

Influencias simpáticas sobre la secreción de saliva por la parótida del conejo

II. Efectos sobre la glándula sometida a estimulación parasimpática débil

E. Martínez de Victoria y M. A. López

Departamento Interfacultativo
de Fisiología Animal
Granada (España)

(Recibido el 26 de junio de 1978)

E. MARTINEZ DE VICTORIA and M. A. LOPEZ. *Sympathetic Control on Salivary Secretion by the Parotid Gland in Rabbit. II. Effects Upon the Gland Submitted to a Weak Parasympathetic Stimulation*. Rev. esp. Fisiol., 35, 181-186. 1979.

Superior cervical ganglion stimulation significantly increases both, flow and amylase activity of saliva. Stimulation provokes two markedly different periods of flow: during the first half, flow is very high and differs significantly from the flow of the second half which closely resembles the one previous to stimulation.

Alpha-adrenergic blocking agents, when administered intravenously, abolish the hypersecretion induced by sympathetic stimulation; β -adrenergic blocking agents do not. These facts strengthen the hypothesis that α -adrenoceptors are most important in fluid secretion.

The infusion of epinephrine acts similarly on cervical ganglion stimulation, but it differs because of its more diffuse effects and deeper cardiovascular alterations. Isoproterenol, after a long latency period, slightly increases salivary flow, which seemingly indicates that β -adrenoceptors are involved in the fluid secretory processes although in a lesser degree than α -adrenoceptors.

El tema de las interacciones entre simpático y parasimpático constituye hoy en día el centro de las investigaciones que se llevan a cabo en el campo de la fisiología de las glándulas salivales.

En este sentido, ya en 1955 EMMELIN (2, 3) estudió el problema en la submaxilar del gato, y dos años más tarde NORDENFELT y OHLIN (11) observaron en la parótida del conejo que, si la glándula

está segregando a un flujo bajo, de origen parasimpático, la estimulación simpática es capaz de aumentarlo.

Los trabajos más recientes llevados a cabo sobre las interacciones simpático-parasimpático corresponden a EMMELIN y GJORSTRUP (4, 5) en dos especies, el perro y el gato, y en dos glándulas, submaxilar y parótida. En el perro, previo un flujo bajo de origen parasimpático, la es-

timulación del simpático producía un aumento considerable en la respuesta secretora. Esta respuesta tenía tres características principales: el período de latencia era corto, se producía incluso a bajas frecuencias de estimulación y la respuesta era bastante mantenida. Estos autores (6) atribuyeron el aumento en la secreción a una contracción de las células mioepiteliales, aunque después, mediante la anulación de los efectos motores por un bloqueante α -adrenérgico, pudieron deducir que este aumento en la secreción no se debía sólo a una intervención de las células mioepiteliales, sino a un verdadero efecto secretor.

En el gato (4) el patrón de respuesta observado es muy parecido al obtenido en el perro, aunque con algunas variantes.

Por último, podemos señalar que LEADERS y PAN (7) postulan la existencia de una interacción entre la inervación adrenérgica y colinérgica en la glándula submaxilar del perro, de tal forma que el bloqueo de una división autónoma puede afectar a la respuesta a la estimulación de la otra.

Los diferentes resultados experimentales que se han ido exponiendo indican que, si ya es difícil analizar objetivamente las repercusiones de la estimulación simpática o parasimpática sobre la secreción de saliva, por la variedad de las estructuras efectoras implicadas, la dificultad es mucho mayor cuando ambos tipos de estímulos se aplican simultáneamente, debido a las considerables interacciones entre las dos divisiones vegetativas, actuando sobre todas y cada una de las mencionadas estructuras efectoras.

Material y métodos

Se ha utilizado un total de 35 conejos de raza Castellana, de 1,5 a 3 kg de peso, procedentes del Servicio de Animales de Laboratorio de la Universidad de Granada.

La preparación quirúrgica y los méto-

dos de registro y estimulación fueron descritos en un trabajo previo (8).

Técnicas analíticas. La actividad amilásica fue determinada por una modificación de la técnica de NORLTING y BERNFIELD (12), expresando los resultados en unidades según dichos autores.

