

INSTITUTO CAJAL DE INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS

SECCIÓN DE VIRUS: JEFE, DR. JULIÁN SANZ IBÁÑEZ

EL DIENTE COMO PUERTA DE ENTRADA DEL VIRUS POLIOMIELÍTICO (*)

Nuestras pruebas experimentales

por el

Dr. Miguel Sáenz de Pipaón y Tejada

*Al Prof. Sanz Ibáñez, a cuya amabilidad
debemos la realización de este trabajo.*

616.9:616.314-06

EL problema de la poliomielitis constituye actualmente tema trascendental, no sólo para la sanidad de los pueblos, sino para los investigadores del mundo entero.

La parálisis de Heine-Medin está producida por un virus específico demostrado por los investigadores austríacos (1908). La enfermedad se transmite al organismo unas veces por vías que podríamos llamar principales y otras por accesos secundarios. Entre las primeras se cuentan la vía nasal y la digestiva, puertas de entrada quizás las más importantes para la propagación del virus; entre las segundas pudiera figurar el diente.

El camino que habría de seguir el virus para llegar al cerebro por el tracto respiratorio serían los nervios olfatorios.

Brodie y Eldridge (1), asimismo, Schulz y Gerbhardt, han seccionado las vías olfatorias, demostrando que después de su interrupción no pueden infectarse los monos por vía nasal. Sin embargo, German y Trank (2), empleando virus de estirpe re-

(*) Comunicación presentada al X Congreso Internacional Dental (Boston, U. S. A., agosto 4, 1947) y remitida por la Junta Cultural del Ministerio de Relaciones Exteriores.

cién aislada, consiguieron la invasión poliomiélica, pese a la sección de los bulbos olfatorios, por inoculación intravenosa o cutánea. Howe y Bodian (3) no reconocen tampoco a esta vía olfatoria (nasal) valor como puerta de entrada habitual, aceptando, no obstante, la susceptibilidad de los bulbos olfatorios para el virus.

La importancia de la vía digestiva en la epidemiología de la parálisis ha sido estudiada desde Leisner y Weisner (1908) por Toomey (4), que consiguió producir la enfermedad experimentalmente en el mono; por Pette (5), que lo logró también en el mono, después de lesionar la mucosa con una solución de saponina, y por Levaditi, Kling, Hornus y Lepine (1929-1936).

Kling (6) ha expuesto la idea de que la enfermedad se propaga por el agua. Reese y Frisch (7) han relacionado esta posibilidad por el contenido en fluor de las aguas potables, concediendo un 24,4 por 100 menos de infecciones poliomiélicas en las poblaciones con un contenido en fluor más elevado (0,9-4,0). También Aisenberg (8) ha planteado esta misma relación enunciándola así: "Menos caries, menos pulpas expuestas." Menos pulpas expuestas, menos poliomiélitis.

La boca en la infección poliomiélica

Sanz Ibáñez (9), en un magnífico trabajo, estudia (1944), en su preámbulo, las demás vías, y entre ellas la amigdalofaríngea, la que para calificarla como tal no es suficiente considerar el virus en contacto con la faringe normal o lesionada (Sabin), sino que es necesario inyectarlo para producir la enfermedad. Hace, asimismo, Sanz Ibáñez alusión a la vía dentaria, al citar a Gard (10), que cuenta con dos casos de poliomiélitis aparecidos siete y diez días después de una intervención (avulsión) dentaria.

También Aisenberg y Grubb (11) reconocen como peligroso el practicar extracciones en las zonas territoriales y períodos activos de la infección poliomiéltica, haciendo pública su observación, en la que cuatro de sus doscientos setenta y dos casos, en material humano, habían sufrido extracciones dentarias de cinco-diez días antes de la declaración clínica de la infección. Más tarde, los mismos autores han añadido dos casos más de poliomiéltis, declarada seis día después de la avulsión dentaria.

