

# INFUENCIAS ENDOCRINAS SOBRE LAS GLANDULAS SALIVARES

Por el Dr. FELIPE GLASMAN

El estudio de las glándulas salivares como efectores de las diversas hormonas, constituye un hecho relativamente reciente, a pesar de que a fines del siglo pasado se efectuaron las primeras observaciones clínicas en relación con ellas<sup>10</sup>. Por mucho tiempo se ha considerado a estas glándulas simplemente como órganos encargados de secretar saliva. Sin embargo, existen múltiples estados endocrinos y metabólicos, en los que sus alteraciones son muy llamativas.

A partir de esas observaciones clínicas se llegó, en estos últimos años, a la experimentación con animales, en un intento de aclarar el comportamiento de estas glándulas desde el punto de vista hormonal. De esta manera se llegó a proponer, especialmente por intermedio de la escuela japonesa, la existencia de una hormona verdadera, incretada principalmente por las glándulas parótidas. Esta poseería una acción hipocalcemiante y sobre los tejidos mesenquimáticos característica. Fue llamada parotina y su uso terapéutico es todavía objeto de controversias enconadas<sup>16</sup>.

En cambio, se acepta en forma unánime, el papel de las glándulas salivares como efectores de los diversos estímulos que a ellas llegan por vía sanguínea y nerviosa. En este último aspecto, actualmente es intensa la búsqueda de una relación entre su secreción y la producción de caries dentarias; aunque no se han logrado conclusiones valederas. Los diversos grupos de investigadores están orientados en realización de estudios histológicos, por una parte y de la saliva por la otra, especialmente mediante la utilización de los métodos de fraccionamiento proteico<sup>24</sup>. La principal dificultad que hallan es el polimorfismo de la composición química de la saliva, que varía con el estado alimentario, los diversos estímulos y en los diferentes individuos; aparentemente sin causa alguna.

Lacassagne <sup>20, 21, 22</sup> describió, en 1940, las diferencias estructurales existentes entre ambos sexos, en las glándulas submaxilares del ratón. Este autor ha comprobado, además, que la administración de testosterona a la hembra modifica el cuadro histológico, que adopta el aspecto de una glándula de un macho normal. Propuso, además, utilizar a estas variaciones como una prueba biológica para valorar estrógenos y andrógenos, que nunca llegó a utilizar en gran escala.

Posteriormente, Raynaud y Rebeyrette <sup>28, 29</sup>, hallaron una diferencia en la actividad amilásica de la saliva del ratón entre



machos y hembras. Junqueira y cols.<sup>17</sup> fracasaron en su intento de demostrar una diferencia relacionada con el sexo, en el contenido de amilasa de los extractos de tejidos salivares de ratones; aunque la actividad proteásica era diferente en ambos grupos. Buillard y Delsuc<sup>6</sup> también encontraron modificaciones de carácter involutivo, después de la castración. Raynaud<sup>27</sup>, ha inyectado testosterona directamente en las glándulas submaxilares de ratones, observando una marcada hipertrofia de los túbulos, como evidencia de la acción directa del andrógeno sobre el tejido glandular. Recientemente, Atkinson y cols.<sup>3</sup>, hallaron que el mayor tamaño de las submaxilares en los machos intactos y en los tratados con andrógenos, se debe fundamentalmente al crecimiento diferenciado de los conductos secretorios terminales. Asimismo, demostraron que la disminución de su peso después de la castración, obedece a mecanismos diferentes en ambos sexos.

Quizá esté relacionado con estos conceptos, la observación clínica del aumento de tamaño de las glándulas submaxilares y parótidas, que se observa en relación con la edad<sup>18</sup>, el embarazo<sup>14</sup> y la función hepática, con relativa frecuencia.

Presentan mayor interés, aún las modificaciones que se presentan en las glándulas salivares en relación con la actividad hipofisaria y tiroidea.

Lacassagne y Chamorro<sup>23</sup> observaron que la hipofisectomía producía una atrofia marcada de las glándulas submaxilares; que retrocedía cuando se administraba testosterona. Arvy y Gabe<sup>2</sup> demostraron, además, que la tiroidectomía y la administración de tireostáticos, inducen la producción de un cuadro de similares características. La medicación con tiroxina, tanto a estos animales como a los hipofisectomizados, hacía retroceder completamente el cuadro de atrofia<sup>9</sup>.

Eartly y Leblond<sup>8</sup> confirmaron parcialmente estos trabajos. Ellos demostraron que la tiroxina era efectiva sólo en parte para corregir las alteraciones producidas por la hipofisectomía, aunque se mostraba enteramente útil para modificar las provocadas por la ablación tiroidea. Estos investigadores<sup>33</sup> habían notado previamente, que la administración simultánea de tiroxina y testosterona eran más efectivas en restaurar la glándula a su tamaño normal en animales tiroidectomizados, que cada una de ellas por separado. Esta observación, a la luz de los conocimientos modernos, es precursora en el terreno de la influencia marcada de la testosterona sobre la glándula tiroidea.

