

DEPARTAMENTO INTERFACULTATIVO DE FISIOLOGIA ANIMAL

Prof. F. J. MATAIX

INFLUENCIA DE LA PILOCARPINA SOBRE EL FLUJO DE SALIVA EN LAS GLANDULAS PAROTIDA Y MANDIBULAR DEL CONEJO

M. MORENO, E. MARTÍNE

y M. A. LÓPEZ

RESUMEN

Se ha estudiado el efecto de la infusión de pilocarpina en las dos glándulas principales, en conejo anestesiado, usando dosis entre 1,2 y 100 $\mu\text{g}/\text{min}/\text{Kg}$. En todos los casos la respuesta en flujo fue mucho mayor en la glándula parótida donde para la máxima dosis del fármaco obtenemos flujos del orden de 400 $\mu\text{l}/\text{min}$., mientras que en la mandibular para la misma dosis el flujo es 10,78 $\mu\text{l}/\text{min}$. Estas diferencias se pueden atribuir al distinto patrón de inervación vegetativa existente en las dos glándulas.

SUMMARY

The effect of infusion of Pilocarpine in both, parotid and mandibular glands was studied in anaesthetized rabbits. The doses of Pilocarpine used were from 1.2 up to 100 $\mu\text{g}/\text{min}/\text{Kg}$. In all the cases the change of the salivary flow was higher in the parotid gland (about 400 $\mu\text{l}/\text{min}$) than in the mandibular gland (10.78 $\mu\text{l}/\text{min}$). Therefore our results can be attributed to the different, pattern of vegetative innervation.

INTRODUCCION

Desde hace algún tiempo se ha generalizado la utilización de sustancias parasimpaticomiméticas en lugar de la estimulación directa de los nervios parasimpáticos, en razón a la dificultad que a veces presenta esta última.

De todas estas sustancias la más usada para evocar salivación es, sin duda, la pilocarpina, cuyo efecto secretor no sólo se ha visto en los animales comunes de laboratorio, sino también en

palomas (1) y en el caballo (2). Igualmente se ha empleado con éxito en el hombre (3), aunque en este último caso se prefiere la utilización de metacolina.

No obstante en la mayoría de los estudios realizados hasta el momento se ha dado más importancia al efecto de la pilocarpina sobre la composición de la saliva, tanto orgánica como inorgánica (4, 5, 6, 7, 8, 9, 10) que a la actuación puramente secretora de este fármaco.

El objeto del presente trabajo es establecer comparación entre la respuesta de flujo evocada por la pilocarpina en ambas glándulas salivares principales del conejo. En este sentido los únicos datos comparables a los nuestros, que aparecen en la bibliografía consultada, corresponden a Nordenfelt y Ohlin (11), si bien estos autores utilizan la inyección endovenosa de pilocarpina, en lugar de la infusión continua empleada en los presentes ensayos.

METODO

Se han utilizado 44 conejos, anestesiados con etiluretano al 20 por 100 P/V a través de la vena marginal de la oreja.

En todos los animales se realizó traqueotomía de rutina y se canuló la arteria y vena femoral, la primera para registro de presión y la segunda para infusión de pilocarpina. La orina fue drenada de la vejiga en todos los casos.

La canulación de ambos conductos glandulares parotideo y mandibular se realizaba con un tubo de polivinilo de las dimensiones apropiadas. Para registro del flujo salivar se usaba en el caso de la mandibular una pipeta de 0,1 ml cada una de cuyas divisiones representaba 1 μ l, mientras que en parótida el flujo se determinó por goteo mediante un contador piezoeléctrico conectado a un polígrafo de seis canales (Physiograph E&M).

La pilocarpina (Calbiochem) se administró por infusión continua, mediante una bomba peristáltica de seis canales previamente calibrada.