Reese y Frisch, ya citados, reconocen también la posibilidad de que el diente y la pulpa expuesta puedan ser puerta de entrada de la poliomiéltis.

Efectivamente, Faber y Silverberg (12) han demostrado (año 1942) histológicamente la presencia de lesiones producidas por el virus poliomiéltico en el ganglio semilunar de monos inoculados, lo que hizo pensar que los dientes constituyeran una puerta de entrada de la infección.

Posteriormente se ha podido recoger de la estadística de los americanos, a quienes tanto interesa el problema, los siguientes datos:

CASOS DE PILIOMIELITIS			
Autores	Con pulpa expuesta	Sin lesión dental	Comarca
Aisenberg y Grubb...	69,8 %	29,9 %	Carolina del N.
	65,0 %	24,0 %	Baltimore
Reese y Frisch	66,7 % (*)	26,5 %	Wisconsin

Es decir, que clínicamente se coincide en apreciar un mayor porcentaje de enfermos en los que, por la exposición de la pulpa dental, se supone al diente como vía de entrada de la infección poliomiéltica.

(*) De 36 poliomiélticos, 24 mostraban cavidad, con pulpa expuesta y no expuesta, dato que nos afirma en nuestra posición condicionada (Sáenz de Pipaón).

Nuestras pruebas experimentales

Nosotros, que queríamos valorar al diente como puerta de entrada de la infección poliomielítica, hemos realizado algunas pruebas experimentales.

Al efecto, hemos partido de la estirpe poliomielítica SK (New-Haven), adaptada al ratón por Jungeblut y proporcionada por el profesor Sanz Ibáñez.

Hemos utilizado la vía pulpar y alveolar. Para las inoculaciones hemos empleado suspensiones de cerebro de ratón, triturándolo en seco, en un frasco de 50 c. c. con perlas estériles de vidrio, al que se ha añadido después la cantidad de solución salina estéril necesaria para diluirla al 1-10 (Sanz Ibáñez).

Como animal de experimentación hemos utilizado la rata blanca (cultivada en el Instituto), por el mayor tamaño de sus dientes. Todos los animales de nuestra prueba fueron previamente anestesiados, siquiera ligeramente, con éter, para facilitar el trabajo de la inoculación.

R E S U L T A D O S

Primera serie. Inoculación intrapulpar.—Se tomaron seis ratas de unos 240 gramos, término medio, de peso, y con una fresa 00 redonda se horadó el diente superior derecho oblicuamente a su eje, llegando con relativa facilidad a la cámara pulpar, sin apreciarse hemorragia alguna.

Con una jeringa graduada en décimas de centímetro cúbico, provista de una aguja con bisel, introducimos ésta de modo que el bisel mirara a la cámara pulpar, inyectando suavemente.

Habiendo tenido dos muertes por "shock" anestésico y un animal eliminado, las cantidades de virus al 10 por 100 inyectadas fueron registradas como sigue:

Primera rata	0,15 c. c.
Tercera rata	0,15 c. c.
Segunda rata	0,25 c. c.

sin poder evitar en ningún caso el reflujo de algunas gotas a la cavidad oro-nasal. Inmediatamente después de la inoculación fué obturado el orificio practicado en el diente con cemento de oxifosfato de cinc.

Cuarenta y ocho horas después los animales se encontraban libres de síntomas.

A los veinte días estas ratas eran inoculadas con virus de iguales características, horadando para ello nuevamente el diente.

Diez días después continuaban estos animales sin sufrir objetivamente trastorno alguno.

Segunda serie. Inoculación intrapulpar.—Se tomaron doce ratas, de unos 210 gramos, término medio, de peso. Anestesiadas con éter, se les practicó el mismo orificio que a las de la serie anterior, inoculándose *virus a doble concentración*, sin apreciarse hemorragia alguna.

Los orificios producidos para la inoculación no fueron deliberadamente obturados.

Cuarenta y ocho horas después los animales vivían sin síntomas objetivos. Diez días después continuaban en igual estado.

