22582

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESTUDIO PRÁCTICO

DE LAS

PAPAINAS Y PEPSINAS

COMERCIALES

COMO FERMENTOS DIGESTIVOS

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS BIBLIOTECA BUENOS AIRES

TÉSIS

PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN FARMACIA

POR

MIGUEL PUIGGARI (hijo)

Nº 9265

BIBLIOTECA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS 1863 BUENOS AIRES

BUENOS AIRES
Tipografia *La Argentina*, de W. Muntaner
264 — FLORIDA — 264

1893

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

DECANO

DOCTOR DON LEOPOLDO MONTES DE OCA

VICE DECANO

DOCTOR DON EUFEMIO UBALLES

ACADÉMICOS HONORARIOS

DOCTOR DON SANTIAGO LARROSA
" " ERNESTO ABERG
" " PABLO MARENGO
" " EDUARDO WILDE
" " IGNACIO PIROVANO
" " MARTIN SPUCH

ACADÉMICOS TITULARES

DOCTOR DON MAURICIO GONZALEZ CATAN
" " LEOPOLDO MONTES DE OCA
" " JOSÉ T. BACA
" " RAFAEL HERRERA VEGAS
" " PEDRO MALLO
" " JOSÉ M. ASTIGUETA
" " JACOB DE T. PINTO
" " EUFEMIO UBALLES
" " JUAN R. FERNANDEZ
" " ENRIQUE E. DEL ARCA
" " PEDRO N. ARATA
" " MANUEL BLANCAS
" " ROBERTO WERNICKE
" " PEDRO LAGLEYZE

SECRETARIO TITULAR

DOCTOR DON LUIS DE LA CÁRCOVA

ESCUELA DE MEDICINA

ASIGNATURAS	Catedráticos titulares
Anatomía descriptiva	Dr. D. *Juan José Naon.*
Anatomía topográfica	„ *Mauricio Gonzalez Catan.*
Histología teórico práctica	„ *Andrés F Llobet.*
Fisiología general y humana	„ *José M. Astigueta.*
Higiene pública y privada	„ *Meliton Gonzalez del Solar.*
Patología general y ejercicios clínicos	„ *Roberto Wernicke.*
Materia médica y terapéutica	„ *Justiniano Ledesma.*
Patología externa	„ *Guillermo Udaondo.*
Patalogía interna	„ *José Penna.*
Anatomía patológica	„ *Telémaco Susini.*
Medicina operatoria	„ *Adalberto Ramaugè.*
Enfermedades de mujeres y clínica ginecológica	„ *Jacob de T. Pinto.*
Enfermedades de niños y clínica pediátrica	„ *Manuel Blancas.*
Enfermedades de los ojos y clínica oftalmológica	„ *Pedro Lagleyze.*
Enfermedades nerviosas y su clínica	„ *José M. Ramos Mejía.*
Enfermedades mentales y clínica respectiva	„ *Domingo Cabred.*
Clínica quirúrgica	„ *Ignacio Firovano.* „ *Julián Aguilar.*
Clínica médica	„ *Eufemio Uballes.* „ *Gregorio N. Chaves.*
Obstetricia y clínica respectiva.	„ *Samuel A. Molina.*
Medicina legal y toxicología.	„ *Eduardo M. Perez.*
Química aplicada à la Medicina	„ *Fedro N. Arata.*
Química médica	„ *Atanasio Quiroga.*
Física médica.	„ *Jaime R. Costa.*
Historia natural médica	„ *Eliseo Canton.*
Fisio-patologia experimental.	„ *Juan B. Señorans.*
Enfermedades venéreas y dermatología	„ *Baldomero Sommer.*
Farmacia y práctica farmacéutica	„ *Juan A. Boeri.*
Obstetricia para alumnas parteras.	„ *Juan R. Fernandez.*
Odontología	„ *Nicasio Etchepareborda.*

ASIGNATURAS	Catedráticos sustitutos
Anatomía descriptiva	Dr. D. *Juan D. Piñero.*
Anatomía topográfica	„ *Juvencio Z. Arce.*
Histología teòrico práctica	„ *Vacante.*
Fisiología general y humana	„ „
Higiene pública y privada	„ *Enrique Revilla* (en ejerc.)
Patología general y ejercicios clínicos	„ *Vacante.*
Materia médica y terapéutica	„ *Enrique E. del Arca.* „ *Angel M. Centeno* (en ejerc.)
Patología externa	„ *Obdulio Hernandez* (en ejerc.)
Patología interna	„ *Marcial V. Quiroga.*
Anatomìa patológica	„ *Cárlos Malbrán.*
Medicina operatoria.	„ *Vacante.*
Enfermedades de mujeres y clínica ginecológica	„ *Enrique Bazterrica* (en ejerc.) „ *Alfredo Lagarde.*
Enfermedades de niños y clínica pediátrica.	„ *Antonio F. Piñero.* „ *Facundo Larguia.*
Enfermedades de los ojos y clínica oftalmológica	„ *Eduardo Ovejero.* „ *Francisco Barraza* (en ejerc.)
Enfermedades nerviosas y su clínica	„ *José A. Esteves.*
Enfermedades mentales y clínica respectiva.	„ *Vacante.*
Clínica quirúrgica	„ *Antonio O. Gandolfo.* „ *Juan B. Justo.* „ *Alejandro Castro* (en ejerc.)
Clínica médica	„ *Abel Ayerza.* „ *Julio Mendez.* „ *Francisco Sicardi.*
Obstetricia y clínica obstétrica.	„ *Luis F. Vila.*
Medicina legal y toxicología.	„ *Vacante.*
Química aplicada á la medicina	„ *José M. Irizar.*
Farmacia y práctica farmacéutica	„ *Atanasio Quiroga.*

PADRINO DE TÉSIS

ACADÉMICO DR. ENRIQUE E. DEL ARCA

A LA MEMORIA DE MI PADRE

A MI MADRE

Sr. Presidente:

Sres. Profesores:

Entre las diversas ramas de los conocimientos universales, que talvez haya sentido más la influencia de ese entusiasmo que los primeros resultados de la experimentacion, sean ellos favorables ó desfavorables, han sabido imprimir á los hombres de la ciencia en general, es sin duda la Materia Médica la que nos presenta su mejor testimonio; auxiliada muy de cerca por la Química, que le proporciona con sus medios analíticos y sintéticos, otros elementos de investigacion, vemos que incorpora de día en día á su ya rico arsenal, nuevas sustancias, que si bien no todas resisten al vigor de un exámen bien dirigido, contribuyen en cambio á ensanchar su campo de accion siempre fecundo.

Obedeciendo á esta necesidad de progreso que se hace sentir en todas las esferas de la actividad, y que ha alcanzado tambien hasta las ciencias, es que el hombre del arte, en sus contínuas investigaciones, ha tratado de buscar materiales siempre nuevos, que desalojando por sus ventajas á los ya conocidos ó equiparados á otros de

la misma naturaleza, constituyeran tambien nuevos elementos para enriquecer la terapéutica: sin embargo, el éxito no siempre pudo coronar tan dignos esfuerzos, porque se olvidó constantemente que era necesario someterlos todavía á la última prueba del *laboratorio*, para apreciar recien despues, sus verdaderas propiedades.

Pero apesar de todo, muy pocas son las sustancias medicamentosas relativamente, que despues de algunos años de aplicacion, entran á formar parte de una manera estable, en el número de aquellas que por su accion terapéutica bien conocida y por sus benéficos resultados, han merecido ya un lugar preferente: muchos medicamentos, de virtudes tan solo reconocidas entre sus descubridores, tienen una aplicacion pasagera y de poca duracion, cayendo en el olvido, precisamente cuando se les ha querido generalizar; existiendo no pocos que subsisten y son empleados con preferencia á otros, de méritos conocidos, pero que de origen más remoto, se posponen á otros de origen más reciente.

En este órden de ideas podría seguir analizando los numerosos casos en que se ve utilizar un medicamento con preferencia á otro, sin obtener resultado alguno positivo, y consiguiendo solo producir el desaliento en el práctico y la desconfianza en el enfermo, despertando así la duda sobre la bondad de la sustancia empleada; pero sin recordar por otra parte que su ineficacia, talvez pudiera más bien atribuirse á la ausencia de las propiedades que se le asignan.

En este sentido puédese afirmar de igual modo, que un gran número de sustancias que hoy se emplean, desaparecerían de las prácticas médicas, si se las sometiera á la

prueba más ó menos severa de la experimentacion; de igual manera que esa multitud de preparaciones farmacéuticas, á las que ellas sirven de base, y que, de composicion secreta, son entregadas al público, que las consume guiado solo por el entusiasmo que inspiran sus llamativos anuncios, sin examinar la exactitud de las virtudes que se les atribuye.

Sin embargo, es justo confesar que los resultados negativos que se obtienen en la práctica médica diaria, con determinadas sustancias medicamentosas simples, así como en las especialidades farmacéuticas que con aquellas se preparan, no siempre depende de la inoportunidad de su aplicacion, ni de la forma empleada; obedecen á otras causas que pueden referirse más bien á la fácil modificacion que experimenta el principio activo que contienen, en virtud de su mala preparacion y conservacion, asi como á la pequeña cantidad que de él encierran las dósis generalmente empleadas, ó lo que es más, desgraciadamente, á la ausencia completa de aquel principio activo.

Y en este último extremo, ¿será acaso justo tachar de mala fé á todos los fabricantes que asegurándonos la eficacia de sus productos, solo se obtienen con ellos, resultados generalmente negativos? Muy lejos estoy de hacerlo por mi parte.

La observacion diaria, como lo hemos indicado ya, nos ofrece el caso de sustancias y preparaciones cuyas propiedades pueden alterarse por la accion del tiempo, en virtud, ya de una elaboracion imperfecta, ó por una conservacion descuidada, siendo oportuno señalar entre las que mayor grado de instabilidad presentan, el grupo

conocido bajo el nombre de *fermentos solubles:* y solo cuando se encuentre el medio de hacerlos *estables*, y de conservarlos en condiciones perfectas, llegaremos á conocer su verdadera accion, evitándose más de una vez, su aplicacion inútil.

Estas consideraciones generales, aplicadas á la alterabilidad de muchas sustancias que la terapéutica utiliza, despertaron en mi malogrado padre el Dr. Miguel Puiggari, la idea de verificar, en estudios que iniciara, las propiedades que se le atribuían desde un principio, á ciertos fermentos, llegando á comprobar, por trabajos que realizó con la *pepsina nostras* extraida del buche del avestruz, que todas aquellas virtudes eran ilusorias, lo que no en poco contribuyera á hacerla desaparecer casi por completo, de las prácticas médicas; fué en estos ensayos que colaboró tambien el Dr. Atanasio Quiroga, á quien debo agradecer aquí algunos datos que me proporcionara más tarde, sobre este particular.

Los resultados de este primer ensayo, aumentaron sus sospechas respecto de las demás clases de *pepsinas* y de la *papaína* misma, muy en boga entónces, y hasta hoy considerada como sucedánea de la pepsina: sospechas que vinieron á ser confirmadas más tarde por la autorizada opinion de uno de nuestros más distinguidos facultativos, el Dr. Ricardo Gutierrez, quien contrariado por el éxito generalmente negativo que obtenía con las papaínas del comercio, en el tratamiento de los niños dispépticos, le recomendó practicara el análisis de una muestra que le enviaba, y que, siendo de una marca acreditada, suponía que no tendria sofisticacion alguna.

Desgraciadamente, el laboratorio confirmó bien pronto lo que los hechos clínicos se habían adelantado á demostrar, pues el resultado de este análisis fué igualmente negativo; y así lo deja entrever la atenta y no menos interesante carta que el Dr. Gutierrez le dirigiera despues á mi señor padre, y que debidamente autorizado, me permito trascribir, honrando con ella este trabajo, que una vez más se sentirá robustecido por la fundada opinion de tan ilustrado facultativo. Dice así:

Sr. Dr. D. Miguel Puiggari.

Distinguido maestro y amigo:

Agradezco á Vd. grandemente la fineza de su carta, y me felicito de que una autoridad tan considerable como la suya, haya confirmado mi sospecha de que las papaínas del comercio, en Buenos Aires, son inertes:—quedándome sin embargo la creencia de que la que procede de su acreditada farmacia, es la que mejor responde á los objetos de la medicacion.

Había desconfiado del Jarabe de Trouette-Perret, por hallarlo ineficaz varias veces, pero volveré á él hoy en mis prescripciones, porque me inspira mayor confianza que la papaína, tal como hoy se encuentra en general.

Esto me contraría mucho en mis medios de tratar las dispepsias lientéricas de los niños, porque como he referido á Vd., he visto al Dr. Bouchut en su clínica, obtener resultados admirables con esa sustancia, y que no puedo alcanzar hoy aquí, con esos medios, y por causa de las sofisticaciones que son la regla para los productos de exportacion.

Y para que Vd. no piense que en esto no hay sino pasion del discípulo por un maestro siempre venerable, acompaño á Vd., como le he prometido, el volúmen de la "Clinique de l'hopital des

enfants malades“ (1884), en cuyo tomo, á la página 74, hay un estudio detenido de la papaína, que puede ser á Vd. útil para el trabajo que prepara y que será tan provechoso para la ciencia, como todo lo que emana de un hombre tan sábio y tan noble como Vd.

Dejándole la libertad de hacer de esta carta el uso que quiera, lo saluda con la consideracion, el cariño y la gratitud con que siempre lo ha distinguido su discípulo y amigo.

Ricardo Gutierrez.

S|c, 12. 17. 86.

