dr. H. Kallas

Algunas consideraciones sobre la Fisiología de la boca

por

Helmuth Kallas y Emilio Poch (*)

(Resumen)

(Con 1 gráfico)

(Recibido por la Redacción el 20—XI—40)

En este trabajo queríamos extendernos cortamente sobre algunos problemas fisiológicos y fisiopatológicos de la cavidad bucal, problemas que fueron objeto de esfuerzos experimentales de este Instituto desde hace ya algunos años. Nos referimos a los fermentos, las vitaminas, hormonas y sales bajo un aspecto de una Fisiología bucal.

Existe una literatura enorme y muy especializada, sobre todo, respecto a los primeros tres biofactores mencionados, pero los conocimientos de su génesis, de su acción en la cavidad bucal son escasos; y lejos estamos todavía de poder formarnos una concepción exacta de su acción simultánea, de su juego correlativo en este lugar del organismo.

Si bien cada uno de estos factores por sí mismo representa una individualidad bioquímica, los conceptos modernos consideran que su acción en el organismo puede comprenderse sólo tomándolos como eslabones de entidades superiores (hormozimas, vitazimas v. Euler). Se sabe bien que no existen delimitaciones estrictas entre hormonas, vitaminas y fermentos. Su parentesco químico, sus relaciones funcionales, su acción catalítica que conduce a compuestos intermediarios difícilmente determinables dando lugar finalmente a efectos altamente específicos, les mereció la denominación colectiva "Biocatalizadores" (véase Schade, Mittasch y otros 1936). Euler, Ammon y Dirscherl (1937-38) proponen dominar el grupo de estos agentes orgánicos con el término de ergonas o erginas respectivamente. Las subs-

(*) En colaboración con los señores N. García, J. Medin Leyva, A. Mostajo y J. Sandoval, que hicieron a base de estos estudios sus memorias en este Instituto.

tancias activas inorgánicas (anorganische Wirkstoffe) quedan exentas de esta nomenclatura. Por cierto que nadie discute su importancia y estrechísima relación con la entidad triple - fermentos - vitaminas - hormonas. Pero sólo los últimos tiempos nos revelaron el parentesco funcional y enlace que puede existir entre las sustancias minerales y las orgánicas. Realmente los minerales pueden desempeñar en el organismo el papel de los biocatalizadores orgánicos. La denominación "hormona" o "vitamina" depende de la facultad sintética del organismo para estas sustancias; en cambio si no fuera por su naturaleza inorgánica podría considerarse al yodo como vitamina.

La importancia de los enlaces recíprocos entre las vitaminas B₁, C, D con el cloruro sódico, el calcio, potasio, para mencionar algunos ejemplos, cada día se dilucidan más por la investigación; parece aún que en ciertos límites las sales pueden reemplazar algunos de los biocatalizadores orgánicos. Las sales participan, por lo tanto, como eslabones funcionalmente equivalentes en el juego sinérgico o antagónico, inhibidor o activador de los biocatalizadores orgánicos y forman con ellos una entidad biológica superior.

Nuestros estudios se refieren en primer término a los factores aislados del complejo bioquímico mencionado, analizando después también la acción simultánea de algunos de ellos en la cavidad bucal.

De los fermentos de la boca se conoce mejor el grupo de carbohidrasas (amilasas); la literatura que se ocupa de este grupo fermentativo es bastante extensa. A pesar de ello las opiniones de los autores divergen ampliamente cuanto a los valores normales del poder diastásico y más aún tratándose de la repercusión de estados patológicos sobre la acción amilolítica de la boca.

La amilasa de la orina, de la sangre y también del líquido cefalo-raquídeo tienen un valor diagnóstico elevado; la desviación de un término medio se considera aquí como un signo seguro de trastornos patológicos del organismo. Apenas puede decirse lo mismo de la carbohidrasa salival.

Determinando la amilasa bucal (método de Wohlgemuth, determinación del pH y de los cloruros), nos encontramos con remarcables divergencias de un valor medio normal, sobre todo tratándose de bocas paradentóxicas. Tales salivas demostraron una considerable disminución del poder diastásico y simultáneamente de la tasa de los cloruros. (Fig. 1/I).