Tercera serie. Inoculación alveolar.—Anestesiado el animal, forzamos la separación entre los dos incisivos superiores, cada vez más bruscamente, apalancando el diente lingualmente. Entonces, con unas pinzas pean preparadas al efecto, con muescas ex profesas, prendimos el incisivo derecho, y con una suave pero persistente maniobra de giro logramos la extracción.

En esta serie sólo se consiguieron perfectas dos extracciones en dos animales.

La herida sangró con cierta profusión, cuya hemorragia fué cohibida con medios normales. Un algodón hidrófilo estéril fué introducido en el alvéolo, el cual todavía pudo ser teñido de sangre.

Con una jeringa graduada inoculamos (depositando en pleno algodón) 0,15 c. c. de virus al 10 por 100, terminando la intervención con su sellado con colodión.

Cuarenta y ocho horas después los animales no presentaban síntoma alguno.

Veinte días después inoculamos nuevamente estas ratas con virus de iguales características, inyectándolo en el alvéolo, ya muy cicatrizado.

Diez días después los animales seguían viviendo sin ofrecer ningún signo de parálisis.

Cuarta serie. Inoculación por masticación. Vía pulpar — A ocho ratas de las mismas características que las anteriores, y en iguales condiciones de anestesia y virus, les fueron fracturado los dos incisivos, traumatizando la pulpa dental deliberada y ex profesamente con insistencia.

Durante diez días consecutivos estuvieron sometidas las ratas a su régimen habitual de alimentación, incluyéndoles a mediodía una comida preparada con virus poliomielítico en miga de pan en la siguiente forma:

Leche	50 c. c.
Miga de pan	60 grs.
Virus al 10 por 100	5 c. c.

El virus se obtuvo, como en los casos anteriores, en solución salina y a la misma concentración.

Al final de los diez días los animales continuaban su vida sin ofrecernos sintomatología alguna paralítica. El último día se les retiró, mediada su ingestión, la comida de prueba, procediéndose a su examen.

Colocada una muestra en una placa estéril, se puso con 50 por 100 de éter, durante dos horas, y una vez evaporado se tomó con una jeringa una muestra, que fué inoculada intraperitonealmente a cuatro ratones.

Al cuarto día, tres de los ratones aparecían con el pelaje erizado, mientras el cuarto ratón se encontraba más normal. Al quinto día, uno de los primeros se nos ofrecía con la pata posterior izquierda con evidentes signos de parálisis, muriendo a las veinticuatro horas. Los demás ratones fueron muriendo con pequeños intervalos, y veinticuatro horas después lo hacía el cuarto ratón.

Quinta serie. Inoculación intraalveolar.—Seis ratas que habían sido previamente inoculadas (segunda serie) fueron reinoculadas por vía intraalveolar.

Con una aguja gruesa, que introducimos forzando y en movimiento giratorio (como horadando), inoculamos virus al 10 por 100 en el espacio interincisivo.

Ocho días después los animales continuaban sin presentar sintomatología alguna paralítica.

D i s c u s i ó n

La posibilidad de propagación del virus por su inoculación en los nervios periféricos fué ya establecida por Landsteiner y Levaditi (1909), Flexner, Lewis, y Leiner y Weisner (1910).

Efectivamente, después de los experimentos de Hurst (1930) y Fairbrother y Hurst (1930) (13), y otros, se ha demostrado no sólo que el virus corre a lo largo de las fibras nerviosas hasta los centros nerviosos, sino que ha sido sugerido el que sea el cilindro eje y las láminas o “espacios linfáticos perineurales” los que jueguen el papel más importante en este proceso de diseminación (Bodian y Howe, 1940) (14).

La pulpa dental es, en efecto, una organización nerviosa de naturaleza embrionaria, en la que abundan las fibras mielínicas (fácilmente distinguible su eje con el método de coloración del nitrato de plata de Cajal), cuyo plasma, afirma Kocksis (15), ser líquido (afirmación en la que se dice asistido por la mayoría de los autores), lo que habría de favorecer la propagación del virus.