Productos farmacológicos. Se utilizó: pilocarpina clorhidrato (Calbiochem), adrenalina clorhidrato (Llorente), L-isoproterenol D-bitartrato (Sigma), dihidroergotamina metanosulfonato (Dihydergot, Ciba), fenoxibenzamina clorhidrato (Dibenzylina, Smith Kline and French Labs.), fentolamina (Regitina, Ciba), propranolol (Sumial, ICI-Farma).

La estimulación parasimpática se llevó a cabo por infusión endovenosa de pilocarpina a la dosis necesaria para obtener flujos bajos (3 a 43 μ l/min).

Resultados y discusión

Cuando la glándula está segregando a un nivel bajo, la estimulación del ganglio cervical superior (15V/0,5 ms/25 pps) invariablemente aumenta el flujo de saliva. Este aumento es relativamente pequeño en algunos animales y muy considerable en otros (fig. 1). El período de latencia es siempre corto, aunque varía entre unos pocos segundos y casi medio minuto (figura 1). A pesar de la gran variabilidad individual el incremento de flujo es estadísticamente significativo ($p < 0,005$). En este sentido, nuestros resultados son comparables a los obtenidos por NORDENFELT y OHLIN (11) para la misma glándula y especie. Otros autores (4, 5) en glándulas salivales de perro y gato, en las que no se consigue iniciar una secreción por estimulación simpática, han demostrado, sin embargo, que dicha estimulación es capaz de aumentar el flujo previo de origen parasimpático; por ello no es de extrañar que en nuestros ensayos la estimulación simpática sea eficaz en estas condiciones,

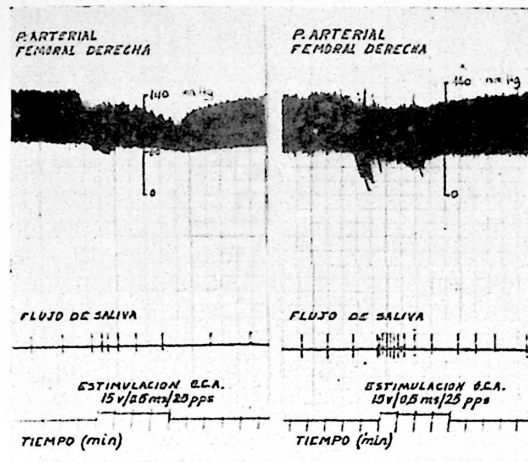


Fig. 1. Efecto de la estimulación simpática sobre la glándula segregando a flujo bajo.

pero en todo caso se trata de una prueba más en favor de la inclusión de la parótida del conejo en el grupo de las glándulas salivales muy sensibles a las influencias simpáticas. La actividad amilásica de la saliva segregada se ve incrementada apreciable y significativamente de $17,78 \pm 3,09$ a $56,49 \pm 6,62$ U/ml ($p < 0,001$).

La respuesta en cuanto a flujo es claramente bifásica (fig. 1), con un primer período (unos 2 minutos) en que el flujo está grandemente aumentado, y un segundo período en que el flujo es del mismo orden que el previo a la estimulación, existiendo diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$) entre los datos obtenidos en ambos períodos. Este hecho se atribuye, aparte de la influencia de la viscosidad de la saliva (8), a un efecto vasoconstrictor ligeramente retardado con respecto al secretor. Otra posibilidad sería admitir que la acción del simpático se ejerce por contracción de elementos mioepiteliales, lo que explicaría el breve período de latencia y la escasa duración de la respuesta, y está de acuerdo con el rápido incremento observado en la presión intraductal (fig. 2). No obstante la magnitud del aumento de flujo encontra-

do y, sobre todo, el hecho de que se eleve concomitantemente y de una manera marcada el contenido en amilasa de la saliva, no pueden explicarse sin la existencia de un verdadero efecto secretor sobre las células acinares, aunque no se ha determinado exactamente su cuantía.

En algunos casos se observa que, en el período subsiguiente a la terminación de la estimulación, hay un ligero aumento de flujo con respecto a la segunda mitad de la estimulación; ello podría explicarse en función de una menor viscosidad de la saliva, o bien, como han indicado otros autores, por una acción simpática vasodilatadora β -adrenérgica (1, 9, 10). En todo caso, este incremento posterior a la estimulación es pequeño, ocurre en menos de la mitad de los animales, y carece de significación estadística.

