

Instituto Nacional de Ciencias Médicas  
Sección de Fisiología, de Barcelona  
(Profesor Juan Jiménez Vargas)

## **Sobre inhibición de la actividad de los fermentos pancreáticos por el alcohol y la penicilina**

JUAN JIMÉNEZ VARGAS Y JOSÉ MONCHE ESCUBÓS

### Introducción

Continuando la serie de investigaciones que venimos efectuando sobre fermentos digestivos y dado el interés del tema objeto de la presente nota, sobre todo en relación con otros trabajos previos (J. JIMÉNEZ VARGAS y J. MONCHE ESCUBÓS) (1), hemos estudiado la influencia del alcohol etílico y la de la penicilina, en la actividad de los fermentos pancreáticos, eligiendo como substrato disoluciones alcalinas de caseína al 2 por ciento, sobre la que dichos fermentos ejercen, como es sabido, una acción hidrolítica total (HOPKINS y COLE (2), DAKIN (3), ONSLOW (4)).

### Parte experimental

Hemos efectuado todas nuestras experiencias operando exactamente en absoluta identidad de condiciones experimentales, de modo por completo similar al de un trabajo precedente (J. JIMÉNEZ VARGAS y J. MONCHE ESCUBÓS) (1), empleando, por lo tanto, el mismo método de titulación al formol para las correspondientes determinaciones de evolución del proceso hidrolítico. Cada punto de las gráficas corresponde, pues, a la

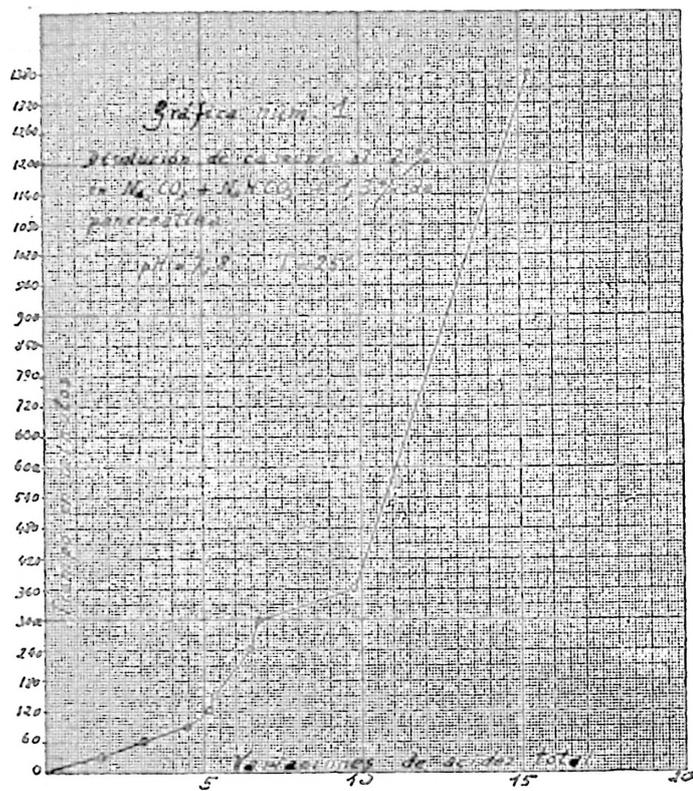
media aritmética de dos determinaciones, lo cual representa efectuar en conjunto un máximo de treinta de ellas por ensayo.

Dispusimos, pues, las cantidades de disolución alcalina de caseína, de disolución de pancreatina (pancreatina Merck en escamas), y de formol, necesarias para noventa determinaciones.

La disolución alcalina de caseína en la mezcla reguladora de carbonato y bicarbonato sódicos, la preparamos según técnica corriente, cuidando de efectuarlo en un volumen total inferior al necesario para las noventa determinaciones. Dividida en tres partes idénticas la disolución final, se completó con agua destilada el volumen de una de ellas (gráf. núm. 1), con alcohol etílico acuoso el de otra (gráf. núm. 2) y con disolución acuosa de penicilina, el de la última (gráf. núm. 3). Los demás detalles operatorios se describieron ya en un trabajo precedente (loc. cit.), debiendo únicamente hacer constar aquí, como consideración final, que aplicado al caso presente nuestro método fotométrico, no resultan variaciones de turbidez de los medios ensayados, que permitan deducir claramente las consecuencias correspondientes, debido a posibles causas cuya explicación tenemos en estudio.