Estimulado el Dr. Puiggari por el resultado de su primer ensayo sobre las *pepsinas*, asi como por el que obtuviera sobre la *papaína* que se le había recomendado, se preparaba á entrar en muchos más detenidos análisis de estas sustancias, cuando la desgracia quiso que sorprendido en esta tarea por la muerte, no pudiera continuar, ni dar cima á sus propósitos, que lo hubieran llevado talvez á dejar bien establecido, no solo el valor terapeútico que debía atribuírseles en absoluto, sino tambien á marcar la preferencia que podía darse á una sobre otra, comparando su poder como *fermentos digestivos*.

Sin embargo, su opinion que estaba ya casi formada sobre este punto, y que seguramente hubiera producido una revolucion en las ideas que hasta entonces se tenían sobre el valor de las *papaínas*,—no quedó en el vacio, y siguiendo indicaciones que ya entonces me hiciera, para que abordara por mi parte un tema de tan sobrada importancia para la química y la medicina, me propuse reunir desde ese momento, todos los elementos que debían servirme más tarde para la elaboracion de mi trabajo inaugural.

No podía suponer, empero, que tantos resultados negativos fueran solo debidos á meras sofisticaciones, y deseando comprobar personalmente las propiedades atribuidas á las *papaínas*, para explicarme de ahí tambien la insignificante accion de las especies comerciales, creí oportuno trasladarme á la Asuncion del Paraguay, para proveerme allí del jugo extraído del mismo árbol y fruto del Papayero, y secundado en mi tarea por los Sres. Recalde y Kishenbilder, á quienes me complazco en manifestar aquí mi gratitud, obtuve alguna cantidad de aquel jugo, con el que he practicado los ensayos cuyos resultados van agregados, como observacion propia, á los de las *papaínas* comerciales que se utilizan entre nosotros.

El largo tiempo trascurrido desde que empezara á anotar mis primeras observaciones respecto de las *papaínas*, y las conclusiones que de sus ensayos obtuviera, hasta hoy que las hago públicas en este trabajo, ha permitido sin duda, que se haya podido ver consignadas más tarde en algunos autores, algunas de las que dejo aquí establecidas, haciéndoles perder talvez la oportunidad que en su principio tuvieron; pero debo desde ya manifestar mi desacuerdo con las conclusiones de dichos autores, cuando quieren hacerlas generales á todas las sustancias proteicas.

Al dar comienzo á este trabajo, he creido pertinente al objeto y clase del estudio que abordo, precederlo de una breve reseña sobre la *fermentacion* y *fermentos solubles:* nada nuevo he pretendido agregar á ella, habiendo solo bosquejado á grandes rasgos, la opinion de los más renombrados autores que de esta materia se han ocupado.

En cambio, los cuadros que á su terminacion se insertan y que concretan las numerosas experiencias que he practicado, dejarán apreciar el valor de la *pepsina* y *papaína*, dos sustancias muy empleadas hoy, y que hermanadas ya fisiológicamente, han sido consideradas como poderosos fermentos digestivos y de aplicacion útil en las digestiones tardías y difíciles.

Entrego, pues, á vuestra consideracion este trabajo, no sin lamentar profundamente que su iniciador haya desaparecido tan temprano, para que con la solicitud del padre y del maestro, hubiera dirigido su elaboracion: hoy solo me resta, dedicarlo á su memoria.

I

FERMENTACION

La *fermentacion*, ha dicho Schutzenberger, no es otra cosa que una reaccion química, en la que un compuesto orgánico, la materia fermentecible, se modifica en un sentido determinado, bajo la influencia de otro compuesto orgánico que nada cede á aquella; y agrega, que dado el estado actual de conocimientos, estas modificaciones no son para el químico, sino diversas reacciones que pueden considerarse como manifestaciones de la fuerza especial que reside en los organismos vivientes, ó mejor dicho, en los elementos celulares.

Si no se tuviera en cuenta la naturaleza del cuerpo que fermenta y los productos que de ella derivan, no sería dado establecer distancia alguna entre las fermentaciones y las otras transformaciones químicas que se efectúan en la economía animal ó vegetal; estas reacciones están ya comprendidas en la série de fenómenos químicos del organismo viviente.

Hoy se admite de un modo general, que las distintas conversiones del azúcar en alcohol y ácido carbónico, así como la produccion del ácido láctico y butírico, por medio de la glucosa, y un gran número de fenómenos

del mismo género, que se conocen con el nombre de *fermentaciones*, tienen por orígen la presencia de organismos vivientes; reacciones que han sido estudiadas especialmente bajo este nombre, por ignorarse hasta entonces las causas que las producían, es decir, la presencia de aquellos organismos y de los principios que de ellos se derivan directamente.

Por lo demás, la naturaleza nos presenta á cada paso numerosos casos de *fermentaciones*. La transformacion del azúcar en ácido láctico, butírico, capróico, bajo la influencia de las materias azoadas y del aire; el cambio de las grasas, del almidon, de la dextrina, de la sacarosa, de la manita, en glucosa, y el pase de estos cuerpos, los unos en los otros, bajo la influencia de agentes vivientes ó que han pertenecido á un organismo viviente; el desdoblamiento de los glucosidos, tales como la populina, la salicina, el tanino, etc., en azúcar y en sustancias neutras ó ácidas, no son sino fenómenos de *fermentacion*, como dice Gautier.—A este mismo órden de fenómenos podemos referir el de la germinacion de los granos y la maduréz de los frutos, que observamos en los vegetales, y los que nos ofrecen los animales en la digestion gastro-intestinal, y las transformaciones que tienen una estrecha relacion con la nutricion y la asimilacion que se efectúa en la sangre y en los órganos; siendo entónces que las células de nuestros tejidos y los glóbulos de la sangre, desempeñan un rol semejante al que ejerce en la *fermentacion* alcohólica, la levadura de cerveza.

Verdaderas fermentaciones son igualmente las ocasionadas por los pequeños organismos llamados *microbios*, *bacterios*, etc., que produciendo la alteracion de la

sangre y de otros líquidos de la economía, dan por resultado las enfermedades miasmáticas, virulentas, de naturaleza contagiosa: pudiéndose afirmar, segun las experiencias de M. Chauveau y M. Walson Cheyne, que la gravedad de las enfermedades infecciosas, es siempre proporcional al número de microbios patógenos introducidos en el organismo.

La historia de la *fermentacion* es muy antigua: conocida empíricamente en sus manifestaciones, era utilizada en época tan remota, que no se conserva escrito alguno en sus anales: sin embargo, se sabe que segun la tradicion de los Egipcios, fué Osíris; segun los griegos, Baco, y para los Israelitas, Noé, quienes enseñaron á los hombres el arte de cultivar la viña y fabricar el vino: la fermentacion alcohólica fué, pues, la primera que se presentó á la observacion.

La etimología de la palabra *fermentacion*, (de fervere, hervir) hace suponer, con evidencia, que se daba este nombre al fenómeno que se produce en un líquido azucarado, abandonado á sí mismo ó puesto en presencia de la levadura, y que los gases que se desprenden del mismo y que le dan el aspecto de un líquido en ebullicion, sin causa aparente ó conocida, contribuyó á que se diera aquella denominacion.

Más tarde se comprendieron bajo el mismo nombre de fermentacion, los fenómenos que se producían en un cuerpo que sufría una modificacion expontánea en apariencia, aun cuando fuera sin desprendimiento de gases y sin albultamiento de su masa: en este órden se cuentan la transformacion del vino en vinagre, la digestion de los alimentos, etc.

Pero en este estudio no debo seguir paso á paso las distintas teorías emitidas para explicar el fenómeno que producía la fermentacion, y que ya fueron en otro tiempo expuestas por los alquimistas Basilio Valentin, Lebarines, Van Helmont, Wren Lemery, Becher Wella y Stall. Deteniéndome en Lavoisier, es justo recordar que fué el que arrojara el primer rayo de luz sobre este punto de la ciencia, entonces tan oscuro todavía, y que á sus trabajos se debe el conocimiento de las relaciones que existen entre la materia fermentada, el azúcar, y los productos de la fermentacion, el alcohol y el ácido carbónico.

Por el análisis estableció la proporcion centesimal de carbono, hidrógeno y oxígeno contenidos en el azúcar, operando del mismo modo para el alcohol, ácido carbónico y ácido acético, cuyas sustancias consideró como productos de la descomposicion del azúcar. Y este triunfo que el sábio consiguiera por medio de la balanza que empleara por primera vez para el desarrollo de su teoría, se encuentra bien consignado en las importantes revelaciones que nos hace en sus célebres memorias, cuando dice: " Nada se pierde, nada se crea, ni en las operacio-
" nes del arte, ni en las de la naturaleza, pudiendo sen-
" tarse este principio: que en toda operacion hay igual
" cantidad de materia, antes como despues de la misma,
" que la calidad y la cantidad de los principios es la
" misma, y que no hay otra cosa que simples cambios y
" modificaciones".

Desde este momento los estudios se dirigen por vías más seguras y afianzados en hechos reales y bien observados, que vinieron á presentar en su conjunto, la explicacion razonada de las diversas causas que producen

la fermentacion y su desarrollo, así como el medio de activarla ó de evitarla.

La causa de toda *fermentacion* reside en el *fermento*, sustancia orgánica azoada de orígen animal ó vegetal, que obra produciendo una reaccion en grado tal, que no guarda proporcion alguna entre su peso y el de la sustancia en que actúa: esta desproporcion es la que constituye el carácter de las *fermentaciones*.

En condiciones convenientes, la *levadura* transforma en alcohol y ácido carbónico, hasta tres veces su peso de azúcar, por día; el *fermento del vinagre*, puede transformar por día, en ácido acético, cien veces su peso de alcohol; la *papaína* transforma mil veces su peso de fibrina; una parte de *dextrosa* puede transformar dos mil veces su peso de almidon, y una de *invertina* invierte en la relacion de cinco mil veces su peso de azúcar. Duclaux observa que su energía destructiva específica, es infinitamente superior á la de los animales.

Ahora bien: el estudio de las *fermentaciones* ha sido dividido en dos partes, segun la naturaleza del *fermento*. Así la una comprende las que se producen bajo la intervención de un *fermento organizado* ó *figurado*, formado de organismos vivientes, que pertenecen al reino animal ó vegetal, teniendo su forma propia, y que á su vitalidad pueden atribuirse las diversas trasformaciones químicas. La otra estudia las fermentaciones que tienen lugar en presencia de productos *solubles* elaborados por los organismos vivientes, que pueden ser de orígen animal ó vegetal, y que se forman bajo ciertas condiciones, en los dos reinos orgánicos y en los organismos de los seres vivientes; estos productos solubles

y á los que se les ha denominado *diastasas*, son esencialmente diferentes de los anteriores, en cuanto que carecen de forma propia, y de toda organizacion.

No estudiaré aquí las fermentaciones comprendidas en la primera division, por cuanto que ellas se encuentran fuera del objeto de este trabajo, y solo me ocuparé de las que dependen de los fermentos solubles, y en especial de las que se relacionan con un fermento extraido del reino vegetal: *la papaína*, y el extraido del reino animal: *la pepsina*.

II

FERMENTOS SOLUBLES

Bajo la denominacíon de *diastasas*, dada por Payen y Persoy al fermento extraido de la cebada, y bajo el de *zimase*, empleada por Bechamp en 1864, para denominar el fermento inversivo extraido de la levadura de cerveza, eran conocidos los fermentos solubles en su principio, cuando Kuhm, en 1878, propuso el nombre de *ensyme*, pretendiendo así evitar toda la confusion que pudiera resultar de las variadas denominaciones: por mi parte, conservaré el de *fermentos solubles*, que me parece más propio, dada la divergencia de opiniones que existe entre los autores.

Actualmente, muy poco se sabe con exactitud respecto de la naturaleza química de los fermentos solubles, debido seguramente á la facilidad con que se descomponen en presencia de los reactivos generales, lo que á su vez dificulta poder obtenerlos perfectamente puros, y contribuye á establecer diferencias sensibles entre los análisis elementales que de ellos se hacen.

Sin embargo, es un hecho comprobado que los fermentos solubles tienen la propiedad de trasformar por su contacto las materias fermentecibles, y que derivan directamente de organismos vivientes, en cuyo seno se forman.

Por su composicion, se asemejan á las materias albuminoides y son cuerpos muy azoados, que segun los

análisis de Von Wittich, Buckland, Bull, Wurtz, Petit y otros, contienen además de oxígeno, carbono é hidrógeno, vestigios de azufre, y fosfatos en cantidad considerable: todos son solubles y de aquí que se les haya considerado como desprovistos de toda organizacion.

Estos fermentos desempeñan un papel importante y muchas veces necesario, en la nutricion de las células vivientes, interviniendo diversos fermentos, segun las necesidades de las variadas células que han de asimilar las diferentes sustancias alimenticias, haciéndolas así dialisables; concurren por este medio de asimilacion, al acto de la vida, y su disposicion es tan sábia, que allí donde son más necesarios, se encuentran en mayor cantidad, como los fermentos solubles de los albuminoides, que son abundantes en los animales y no así en los vegetales.

Este hecho está evidentemente en relacion con la naturaleza de los materiales que las plantas tienen en reserva y que ellas utilizan, siendo aquellos sobretodo hidratos de carbono, pues las materias proteicas no los constituyen sino en débiles proporciones, observándose en mayor abundancia el fermento *diastasa*.

Obran sobre diferentes clases de compuestos orgánicos, pero su modo de accion es generalmente la misma: está constituida por un *desdoblamiento* más ó menos simple, acompañado de una *hidratacion* en que la naturaleza íntima y profunda de la molécula, no se altera, y en que las de gran tamaño se desdoblan en otras más sencillas.