RESULTADOS

La infusión endovenosa de pilocarpina en dosis que oscilaron entre 1,2 y 100 $\mu\text{g}/\text{min}/\text{Kg}$ produce en todos los ensayos un flujo de saliva en la glándula parótida con una excelente relación dosis-efecto, pasando los valores de flujo de $5,5 \pm 1,77$ a $404,2 \pm 30,64$ $\mu\text{l}/\text{min}$. (Tabla I), existiendo una correlación lineal altamente significativa ($p < 0,001$). Hay que señalar, sin embargo, que considerando los datos medios de todos los animales para cada dosis la relación no es absolutamente lineal (Fig. 1, Tabla I). En el caso de la glándula mandibular los valores obtenidos por

TABLA I

EFFECTO COMPARATIVO DE LA PILOCARPINA, A DISTINTAS DOSIS, SOBRE EL FLUJO DE SALIVA DE LAS GLANDULAS PAROTIDA Y MANDIBULAR ($\bar{X} \pm \text{E. M.}$) (N = NUM. DE ANIMALES)

PAROTIDA		MANDIBULAR		Dosis pilocarpina $\mu\text{g}/\text{min}/\text{Kg}$
<i>n</i>	Flujo $\mu\text{l}/\text{min}$	<i>n</i>	Flujo $\mu\text{l}/\text{min}$	
4	$404,2 \pm 30,64$	5	$10,78 \pm 3,11$	100
3	$227,7 \pm 8,28$	5	$10,86 \pm 2,67$	80
3	$251,9 \pm 37,86$	5	$10,98 \pm 2,57$	62
4	$196,9 \pm 11,74$	5	$6,87 \pm 1,72$	44
2	120,0 5,44	5	$6,41 \pm 1,64$	22
—	—	5	$2,28 \pm 0,42$	5,5
31	$38,7 \pm 3,02$	—	—	4,4
9	$8,9 \pm 0,77$	—	—	2,2
2	$5,5 \pm 1,77$	—	—	1,2

administración de este fármaco son mucho más irregulares y ostensiblemente menores, como podemos observar en la Tabla I y Fig. 1, así el valor máximo obtenido con la dosis más alta de pilocarpina es de $10,78 \pm 3,11$ $\mu\text{l}/\text{min}$. Hay que señalar por último que si bien en el caso de esta glándula existe una correlación

lineal estadísticamente significativa ($p < 0,001$) podemos deducir claramente de la Fig. 1 que no existe una buena relación dosis-efecto para dicho agente secretagogo al comparar las gráficas obtenidas.