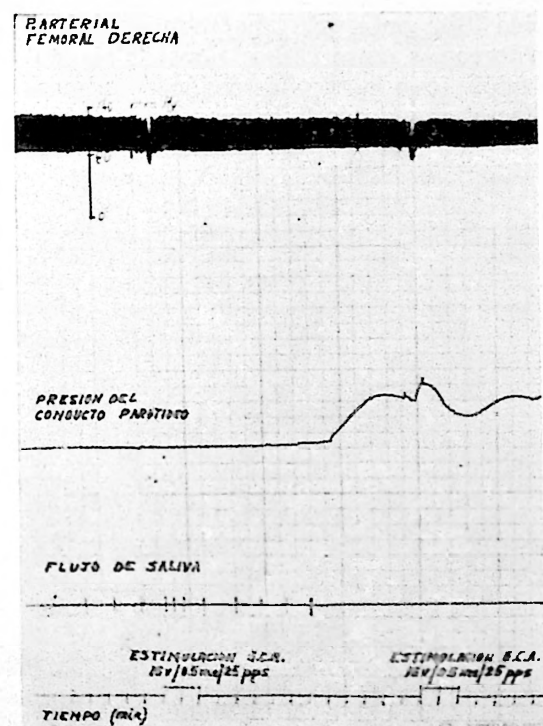


Fig. 2. Efecto de la estimulación simpática sobre el flujo de saliva y sobre la presión del conducto con la glándula segregando a flujo bajo.

La administración de dihidroergotamina (0,6 mg/kg), fentolamina (2 mg/kg) o fenoxibenzamina (5 mg/kg) anula la hipersecreción inducida por la estimulación simpática (fig. 3). Por otra parte, el propranolol (fig. 4), es incapaz de abolir la respuesta, y se sigue manteniendo la diferencia entre el primero y segundo período de la estimulación. La administración conjunta de bloqueantes α y β -adrenérgicos (fig. 4) produce en general resultados semejantes a los encontrados con el bloqueante α -adrenérgico por sí solo. Todo ello confirma la importancia mayoritaria de los receptores α -adrenérgicos en la secreción de fluido por la parótida de esta especie.

La infusión de adrenalina actúa sobre la secreción de saliva de forma comparable a la estimulación del ganglio cervical superior, es decir, aumenta el flujo de saliva. Sin embargo, cabe resaltar algunas diferencias entre ambos tipos de estimulación: con la administración de adrenalina el cambio de flujo encontrado es menor que tras la estimulación directa; el

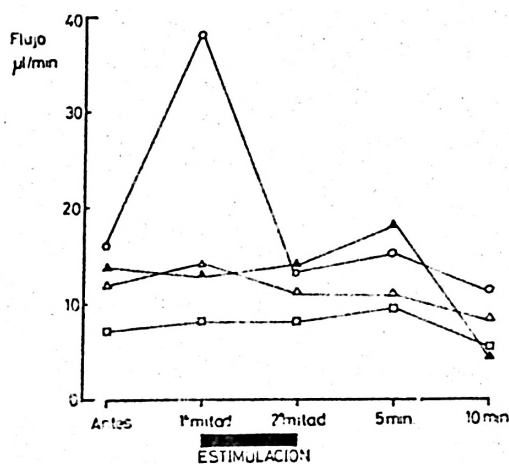


Fig. 3. Efecto de la estimulación simpática sobre la glándula segregando a flujo bajo, tras la administración de distintos α -bloqueantes.

(○) Control (n = 21); (Δ) dihidroergotamina (n = 11); (▲) fentolamina (n = 4); (□) fenoxibenzamina (n = 4).

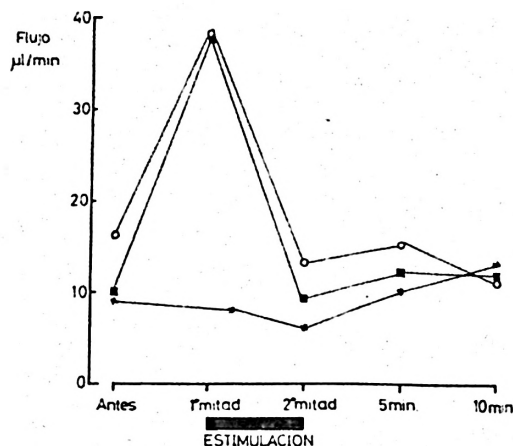


Fig. 4. Efecto de la estimulación simpática sobre la glándula segregando a flujo bajo, tras la administración de un β -bloqueante y de α y β -bloqueantes.

