

SOBRE LA SENSIBILITAT ALS AMARGS

Comunicació presentada el dia 22 de juny de 1965 pels doctors

JOSEP LAPORTE

Professor adjunt de Farmacologia a la
Facultat de Medicina de Barcelona

i

JOSEP M. MASSANA

Col·laborador de la Càtedra de Farmacologia de la
Facultat de Medicina de Barcelona

Interessats com estem des de fa un cert temps en el problema de les respostes anòmales a les medicacions i, sobretot, en l'estudi de les causes d'aquests fenòmens, hem cregut interessant de començar a investigar quina és la freqüència, entre la nostra població, de determinades anomalies bioquímiques íntimament relacionades amb les idiosincràsies medicamentoses. Són ben conegudes, per exemple, les connexions existents entre la hipersensibilitat a la succinilcolina i la manca de colinesterasa sèrica, o entre les reaccions hemolítiques a un bon nombre de medicaments i el dèficit en glucosa-6-fosfat deshidrogenasa. Iniciem actualment un estudi sobre la possible existència entre nosaltres d'individus portadors d'aquesta última anomalia, estudi d'una certa complexitat des del punt de vista analític. Ara ens volem referir a una investigació molt més senzilla: la determinació, en un grup nombrós de població, de la sensibilitat a diferents substàncies amargants, característica que determinats autors han relacionat amb certs aspectes de la patologia tiroïdiana i amb les medicacions emprades en la hiperfunció d'aquesta glàndula endocrina.

Hom coneix fa temps que determinades persones no noten el gust amarg d'unes substàncies químiques d'estructura relativament semblant (fig. 1). Tots aquests productes contenen en llur molècula com a mínim un grup $S=C-N$, i moltes d'elles exerceixen una acció frenadora sobre la síntesi de l'hormona del tiroide. Així hi queden incloses substàncies emprades terapèuticament, com són el tiouracil i la tiourea, bé que el prototipus del grup sigui la feniltiourea o feniltiocarbamida (PTC), que és el producte correntment utilitzat per tal de determinar la presència o absència d'aquesta sensibilitat. Aquesta «ceguesa» per determinats sabors amargs és una característica determinada genèticament, i la seva freqüència varia d'un grup de població a un altre, tal com ha estat posat en relleu a partir dels treballs de Fox³⁷. Entre les races blanques els individus no sensibles es troben en una proporció molt constant, de l'ordre del 30 per 100, mentre que en les races de color la proporció d'individus no sensibles és considerablement més baixa i oscil·la entre el 8 i el 20 per 100.

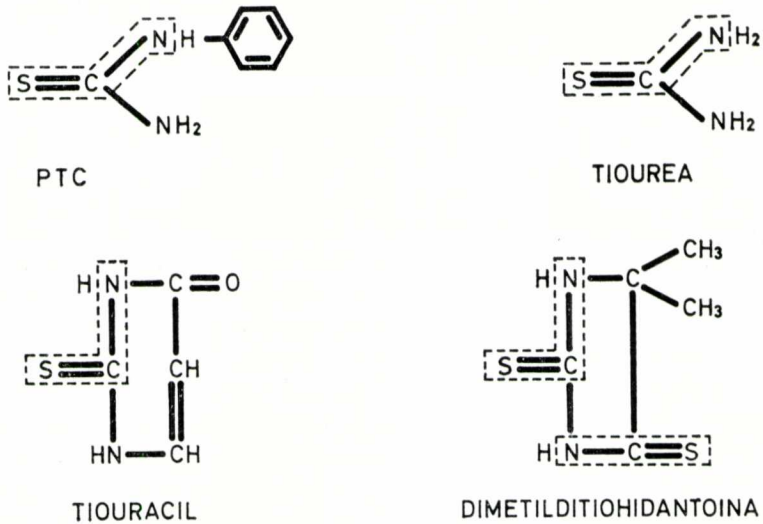


FIG. 1. — Estructura química de la feniltiocarbamida (PTC) i substàncies semblants

MATERIAL I MÈTODES

Els nostres estudis han estat portats a terme en un grup de 388 individus (personal de la Càtedra de Farmacologia de la Facultat de Medicina de Barcelona, estudiants de l'assignatura o donadors de sang). En tots els casos, a més de la determinació de la sensibilitat a l'amarg, ha estat determinat també el grup sanguini i s'ha anotat el sexe, l'edat i la procedència de l'interessat.