Pero esta accion es siempre menor que la de los fermentos organizados: estos llenan su funcion fisiológica

por el calor que desarrollan, produciendo fuerza viva, mientras que los fermentos solubles no disponen de otra actividad, sino de la que resulta de su propia destruccion.

Estos fermentos tienen, segun lo demuestran los hechos, caracteres que les son propios y constituyen su individualidad; cada uno de ellos ejercen su accion de distinta manera.

En efecto, en algunos casos una secrecion produce acciones diferentes, y así que el *jugo pancreático*, que al mismo tiempo que digiere las sustancias albuminoides, sacarifica el almidon y saponifica las grasas; lo que puede explicarse por la existencia de fermentos de diversa naturaleza, como tienden á probarlo los estudios de Cohnheim y Danilewoky, sobre el jugo pancreático, del que han podido aislar una sustancia albuminoide que presenta los caracteres de la *diastasa* salivar, y que como esta, sacarifica energicamente el almidon, sin digerir las materias proteicas.

La *invertina* de la levadura de cerveza, que con gran facilidad invierte el azúcar, no tiene accion sobre el almidon, no coagula la leche y no trasforma la caseina, la fibrina ó la albúmina.

Las fermentaciones debidas á fermentos solubles, tienen además otro carácter que hace resaltar su individualidad, y es, que ellos pueden producirse independientemente de toda influencia vital; el calor, la electricidad y algunas sustancias minerales, pueden reemplazarla. El ácido sulfúrico diluido, trasforma el almidon en glucosa; los albuminoides se convierten por la coccion prolongada, en cuerpos semejantes á las *peptonas*: algunas *bases* pueden redisolver cierta clase de *celulosa* ó *caseina*.

Y es por esta razon que su accion ha sido comparada á las reacciones químicas, no interviniendo la sustancia organizada sino para producir el fermento soluble, que á su vez obra simplemente como un reactivo ordinario: y sin embargo, y apesar de la semejanza que guardan en su manera de obrar, la ciencia no ha podido reemplazar la accion misteriosa del fermento soluble, en especiales condiciones.

Otra propiedad que dá un carácter comun á los fermentos solubles, es la de que hasta el presente no hayan podido obtenerse artificialmente. Y en cuanto á su accion, puede afirmarse tambien que varía segun el *medio* en que obran, dada sus complicadas funciones, reconociéndose en la *temperatura*, *la reaccion del líquido*, y *diversos agentes químicos*, como las principales causas que pueden modificar su accion, ya sea para activarla ó retardarla.

La temperatura.—Hechos bien comprobados, demuestran que segun el grado de calor, dejan de actuar, al coagularse. La *diastasa* pierde su poder de sacarificar el almidon, si se calienta á una temperatura mayor de 70° centigrados, ó á 81°, haciéndose insoluble á esta temperatura. La *ptyalina* pierde su actividad á 60°: su accion vá aumentando con la temperatura, hasta cierto límite, despues del cual sufre una depresion brusca hasta 0°.

La temperatura bajo la cual un fermento alcanza su mayor accion, varía con la naturaleza del mismo, pero siendo siempre menor de 100° y mayor que la de los fermentos organizados.

La reaccion del líquido.—Esta causa se hace sentir

de distinta manera en los diversos fermentos conocidos, y es así que para la *invertina*, *diastasa*, y *pepsina*, la acidéz del medio en que obran, favorece su accion, mientras la alcalinidad la retarda; por el contrario, la *pancreatina* obra mejor en un líquido alcalino, permaneciendo indiferente al estado del líquido, la *papaína*. Pero como conclusion general, todo ácido, en dósis elevadas, destruye toda accion en los fermentos.

Agentes químicos.—La accion que dichos agentes tienen sobre los fermentos solubles, es muy diferente de la que ejercen sobre los organizados, diferencia que en muchos casos ha servido de base de clasificacion entre unos y otros: es así que apreciándose la influencia del *borax* y del *oxígeno* sobre los fermentos, Mr. Paul Bert observó que el *oxígeno comprimido* mataba los *figurados*, mientras que no modificaba la actividad de los fermentos solubles.

Mr. Bouchardat ha observado que ciertos cuerpos, como el ácido fénico, salicílico y cianhídrico, algunas sales mercuriales, el alcohol, el éter, cloroformo, las esencias, de clavo, trementina, limon, y mostaza, que solo retardan la fermentacion alcohólica, anulan completamente la accion de los fermentos solubles.

M. Dumas, por otra parte, ha hecho un estudio especial sobre la accion del *borax* sobre los fermentos solubles, y ha comprobado que disminuye la actividad de la *invertina*, impide la accion de la *diastasa* sobre el almidon, de la *emulsina* sobre la amigdalina y de la *mirosina* sobre el mironato de potasio.

Por último, los estudios de Duclaux y Petit, acerca de la accion de algunos cuerpos químicos sobre ciertos fer-

mentos, y que fueron practicados con la *presura*, (1) *invertina*, (sucrase de Duclaux), con la *diastasa* (ó amylase de Duclaux) y la *pepsina*, han dado por resultado las conclusiones establecidas en el cuadro que trascribo. El signo 0 significa que la sustancia no tiene accion: el signo — espresa que retarda la accion del fermento: el signo + que la activa y el signo —+ que despues de haberla retardado para las dósis pequeñas, la activa para las dósis más elevadas. El cuadro solo es aplicable á dósis que varian de $\frac{1}{25.000}$ á $\frac{1}{100}$.

	Presura	Invertina	Diastasa	Pepsina
Sulfato de potasio	—	— +	"	"
Cloruro de potasio	+ —	+ —	"	"
Sulfato de sodio	—	— +	"	"
Cloruro de sodio	—	+ —	"	0
Clorhidrato de amoniaco	—	"	"	0
Sulfato de magnesia	+ —	— +	"	0
Cloruro de magnesio	+ —	— +	"	"
Cloruro de calcio	+ —	—	—	"
Cloruro de bario	+ —	+	"	"
Acidos en general	+ —	+	—	+
Bases en general	—	—	"	—
Acido bórico	+	0	"	0
Acido salicílico	+	+	"	—
Acido fénico	"	"	0	—
Borato de sodio	—	—	"	—
Salicilato de sodio	—	—	"	—
Cianuro de potasio	—	—	"	"
Sulfato de zinc	"	+	"	0
Sulfato de cobre	"	+	"	0
Bicloruro mercúrico	—	—	—	—
Nitrato de plata	—	—	"	"
Sulfato de quinina	"	—	"	0
Alcohol	"	—	"	"
Esencias diversas	"	—	"	0
Estricnina	"	"	0	0

(1) Quimosina de Payen ó fermento del cuajar.

Por el cuadro que antecede, se ve claramente, que si bien no se expresan las cantidades de fermento y agente químico que se ha hecho intervenir en la experimentacion, puede conocerse á ciencia cierta la manera de obrar de la misma sustancia sobre los diversos fermentos, y así, el ácido salicílico que es perjudicial á la accion de la *pepsina*, es favorable á la accion de la *presura* y de la *invertina*. Cada fermento soluble tiene cuerpos especiales que destruyen su accion.

Los procedimientos generales usados para la obtencion de los fermentos solubles, se reducen á precipitarlos de sus soluciones acuosas, por el alcohol, por el acetato neutro y básico de plomo y por el bicloruro de mercurio, precipitados que nuevamente tratados por el ácido sulfhídrico, se descomponen, restituyendo al agua la materia soluble no alterada y que conserva sus propiedades específicas.

El *bicloruro de mercurio* los precipita en virtud de una accion más bien puramente mecánica de arrastre, que por una accion química; y es en esta propiedad de los fermentos que son arrastrados por los diferentes sólidos que se forman en el seno del líquido que los contiene, que están fundados muchos de los procedimientos de purificacion.

Cohnheim obtiene la *ptyalina* pura, acidulando la saliva con el ácido fosfórico y neutralizando luego el líquido por agua de cal; el precipitado que se forma de fosfato tricálcico, arrastra la *ptyalina* junto con la materia albuminoide. Lavado este depósito en el agua, cede la ptyalina al disolvente y retiene la sustancia proteica, y tratando luego el líquido acuoso por el alcohol, se forma

un depósito blanco, que secado en el vacío, produce la *ptyalina pura*.

Fundado en el mismo principio, y por medio de reacciones semejantes, se obtiene la *pepsina* del jugo gástrico.

Van Wittich aconseja el siguiente procedimiento general á los fermentos:—Dividido el órgano vegetal ó animal que lo contenga, se lava con gran abundancia de agua y se le deja durante veinte y cuatro horas en el alcohol, para pulverizarlo y tamizarlo despues de desecado al aire: así dividido, se deslíe en glicerina y se precipita de la solucion glicérica, el fermento, por medio del alcohol, repitiendo varias veces esta operacion de dilucion y precipitacion, con el objeto de despojarlo de las sustancias albuminoides que pueda contener.

Sin embargo, á los procedimientos generales, suelen introducirse modificaciones especiales, no solo porque muchos cuerpos presentan reacciones específicas en los fermentos, sino tambien con el objeto de obtenerlo en el mayor grado de pureza posible, y como se ha dicho ya, privado de las sustancias albuminoides que siempre lo acompañan.

Colocados en condiciones convenientes, actúan disolviendo, desdoblando y trasformando ciertas sustancias orgánicas; y segun la naturaleza del cuerpo sobre el cual ejercen reaccion, han sido clasificados por Bouquelot de la manera siguiente:

FERMENTOS SOLUBLES QUE PRODUCEN:

1 La sacarificacion del almidon..... *Diastasa*
2 La inversion del azucar de caña..... *Invertina*
3 El desdoblamiento de los glucosidos... *Emulsina, mirosina*
4 La peptonizacion de los albuminoides. *Pepsina, tripsina, papaína*
5 La coagulacion de la caseína..... *Presura*
6 La descomposicion de la úrea..... *Ureasea*

Muchos de estos fermentos se encuentran á la vez en la economía animal y vegetal, y es así que la *diastasa* se halla en todas las partes del organismo en donde debe hacerse soluble el almidón animal ó vegetal: la *pepsina*, *tripsina* y *papaína*, hacen solubles las sustancias albuminoides, y la *emulsina*, que se encuentra en las almendras amargas y dulces, se encuentra tambien en los animales en el hígado y en el páncreas.—De estos ejemplos se deduce que la naturaleza emplea la *fermentación* como medio general de destruccion de los principios orgánicos, tanto en los animales como en los vegetales.

Despues de las consideraciones generales que acabo de exponer, examinaré ligeramente algunos de los fermentos solubles de mayor importancia, para entrar luego de lleno al estudio de los dos fermentos que constituyen el objeto principal de este trabajo.

Diastasa—Este fermento se encuentra en los vegetales, principalmente durante la germinacion de la semilla, y tiene como accion principal, la de disolver el almidon, desdoblándolo en *dextrina* y *maltosa*. Bouchardat y Landras comprobaron su existencia en la saliva y jugo pancreático de los animales superiores, y estudiado en su principio por Kirchoff, en la cebada, Payen y Persoz lo observaron tambien en el maíz, trigo y arroz en germinacion, y en los tubérculos de papas en vegetacion.

Invertina—Estudiada por Berthelot en 1860, debe su nombre á Donath, dado en 1875. Trasforma el azúcar de caña en glucosa y levulosa: se la encuentra en el jugo celular á la levadura de cerveza, como tambien en el jugo

intestinal. Desdobla la sacarosa, por simple fenómeno de hidratacion, en glucosa y en levulosa.

$$C^{12} H^{22} O^{11} + H^2 O = C^6 H^{12} O^6 + C^6 H^{12} O^6$$

Sacarosa — Glucosa — Levulosa

EMULSINA – Fué estudiada primero por Robiquet y Boutron, en 1830, y luego por Liebig y Wœkler, y constituye el fermento soluble de las almendras dulces ó amargas, aunque estas últimas solo poseen la amigdalina. Obra sobre la salicina hidratándola y produciendo su desdoblamiento en glucosa y saligenina.

$$C^{13} H^{18} O^7 + H^2 O = C^6 H^{12} O^6 + C^7 H^8 O^2$$

Salicina — Glucosa — Saligenina

Descompone la amigdalina de las almendras amargas, en *glucosa aldeido benzóico* y *ácido cianhídrico* (Gautier).

MIROSINA — Al desleír mostaza negra en agua fría ó tibia, se desarrolla un olor muy vivo de esencia de mostaza: esta esencia se forma por la accion del fermento, la mirosina, sobre el mironato de potasio, además de la glucosa y el sulfato de potasio que se forma.

PEPSINA, PANCREATINA Y PAPAÍNA—Estos fermentos solubles, aunque de origen distinto, pues los dos primeros se encuentran en el reino animal y el último en el vegetal, tienen sin embargo una accion semejante: la de peptonizar las sustancias albuminoides, si bien el segundo hace extensiva su accion, sobre los amiláceos y las sustancias grasas.

La pepsina y la pancreatina desempeñan un papel muy importante en la digestion de los animales, constituyendo respectivamente el principio activo del jugo gástrico y pancreático que intervienen en aquella funcion vital.

Apartándome por el momento de su modo de obtencion, hoy puramente industrial, la *pepsina* necesita obrar en un medio ácido, para que su accion sea realmente eficaz en el acto digestivo, y solo así se cumplen las diversas trasformaciones de las sustancias alimenticias, despues de las cuales han de quedar aptas para ser asimiladas. Encontrándose en estas condiciones, la *pepsína* licúa la fibrina, la albúmina y en general los albuminoides, para trasformarlos en *peptonas*, es decir, en una forma isomérica de albúmina, que no se precipita, ni por el calor, ni por los ácidos, y que es facilmente absorbible.