Ahora bien, desde hace tiempo se conoce la acción activadora de los cloriones y también de otros halogeniones sobre la diastasa salival (Michaelis, Pechstein, Willstaetter y otros). Conseguimos así, aumentar la actividad sacarificante en la saliva de bocas paradentóxicas agregándole cantidades insignificantes de cloruro sódico. Se evidencia aquí el enlace entre el factor salino y el agente fermentativo en estas circunstancias patológicas. Pero el problema de la acción diastásica en la boca se liga fisiológica y patofisiológicamente en forma estrecha también con los otros dos biocatalizadores. Gayda y otros demostraron que la hiperclorhidria producida por una inyección subcutánea de glucosa o adrenalina provoca un aumento del poder amilolítico de la saliva; el aumento del poder sacarificante se debería a una hiperinsulinemia condicionada por la misma hiperglicemia.

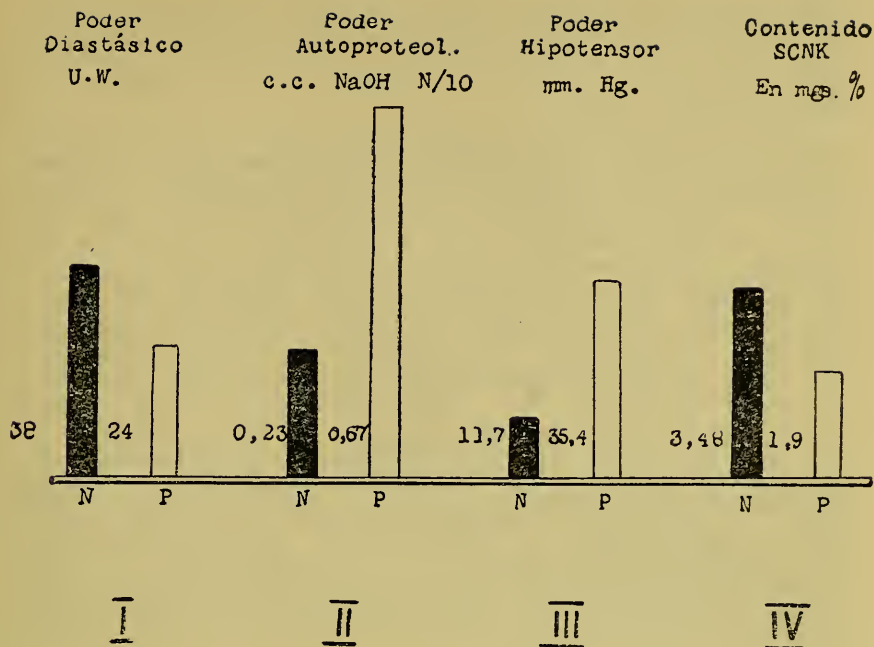


FIGURA I.

La participación de las cápsulas suprarrenales es, pues, indispensable para la regularización del poder digestivo de la amilasa bucal. La relación cloruro sódico - fermento - insulina - adrenalina se comprueba también para la cavidad bucal. Después de los trabajos de Euler, Karrer, Weidenhagen y otros autores, no puede dudarse que en este conjunto se intercala el factor vitamínico (vitamina C). Si encontramos un poder fermentativo disminuido en las bocas con paradentosis, éste no dependerá evidentemente sólo de la tasa reducida de los cloruros, sino de la reciprocidad entre todos los factores en cuestión.

En otra serie de trabajos nos parecía de un interés muy grande dilucidar el problema del poder proteolítico de la saliva y estudiar este último en relación con ciertos cambios de la mucosa bucal.

Fuera de los fermentos diastásicos se encontraron en la saliva varias otras enzimas; así Glaser y otros autores (1930-32) llamaron de nuevo la atención sobre las oxidasas y peroxidasas salivales, por Bendixen (1931) se describió una lipasa y recientemente Glock, Murray, Pincus (1938) se ocupan de la fosfatasa salival insistiendo en su origen bacteriano. Warfield, Zwimpfer, sobre todo Willstaetter y su escuela encontraron fermentos proteolíticos en la saliva, ligaron su presencia a los elementos corpusculares y consideran que su función es antibacteriana. Los autores mencionados sacaron tales conclusiones observando la digestión de varios prótidos en el termóstato que llega hasta la producción de aminoácidos. Willstaetter

extrajo el fermento partiendo de grandes cantidades de leucocitos y determinó su naturaleza de catepsina (óptimo de pH 4-7). Se trata por lo tanto de un fermento que no se segrega de una enzima endocelular. En cambio, según Voss (1931) la parótida segrega una proteasa de la naturaleza de tripsina (pH óptimo 4-9).