La determinació de la sensibilitat a la PTC ha estat efectuada seguint exactament la tècnica de HARRIS i KALMUS⁵. Hom comença preparant una solució mare al 0,13 per 100 de PTC en aigua de l'aixeta bullint. A partir d'aquesta solució hom en prepara d'altres successivament, diluïdes a la meitat fins a arribar a la solució 14 que conté 0,15 mg de PTC per litre. A cada individu sotmès a la prova hom li fa tastar solucions cada vegada més concentrades, començant, naturalment, amb la més diluïda, fins que diu que nota el gust amarg. Hom procedeix aleshores a la comprovació del llindar, preparant dos o tres vasets de la solució que l'interessat ha dit que trobava amarga i dos o tres que contenen aigua corrent. Aleshores cal que l'individu discrimini quins són els uns i quins són els altres: si el resultat és encertat, hom accepta que aquella és la

màxima dilució percebuda; si, en canvi, hi ha algun error, cal repetir la prova amb la solució immediatament següent més concentrada.

En uns quants dels mateixos individus ha estat determinada la sensibilitat al gust amarg de la quinina. El mètode emprat ha estat en un tot similar. La solució més concentrada (solució 1) contenia 500 mg de sulfat de quinina per litre d'aigua, i la més diluïda, aproximadament, 0,06 mg per litre (solució 14).

RESULTATS

Els resultats obtinguts per nosaltres han estat expressats gràficament a la figura 2. Hom hi pot apreciar la clara distribució bimodal que posa

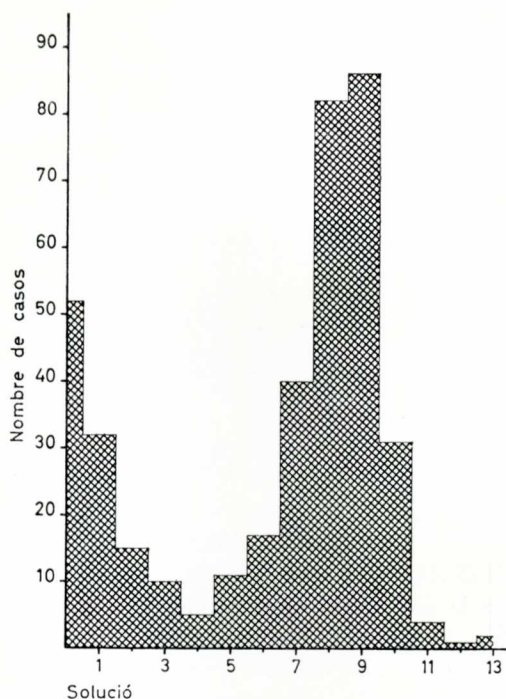


FIG. 2. — Distribució de freqüències de la sensibilitat al gust de la PTC

en relleu, com era d'esperar, l'existència de dos tipus diferents d'individus: els sensibles al gust de la PTC (*tasters* de la literatura anglo-saxona) i els no sensibles a la PTC (*non tasters*). Si acceptem com a sensibles

aquells qui són capaços de discriminar el gust de les solucions més diluïdes (de la solució número 5 a la número 14), és a dir, en el nostre cas un total de 274 individus, i com a no sensibles els altres, veurem que la proporció de sensibles és del 70,5 per 100.