Sin embargo, nosotros no hemos conseguido positivar clínicamente nuestras inoculaciones en la pulpa dental ni aún a mayores concentraciones, en la rata, ni aun con nuestra insistencia. Bodian y Howe reconocen que el resultado negativo de la inoculación de nervios más pequeños que el ciático, cuando se pretendió por inmersión y tiempo proporcional, han hecho deducir que para nervios más pequeños es necesario aumentar el tiempo de inmersión (*). Esta observación vendría a confirmar nuestra sospecha respecto a la importancia de las proporciones o calibre de las fibras nerviosas de la pulpa dental de nuestras ratas de experimentación, factor quizás desfavorable para obtener inoculaciones con sintomatología paralítica.

Teóricamente quizás esta argumentación carezca, sin embargo, de consistencia, toda vez que siendo el diámetro del virus de 10-15 milimieras, no ya la pulpa, sino los propios túbulos dentinales (de diámetro en el hombre aproximadamente de cuatro micras), que alojan las fibrillas de Tomes, no habrían de ser obstáculo al paso del virus, es decir, que no se requeriría para considerar el diente como puerta de entrada de la polio-mielitis, ni que la pulpa quedara expuesta.

Aquellas dificultades experimentales nos han llevado, sin embargo, hacia un criterio algo escéptico, en cuanto, si no a la

(*) Inoculación positivada: nervio hipoglobo de mono. Diez minutos de inmersión: parálisis bulbar en cuatro días. El vago, por ejemplo, compuesto de muchas fibrillas, pero principalmente de mucho menor calibre, necesitó quince minutos de inmersión (Bodian y Howe).

En la anestesia también se da parecida circunstancia: Las fibras nerviosas del nervio alveolar inferior son las más finas, resultando así la anestesia más lenta.

consideración, sí a la valoración del diente como puerta de entrada de la poliomielitis; criterio que Radden y Sandy (16) al parecer comparten, cuando dicen: "que durante los períodos epidémicos los dientes con pulpas expuestas no fueron factor significativo como puerta de entrada de la enfermedad".

Si, pues, en el material humano Radden y Sandy tampoco reconocen a la pulpa dental como vía probable de infección, menos posibilidades habríamos de tener nosotros de positivar nuestras inoculaciones experimentales en la rata blanca, aun cuando, siguiendo el consejo de Pette (1926), traumatizáramos la pulpa y más especialmente en una de nuestras inoculaciones (cuarta serie), facilitando así el medio de propagación. Criterio que con Pette comparten Fairbrother y Hurst (ya citados).

Las mismas dificultades hemos encontrado en la vía intra-alveolar para evidenciar el alvéolo como puerta de entrada de la infección; repitiendo la inoculación con resultados, otra vez, negativos (quinta serie). Nuestra experiencia, pues, sólo confirma la rareza de los casos registrados, ya que en la bibliografía sólo existen dos casos de Gard y los seis de Aisenberg y Grubb.

Los resultados asimismo negativo de nuestra cuarta serie, de inoculación por masticación, no nos permiten conceder al diente el valor que como puerta de entrada le ha sido atribuido por algunos autores.

Reconocemos, sin embargo, que nuestras pruebas experimentales no restan valor a las observaciones clínicas. Berger (17) considera que la mayoría de los individuos atacados por el virus desarrollan una infección subclínica, ligera, no paralítica, que va originando una cierta inmunidad latente. La forma paralítica sería, en cierto modo, una complicación rara de la infección y ocurriría tan sólo en ciertos individuos predispuestos, que presentan lo que Aycok ha determinado "sus-

septibilidad antarseológica", es decir, disminución de la resistencia no específica, independiente de la existancia de anticuerpos; no siendo aún bien conocida la base fisiopatológica de esa susceptibilidad.