Sreebni<sup>34</sup> halló que la actividad salivar, similar a la de la tripsina; de las glándulas submaxilares de ratas jóvenes, aumenta con la edad del animal y en los machos es más potente que en las hembras. Además, notó variaciones marcadas en estas últimas, las que el autor relacionó con las manifestaciones



del estro. La actividad enzimática en los animales hipofisectomizados era extremadamente baja, en relación con la atrofia observada anatómicamente.

Shafer y Huhler<sup>43</sup> se han ocupado del problema, especialmente en lo que concierne a la relación del sistema endocrino con la caries experimentales en la rata. Ellos han observado que el hámster y la rata machos presentan más caries que las hembras respectivas. Este hecho es independiente de todo factor extrínseco demostrable. Asimismo Hodge<sup>15</sup> ha encontrado que la castración reduce en algún grado la frecuencia de las caries experimentales en ambos animales. Shafer y cols. opinan, además, que los efectos sobre las caries se realizan por intermedio de las glándulas salivares y que las modificaciones que producen artificialmente en las gónadas de los animales de experimentación, son secundarias a las alteraciones que producen esos procedimientos en el eje hipófisisotiroideo<sup>33</sup>.

Ruegamer<sup>30</sup> demostró que las glándulas salivares desempeñan un papel pasivo en el metabolismo de las hormonas tiroideas. La cantidad de yodo depurado del plasma por las mismas, en la unidad de tiempo, es sólo función del nivel plasmático de yodo y no es influenciado por el agregado de tiroxina o tirotrofina o por la extirpación de la tiroides o de la hipófisis<sup>26</sup>. Sin embargo, parece demostrado un mecanismo de concentración de yodo por las glándulas salivares el que, por otra parte, puede ser común a otras porciones del aparato digestivo.

Shafer y cols.<sup>32</sup>, Bixler y cols.<sup>4</sup> y Argonz<sup>1</sup> han estudiado la capacidad de diversas hormonas en restituir el aspecto normal de las glándulas submaxilares atrofiadas por la hipofisectomía.

La insulina no tuvo efecto alguno en estos trabajos. A pesar de que desde hace mucho tiempo, se piensa que las glándulas salivares intervienen de alguna manera en la regulación del metabolismo hidrocarbonado<sup>10</sup>.

El estradiol y la progesterona sólo produjeron efectos mínimos. La somatotrofina y la cortisona restauraron la arquitectura normal en forma moderada. Estos resultados son de especial interés, pues del Castillo y cols.<sup>7</sup> han observado que muy frecuentemente, en los pacientes con acromegalia, se observa un agrandamiento marcado de las glándulas submaxilares. Por otra parte, en el Síndrome de Cushing, se ha hallado un aumento de tamaño de las glándulas parótidas, que histológicamente, era producido por una marcada infiltración grasa con atrofia de ácinos y conductos<sup>12</sup>.

Por último, tal como se había mencionado, la tiroxina y la testosterona aisladas o en combinación mostraban la efectividad máxima. Llama la atención que el hipotiroidismo del adulto se observe con cierta frecuencia, un agrandamiento parotídeo, mientras que en el hipertiroidismo es excepcional, así



como en la enfermedad de Sheehan o en la enfermedad de Addison.

Kochakian y cols.<sup>19</sup> han determinado que la actividad de la arginasa salivar en los ratones, disminuye por la acción de los corticoides suprarrenales, pero no es modificada por la tiroxina. Shafer y cols.<sup>31</sup> han encontrado una relación inversa entre las actividades de la proteasa y arginasa en las glándulas submaxilares de la rata bajo diversos estados endocrinos. La hipofisectomía aumenta la arginasa pero disminuye la proteasa. La administración de tiroxina tiene un efecto inverso. Probablemente estos fenómenos se deban a que la arginasa salivar se origina en los ácinos glandulares, mientras que la de la proteasa, lo haga en los túbulos.

Bixler y cols.<sup>5</sup> han estudiado la localización y concentración del ácido ribonucleico (RNA) en las glándulas salivares. En éstas, sólo se observa tal actividad en los ácinos, mientras que los túbulos carecen de ella. La hipofisectomía produce una disminución del RNA en los ácinos de todas las glándulas salivares. La administración de cortisona no ocasiona su recuperación mientras que la tiroxina y testosterona asociadas son efectivas. La somatotrofina tiene un efecto parcial, especialmente sobre las glándulas submaxilares. La disminución gradual de la función tiroidea, llevada a cabo con varias dosis de I<sup>131</sup>, produce una disminución progresiva del contenido de RNA de los ácinos de las glándulas submaxilares y sublinguales, mientras que la tiroidectomía parece no afectar a las glándulas parotidas, al menos en estas condiciones.