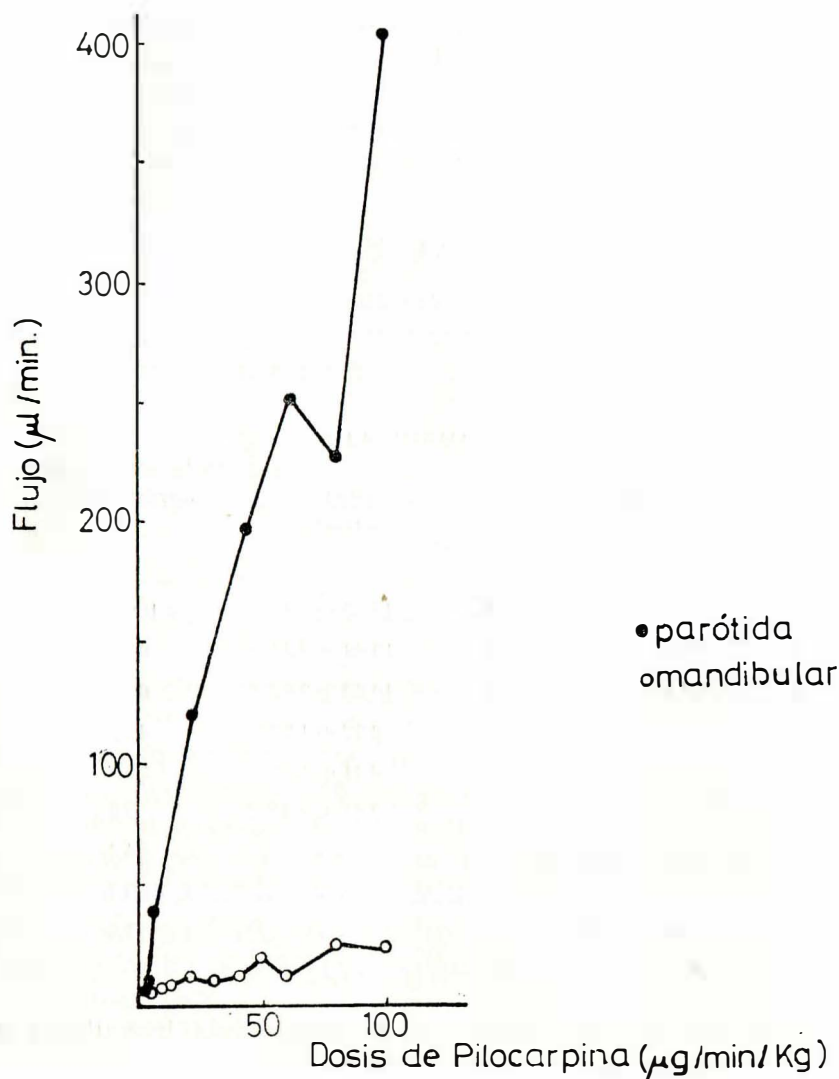


Fig. 1.—Relación dosis de pilocarpina-efecto secretor en las glándulas parótida y mandibular.

DISCUSION

En un principio abordaremos la posible influencia del distinto método de medida utilizado para controlar el flujo de saliva en cada una de las glándulas. Con respecto a esto y en lo que se refiere a flujos bajos de saliva parece que no hay ninguna influencia en el sistema de medida; sin embargo para dosis más altas del fármaco con lo que el flujo de saliva sería mayor, parece ser que los flujos obtenidos en la glándula mandibular utilizando la pipeta son menores si los comparamos con los obtenidos por goteo (observaciones personales). Esto quizás pueda indicar un posible impedimento de tipo mecánico al medir el flujo por medio de la pipeta. No obstante esto no modifica en absoluta las claras diferencias existentes entre ambas glándulas, en cuanto al flujo de saliva, cuando se infunde la pilocarpina.

Esta diferencia en el comportamiento de ambas glándulas frente a la pilocarpina ya fue descrita en 1957 por NORDENFELT y OHLIN (11) administrando el fármaco en inyección simple. Creemos, sin embargo, que el presente trabajo aporta una nueva manera de abordar el problema, ya que al administrar la pilocarpina en infusión endovenosa conseguimos una concentración hemática más constante que con inyección simple dado que este fármaco, aun cuando su vida media es mayor que la de los ésteres de la colina, es metabolizado con relativa rapidez por el hígado y eliminado por orina. A pesar de la diferente forma de administración del agente parasimpaticomimético usada por los autores anteriormente citados (11) sus resultados coinciden, de una manera global, con los nuestros.

La posible explicación de la diferente respuesta observada en una y otra glándula frente a este agente parasimpaticomimético podemos basarla en los trabajos sobre la inervación vegetativa de ambas glándulas del conejo, llevados a cabo por GARRET (12) en los que indica que los patrones de inervación vegetativa colinérgica difieren claramente entre la glándula parótida y mandibular de esta especie; así la glándula parótida recibiría gran cantidad de terminaciones parasimpáticas íntimamente relacionadas con las células acinares, mientras que en la mandibular la mayoría de estas terminaciones vegetativas se relacionan íntimamente con las células de los conductos intercalares y estriados. Esto sería por tanto coherente con la menor respuesta en flujo

de la glándula mandibular ante la pilocarpina frente a la gran respuesta observada en la glándula parótida de esta misma especie.