La accion de la *pancreatina* en la digestion, es un poco más estensa que la del jugo gástrico, en este sentido, que además de su accion sobre los albuminoides, la ejercita tambien sobre los amiláceos y las grasas, como lo hemos dicho anteriormente: á los albuminoides los trasforma en *peptonas*, como el jugo gástrico; á los amiláceos en azúcar, como la *ptyalina* de la saliva, y á las grasas las emulsiona, para ponerlas en condiciones de ser absorbidas.

Pero no seguiré á estos fermentos en sus caracteres fisiológicos, pues saldría del terreno en que debo desarrollar este trabajo: veamos, pues, lo que pasa en los vegetales con relacion á estos fermentos.

En los vegetales existen tambien fermentos con propiedades iguales á los que acabamos de señalar en los animales, y que desempeñan una funcion especial en la evolucion de ciertos principios nutritivos, necesarios para la vida del mismo.

En efecto, el vegetal á semejanza del animal tiene necesidades del mismo órden en lo que se relaciona con su

alimentacion, y asi como el animal puede peptonizar las sustancias albuminoides que ingiere, existen ciertos vegetales, llamados *plantas carnívoras*, que poseen fermentos con iguales propiedades, verdaderas *pepsinas vegetales*, que peptonizando los albuminatos, los hacen más solubles y más difusibles. Las peptonas de esta procedencia, son bastante comunes en los jugos del vegetal, y su presencia se ha podido reconocer fácilmente, por la coloracion rosada que toman sus soluciones tratadas por otra solución de *hidrato potásico* y de *sulfato de cobre* muy diluido, y que segun la cantidad de este último, pasa del color rosa, al azul y por fin al violeta.

Dos célebres naturalistas ingleses, Darwin y Hooker, han demostrado en estos últimos tiempos, la existencia de estas plantas carnívoras, pertenecientes á los géneros *Drosera*, *Sarracenia*, *Darlingtonia*, *Nepenthes*, que están provistas de órganos particulares en forma de urna, que tienen la propiedad, no solo de aprisionar en ellos al animal que convierten en su victima, sino tambien de digerirlo.

En los *nepenthes*, por ejemplo, estas urnas son órganos foliáceos, provistos de un opérculo que viene á cerrarse sobre el insecto, que es atraido hasta allí por un líquido azucarado que segregan en abundancia las numerosas glándulas que cubren tanto el borde de la urna, como la superficie inferior del opérculo.

La cavidad de la urna está tapizada de un fondo celular lleno de un considerable número de glándulas que segregan un verdadero líquido digestivo: son verdaderas glándulas *pepsiníferas*. Y es curioso hacer notar, que la

naturaleza y propiedades del líquido segregado, varían segun que las glándulas sean excitadas por un insecto aprisionado en la urna, ó que no lo sean: en el primer caso, el líquido segregado es ácido y contiene *pepsina*, y es así que por las experiencias de Gorup, Besanez y H. Will, practicadas en 1876, se sabe hoy que el jugo segregado disuelve la fibrina, hinchada por una pequeña cantidad de ácido clorhídrico que existe, y la transforma en *peptona*.

La albúmina cocida, lo mismo que la carne cruda, son disueltas agregándoles una pequeña cantidad de ácido clorhídrico; reune las cualidades de un verdadero jugo gástrico, aunque de naturaleza vegetal, y puede decirse que hay verdadera semejanza entre la funcion digestiva que acabamos de describir en el *nepenthes*, y la que se opera en el estómago de los animales superiores.

Los mismos autores enunciados, han demostrado que los granos de algarroba, como los de la cebada germinada y cáñamo, contienen además del fermento *diastasa*, que trasforma al almidon en glucosa, otro que dá fluidez al gluten destinado á la alimentacion de la nueva planta.

M. Bouchut, estudiando el jugo del higo, ha demostrado la presencia en él, de una especie de *pepsina* vegetal, á la que dá propiedades carnívoras y que cree obra en un medio neutro.

Por último, Wurtz y Bouchut, estudiando el jugo del *carica papaya*, han observado que posee la propiedad de digerir la fibrina y albúmina cocida, debido á un fermento especial, semejante al encontrado por Bouchut en el higo, y que han denominado *papaína*.

III

PAPAYERO

CARICA—PAPAYA

Las propiedades digestivas del papayero, eran ya conocidas desde tiempos muy remotos, y aun cuando no podía entonces saberse la causa de su accion, se utilizaba de una manera empírica, en vista de los resultados que de él se obtenían.

Vauquelin, Peckolt, Cosigny, Bajon, Endlicher, Moncorvo y Rey, fueron los primeros que hicieron algunas observaciones sobre las propiedades de esta planta, y estos ensayos indujeron á Wurtz y á E. Bouchout, en Francia, y al ya citado Peckolt, en el Brasil, á practicar otros más detenidos y especiales, con el objeto de conocer la accion de la planta y de sus principios activos, estudiando su composicion química y los medios que favorecen su accion.

Los trabajos de estos conocidos experimentadores, despertaron como era natural, en el mundo científico, el deseo consiguiente de utilizar las propiedades de tan excelente agente terapéutico, y al mismo tiempo que el químico en su laboratorio estudiaba su accion, sometiéndola á diferentes reactivos, el fisiólogo la observaba en

su poder digestivo sobre las sustancias albuminoides y bajo diversas formas en distintas aplicaciones.

La importancia terapéutica que imprimieron al papayero los estudios de los experimentadores europeos, provocó entre nosotros el mismo interés, y así vemos que los Dres. Parodi y Arata se ocuparon tambien de estudiar las propiedades de aquella planta, en la que aceptaban la existencia de una sustancia con propiedades digestivas. El Dr. Parodi, en sus notas sobre plantas medicinales del Paraguay, Corrientes y Misiones, (página 70), hace mencion del papayero, y señalando algunos de sus caracteres, dice lo siguiente: " Un estudio inédito " que he hecho sobre las propiedades del jugo lechoso " del *mamon*, me ha dado resultados muy interesantes, " en cuanto á su accion sobre los principios protéicos, " como si se tratase de una pepsina vegetal. " — Y aunque no me ha sido posible tener en mis manos el referido trabajo, una vez que no se halló entre los manuscritos y originales que existían, en la Biblioteca del malogrado Dr. Parodi, no podrá por eso desconocerse la importancia de la declaracion trascrita, procediendo como procede del distinguido sábio cuyos estudios han enriquecido tanto la flora Argentina como la del Paraguay.

El papayero, que es el *carica papaya* de Linneo, y *papaya vulgaris* de De Candolle, tiene su semejanza con las cucurbitáceas por la forma de sus frutos; y por las propiedades que tienen todas las partes del árbol, de dar un jugo lechoso, se asemeja á las artocarpeas. Algunos autores, teniendo en cuenta la existencia de otras clases de *caricas*, entre ellas la *carica piriformis* de Chile, la

carica spinosa y *dodecaphilla* del Brasil, y la *carica integritolha* del Perú, creyóse deber hacer una subdivision especial, á la que dieron el nombre de papayáceas.

En un principio se creyó que esta planta era originaria del Africa y del Asia, pero luego se comprobó que había sido llevada á esas regiones por los Portugueses, y que de orígen Americano, había sido trasportada á Europa, probablemente en el siglo XVII, pues que en 1690 existía en el jardín botánico Hampen: Fernandez de Oviedo la menciona, ocupándose de sus propiedades, en la Historia Natural de las Indias. La palabra *papaya* tiene su orígen en la palabra caribe Ababai (sagot), lo que confirma tambien su orígen Americano.

Se encuentra esparcido en el continente americano, cultivándose en todos los países tropicales entre 30° y 32°, y se ha naturalizado en todos aquellos á donde ha sido llevado. En la Cochinchina y la isla de la Reunion, se cultiva en gran escala para la esplotacion comercial de su jugo, que segun Dujardin-Beaumetz, es el que se consume en Francia y que hace algunos años ascendía á la cantidad de doce á quince mil kilos.

El Papayero abunda en Corrientes y Paraguay, principalmente, en donde no se le ha dado hasta el presente importancia alguna comercial ó científica, ya sea porque en estas comarcas no se conociera á ciencia cierta su verdadera aplicación terapeútica, actualmente establecida ya, ó bien por las dificultades que presentan las operaciones que deben ejecutarse préviamente, para llegar á obtener el principio que contiene.

En cuanto á su importancia científica, solo se sabe en Corrientes y el Paraguay, y esto por una tradicion

cuyo orígen no se conoce, que el fruto maduro del papayero tiene una accion digestiva, y consecuente con ella es que comunmente se le vé administrar á los niños dispépticos, ó á los que como vulgarmente se dice, padecen de *empacho,* utilizándose por otra parte la semilla, como vermifugo; fuera de estas aplicaciones, ocupa un lugar igual al de las otras frutas que se conocen en las estaciones del año, y como á aquellas, se le hace servir ó como base de licores á los que se les atribuye la misma accion digestiva, ó se le conserva en almibar para los usos de la mesa. Es de advertir que las propiedades del fruto, lo mismo que las del jugo lechoso que segrega el árbol al ser incindido, eran conocidas y las han utilizado desde tiempo inmemorial, los naturales de los puntos en donde se encuentra en estado silvestre.

Por lo demás, las dificultades que hay que vencer para obtener el jugo del papayero y en el que se encuentra el principio activo, la *papaína*, superan á toda prevision; y despues de haberlo comprobado personalmente en el Paraguay á cuya capital me trasladé para obtenerlo en condiciones apropiadas y destinado á los ensayos que habían de ser la base de este trabajo,—pude comprender la razon de la indiferente negligencia de los naturales del país, que teniendo tan cerca un agente terapeútico de gran valor, no dedicasen tiempo y trabajo para obtenerlo; indiferencia por otra parte escusable, si la consideramos como hija de la falta de toda nocion científica sobre la materia.

Este árbol se conoce tanto en el Paraguay como en Corrientes con el nombre de *mamon*, y en el Brasil con el de "*papai, mamao ó mamoeiro*. "En la India usan des-

de tiempo inmemorial, las hojas con las que envuelven la carne con el objeto de ablandarla y hacerla más sabrosa.

Poco tengo que decir respecto á los caracteres botánicos del *papayero*, en los que estoy de acuerdo, salvo algunos puntos, con la descripcion hecha por Dujardin Beaumetz, á lo que solo agregaré ciertos detalles observados personalmente en presencia del árbol mismo.

El *papayero*, sobre todo en el Paraguay, crece con gran rapidéz, pudiendo llegar á una altura de 20 á 30 metros, asemejándose á la palmera por la disposicion de sus hojas, que en la parte superior del tronco forman un vasto parasol, siendo en otros escasas: su tronco es de color gris ceniza, no ramificado, liso, recto y cilíndrico, fácilmente quebradizo y atravesado en toda su estension por un canal circular de un diámetro igual al tercio del total del tronco, lleno de un líquido ligeramente amarillo trasparente, que al ser hendido en cualquier parte de su superficie, deja fluir en toda la estension del corte, pepueñas gotitas de un jugo blanco, que se coagula al cabo de algunos minutos.

Arbol *dióico*, presenta sin embargo la particularidad de que las flores machos sean completas, presentando un pequeño ovario, susceptible de ser fecundado.

La flor del árbol hembra, es de peciolo corto, caliz petaloide, corola gamopetala, con cinco divisiones poco profundas. El ovario, libre, globuloso, con cinco cortes poco salientes y conteniendo cinco tropospermos parietales con un sin número de óvulos; el estilo se encuentra en la cima del ovario, con cinco estigmas divergentes.

El fruto del árbol hembra es de peciolo corto, volumi-

noso y carnoso, del tamaño y forma de pequeños melones; antes de su maduréz, su epidermis es de color verde oscuro, que pasa al amarillo y al rojo cuando llega á su mayor grado. Es entonces su carne de un sabor dulce y muy olorosa, y cortado en su sentido horizontal se observa en su centro un pentágono perfecto, en que los cinco tropospermos tienen un número considerable de granos oscuros, diseminados en una pulpa amarilla, con profundos surcos, y de un color negro en su maduréz, y de sabor picante.

Los frutos femeninos están dispuestos en agrupaciones formando racimos en número de veinte á veinticinco colocados en la parte superior del tronco, siendo los frutos de mayor tamaño, los colocados en la parte inferior, decreciendo hácia los superiores.

La flor del árbol masculino, es hermafrodita, el caliz gamosépalo muy pequeño, la corola gamopétala largamente tubulosa con cinco divisiones profundas en forma de espiral; las flores nacen en la axila de las hojas y están sostenidas por un largo pedúnculo que cae á lo largo del tronco. En la garganta de la corola, se encuentran diez estambres y en el fondo del tubo gamopétalo, se encuentra el ovario pequeño, ovoide, y encima el estilo alargado; el ovario es susceptible de ser fecundado y los frutos se encuentran sostenidos por un largo pedúnculo, fruto de forma alargada algo mayor que el del fruto femenino, que son escasos, pues no se encuentra sino uno ó dos en cada árbol.

De todo él fluye al ser hendido, como llevo dicho, un líquido lechoso, que es muy abundante en el fruto verde y en la axila de las hojas, escaso en el tronco y

nulo en el fruto maduro; se extrae mayor cantidad en el verano que en los tiempos fríos, y arrancado el fruto verde, cesa la exudacion del jugo.

Despues de estos detalles que pude apreciar junto al árbol mismo del *papayero*, y para hacer el estudio del jugo y la extraccion de la *papaína*, tomé una cantidad del primero, obtenida por incisiones practicadas en el fruto verde, del que guardé una parte en glicerina y otra en alcohol. Extraje además, por presión. el jugo de los frutos verdes y maduros, conservándolo como antes he dicho; del primero pude obtener una pequeña cantidad de papaína, del segundo el resultado fué negativo.