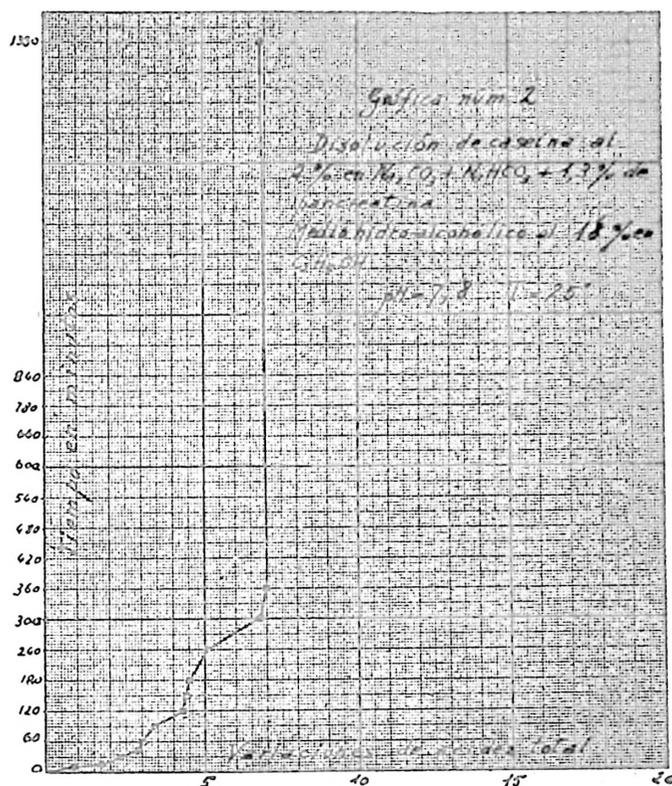
#### Discusión

Como podrá deducirse del examen y comparación de las gráficas que se incluyen, el alcohol determina una franca inhibición de la actividad de los mencionados fermentos, mucho más acentuada desde luego que la ejercida por la penicilina. Es posible por lo tanto que la ingestión de alcohol en exceso sea capaz de impedir la degradación de las proteínas del alimento, puesto que toda acción inhibidora de los fermentos proteolíticos del páncreas puede reducir su acción a procesos de hidrólisis parcial de las proteínas, aun cuando sin coexistencia probable de productos de degradación incompleta (tipo peptonas) durante el proceso hidrolítico, toda vez que no se observa retroceso alguno en la gráfica núm. 2 que induzca a tal deducción. Los efectos indicados del alcohol consistirán, por lo tanto, sobre todo en una acumulación de moléculas proteicas inalteradas en el contenido intestinal, con el consiguiente posible trastorno de los procesos de absorción.



Tiempo en minutos	Valores medios de NaOH N/10 para viraje en:		Valores medios correspondientes	Diferencias
	Color rosa	Color rojo		
0	1,1 c. c.	9,5 c. c.	5,3	5,3 — 5,3 = 0
10	—	—	—	—
15	—	—	—	—
30	2,1 "	12 "	7	7 — 5,3 = 1,7
45	—	—	—	—
60	3 "	13,9 "	8,4	8,4 — 5,3 = 3,1
90	4 "	15,7 "	9,8	9,8 — 5,3 = 4,5
120	5,4 "	15,6 "	10,5	10,5 — 5,3 = 5,2
150	6 "	15,2 "	10,6	10,6 — 5,3 = 5,3
180	—	—	—	—
240	7,2 "	16,5 "	11,8	11,8 — 5,3 = 6,5
300	7,3 "	16,7 "	12	12 — 5,3 = 6,7
360	10 "	20,3 "	15,1	15,1 — 5,3 = 9,8
1380	14,2 "	27,8 "	20,6	20,6 — 5,3 = 15,3

Corresponde a la gráfica n.º 1.