Por último, respecto a los estudios llevados a cabo midiendo el flujo y la viscosidad de la saliva, se ha demostrado que la tiroidectomía disminuye el flujo salivar hasta niveles comparables con los de la aplasia salivar o de la sialadenectomía. En relación inversa, la viscosidad aumenta proporcionalmente. Queda por ver la importancia que pueden tener estos hechos en la patogenia de la sequedad bucal tan frecuente en los ancianos, en los que el flujo salivar está muy disminuido<sup>25</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. Argonz, J. J. (h.): *Contribución al conocimiento de las relaciones endocrinos-salivares*. Tesis. Buenos Aires, 1961.
2. Arvy, L., y Gabe, M.: *Compt. rend.*, 1950, 65: 114.
4. Bixler, D.; Muhler, J. C., y Shafer, W. G.: *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 1959, 100: 400.
5. Bixler, D.; Muhler, J. C.; Webster, R. C., y Shafer, W. G.: *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 1957, 94: 521.
6. Buillard, H., y Delsuc, P.: *Compt. rend. soc. biol.*, 1941, 135: 741.
8. Del Castillo, E. B., y Andrada, J. A.: *Medicina* (B. Aires) en prensa).
8. Eartly, H., y Leblond, C. P.: *Endocrinology*, 1949, 54: 249.



9. Gabe, M.: *Compt. rend.*, 1950: 230: 1317.
10. Glasman, F.: *La Sem. Méd.*, 1964, 125: 1287.
11. Glasman, F.: *La Sem. Méd.*, 1964 (en prensa).
12. Glasman, F.: Observaciones no publicadas aún.
13. Grad, B., y Leblond, C. P.: *Endocrinology*, 1949, 45: 250.
14. Hardyn, A.: *Lancet*, 1886, 1: 374.
15. Hodge, H. C.: *J. Dental Research*, 1943, 22: 275.
16. Ito, Y.: *Ann. New York Acad. Sci.*, 1960, 85: 288.
17. Junqueira, L. C. U.; Ravinovitch, M., y Fajer, A.: *Anat. Record.*, 1948, 100: 682.
18. Kelemen, G.: *Geriatrics*, 1954, 9: 70.
19. Kochakian, C. D.; Endhal, B. R., y Hall, H. D.: *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 1955, 89: 289.
20. Lacassagne, A.: *Compt. rend. soc. biol.*, 1940, 133: 180.
21. Lacassagne, A.: *Comp. rend. sec. biol.*, 1940, 133: 539.
22. Lacassagne, A.: *Compt. rend. sec. biol.*, 1940, 133: 539.
23. Lacassagne, A., y Chamorro, A.: *Compt. rend. soc. biol.*, 1940, 134: 233.
24. Mandel, I. D.; Hampar, B.; Thompson, R. H., y Ellison, S. A.: *Arch. Oral. Biol.*, 1961, 3: 278.
25. Meyer, J., y Necheles, H.: *J. A. M. A.*, 1940, 115: 2050.
26. Myant, N. B.: *Ann. New York Acad. Sci.*, 1960, 85: 208.
27. Raynaud, J.: *Compt. rend.*, 1950, 230: 2045.
28. Raynaud, J., y Rebeyrotte, P.: *Compt. rend.*, 1949, 228: 433.
29. Raynaud, J., y Rebeyrotte, P.: *Comp. rend.*, 1949, 228: 1961.
30. Ruegamer, W. R.: *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 1955, 90: 146.
31. Shafer, W. C.; Clarck, P. G., y Muhler, J. C.: *J. Dental Research*, 1959, 38: 121.
32. Shafer, W. G., y Muhler, J. C.: *J. Dental Research*, 1956, 35: 922.
33. Shafer, W. G., y Muhler, J. C.: *Ann. New York Acad. Sci.*, 1960, 85: 215.
34. Sreebny, L. M.: *J. Dental Research*, 1953, 32: 686.

---

**Fósforo.**—Como el calcio, el fósforo tiene un lugar respetable en la gama de los minerales indispensables a toda criatura humana. Evidentemente, no existe casi ninguna combinación química en el seno del cuerpo humano que no contenga fósforo, particularmente en los tejidos óseos y nerviosos. El cerebro lo consume abundantemente. Este elemento está hasta tal punto repartido en el organismo, que sin él no puede pasarse ninguna función vital. Así, la mayoría de las vitaminas sólo actúan cuando son tomadas en combinación con el fósforo. Igualmente, el azúcar no se deja invertir sino después de reaccionar químicamente con el fósforo. La asimilación de grasas y de hidrocarburos sólo puede realizarse en presencia de sustancias fosforadas. Asimismo los nervios enferman por la falta de fósforo. Este elemento y sus sales entran en una cuarta del peso del cerebro y ha podido determinarse experimentalmente que la proporción de las diversas combinaciones ejerce una influencia determinada sobre el desarrollo de la inteligencia. Es cierto que este pequeño punto en el horizonte de nuestra anatomía es convincente de la importancia del lugar que ocupa el fósforo en nuestra vida fisiológica.