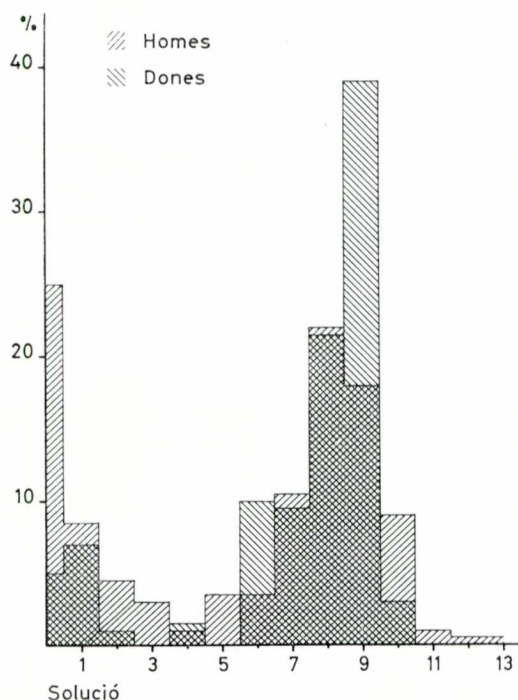


FIG. 3. — Sensibilitat a la PTC segons el sexe

Sobre el mateix grup de població hem fet un càlcul de la distribució del caràcter sensible segons el sexe (Fig. 3). Els resultats són sensiblement diferents: mentre la proporció de sensibles és del 68 per 100 entre els homes, s'eleva fins al 85 per 100 entre les dones. Aquesta diferència resulta significativa ($P < 0.01$) des del punt de vista estadístic; ara: cal consignar que el nombre de dones dins el nostre grup és relativament petit (només 60 entre 388), i això fa que calgui considerar amb una certa reserva aquestes diferències.

Quan dividim tota la població estudiada en dos grups, segons l'edat —és a dir, els compresos entre 19 i 29 anys per un cantó, i els de 30 a 50 anys per l'altre (Fig. 4)—, trobem una distribució bimodal similar en tots dos grups, bé que en el grup de més edat els màxims són des-

plaçats cap a l'esquerra. Aquest fet, ja observat per altres autors, pot ésser atribuït a una pèrdua progressiva de sensibilitat de les papilles linguals.

Hem efectuat també l'estudi de les eventuais relacions existents entre la diferent sensibilitat a la PTC d'una banda, i la freqüència de grups o factors sanguinis (ABO i Rh) per l'altra, sense haver pogut establir l'existència de cap correlació vàlida entre els dos paràmetres.

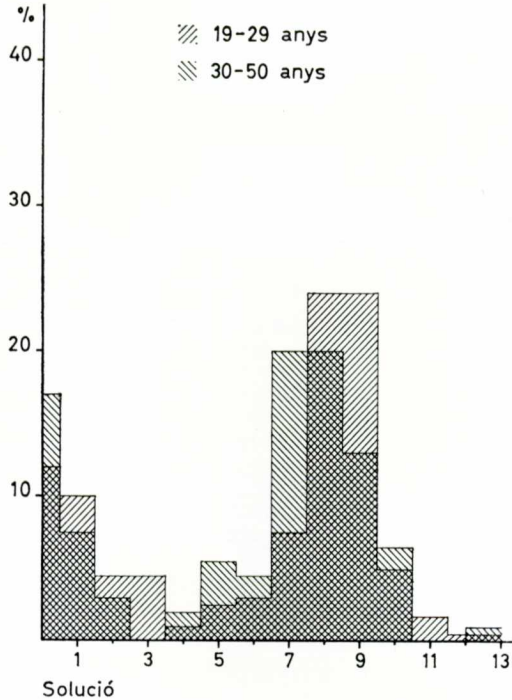


FIG. 4. — Sensibilitat a la PTC segons l'edat

Tampoc no hi ha hagut diferències significatives entre els resultats obtinguts en prendre en consideració el lloc de procedència dels individus examinats.