Tiempo en minutos	Valores medios de NaOH N/10 para viraje en:		Valores medios correspondientes	Diferencias
	Color rosa	Color rojo		
0	2,4 c. c.	11,7 c. c.	7	7 — 7 = 0
5	—	—	—	—
10	3 "	12,8 "	7,9	7,9 — 7 = 0,9
15	3,5 "	14 "	8,7	8,7 — 7 = 1,7
30	3,8 "	14,8 "	9,3	9,3 — 7 = 2,3
45	4,8 "	15 "	9,9	9,9 — 7 = 2,9
60	5 "	16 "	10	10 — 7 = 3
90	6 "	15,9 "	10,4	10,4 — 7 = 3,4
120	6,2 "	16,4 "	11,3	11,3 — 7 = 4,3
150	7 "	15,9 "	11,4	11,4 — 7 = 4,4
180	7 "	16 "	11,5	11,5 — 7 = 4,5
240	7,8 "	16,5 "	12,1	12,1 — 7 = 5,1
300	8,8 "	18,9 "	13,8	13,8 — 7 = 6,8
360	9 "	19 "	14	14 — 7 = 7
1380	10,4 "	17,5 "	13,9	13,9 — 7 = 6,9

Corresponde a la gráfica núm. 2.



Sin embargo, un examen previo detenido de la gráfica número 2, puede inducir a pensar si a tal efecto inhibitor sería susceptible de contribuir una disminución del efecto regulador de la concentración hidrogeniónica, determinado por la mezcla de carbonato y bicarbonato sódicos, como consecuencia de pérdida de solubilidad de la misma en presencia del alcohol etílico.

Tal supuesto no lo hemos visto confirmado en nuestras experiencias, por lo menos dentro de los límites de concentración alcohólica empleados en ellas, toda vez que el pH se mantuvo siempre, invariablemente, a 7,8 durante todos los procesos hidrolíticos estudiados, hecho éste concordante, además, con los resultados hallados por KETNER (5), en el estudio de los sistemas carbonato sódico-alcohol etílico-agua.

Precisamente, al elegir como mezcla reguladora de concentración hidrogeniónica el carbonato y bicarbonato sódicos, no sólo tuvimos en cuenta los resultados de KETNER, sino incluso el hecho evidente de la alta significación fisiológica de dicha mezcla reguladora, sobre todo con miras al empleo de la penicilina en nuestros ensayos, dada la inestabilidad de la misma frente a límites excesivos de pH con relación a los normales en todo organismo y frente, también, a determinadas sustancias no fisiológicas o productos anormales del metabolismo animal, especialmente ciertas bases orgánicas nitrogenadas.

El efecto inhibitor de la penicilina se observa claramente en la gráfica núm. 3, resultando notable, sin embargo, el hecho deducible, por simple comparación con la gráfica núm. 1, de ser notorio dicho efecto inhibitor, después de transcurridos los primeros intervalos de tiempo, como si para producirse tal efecto fuera condición precisa la formación de un complejo penicilina-proteasa; pero ello nos conduciría a estudiar el mecanismo de acción de la penicilina, bastante desconocido todavía y que indudablemente ofrece amplio margen de estímulo y posibilidades a la investigación.

Debemos expresar, una vez más, nuestro agradecimiento a la Sociedad General de Farmacia, de Esplugas de Llobregat (Barcelona), que nos ha facilitado la penicilina necesaria para nuestros trabajos («Penicilina OM Tópica»), de su propia producción.

### Resumen

Se efectúa una serie de ensayos experimentales para investigar la influencia del alcohol etílico y de la penicilina sobre los fermentos proteolíticos del páncreas, observándose que ambas sustancias ejercen una clara acción inhibitoria, particularmente manifiesta en el caso del alcohol etílico.

### Summary

We accomplish in a series of experimental tests the investigation of the influence of ethyl alcohol and peniciline on the proteolytic ferments of pancreas and it is observed a clear inhibitory action specially manifest with the ethyl alcohol.

### Zusammenfassung

Es wurden eine Reihe von Probenuntersuchungen gemacht, um den Einfluss des Athylalkohols und des penicilin auf die proteolytischen Fermente der Bauchspeicheldrüse festzustellen. Es konnte beobachtet werden dass beide Substanzen eine eindeutige hemmende Wirkung ansuben die sich besonders in dem Experiment mit Athylalkohol feststellen lässt.

### Bibliografía

1. J. JIMÉNEZ VARGAS y J. MONCHE ESCUBÓS. — Esta Revista, páginas 50-57 y 150-164, 1 (1945).
2. HOPKINS y COLE. — J. Physiol, 27, 418 (1903).
3. DAKIN. — Biochem. J., 12, 302 (1918).
4. ONSLOW. — Biochem. J., 15, 392 (1921).
5. KETNER. — Z. physik. Chem., 39, 641 (1902).