(○) Control (n = 21); (■) propranolol (n = 4); (x) dihidroergotamina + propranolol (n = 4).

período de latencia es más largo; la respuesta es homogénea todo a lo largo del período de infusión; la elevación de la actividad amilásica es más reducida. Todo ello se debe posiblemente a que la infusión de adrenalina en la circulación sistémica da lugar a efectos difusos y, por lo tanto, las respuestas son menos intensas que cuando se estimulan las fibras simpáticas y se libera noradrenalina, junto a pequeñas cantidades de adrenalina, en estrecha relación con los receptores α y β -adrenérgicos del tejido glandular. Otras posibles causas de estas diferencias serían las alteraciones cardiovasculares más profundas inducidas por adrenalina. Nuestros resultados en este sentido coinciden sensiblemente con los de YAMAMOTO *et al.* (14).

La inyección de isoproterenol (2-4 μ g/kg) es eficaz para elevar ligeramente el flujo de saliva, aunque el período de latencia suele ser largo, y el efecto con el tiempo se va perdiendo, quizá por un aumento en la viscosidad de la saliva, fenómeno observado por OHLIN (13) en la misma glándula y en similares condicio-

nes experimentales. Este agonista β -adrenérgico, en infusión endovenosa ($1,3 \mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$), es capaz asimismo de aumentar ligeramente el flujo de saliva, y su efecto es más prolongado, no disminuyendo con el tiempo. Estos resultados indican que los β -receptores están implicados en el proceso secretor de fluido, aunque en menor grado que los receptores α , confirmado por el hecho de que el propranolol, si bien no abole la respuesta en cuanto a flujo a la estimulación del ganglio cervical superior, la reduce levemente como ya queda indicado.

Resumen

Se estudian las influencias simpáticas sobre la glándula parótida del conejo anestesiado, previamente estimulada con una infusión endovenosa de pilocarpina a dosis bajas.

La estimulación del ganglio cervical superior aumenta significativamente el flujo de saliva y la actividad amilásica de ésta. La respuesta en flujo es claramente bifásica, con un primer periodo con el flujo muy aumentado, y un segundo en que es semejante al previo a la estimulación, habiendo entre ambos diferencias significativas.

La administración de agentes bloqueantes α -adrenérgicos anula la hipersecreción inducida por estimulación simpática. El bloqueante β -adrenérgico es incapaz de abolir la respues-

ta. Todo esto confirma la importancia mayoritaria de los receptores α -adrenérgicos en la secreción de fluido.

Bibliografía

1. BHoola, K. D., MORLEY, J.; SCHACHTER, M. y SMAJE, L. H.: *J. Physiol.*, 179, 172-184, 1965.
2. EMMELIN, N.: *Acta Physiol. Scand.*, 34, 11-21, 1955.
3. EMMELIN, N.: *Acta Physiol. Scand.*, 34, 22-28, 1955.
4. EMMELIN, N. y GJORSTRUP, P.: *Quart. J. exp. Physiol.*, 60, 325-332, 1975.
5. EMMELIN, N. y GJORSTRUP, P.: *Archs. Oral Biol.*, 21, 27-32, 1976.
6. EMMELIN, N. y GJORSTRUP, P.: *Experientia*, 32, 197, 1976.
7. LEADERS, F. E. y PAN, P. J.: *Arch. Intern. Pharmacodyn.*, 165, 71, 1967.
8. MARTÍNEZ DE VICTORIA, E. y LÓPEZ, M. A.: *Rev. esp. Fisiol.*, 35, 175-180, 1979.
9. MORLEY, J., SCHACHTER, M. y SMAJE, L. H.: *J. Physiol.*, 167, 29-30P, 1963.
10. MORLEY, J., SCHACHTER, M. y SMAJE, L. H.: *J. Physiol.*, 187, 595-602, 1966.
11. NORDENFELT, I. y OHLIN, P.: *Acta Physiol. Scand.*, 41, 12-17, 1957.
12. NORLTING, G. y BERNFIELD, P.: *Helv. Chim. Acta*, 31, 286-290, 1948.
13. OHLIN, P.: *Acta Univ. Lund.*, Sección II, n.º 17, 1-8, 1964.
14. YAMAMOTO, I., INOKI, R. y KOJIMA, S.: *European J. Pharmacol.*, 3, 123-130, 1968.