Resultados negativos, por otro lado, que también Aisenberg y Grubb han obtenido al pretender experimentalmente en monos inoculados, las pruebas de sus observaciones clínicas humanas, con sólo un caso de parálisis experimental. Ciertamente es que de los trabajos experimentales de otros investigadores (18, 19, 20) se conocen las mismas proporciones de positivación, lo que ratifica lo expuesto por Berger.

CONCLUSIONES

1.^a La inoculación de virus de poliomielitis de la estirpe SK (New-Haven), en el diente de la rata blanca, no ha producido fenómenos poliomielíticos.

2.^a La inoculación de virus en el alvéolo de la rata blanca tampoco ha producido sintomatología paralítica.

3.^a La masticación de alimentos preparados con virus, previa fractura de los incisivos y trituración de la pulpa dental, no provocó síntomas paralíticos.

4.^a No nos ha sido posible provocar la enfermedad por inoculación del virus por vía dentaria.

REFERENCIAS

(1) Brodie y Eldridge, "Th. port. of entry & tram. of v. P.", *Science*, 79, 235; 1934.

(2) Germán y Trask, *J. J. Bact.*, 1936.

(3) Howe y Bodian, "New Meehnsm. in P.", *Commwlth. Fund.*, N-Y, 1942.

(4) Toomey, *Proroc. Soc. Exp. Biol., and Med.*, 31, 680; 1934.

(5) Pette, "Poly. hanbk. d. Neurol.", 13, 89; 1936.

(6) Kling, *Acta psych. and Neurol.*, 6, 337; 1931.

- (7) Reese y Frisch, "Th. car. tth. as post, ent. P.", Th. Dent. Digst., 52, 368; 1946.
 - (8) Aisenberg, "Erth. st. of exp. pulp. as post. ent. P. v.", J. A. D. A., 33, 1.109; 1946.
 - (9) Sanz Ibáñez, "P. exprmtl.", Trabj. Instto. Cajal Invs. Biol., tomo XXXVI, 137; 1944.
 - (10) Card, Bull. mens. off. int. Hyg., Publ. 30, 933; 1938.
 - (11) Aisenberg y Grubb, "Exp. pul. as port. of ent. P. v.", J. A. D. A., 32, 555; 1945.
 - (12) Faber y Silverberg, Science, 96, 473; 20, 1942.
 - (13) Fairbrother y Hurst, "Exp. std. on intr. sp. P. v.", B. Hopkns. Hosp., 3, 248; 1947.
 - (14) Bodian y Howe, Bull. Jhns. Hopkns. Hosp., LXVIII, 1947.
 - (15) Kocksis, "Beitrg. Hist. mensch. Zahnpr.", Schw. Mont. f. Zahnpr., 55, 1; 1945.
 - (16) Radden y Sandy, "Th. rol. of tth. exp. pul. etlgy. of P.", Aust. J. Dent., IX, 217; 1946.
 - (17) Berger, "Polm.", Mnsta. Med., 29, 761; 1946 (L. Sem. Med.).
 - (18) Flexner, J. Exp. Med., 62, 787; 1935.
 - (19) Idem íd., 63, 209; 1936.
 - (20) Clark, Roberts y Preston, J. Prev. Med., 6, 47; 1932.
-

L. GRUNBERG y A. H. NISSAN: *Transformación del agua de mar en agua potable*. Jour. Soc. Chem. Ind., 65, 348, 1946.

El agua de mar contiene unos 35 gramos por litro de sólidos (sales), de las cuales las más importantes son los cloruros de sodio y magnesio y los sulfatos de magnesio y potasio. Esta elevada concentración es lo que la hace no potable, pues hasta que su concentración no es la correspondiente a 7-8 gramos por litro de cloruro de sodio, el agua no puede atravesar las membranas permeables del organismo para incorporarse a la corriente sanguínea. En el trabajo se estudian los distintos reactivos que reducen la salinidad, así como los correctores de pH necesarios para restablecer el valor de esta magnitud, alterada por algunos de los reactivos desalificantes. (Per "Ion", septiembre 1947.)