Peckolt, en sus detenidos estudios sobre este árbol, dá á conocer el resultado del análisis practicado en los diversos frutos del mamon, y cuya composicion sobre 100 partes, es como sigue, segun lo demuestran los cuadros que trascribo.

	Mamon hembra	Mamon melao	Mamon macho
Sustancia parecida al cauchouc.....	—	—	0.046
Resina blanca amarillenta.....	0.165	—	—
Materia blanca rojiza.....	—	0.020	—
Sustancias albuminoides.....	1.070	0 500	0.753
Azúcar.....	3.238	3.580	4.333
Sustancias pépticas.....	1.315		
Acidó tártarico }	0.075		
„ cítrico } combinados con bases	0.020		
„ málico }	0.083	0.480	2.332
Dextrina y materias estractivas.....	5.503		
Agua.....	85.351		
Celulosa.....	3.180		

En mil partes de ceniza del fruto hembra obtuve la siguiente composicion:

Acido carbónico.....	140.845
Cloro.....	56.013
Acido sulfúrico.....	52.401
„ fosfórico.....	71.573
„ silícico soluble.....	165.340
„ „ insoluble....	5.423
Oxido de fierro.....	19.504
„ „ manganeso.....	0.277
Alúmina.....	38.576
Cal.....	23.438
Magnesio.....	47.878
Potasa.....	63.248
Soda.....	315.332
Pérdida.....„....	0.007

IV

PAPAINA

Como lo he manifestado anteriormente, una de las causas que ha contribuido seguramente para que los conocimientos sobre las propiedades del *papayero* y su principio activo, no se difundieran en las regiones en que crece esta planta, ha sido la dificultad de la extraccion del jugo, operacion larga y molesta por las condiciones propias del mismo. En efecto, cuando se hacen incisiones sobre el tronco ó sobre el fruto verde del *papayero*, el líquido que fluye se coagula casi inmediatamente en la superficie de seccion, y para recogerlo es necesario separarlo á medida que sale, pues de lo contrario impide la salida de mayor cantidad, porque la parte coagulada obstruye la abertura producida por la incision.

Este jugo que está constituido de variadas sustancias, entre las que se encuentran materias albuminoides, algunas trasformadas ya por la materia activa del mismo y que dan las reacciones de las *peptonas*, expuesto al aire, se separa en dos capas, la una casi insoluble y la otra incolora y límpida. Su densidad es de 1018 á 1023, de reaccion ligeramente ácida, casi neutra, de gusto estíptico, poco amargo y sin olor notable; produce un desgasto sobre la epidermis, por su simple contacto.

La composicion de este jugo obtenido del fruto hembra, según el análisis del mismo Peckolt, calculado sobre 100 partes, es la siguiente, indicado en el cuadro que trascribo:

Sustancia parecida al cautchouc.....	4.525
Sustancia grasa y serosa.....	2.424
Resina blanda.....	0.110
Resina parda trasparente	2.776
Sustancia albuminoidea.....	0.006
Papayotina	5.303
Sustancias extractivas.....	1.283
„ „ azucaradas....	1.059
Acido málico.....	0.443
Sustancias pépticas y sales orgánicas.	7.100
Agua.....	74.971

Recogido este jugo en el alcohol, se deposita, despues de algunas horas de reposo, un cuerpo blanco, abundante, que toma un olor especial, desagradable, que ha sido comparado con el de las peptonas ó al del queso algo descompuesto; el alcohol en este caso, precipita la fibrina vegetal, la albúmina y el principio activo del jugo del papayero, y el olor desagradable que se observa, es debido á la fermentacion butírica que se desarrolla después de unas cuantas horas. (Wurtz.)

Las primeras experiencias hechas por Wurtz y Bouchut, que citaré en resùmen, fueron practicadas del siguiente modo. Vertían el líquido lechoso sobre un filtro, y el precipitado gelatinoso que quedaba detenido en este, lo lavaban repetidas veces con agua destilada, estas del lavage, las reunían á la solucion obtenida por filtracion

del jugo y las reducían á un pequeño volúmen, en el vacío y luego la trataban por diez veces su volúmen de alcohol absoluto. Se formaba un precipitado que despues de veinte y cuatro horas lo recogían sobre un filtro y lo secaban al vacío.

Así obtuvieron una sustancia completamente soluble en el agua, la que precipitada de nuevo por el alcohol, era separada por filtracion y secada al vacío: esta sustacia se presentaba bajo el aspecto de un polvo blanco, amorfo, enteramente soluble en el agua.

Con este cuerpo hicieron distintos ensayos, con el objeto de estudiar su modo de accion sobre la fibrina, en líquidos neutros, ácidos y alcalinos. Para el primer caso, el agua destilada, para el segundo, una solución al dos por mil de ácido clorhídrico, y para el tercero una solucion ligeramente alcalinizada con potasa caústica, en la proporcion de 0.10 centigramos de sustancia, con 10 gramos de fibrina húmeda y 50 centímetros cúbicos de las soluciones antes indicadas, á la temperatura de 40° durante diez horas.

Del resultado de estas experiencias, en que la fibrina se había disuelto, á escepcion de una pequeña cantidad de dispeptona, dedujeron que el cuerpo precipitado por el alcohol, tenía la propiedad de disolver en grandes cantidades la fibrina, comparadas en su peso, en líquidos néutros, ácidos ó ligeramente alcalinos, distinguiéndose en esto de la pepsina, que solo obra en líquidos ácidos.

La pulpa, separada por filtracion, del jugo acuoso del que habían extraído el fermento para las experiencias anteriores, lavada repetidas veces y puesta á digerir, actuaba sobre nuevas cantidades de fibrina, trasformándola

en peptona, debiendo observarse que el peso del resíduo total, era menor que el de la pulpa empleada.

De estas experiencias dedujeron la existencia en el Carica papaya, de un fermento digestivo, al que denominaron papaína.

Sin embargo, como el mismo autor lo reconoce, obtenido este fermento, tratando simplemente la solucion acuosa por el alcohol, no presenta este cuerpo una composicion constante, pues precipita tambien las materias albuminóideas con las que puede estar mezclado y que pueden haberle modificado, trasformándolo en peptona; y para subsanar este inconveniente, aconseja el empleo del sub-acetato de plomo, seguido del hidrógeno sulfurado, de manera que el cuerpo despues de obtenido por la precipitacion del alcohol, tenga siempre una composicion constante.

La preparacion y purificacion de la papaína está fundada en la propiedad que tiene, como los demás fermentos solubles, de disolverse en el agua y no en el alcohol, que los precipita de sus soluciones acuosas.

Los dos procedimientos que puse en práctica para ensayar el jugo que extraje, con el objeto de obtener papaína, fueron el de Wurtz y el de Peckolt.

El de este último, consiste en tratar el jugo del Caripa papaya, sucesivamente por el éter, alcohol absoluto y alcohol á 80° c, disolver el residuo en el agua y precipitar la papaína por el alcohol: una vez recogido el precipitado, secarlo por el cloruro de calcio.

El procedimiento de Wurtz, consiste en tratar el jugo lechoso filtrado, ó la disolucion acuosa de la leche, si esta ha sido desecada, por el alcohol concentrado, y el

precipitado que se forma, lo disuelve en el agua para tratarlo en seguida por el sub-acetato de plomo, que no precipita la papaína, pero sí, las materias albuminoides y peptónicas, que separa por filtraccion.—El líquido filtrado lo trata á su vez por el hidrógeno sulfurado, que precipita el plomo disuelto; filtra de nuevo y al líquido filtrado, agrega gota á gota alcohol, para que el precipitado que se forme en un principio, arrastre el sulfuro de plomo que haya pasado por el filtro.—Se adiciona de un exceso de alcohol, que precipita la papaína pura, que se separa por filtracion y se seca en el vacío.

Despues de haber experimentado ambos procedimientos de obtencion, he preferido el segundo, porque dá un producto más puro y de composicion más constante.

Obtenida por este procedimiento la papaína, presenta los siguientes caracteres: polvo blanco, amorfo, no higroscópico, inodoro, de sabor ligeramente alcalino, es al mismo tiempo dulce, se disuelve con gran facilidad en el agua y en la glicerina, dando, cuando se agita esta solucion acuosa, una espuma abundante, y enturbiándose ligeramente al calor sin formar coágulo.

Sometida la papaína que preparé, á los reactivos generales, entre los cuales muchos han sido indicados tambien por Wurtz y Peckolt, y en la proporcion de 20 centigramos de papaína disuelta en 50 gramos de agua destilada, me dió los siguientes resultados:

Con el *ácido nítrico*, un enturbiamiento que se disuelve en exceso de reactivo, tomando el líquido un color amarillo ligeramente verdoso.

Con el *ácido clorhídrico*, no dá reaccion alguna.

Con el *alcohol*, dá un precipitado blanco abundante.

Con el *bicloruro de mercurio*, se produce un enturbiamiento abundante.

Con el *subacetato de plomo*, se produce un ligero enturbiamiento, que desaparece en exceso de reactivo.

Con el *acetato de plomo*, se produce un enturbiamiento abundante, blanco.

Con el *sulfato de cobre*, precipitado color verde esmeralda, que no se modifica por la ebullicion: agregándole hidrato potásico, se forma un ligero depósito de hidrato cúprico, y el líquido queda trasparente de un color violáceo.

Con el *cloruro de platino*, dá un precipitado blanco abundante.

Con el *ácido tánico*, dá un precipitado blanco abundante.

Con el *reactivo de Millon*, dá un precipitado blanco que por la ebullicion se disuelve, tomando el líquido un color rojo cereza.

Con el *reactivo de Nesler*, en frío no dá reaccion alguna: en caliente se forma un precipitado de color verde oscuro sucio.

Con el *reactivo de Fehling*, con una sola gota, produjo un color rojo vinoso, que por la ebullicion tomó un tinte violáceo oscuro.

Con el *nitrato de plata*, dá un precipitado ligeramente amarillo.

Tratada por una solucion de ácido iódico y agregándole *cloroformo*, se colorea de rojo (iodo eliminado.)

La composicion química dada por Wurtz, segun los análisis practicados con papaína purificada con el subacetato de plomo, y haciendo deduccion de las cenizas, es la siguiente:

	I	II	III
Carbono.....	52.36	52.19	52.90
Hidrógeno.....	7.37	7.12	„
Azoe	16.94	16.40	16.44
Cenizas.....	2.60	4.22	3.40

La energía de su accion digestiva, indújole á creer que siendo el fermento de naturaleza albuminoide, podría operar sobre sí mismo, de manera de hidratarse: opinion que pudo confirmar en varios ensayos.

La accion de este fermento, la explica del siguiente modo:

La fibrina introducida en una solución de papaína, fija sobre ella el fermento, que no lo cede á las diversas aguas del lavado á que se somete: manera de actuar prevista por Wittich, en 1874, para la pepsina, y que Wurtz, al estudiarla, lo hace bajo el punto de vista general.

La fibrina finamente dividida, introducida durante diez minutos en una solucion de papaína y sometida luego á repetidos lavages con espresion, es digerida despues de varias horas, puesta en agua pura, á la temperatura de 40°.

Esta teoría, hoy generalmente admitida, está fundada en hechos prácticos como acabamos de ver, y se asemeja á otros fenómenos de todos conocidos, como el que se

produce en ciertas sustancias colorantes disueltas, que tienen la propiedad de fijarse sobre una materia con preferencia á otra. La fibrina, en este caso, es el mordiente del fermento, siendo curioso ver á ella, fijarse sobre la sustancia que ha de trasformar.

La papaína empieza por fijarse en la fibrina, formando un producto insoluble, seguramente una combinacion de fibrina y papaína, que por la accion del agua, dá los productos solubles de la fibrina y el fermento, que puesto en libertad, puede ejercer su accion sobre una nueva cantidad de fibrina.

La papaína, cuya composicion, medio de accion y reacciones, acabamos de examinar, la he obtenido siguiendo estrictamente las indicaciones de Wurtz, tanto en lo referente á su preparacion, como á su purificacion por medio del sub-acetato de plomo. Las reacciones que presenta esta papaína, y que he señalado anteriormente, corresponden tambien á las que el expresado autor ha obtenido, por lo cual debo suponer á mi vez, que mis operaciones me han dado por resultado una sustancia pura.

En este supuesto, y deseando comprobar la gran accion que como fermento digestivo le asignan al producto del Papayero, los autores que de èl se han ocupado, he hecho actuar esta sustancia en líquidos de distinta reaccion, sobre la albúmina de huevo cocida y la fibrina, aumentando en cada ensayo la proporcion del fermento, ensayos que tenían por base la trasformacion de estas sustancias ,en peptona.

Del resultado de mis experiencias he tenido que concluir preguntándome: ¿posée la papaína el poder tan se-

ñalado que se le asigna, de tal modo que su accion sea superior á la de una buena pepsina?

Al responder esta pregunta, solo tendré en cuenta los resultados personalmente obtenidos y las consideraciones que ellos me sugieren; y si debo dar mi respuesta fundado en observaciones tomadas, no de las papaínas comerciales, sino de la obtenida por los medios ya indicados, y previamente purificada, diré que la accion de una papaína en su poder peptonizante, es muchísimo menor que la de la pepsina: opinion que talvez modifique, si llegara á comprobar más tarde y en ensayos sucesivos, que el procedimiento de purificacion por el subacetato de plomo, no fuera perfecto.