L'estudi comparatiu de la sensibilitat a la PTC i a la quinina ha estat efectuat en 32 individus. Els resultats són consignats a la figura 5: hi ha una absoluta manca de correlació entre la sensibilitat a l'una o a l'altra substància amargant. Certament, hi ha també diferències individuals en el grau de sensibilitat al sabor de la quinina, però en aquest cas la corba de distribució és unimodal; és a dir, la «ceguesa» a l'amarg de la PTC no presupposa una major o menor sensibilitat a la quinina.

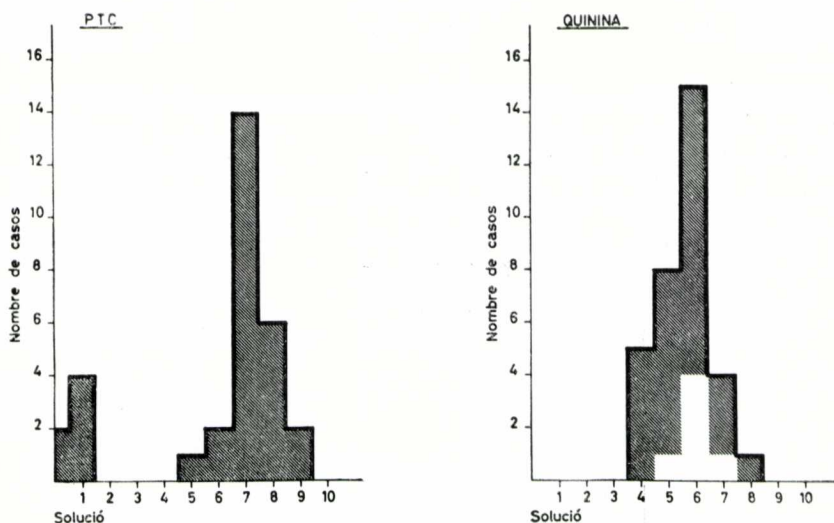


FIG. 5. — Comparació en un mateix grup de 29 individus de les sensibilitats gustatives a la PTC i a la quinina

COMENTARI

Els resultats que acabem d'exposar demostren, en primer lloc, que la distribució o freqüència de la manca de sensibilitat al gust amarg de la PTC entre la població barcelonina és perfectament comparable a la d'altres grups de raça blanca estudiats per diferents autors: al voltant d'un 30 per 100 d'individus són insensibles a aquest tipus de gust amarg⁵. D'altra banda, els estudis fets per grups segons l'edat, la procedència i el grup sanguini ens demostren que cap d'aquestes circumstàncies no està relacionada especialment amb la sensibilitat a l'amarg de la PTC. Sembla, en canvi, al primer cop d'ull, que la freqüència d'insensibles sigui més gran entre les dones que no pas entre els homes, fet que, de tota manera, caldrà confirmar en grups més nombrosos, atesa la desproporció que, en el nostre cas, hi havia entre els individus d'ambdós sexes. Finalment, cal consignar que els nostres resultats confirmen els treballs d'altres autors —i especialment els de FISCHER i GRIFFIN²— quant a la manca de correlació entre la sensibilitat al gust amarg de la PTC i al de la quinina. En efecte; hem trobat individus insensibles al de la primera i sensibles al de l'última, i viceversa, cosa que confirma l'afirmació dels esmentats autors en el sentit que la sensibilitat gustativa és en general un

fenomen que pot ésser definit per dues variables: la sensibilitat a la quinina i la sensibilitat a la PTC.