Ocupándose con la acción proteolítica de la saliva, Fantl y Weinmann (1936-38) se encontraron con un hecho muy interesante. Estos autores estudiaban la acción proteolítica salival sobre la queratina y hallaron que después de la permanencia en el termóstato el nitrógeno residual aumentaba considerablemente. Ya que la queratina no se digiere por los fermentos humanos, este hecho sorprendente condujo a los autores a determinaciones del nitrógeno residual en la saliva (antes y después de la permanencia en el termóstato), sin agregación de otro substrato proteico. En tales condiciones la acción proteolítica de la saliva se manifiesta igual; existe por lo tanto un poder autoproteolítico de este jugo digestivo.

La autoproteolisis se pierde hirviendo la saliva cortamente; participan en ella tanto la catepsina como la tripsina. Múltiples experimentos de los autores mencionados parecen comprobar que la acción bacteriana no desempeña un papel decisivo en estos efectos fisiológicos de la cavidad bucal. En cambio la acción fermentativa está íntimamente ligada a la presencia de los leucocitos. Los investigadores encontraron un paralelismo entre la capacidad autoproteolítica de la saliva y de la sangre.

Determinando el poder fermentativo, los autores llegan a la afirmación que una disminución de la proteolisis en las caries podría ser una de las causas de esta enfermedad.

En nuestros propios esfuerzos hemos seguido un camino semejante del indicado por Weinmann; la autoproteolisis fué determinada por el método de Gaultier, Rehffuss y Soerensen, al mismo tiempo que el pH y la cantidad de saliva obtenida en la unidad del tiempo. El método permite sólo una valorización relativa del poder proteolítico siempre que el pH no se cambie o se queda casi igual antes y después de la colocación en el termóstato. Una vez determinado así y en condiciones siempre iguales, la autoproteolisis en bocas normales, así mismo como la facultad de la saliva desdoblar también prótidos solubles ajenos, pasamos al estudio de la autoproteolisis en condiciones patológicas.

Nuestras observaciones parecen confirmar que el valor proteolítico disminuye en las bocas con caries como se indicó por Weinmann. Pero el hecho más importante que hemos hallado en este sentido es el aumento considerable de la facultad autoproteolítica en la parodontosis. Interesante es también la relación entre las cantidades de la saliva en la unidad del tiempo y el poder fermentativo. En la parodontosis, la autoproteolisis pronunciada se junta a una cantidad disminuída de la saliva, mientras que en condiciones fisiológicas de la boca estos dos valores aparecen mucho más equilibrados. Evidentemente el aumento del poder proteolítico en las salivas parodontósicas está en relación estrecha con el aumento del aparato leucocitario. (Fig. 1/II).

Sobre las relaciones del poder proteolítico de la saliva con los otros biocatalizadores no se sabe todavía nada seguro. La acción activadora de la vitamina C sobre los fermentos proteolíticos (sobre la catepsina, papaína

y trombina, etc.), que parece ligada a la acción reductora del ácido ascórbico, fué últimamente confirmada por Martinson, Fetissenko, Sokolowa y otros autores; Mahlo reactivó los fermentos proteolíticos del estómago con la vitamina C, la que por otro lado participa en la eliminación del material proteico muerto (Tonutti, Matzner). También son de interés los hallazgos de Ludany y otros investigadores que demuestran que las glándulas linfáticas, el bazo y particularmente las tonsillas, revelan un contenido elevado en ácido ascórbico. Cabe recordar que desde hace tiempo los trabajos de Euler Cruz-Coke, Honorato y sus colaboradores demostraron la importancia de este factor vitamínico para las Paradentopatías.

Estas consideraciones nos condujeron a experimentos de activación de la autoproteólisis salival, agregando a la saliva Vitamina C (Cantan). Si aún en varios casos el poder proteolítico demostró valores aumentados, nuestras observaciones no bastan todavía para sacar consecuencias con la seguridad necesaria.

De las sales hemos estudiado los rodanuros en sus influencias sobre los fermentos proteolíticos. Los rodanuros de la saliva fueron en los últimos tiempos de nuevo el objeto de extensos estudios respecto a su acción fisiológica y patológica en la cavidad bucal (E. Harndt 1937). De los interesantes hallazgos de este autor mencionaremos cortamente los siguientes: las cantidades medias de los rodanuros de la cavidad bucal no ejercen una influencia sobre la diastasa salival; concentraciones elevadas inhiben la digestión de almidón crudo, pero no ejercen una influencia sobre el desdoblamiento del almidón cocido. Tampoco se revela un efecto de los rodanuros sobre la pepsina e igualmente el desdoblamiento triptico no se demuestra influenciado.