Los estudios que numerosos prácticos han hecho de esta sustancia, así como las conclusiones que de ellos han pasado á ser aceptadas por la ciencia, han de resentirse tal vez por su base, con la afirmacion que dejo expresada, y que seguramente ha de esparcir la duda aun en el ánimo de aquellos que hasta hoy guardaban opiniones tan arraigadas sobre esta materia; pero es necesario declararlo, tanto en este caso, como en el hecho de atribuirse entre nosotros á las papaínas comerciales, un valor, que hoy no trepido en desconocer, se ha estado haciendo servir de base á estas creencias, un error de experimentacion, cual es, el hecho de confundir en el poder de un fermento digestivo, su accion de *disolver*, con su accion de *peptonizar*.

Estas mismas diferencias resaltan igualmente, examinando los primeros ensayos practicados por Wurtz, y que le sirvieron para comprobar la existencia de este fermento digestivo; he aquí como procede:

En sus primeras experiencias, hace actuar 0.10 centigramos de fermento, sobre 10 gramos de fibrina en líquido *neutro*, y afirma que despues de 10 horas, se había *disuelto* la fibrina, salvo un residuo de dispeptona, que pesa 1.15 al estado húmedo.—En un segundo ensayo, repite la experiencia en líquido *alcalino*: y concluye diciendo, que despues de 10 horas, la fibrina se había *disuelto*, salvo tambien un residuo de dispeptona: el líquido filtrado, ligeramente alcalino, ha dado un precipitado con el ácido acético, ha precipitado fácilmente por el ácido nítrico, y que la trasformacion en peptona *no es completa*.—En una tercera experiencia, procede con 0,15 centigramos de fermento, en líquido *ácido* y con fibrina, y afirma: el líquido filtrado, ha dado *un precipitado* con el ácido nítrico.

Procede luego con la pulpa, resíduo de la separacion del líquido acuoso que contiene la papaína, y tomando 10 gramos de esta pulpa, la hace actúar sobre 17 gramos de fibrina húmeda, en 50 c. c. de agua, á la que se ha adicionado unas gotas de ácido cianhídrico: despues de 24 horas, el todo se había disuelto, con escepcion de un residuo, que al estado húmedo, pesaba 3 gramos, y el líquido filtrado *no dá reaccion* con el *ácido nítrico*. En esta última experiencia, dice el autor citado, no solo hay *disolucion* de la fibrina, sino tambien *trasformacion en peptona*, es decir, digestion completa.—Hasta aquí las experiencias del Dr. Wurtz.

Por mi parte debo declarar que para obtener la digestion completa, he necesitado para 10 gramos de fibrina, 0.40 centigramos de papaína, obtenida en las condiciones ya indicadas, y prolongando la digestion durante 24

horas, y á la temperatura de 40°: igual resultado he alcanzado, con 0.10 de pepsina, en las condiciones anteriores, y tanto el líquido del ensayo practicado con la papaína, como con la pepsina, me dieron despues de filtrado, las reacciones características de las peptonas, no se enturbiaba por el ácido nítrico, ni por el ferrocianuro de potasio.

Bien pudiera suceder que el fermento digestivo que existe en el jugo del Papayero, tenga una accion mucho más enérgica que la que nos presenta el ensayo anterior, y que es la obtenida con la papaína preparada segun el procedimiento de Wurtz, y que su accion relativamente pequeña sea debida á que dicho fermento no se encuentra purificado, de tal manera que las cantidades que han de actúar, están constituidas tambien por sustancias extrañas.

En efecto, ¿no serán sustancias extrañas las que han dado á la papaína de Wurtz una composicion química diversa de la de los demás fermentos solubles, hecho que llamó ya la atencion de Duclaux al estudiar comparativamente la composicion química de estos mismos fermentos?

Esta idea que me ha asaltado en la práctica de mis observaciones, la veo confirmada de nuevo al notar que todas las papaínas comerciales, examinadas y tratadas por el sub-acetato de plomo, dan un precipitado más ó menos abundante, cuando se tiene precaucion de usarlo en pequeña cantidad, redisolviéndose cuando lo es en dósis mayores.

Ahora bien: este resíduo, que se obtiene en el ensayo de las *papaínas comerciales*, y que se precipita para redi-

solverse luego por el sub-acetato de plomo, puede depender de diversas causas y en este sentido, ser producto de descomposicion del fermento mismo, ó un cuerpo agregado con el objeto de conservar las propiedades del fermento, ó constituir una impureza arrastrada mecánicamente por la papaína, al ser precipitada por el alcohol; de cualquiera manera, es un cuerpo extraño que no se ha separado anteriormente con el precipitado formado por el sub-aceiato de plomo, concluyéndose de aquí, que el fermento así purificado, se encuentra mezclado á una sustancia que carece de sus propiedades digestivas.

Podría observarse que la primera accion que el reactivo hace sufrir á la papaína, es el de precipitarla, como lo hacen otros reactivos, el ácido nítrico, por ejemplo, para luego redisolverla; ¿pero, daría algun precipitado esta sustancia, si se tratara de un cuerpo privado completamente de todo otro elemento que no fuera el fermento mismo?

Creo que nó, pues se ve por las reacciones indicadas en los cuadros que se acompañan, que la accion digestiva es bien poco marcada, ó casi nula en algunos de ellos, y sin embargo, las reacciones que dan estas papainas, tratadas por el sub-acetato de plomo, (como se puede ver en las reacciones que preceden al cuadro), forman un abundante precipitado, que luego se redisuelve en exceso de reactivo, observándose en todos estos ejemplos, que el precipitado es tanto mayor, cuanto menor es la accion de la papaína.

En las experiencias que he practicado, me ha llamado siempre la atencion la presencia de este cuerpo precipitado y que luego se redisuelve; y aunque talvez le adjudique una importancia que en sí mismo no tenga,

creo poder anticipar que á él corresponde no poca parte del resultado negativo que dan todas las papaínas ensayadas, pues esa sustancia precipitada, á la que he aumentado un exceso de reactivo, ha disuelto un cuerpo que luego precipitaba por el alcohol.

El fabricante que hubiera seguido este procedimiento de purificacion, único que conozco, obtendría un producto que presenta todos los caracteres físicos y la mayor parte de los químicos, que corresponden á la *papaína pura*; y si luego, continuando sus experiencias, la hace actúar sobre la fibrina, observará tambien la disolucion de esta, es decir, la *digestion incompleta*, y será inducido á suponer, por esta primera accion de disolucion, que el producto que vá á expender, llena las condiciones debidas, deduccion que no es exacta, como procuraremos demostrarlo más adelante.

Y al afecto, y para cerciorarme si esta duda tenía razon de ser, sometí una papaína comercial, al tratamiento de purificacion indicado: disolví 10 gramos de papaína en 80 gramos de agua, la traté en exceso de sub-acetato de plomo, filtré y separé el plomo disuelto, por el ácido sulfhídrico, filtrado de nuevo, lo concentré á una temperatura de 40° y tratado despues por el alcohol, se formó abundante precipitado que separé despues de 24 horas. El líquido alcohólico estaba perfectamente trasparente, y decantándolo, recogí el depósito sobre un papel de filtro, secando este resíduo en presencia del cloruro de calcio; disuelto en agua y tratado por unas gotas de sub-acetato de plomo, dió un ligero precipitado, que se disolvió en exceso de reactivo. El *sub-acetato empleado anteriormente, no habia, separado toda la sustancia extraña al fermento.*

Fundado. pues, en los resultados obtenidos y en las experiencias practicadas, y de las que más adelante me ocupo, creo que debe reconocerse como *único* mérito de la papaína, la propiedad que tiene de poder actuar, ya sea en un medio ácido, neutro ó ligeramente alcalino, sobre la fibrina y albúmina, produciendo la *disolucion* en grandes cantidades de la primera, y en muchísima menor cantidad de la segunda; proporcion mínima, relativamente hablando, dada la gran accion que debe atribuirse á todo fermento soluble, accion por lo demás muy lenta, para obtener la peptonizacion completa de un cuerpo proteico.

Debo hacer, por otra parte, una declaracion más: estoy muy lejos de aceptar, que sea tan fácil, como se supone, la obtencion de la papaína, dificultad que no atribuyo al procedimiento que para ello hay que seguir, sino á las pequeñas cantidades de fermento peptonizante que encierra el jugo del Papayero; habiendo comprobado personalmente, que se necesitan grandes cantidades de éste, para obtener solo proporciones ínfimas de sustancia activa.

Esta escasez de fermento en el Papayero, tiene una vez más razon de ser consignada, teniendo presente la disposicion que nos ofrece la naturaleza y que hacía notar al estudiar los fermentos en general: ellos se encuentran en mayor ó menor proporcion, segun la cantidad de sustancia que tienen que trasformar, variando tambien segun la clase de trasformacion que tiene que operarse en el ser viviente.

Para llegar á estas conclusiones, y no existiendo un procedimiento oficinal para el ensayo de la papaína, he tenido que practicar numerosas experiencias, de cuyos resultados voy á ocuparme en seguida.

Facultad 1/2 tela

ENSAYO DE LA PAPAINA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS BUENOS AIRES BIBLIOTECA

Por lo que hasta aquí se ha expuesto, puede considerarse á la papaína, como un fermento de propiedades digestivas, que ejerce su accion sobre las sustancias proteicas, trasformándolas en peptonas: y aceptado esto, el valor de una papaína deberá ser apreciado por la mayor ó menor cantidad de sustancias albuminoides que pueda trasformar.

Actuando la papaína de igual manera que la pepsina, aunque con la diferencia de la reaccion del líquido, que debe ser ácido en esta última, mientras que puede ser neutro en la papaína, y estando ambas sustancias destinadas á usos semejantes, he creido que el único procedimiento exacto para poder apreciar su valor real, era el de la digestion artificial, *in vitro*, es decir, el ensayo fisiológico, pues el procedimiento químico, con sus diversas reacciones, es en este caso muy deficiente, porque no pudiéndose obtener aquellas en una forma bien determinada, son por lo mismo, poco concluyentes.

Por lo demas, las observaciones que se hacen á esta clase de ensayos, están fundadas en las diferentes con-

diciones que se coloca al fermento, en la digestion artificial y en las digestiones naturales.

En efecto, en la digestion artificial, *in vitro*, no entran, ni se ponen en juego ciertos factores que ejercen una influencia innegable en las digestiones naturales; en aquella, no se producen los movimientos del estómago, ni el flujo constante del jugo gástrico, así como la absorcion y eliminacion de las peptonas que se forman, y cuya presencia, dando mayor densidad al líquido, modifican seguramente su accion, retardándola, tratándose de la pepsina especialmente, pues la papaína se muestra indiferente á aquella circunstancia. Y de aquí se deduciría, que una dósis de fermento que peptoniza una cantidad dada de sustancia proteica, en un vaso de cristal en ciertas condiciones, peptonizaría más ó menos cantidad de la misma sustancia, si actuara en la digestion natural; pero esto en nada disminuye la ventaja de esta clase de ensayos, que tienen por objeto tratar de saber si una papaína tiene propiedades digestivas superiores á otra, ó si ninguna de ellas la poseen.

Estas propiedades pueden modificarse con facilidad en un fermento, por diferentes causas, y es teniendo en cuenta esto, y el diverso grado de actividad que estos adquieren segun el procedimiento seguido por sus autores, para su preparacion, que los codificadores farmacéuticos, á continuacion del fermento, pepsina, que en todos los códigos figura, indican el ensayo á que debe responder para ser considerada como oficinal. Es así tambien, que un fermento que ensayado segun un procedimiento, ha sido considerado como bueno, solo puede presentar caracteres de regular, debido á la clase de

sustancia proteica sobre la que se le ha hecho actuar á la temperatura y grado de acidéz del medio en que se le coloca.

No conozco procedimiento alguno que se haya indicado para el ensayo de la papaína, es decir, que por medio de él pueda saberse si se encuentra ó no en condiciones tales, que permita ser usada como medicamento; y es de notar, que siendo una sustancia que ha sido estudiada desde mucho tiempo atras, y con propiedades bien conocidas, sin embargo no figura en ninguno de los Códigos que he tenido oportunidad de examinar.

Y bien, este vacío no llenado aún por las diversas codificaciones, concurriendo por otra parte, con la circunstancia de ser un producto abundante entre nosotros, y que por lo mismo merecería que se le señalase un lugar preferente en la Farmacopea Argentina que se está confeccionando, es lo que me ha estimulado á estudiar la accion de esta sustancia y los diversos procedimientos de ensayo de las pepsinas, para buscar entre ellos aquel que pudiera ser convenientemente aplicado á la papaína.

—

El poder de un fermento digestivo, no consiste solo en licuar la sustancia proteica, sino en la facilidad que debe tener para convertirla en *peptona*, esa sustancia, así llamada por Lehmanh, que es la última transformacion que sufre un cuerpo albuminoide: sustancia caracterizada á la vez que por sus reacciones químicas, por la propiedad de no coagularse por el calor, ni precipitar por el ferrocianuro de potasio, y que presenta, como carácter mas distintivo, el de no precipitar, ni aun enturbiarse por la accion del ácido nítrico.

Estas propiedades ó atributos del fermento, y que deben formar el criterio del experimentador, son de tanta mayor importancia, cuanto que solo en ese último estado, en el de *peptonas*, es que las sustancias albuminoides son asimilables, segun lo ha comprobado la fisiología: pues, segun lo ha observado tambien Meissner, en sus importantes estudios, antes de alcanzar aquella última forma, la sustancia albuminoide vá sufriendo diversas trasformaciones.

En efecto, sometida la fibrina á la accion del fermento digestivo, se disuelve con formacion de *sintonina*, y es entre esta y la *peptona*, que se encuentran los productos intermediarios que Schmidt y Mulheim llamaron *propeptonas* y Kühne *hemi-albuminosas*.