A la vista d'aquests resultats que estableixen per primera vegada allò que podríem anomenar les característiques bàsiques de variabilitat de la població barcelonina en aquest respecte, creiem que podrem procedir a investigar si, tal com ha estat assenyalat per alguns autors, hi ha una relació entre la sensibilitat o la insensibilitat al gust de la PTC i determinades tiroïdopaties^{4, 6, 8}. Així mateix, creiem també digne de consideració el problema si aquesta característica constitucional, genèticament determinada, està relacionada amb les accions o les intoleràncies de les medicacions antitiroïdianes que, com hem vist, tenen una estructura química tan similar a la PTC. L'estudi d'aquestes qüestions, a part el seu possible valor pràctic, ens permetrà d'aprofundir per un camí ben determinat i senzill la investigació de problemes de Farmacologia analítica a nivell molecular.

BIBLIOGRAFIA

1. EVANS, D. A. P.: *Pharmacogénétique*. «Méd. Hyg.» (Genève), 20: 905-908, 1962.
2. FISCHER, R., i GRIFFIN, F.: *Quinine dimorphism: a cardinal determinant of taste sensitivity*. «Nature», 200: 343-347, 1963.
3. FOX, A. L.: *The relationship between chemical constitution and taste*. «Proc. Nat. Acad. Sci.», 18: 115-120, Washington, 1932.
4. FRASER, G. R.: *Cretinism and taste sensitivity to phenil thiocarbamide*. «Lancet», i: 964-965, 1961.
5. HARRIS, H., i KALMUS, H.: *The measurement of taste sensitivity to phenyl thiourea (P.T.C.)*. «Ann. Eugen.» 15: 24-31, Londres, 1949.
6. HARRIS, H.; KALMUS, H., i TROTTER, W. R.: *Taste sensitivity to PTC in goitre and diabetes*. «Lancet», ii: 1038-1039, 1949.
7. HOLLINGSWORTH, D. R.: *Phenyltiourea taste testing in Hiroshima subjects with thyroid disease*. «J. clin. Endocrinol.», 23: 961-963, 1963.
8. KITCHIN, F. D.; EVANS, W. H.; CLARKE, C. A.; McCONNELL, R. B., i SHEPPARD, P. M.: *PTC taste response and thyroid disease*. «Brit. med. J.» i: 1069-1074, 1959.

DISCUSSIÓ

Dr. ALEMANY i VALL

En primer terme, haig de felicitar el doctor LAPORTE per la seva exposició, i regraciar-lo perquè ell fou qui ens proporcionà la feniltiurea per a les nostres experiències.

KLEIN, de Ginebra, ens envià els seus treballs on menciona molt sumàriament que la feniltiurea és més susceptible de provocar sensacions gustatives en els al·lèrgics.

Nosaltres, en el nostre Servei, hem emprat aquesta substància segons les orientacions que ens donà el doctor LAPORTE, i fins ara no hem vist resultats notables en 50 malalts. Només un 25 % han tingut una sensibilitat més acusada i ràpida que els subjectes normals.

Potser convindria d'emprar la feniltiourea en els rinítics amb poliposi nasal, que no senten les olors i diuen que no perceben el gust dels aliments.

Preguntem ara al doctor LAPORTE quant de temps es conserva la solució de feniltiourea sense modificar-se.

Dr. GABARRÓ

Essent tot el treball basat en el sentit de gust, crec que seria interessant d'obtenir dades comparatives entre, per exemple:

1.^a Casos —com en el del fumador empedreït— en els quals sembla que la sensibilitat gustativa deu estar alterada, i

2.^a Casos —com en el dels bevedors d'alcohol— en els quals és de creure que hi ha un cert grau podríem dir-ne d'intoxicació general, que podria alterar la sensibilitat gustativa.

Dr. LAPORTE

Com sap segurament el doctor ALEMANY, cal fer un nombre molt crescut de pacients i un càlcul estadístic adequat per tal d'aclarir si hi ha diferències significatives entre *tasters* i *non tasters*.

La conservació de les solucions és indefinida.

Quant als pòlips, poden, potser, dificultar la percepció de l'olor.

Al doctor GABARRÓ li haig de dir que l'acció del tabac o de determinats irritants pot, efectivament, disminuir la sensibilitat a l'amarg i d'altres sabors.