En nuestros experimentos la tasa de SCNK en la saliva de los paradentósicos se encontró disminuída; el poder proteolítico de las salivas normales y paradentósicas puede elevarse si se agregan cantidades insignificantes de SCNK. (Fig. 1/IV).

Finalmente nos hemos dedicado también al estudio de los factores hormonales de la boca.

La participación directa de la boca en la secreción interna, la producción p. e. de incretos específicos de orden insulínico (órgano insulínico de la boca) fué siempre de nuevo afirmado (Riehl, Farony, Goljanitzky, Mansfeld, Seelig y otros), y por otro lado no quedaron sin objeción (Rosenfeld, Glaser, Sato, etc.).

De las substancias que realmente revisten un carácter hormonal, originándose en la boca, debemos mencionar a la Kallikreína. Principios que bajan la presión sanguínea se conocen desde hace bastante tiempo en la saliva (Hunt, Guggenheim, Loeffler, Secker); se sabía también que estos no pueden identificarse con las substancias hipotensoras conocidas (Feldberg, Guimaraes 1935). Después de los trabajos de Frey, Kraut, Bauer, Werle, Schultz (1926-29) sobre la Kallikreína pancreática, fueron los hallazgos de Koranyi y sus colaboradores que demostraron que en la boca se genera una parte considerable de la Padutina (1937-39). La identidad de las cualidades fisiobiológicas de ambas hormonas fué puesto de relieve.

Igualmente Frey (1938) comunicó haber encontrado cantidades considerables de Kallikreína en el jugo de una fístula

parotídea (1,8 unidades por cc.); un resultado semejante se obtuvo de la saliva submaxilar después de la excitación de la cuerda del tímpano. Así, pues, grandes cantidades de esta hormona, reguladora de la circulación, segregadas por el páncreas y las glándulas salivales llegan al intestino donde se reabsorben; en las heces pueden revelarse sólo pequeñas cantidades de este principio hormonal.

En nuestros ensayos sobre la Kallikreína bucal partimos de extractos de las parótidas y submaxilares humanas (1938). Para la extracción hemos seguido las indicaciones de Kraut, Frey, Werle, Koranyi y colaboradores. (Agradecemos al Prof Pfister que esta vez amablemente nos prestó su ayuda para la preparación de los extractos; 4,16 cc. del extracto parotídeo y en una otra preparación 2,17 cc. correspondían a 1 gr. de la substancia fresca; 2,06 cc. del extracto submaxilar se obtuvieron de 1 gr. de la materia primaria) (*).

El efecto hipotensor de los extractos de la parótida humana determinado tanto en perros como en conejos, fué mucho menor que la acción depresora del extracto submaxilar. En cambio, Koranyi, Szenes, Hatz encontraron en 1 gr. de la parótida fresco del cerdo hasta 170 U. K.; nuestros resultados concuerdan más con los obtenidos por Werle y Rhode (los últimos autores obtuvieron sólo 0,05 - 0,3 U. K. por gr. substancia de la parótida animal).

Evidentemente también la parótida humana contiene al lado de Kallikreína activada cantidades considerables inactivas de esta hormona, como se comprobó para la parótida animal (Koranyi y colaboradores). Para formarse un concepto de la tasa verdadera hormonal de las glándulas hay que tomar en consideración estas dos fracciones.

Finalmente en una serie de ensayos se estudió la acción de la Kallikreína sobre el sistema vascular de la rana chilena (método de Trendelenburg-Loewen, con registración eléctrica del número de las gotas). De los resultados mencionaremos aquí sólo los más importantes (los detalles se publicarán luego; J. Sandoval - Memoria). La saliva filtrada tanto de bocas normales como de bocas patológicas demostró una influencia sobre el cambio de la luz de los vasos del tren posterior; en todos casos la cantidad de gotas disminuyó en la entidad del tiempo; las salivas paradentopáticas demostraron el efecto más pronunciado.

Determinando la facultad hipotensora de las salivas en conejos y perros, encontramos que las bocas con paradentosis demuestran una riqueza mucho más considerable en Kallikreína (comparado con salivas normales y con la Padutina "Bayer". Fig. 1/III).

Este hallazgo es de interés tomando en consideración que la substancia inactivadora de la Kallikreína puede destruirse por fermentos proteolíticos. Como hemos indicado, el poder proteolítico aumenta precisamente muy considerablemente en las bocas con Paradentosis. Si existen aquí enlaces directos, nos revelará la investigación futura.

(*) El material provenía del Instituto de Patología, amablemente facilitado por el Prof. Herzog y el Dr. Behn.