Estos cuerpos presentan algunas de las propiedades de la peptona y de los albuminoides, y así como los segundos se precipitan por el ácido nítrico, diferenciándose este precipitado del de los albuminoides verdaderos, en que disolviéndose por el calor, reaparecen por el enfriammiento; siendo de notar que en esta trasformacion, la sustancia albuminoide deja un residuo variable, segun la naturaleza de la misma, producto de la incompleta modificacion del albuminoide, por el fermento, residuo insoluble que Meissner denominó *dispeptona*.

Si la licuacion de la sustancia fuera suficiente para establecer la bondad de una papaína, solo necesitariamos para obtener este dato, tener en cuenta la cantidad de la sustancia proteica que no ha sido trasformada, y por su peso deducir la cantidad peptonizada; pero como lo hemos expuesto anteriormente, una operacion semejante no nos daría un resultado exacto, y únicamente se podrá

afirmar que una papaina es buena, cuando peptoniza y no cuando solo licúa, lo que se reconoce por el precipitado ó enturbiamiento que dá el líquido filtrado en que se ha efectuado la digestion, cuando se le añaden algunas gotas de ácido nítrico.

En los múltiples casos en que he empleado la fibrina como medio de titrage, he observado que se trasformaba licuándose, y que el líquido filtrado, daba un precipitado muy abundante por el ácido nítrico.

En comprobacion de ello, citaré los siguientes ensayos practicados con una papaína purificada con el sub-acetado de plomo.

1º—0.20 de ferm. con 60 gr. de agua. 0.60 de ác. clor. y 10 gr. fib. húm.

2º—0.20 „ „ 60 „ „ ,0.60 „ „ 10 „ „

3º—1.00 „ „ 60 „ „ ,0.60 „ „ 10 „ „

4º—1.50 „ „ 60 „ „ ,0.60 „ „ 10 „ „

Poniendo esta sustancia en digestion al baño marfa á la temperatura de 40°, durante seis horas, observé que la fibrina se había licuado, y filtrados los líquidos, dejaron un resíduo insoluble, que secado á la estufa á 40° y durante una hora, pesaban: el Nº 1º, 1.90; el Nº 2º, 1.70; el Nº 3º, 0.55; el N. 4º, 0.40.

Los líquidos productos de la filtracion anterior, tratados por el ácido nítrico, dieron todos ellos abundantes precipitados, siendo de notar que lo era en mayor grado en los números inferiores.

Repetí estas experiencias con albúmina de huevo cocida y fibrina cortada en pequeños trozos, en la forma siguiente:

1º—0.20 de fer. con 100 de agua, 100 de ác. clor. y 10 gr. de fibrina húm.

2º—0.20 „ „ 100 „ , 100 „ „ 10 „ alb. de huevo coc.

3º—2.00 „ „ 100 „ , 108 „ „ 10 „ fibrina húmeda

4º—2.00 „ „ 100 „ , 100 „ „ 10 „ alb. de huevo coc.

Estas digestiones se hicieron en las mismas condiciones que las anteriores, es decir, durante seis horas y á la temperatura de 40º, y despues de este tiempo observé, que por filtración, el líquido del ensayo Nº 1, dejó un residuo de 0.15; el Nº 2, de 3.50; el del Nº 3, de 0.05; y el del Nº 4, de 0.83.

El líquido filtrado de cada una de las experiencias, lo concentré á una baja temperatura y sometido á los siguientes reactivos, obtuve la reaccion que indíco para cada uno de los números.

	I.	II.	III.	IV.
Por el calor.....	no da enturbiam.	no da enturbiam.	no da enturbiam.	no da enturbiam.
„ „ alcohol.....	no da reaccion	no da reaccion	lig. enturbiam.	enturbiamiento
„ „ ácido nítrico.....	abu. precipitado	lig. opalescen.	„ „	lig. „
„ „ ferro-cianuro de potasio y ácido acético.....	„ „	da enturbiamien.	„ „	„ „
Calentado por exceso de ácido nítrico.....	color amarillo	color amarillo	color amar. int.	color amar. int.
Por el acetato de plomo.....	ab. enturbiam.	ab. enturbiamien.	lig. enturbiam.	lig. enturbiam.
„ „ tanino.....	da precipitado	da precipitado	muy ab. precip.	muy ab. precip.
„ „ ácido pícrico.....	precip. amarillo	precip. amarillo	precip. amarillo	precip. amarillo
„ „ sulfato de cobre y potasa.	rosa violáceo	rosa violáceo	rojo púrpura	rojo púrpura

Por estas reacciones vemos que en los N^{os} 1 y 3, una misma *papaína*, ha obrado sobre 10 gramos de fibrina á la dósis de 2 gramos y á la de 0.20 centigramos: en ambos casos la fibrina se presenta igualmente disuelta, la sustancia proteica ha sido licuada apesar de la enorme diferencia en la cantidad de fermento empleado.—Pero, sin embargo, los caracteres propios á las *peptonas*, solo los observamos en aquellos en que se ha hecho actuar una gran cantidad de fermento, advirtiéndose y solo así, la diferente accion de ese fermento, á dósis tan desiguales.

En la variedad de ensayos que he practicado, he podido apreciar la diferencia del fenómeno, es decir, el grado de licuacion, segun se tratase de la fibrína ó de la albúmina; y más adelante insistiré sobre este hecho, al que le doy gran importancia, por creer que seguramente estriba en él la causa del mayor poder que se atribuye á las papaínas sobre las pepsinas.

Y es en los cuadros anteriores que vemos al fermento actuando sobre la fibrina, trasformándola, pero solo en los diversos estados por que esta sustancia pasa antes de llegar á su completa trasformacion; y comparando con las otras reacciones efectuadas con la albúmina, notamos que esta deja siempre un resíduo abundante, tratándose sobretodo, de una mala papaína, mientras que en el caso de la fibrina, solo queda el ligero resíduo de *dispeptona*.

Si tuviésemos que indicar un procedimiento oficial para clasificar una papaína como oficinal, indicariamos como base de clasificacion, la cantidad de sustancia proteica que debe ser trasformada en *peptona*, por una cantidad dada de fermento, y que se apreciaría á su vez, por la reaccion ya indicada del ácido nítrico; pero tratándose de

estudios comparativos de una misma papaína ó de varias entre sí, he creido más conveniente al ensayarlas, llegar á indicar su grado de accion, por las cantidades de sustancia proteica no modificada. Podría haber llegado á obtener aquel resultado, aumentando ó disminuyendo la cantidad de fermento, pero esto que sería muy dificultoso, no respondería al objeto que me propuse al ensayar la papaína, y me hubiera sido á la vez imposible practicar estos varios ensayos, en el caso dado de una pequeña cantidad de fermento disponible.

Es por esto que he escogido como base de la clasificacion de las papaínas que he sometido á ensayo, la determinacion de la cantidad de albúmina no disuelta, al mismo tiempo que el resultado de la reaccion que dá el líquido filtrado con el ácido nítrico, habiendo hecho actuar á la vez el mismo fermento sobre la fibrina, para establecer las ventajas que sobre esta sustancia pudiera tener la albúmina.

La cantidad de albúmina no disuelta, queda siempre embebida de una cantidad de agua que aumenta el peso real de la misma, y es por esto que es necesario llegar á conocerlo con exactitud, para aquellos casos puramente comparativos antes indicados, en que el líquido en que se ha producido la digestion, no dá reaccion con el ácido nítrico ó solo dá un ligero enturbiamiento. Al efecto, la albúmina no disuelta, préviamente secada en papel absorvente, la concluyo de desecar en la estufa, á 50 grados, por espacio de 2 horas, temperatura y tiempo que he llegado á establecer como más convenientes, despues de los numerosos ensayos practicados.

Si hubiera adoptado la albúmina solamente, como la

sustancia proteica á digerir, y no me hubiera dejado inducir en error por la fácil licuacion de la fibrina, hubiera podido cerciorarme de la débil accion de las papaínas comerciales, para obrar como fermento digestivo, evitándome así la repeticion de los múltiples ensayos practicados, en los que en muchos casos, solo disponía de pequeñas cantidades, tomadas en diversas farmacias.

Insistiré de nuevo, en que me he dado bien cuenta, de que la cifra obtenida por la desecacion de la albúmina no disuelta, no constituye un dato absoluto, pues aun cuando la disolucion de la albúmina es completa, el líquido en que se ha efectuado la digestion, puede dar reaccion con el ácido nítrico, debido á una pequeña cantidad de albúmina no peptonizada.

Ahora bien, siendo la fibrina y la albúmina las sustancias proteicas que se aconseja emplear en esta clase de ensayos, he deseado conocer las modificaciones de peso que sufren en la digestion á 40°, por espacio de 6 horas, en líquidos ácidos, neutros y en distintas cantidades de estos, es decir, en las mismas condiciones en que se efectúan las digestiones artificiales, en los ensayos de los fermentos digestivos.

Ensayos en líquido neutro

		Húmedo	Seco á 50° 2 horas
10 gr. de Fibrina	150 gramos agua destilada dejó un residuo de.	13.78	9.05
	100 „ „ „ „ „	13.75	9.25
	50 „ „ „ „ „	12.05	8.89
	150 „ „ „ „ „	13.90	10.05
	100 „ „ „ „ „	12.10	9.50
	50 „ „ „ „ „	12.00	9.00

En este caso, la fibrina no había sufrido trasformacion alguna aparente y solo se habían hinchado ligeramente sus filamentos.

REPETICION DE LOS ENSAYOS EN LÍQUIDO ACIDO

										Húmedo	Seco á 50° 2 horas
10 gr. de Fibrina	150	gr.	agua	2.50	HCl.	dejó	un	residuo	de.....	88.15	—
	100	„	„	1.50	„	„	„	„	.....	70.70	—
	50	„	„	0.50	„	„	„	„	.....	52.30	—
	150	„	„	2.50	„	„	„	„	.....	79.40	—
	100	„	„	1.00	„	„	„	„	.....	68.90	—
	50	„	„	0.50	„	„	„	„	.....	54.70	—

La fibrina despues de todas estas experiencias, estaba próxima á la licuacion bajo la forma de una gelatina semi-líquida, no observándose en su masa, filamento alguno.

Repetí en seguida estas experiencias con albúmina de huevo, cocida y cortada en pequeños trozos, y me dieron los resultados que á continuacion se expresan:

ENSAYOS EN LÍQUIDO NEUTRO

							Húmedo	Seco á 50° 2 horas
10 grs. de Albúmina	150	gramos	agua	destilada,	dejó	un residuo de.	13.455	8.330
	100	„	„	„	„	„	11.350	8.175
	50	„	„	„	„	„	12.070	7.585
	150	„	„	„	„	„	13.080	9.750
	100	„	„	„	„	„	12.075	8.471
	50	„	„	„	„	„	12.960	7.950

Repeticion de los ensayos en líquido ácido

										Húmedo	Seco á 50° 2 horas
10 gr. de Albúmina	150	gr.	agua	2.50	HCl.,	dejó	un	residuo	de ...	10.70	7.10
	100	„	„	1.00	„	„	„	„	...	9.90	8.15
	50	„	„	0.50	„	„	„	„	...	9.20	8.50
	150	„	„	2.50	„	„	„	„	...	8.95	7.80
	100	„	„	1.00	„	„	„	„	...	9.00	7.20
	50	„	„	0.50	„	„	„	„	...	8.10	6.90

De todas estas cifras puede concluirse que la albúmina no sufre una trasformacion tan rápida, ya sea en líquido neutro ó ligeramente ácido, como lo hace la fibrina, especialmente en un medio ácido.

Ahora bien, en vista de las observaciones ya recogidas, y deseando conocer las demás causas que pudieran ser favorables ó desfavorables para llevar á cabo el ensayo, objeto de mi trabajo, me quedaba aún por resolver el siguiente punto, que considero de interés, á saber: entre las sustancias proteicas, fibrina y albúmina de huevo cocida, aconsejadas en los diversos códigos como las indicadoras del poder peptonizante de los fermentos digestivos, ¿á cuál de ellas debía dar preferencia al estudiar el ensayo de la papaína?

Como se trata de un cuerpo que tiene una accion semejante á la de la pepsina, he creido que seguiría un camino más recto en mis ensayos de la papaína, aplicando para esta los mismos procedimientos aceptados para aquella y que tienen por base la fibrina y la albúmina de huevo cocida, no sin examinar antes detenidamente ya, las conclusiones que le hubieran sido favorables, como tambien las objeciones que se le hubieran

hecho por parte de los experimentadores que se han ocupado de esta materia.

PROCEDIMIENTO DE ENSAYO POR MEDIO DE LA FIBRINA—Es esta la sustancia proteica aconsejada por Petit y por P. Vigier, y la que sirve de base á los procedimientos indicados por el Codex, la Farmacopea Belga y la Farmacopea Española.

La fibrina que debe emplearse es la de carnero, de puerco ó de vaca, pero no la de buey, cuyos filamentos son más gruesos y tarda más tiempo en peptonizarse que las tres anteriores, que necesitan el mismo para trasformarse. La fibrina para estos casos, se obtiene de la siguiente manera: se bate vivamente con un agitador de acero, la sangre caliente; la fibrina se fija entonces sobre los alambres del batidor, en filamentos tanto más finos, cuanto más rapido haya sido el batido; se lava con espresion en gran cantidad de agua, hasta que esté completamente decolorada y esprimiéndola fuertemente, se le utiliza en este estado, secándosele antes por espresion, pero solo en el momento de usarla, pues dejándola al aire se hace más ó menos refractaria á la accion del fermento.