Por otra parte GJORSTRUP (13) trabajando asimismo en las dos glándulas mayores del conejo, no observa diferencia en cuanto al flujo de saliva entre éstas cuando estimula directamente, con parámetros de estimulación similares, las fibras parasimpáticas que llegan a una y otra glándula. De igual forma utilizando la pilocarpina tampoco señala que haya diferencias entre parótida y mandibular en cuanto a la respuesta secretora de fluido frente a este agente parasimpaticomimético. A pesar de los resultados obtenidos por este último autor creemos junto con Nordenfelt y Ohlin (11) que la diferencia que se observa en la respuesta de las dos glándulas a la pilocarpina es lógica en base a los distintos patrones de inervación vegetativa antes mencionados.

Además de lo expuesto hasta el momento, hemos observado que la glándula mandibular sufre un agotamiento, en lo que a flujo de saliva se refiere, cuando se le administra la pilocarpina a dosis altas y durante un cierto tiempo, cosa que no ocurre en la glándula parótida. Esto nos hace pensar que las funciones de tipo digestivo de estas dos glándulas podrían ser distintas. Así la glándula parótida, que no tiene un flujo de reposo (14) y que responde de una manera clara a la comida (15), además de su gran contenido en enzimas amilolíticos (14), tendría un papel principal en el proceso digestivo, mientras que la mandibular tendría como misión el mantener la boca y todo el aparato masticador en condiciones óptimas, lo que está de acuerdo con su secreción de reposo (16), y su papel en el momento de la ingesta del alimento sería mínimo, lo que se ve avalado además por la ausencia casi total de enzimas de tipo digestivo.

REFERENCIAS

- 1.—TYRON, A. F.; BIBBY, B. G. (1966): *Arch. Oral Biol.*, 11, 527-531.
- 2.—ALEXANDER, F. (1966): *J. Physiol. (London)*, 184, 646-656.
- 3.—DAWES, C. (1966): *J. Physiol. (London)*, 183, 360-368.
- 4.—MARTIN, C. J.; FROMTER, E.; GEBLER, B.; KNAUF, H.; JOUNG, J. A. (1972): *Oral Physiology* Ed. EMMELIN, N., y ZOTTERMAN, Y.; Pergamon Press. Oxford, pág. 115.

- 5.—SCHNEYER, C. A. (1967): «Secretory mechanisms of salivary glands». Ed. SCHNEYER, L. H., y SCHNEYER, C. A.; Academic Press. New York and London, pág. 32.
- 6.—SCHNEYER, C. A.; HALL, H. D. (1965): *Am. J. Physiol.*, 209, 484-488.
- 7.—SCHNEYER, C. A.; HALL, H. D. (1966): *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 121, 96-100.
- 8.—YOSHIDA, Y.; SPRECHER, R. L.; SCHNEYER, C. A.; SCHNEYER, L. H. (1967): *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 126, 912-916.
- 9.—YOUNG, J. A.; MARTIN, C. J. (1971): *Arch. Ges. Physiol.*, 327, 285-302.
- 10.—YOUNG, J. A.; MARTIN, C. J. (1972): *Oral Physiology*. Ed. EMMELIN, N., y ZOTTERMAN, Y.; Pergamon Press, Oxford, pág. 99.
- 11.—NORDENFELT, I.; OHLIN, P. (1957): *Acta Physiol. Scand.*, 41, 12-17.
- 12.—GARRET, J. R. (1974): «Secretory Mechanisms of exocrine glands». Alfred Benzon Symposium VII. Munksgaard, Copenhagen, pág. 17.
- 13.—GJORSTRUP, P. (1977): *Acta Physiol. Scand.*, 101, 211-218.
- 14.—MARTÍNEZ DE VICTORIA, E.; LÓPEZ, M. A. (1979): *Rev. Esp. Fisiol.*, 35, 175-180.
- 15.—MARTÍNEZ DE VICTORIA, E.; MORENO, M.; LÓPEZ, M. A. (1976): I Congreso FESBE. Madrid.
- 16.—SMAJE, L. H. (1973): *J. Physiol. (London)*, 231, 179-193.