Todos los procedimientos recomendados por las distintas Farmacopeas á que me he referido anteriormente, difieren entre sí, respecto de la cantidad de fermento que debe hacerse obrar sobre la sustancia proteica, en la cantidad de líquido, grado de acidez, naturaleza y cantidad del ácido y la temperatura en que debe efectuarse la digestion. No es, pues, posible seguir uno por uno todos estos diversos procedimientos que están fundados en la peptonizacion de la fibrina y no en la mera disolucion

de la misma; citaré el del Codex que es el que rige entre nosotros.

Pepsina medicinal.....	0.50
Agua destilada.....	60.00
Acido cloríhdrico oficinal.....	0.60
Fibrina de carnero, puerco ó de vaca, desecada por espresion	10.00

Todo esto, encerrado en un frasco de ancha abertura, se calienta en baño-maría, durante 6 horas, á la temperatura de 50°, agitando continuamente en un principio, hasta solucion de la fibrina, y luego solo cada hora; se tiene durante 6 horas en digestion, y despues de este tiempo no debe precipitar, ni enturbiarse por la adicion sucesiva de 30 ó 40 gotas de ácido nítrico puro.

La pepsina extractiva, á la dósis de 0.20 centigramos, digiere en las mismas condiciones del dosage arriba indicado.

Bajo esta condicion practiqué con una papaína conocida, los siguientes ensayos:

PAPAINA FINKLER

0.20	con	10	gramos	de	fibrina	y	0.60	CHl.	deja	un	resíduo	de 0.950
0.50	„	10	„	„	„	„	0.60	„	„	„	„	„ 0,320
1.00	„	10	„	„	„	„	0.60	„	„	„	„	„ 0.155

Tomando 10 cc. del líquido filtrado y tratándolo por 20 gotas de ácido nítrico, me dieron los tres, abundantes precipitados de color blanco.

Ensayé otra muestra de los fabricantes Evans, Son y C.ª en las mismas condiciones, resultando que:

PAPAINA EVANS

0.20	con	10	gramos	de	fibrina	y	0,60	HCl.	deja	un	resíduo	de 0.870
0.50	„	10	„	„	„	„	0.60	„	„	„	„	„ 0.790
1.00	„	10	„	„	„	„	0.60	„	„	„	„	„ 0.830

Y 10 cc. del líquido filtrado, tratados por 20 gotas de ácido nítrico, me dieron en los tres ensayos, precipitados abundantes de color blanco.

Vemos, pues, que en ninguno de estos casos, la papaína habia peptonizado completamente la sustancia albuminoide, y sin embargo, apenas se hacen apreciables los resíduos insolubles, que constituyen las dispeptonas, comprobándose una vez más el caso de la *disolucion*, pero no de la *digestion completa*, de que anteriormente me he ocupado en otro lugar.

Ahora bien, por estos procedimientos es dificil llegar á apreciar relativamente el poder de un fermento en relacion á otro, pues en el caso presente sabemos solo, que ni una ni otra ha digerido por completo, pero no nos indica cual lo ha hecho en grado mayor.—Las reacciones que caracterizan las peptonas, no son en este caso cuantitativas y su dosage exacto es dificultoso, teniendo en cuenta que la sustancia no precipita sino parcialmente por el alcohol y que no se coagula por el calor, siendo además dificil, que el precipitado mayor ó menor que forma, sirva de comparacion para conocer su valor, pues para ello es necesario ir aumentando la dósis del fermento, hasta que no produzca enturbiamiento por el ácido nítrico.

Entre las observaciones que se le han hecho á este procedimiento, aparecen principalmente las que se refieren á la procedencia de la fibrina. En efecto, segun el orígen de esta sustancia, ya sea de cerdo, vaca, carnero ó buey, es más ó menos fácil su digestion, la que tambien puede variar segun haya sido el modo de obtencion de la fibrina y el grueso de sus fibras.

Pero donde el experimentador se dá cuenta mejor de estos inconvenientes, es sin duda en la repeticion de estos ensayos, pues no siempre puede obtenerse la fibrina de una misma clase de animal, ni se la obtiene exactamente del mismo modo, y aunque así fuera, he podido notar á mi vez que los resultados son variables.

Me he apercibido tambien en los ensayos que he practicado, que una misma cantidad de fermento, obraba unas veces con más rapidéz sobre la fibrina de carnero y de vaca, que sobre la de cerdo, y en otros casos, el mismo fermento producía un resultado contrario, lo que creo poder atribuir á la edad ó condicion especial del animal de que procedía la fibrina y al mayor ó menor groso de sus filamentos.

Entre las objeciones antes apuntadas, citaré la expuesta por Defresne, quien criticando este procedimiento, observa, que el Codex solo exige que la fibrina sea secada en *espresion*, no estableciendo la cantidad de resíduo seco que debe ésta dejar. Y en efecto, puede, segun su modo de obtencion, dejar un resíduo seco en cantidad variable, hasta en un 14 °/₀, segun resulta de las cifras obtenidas sobre 100 gramos de fibrina, preparada en largos intervalos:

— 22 grs. 40; — 23 grs. 50; — 24 grs. 75; — 25 grs. 80; —

Estos tres primeros ensayos fueron practicados en fibrina seca que no humedecía el papel absorvente, y los dos últimos lo fueron con una fibrina conservada durante cuarenta y ocho horas, con el 25 °/₀ de glicerina; manera de conservar que aconseja seguir Vigier, cuando se han de practicar varios ensayos, pues, como lo hemos visto ya, tenida al aire, se hace refractaria á la digestion.

Recordaré por último, la facilidad con que la fibrina se licúa y la poca importancia que debe darse á un fermento que solo consigue producir esta modificacion, y que por otra parte, se obtiene igualmente haciéndo obrar la fibrina en un líquido en ebullicion, cuyo grado de acidéz fuera al milésimo, llegando á transformarla así, como lo han comprobado Meissner y Kühne, en un cuerpo, de reacciones muy semejantes á las de las *peptonas*. Un mal fermento produce una accion igual.

Ensayo por la albúmina de huevo, cocida.—Este procedimiento, estudiado por Bidder y Schmídt, es el adoptado hoy por las Farmacopeas de los Estados - Unidos, Inglesa y Alemana. Estudiaré el que propone esta última, que consiste, cuando trata de ensayar la *pepsina*, en hacer actuar este fermento, durante 6 ú 8 horas, á la temperatura de 40°, agitando fuertemente el todo, constituido de las siguientes proporciones :

Pepsina.....	0.10
Agua.....	150.00
Acido clorhídrico..	2.50
Albùmina de huevo, cocida, finamente dividida..	10.00

En este ensayo solo se exige la disolucion de la sustancia albuminoide.

Siguiendo la indicacion de este ensayo, procedí con las mismas muestras de *papaína* que me habían servido en los análisis anteriores en que usaba la fibrina, y obtuve los siguientes resultados.

PAPAINA FINKLER

Con 0.20 con 150 grs. agua y 2.50 HCl., dejó un residuo de 7.15
„ 0.50 „ 150 „ „ „ 2.50 „ „ „ „ „ 6.90
„ 1.00 „ 150 „ „ „ 2.50 „ „ „ „ „ 6.05

Diez centímetros cúbicos del líquido filtrado, á 15°, tratado por 20 gotas de ácido nítrico, no produjeron reaccion alguna en los dos últimos, y solo una ligera opalescencia en el primero.

Procediendo con la de Evans, obtuve el siguiente resultado:

PAPAÍNA EVANS

Con 0.20 con 150 grs. agua y 2.50 HCl., dejó un residuo de 7.22
„ 0.50 „ 150 „ „ „ 2.50 „ „ „ „ „ 6.70
„ 1·00 „ 150 „ „ „ 2.50 „ „ „ „ „ 6.20

Diez centímetros cúbicos del líquido filtrado, á 15°, tratados por 20 gotas de ácido nítrico, no produjeron reaccion alguna en ninguno de los tres.

La albúmina de huevo cocida, empleada en los diversos ensayos, ha sido preparada, poniendo durante ocho minutos el huevo en el agua hirviendo, y triturándola luego con un cuchillo cortante, hasta convertirla en picadillo, de manera que toda la albúmina tome una forma semejante: así obtenida, durante todo el curso de mis experiencias, me ha dado resultados muy semejantes, repitiéndolos en condiciones iguales.

Volviendo al procedimiento que estudia la Farmacopea Alemana, expondré las observaciones hechas por P. Vigier, quien hace notar, que segun el mayor ó menor estado de division de la albúmina, los resultados son diferentes, siendo más difícil disgregar la que se encuentra en pequeños cubos, que la que se halla en la forma de pulpa, cuya disgregacion es más rápida. Observa tambien que la albúmina cocida, expuesta al aire despues de 2 horas, se hace refractaria á la accion de la pepsina.

He procurado comparar y pesar las ventajas que en el ensayo de la papaína pudiera presentar un procedimiento sobre el otro, especialmente en lo relativo á la sustancia proteica, y despues de muchas experiencias, he creido poder llegar á la siguiente conclusion: que tanto el procedimiento aconsejado por el Código Frances, como el de la Farmacopea Alemana, son utilizables para conocer si una papaína es ó nó oficinal, dando en la práctica resultados muy semejantes.

Pero ademas de las razones expuestas, creo, por mi parte, que en los casos de ensayos comparativos y en aquellos en que se trata de dar un título á una pepsina ó papaìna, es más propio utilizar la albúmina con preferencia á la fibrina, fundándome para ello en que el poder del fermento, de disgregar la sustancia proteica, se hace sentir en mayor grado y con gran facilidad sobre esta última, como lo comprueban los repetidos ensayos que figuran en este estudio.

Esta accion de disolucion la puede efectuar una mala papaína á la ínfima dósis de 20 centígramos, actuando sobre 10 grs. de fibrina, y aumentando aquella á la dósis de 2 gramos, produce aún el líquido filtrado iguales reacciones, y solo á dósis muy elevadas, dá las reacciones de la completa peptonizacion.

Esto sucede con la fibrina; veamos lo que pasa con la albúmina. Iguales cantidades del mismo fermento, segun el cuadro comparativo que se halla á continuacion, han obrado sobre la albúmina para hacerle perder apenas algunos decígramos de peso, y el líquido tratado por el ácido nítrico, no dá precipitado.

CUADRO COMPARATIVO

Ensayos practicados con 10 gramos de sustancia proteica, en digestion en baño maría, á la temperatura de 40°, durante 6 horas.

Con fibrina				Con albúmina			
	Cantidad de fermento	Reaccion por el Ácido nítrico	Peso de la sustancia no disgregada		Cantidad de fermento	Reaccion por el Ácido nítrico	Peso de la sustancia no disgregada
Papaína Finkler	0.20	Abund. precip.	2.19	Papaína Finkler	0.20	no da	7.15
„	0.50	„ „	1.25	„	0.50	opalescencia	6.90
„	1.00	„ „	0.19	„	1.00	„	6.05
„	0.20	„ „	2.15	„	0.20	no da	7.90
„	0.50	„ „	1.08	„	0.50	opalescencia	6.50
„	1.00	„ „	0.30	„	1.00	„	6.40
Papaína Evans	0.20	„ „	2.25	Papaína Evans	0.20	no da	7.22
„	0.50	„ „	1.70	„	0.50	„	6.70
„	1.00	„ „	0.40	„	1.00	opalescencia	6.20
„	0.20	„ „	2.30	„	0.20	„	7.05
„	0.50	„ „	0.99	„	0.50	no da	7.00
„	1.00	„ „	0.20	„	1.00	opalescencia	6.90

Entre otros procedimientos aconsejados para conocer el título de una pepsina, y como complemento á este estudio, citaré el seguido por Defresne, que sustituye en el procedimiento del Codex Frances, la fibrina, por la *albúmina cruda*.

Estudiando la relacion entre la peptonizacion de la fibrina, y la de la *albúmina cruda*, en presencia de una

misma cantidad de pepsina, y colocándolas en las condiciones generales de ensayo, en lo relativo á la cantidad del líquido, su acidéz, duracion de la operacion y temperatura exigida por el Codex, he encontrado, que *1 gramo* de pepsina medicinal, que peptoniza completamente *20 gramos* de fibrina, peptoniza igualmente *30 gramos* de albúmina de huevo, cruda, y que por lo tanto, para peptonizar *10 gramos* de esta albúmina, necesitaba solamente 0.333 de pepsina.

Defresne aconseja el siguiente procedimiento:

Pepsina medicinal	0.333
Agua destilada	60.00
Albúmina de huevo, cruda	10.00
Acido clorhídrico oficinal	0.60

Para llevar á cabo el procedimiento, se opera del siguiente modo: Se baten las claras de huevo para romper sus células, y despues de agregárseles seis veces su peso de agua destilada, se pasan, sin expresion, al traves de una tela clara; luego, para *10 gramos de albúmina*, se toman 70 gramos de solucion albuminosa, agregándosele la pepsina y por último el ácido clorhídrico, y manteniéndose esta mezcla al baño maría y en un frasco de boca ancha, durante 6 horas, á 50°. *El frasco deberá estar tapado.*

Despues de 6 horas de digestion, 10 cc. de líquido filtrado y enfriado á 20°, no deben dar precipitado, ni enturbiarse por la adicion sucesiva de 30 ó 40 gotas de ácido nítrico. La pepsina extractiva, en la misma condicion de ensayo, debe digerir á la dósis de 0.133 milígramos.

El autor del procedimiento recomienda, lo que me pa-

rece difícil en la mayoría de los casos, que el huevo cuya albúmina ha de emplearse en el ensayo, no tenga más de dos horas de existencia, pues de lo contrario, el líquido de la digestion, al ser tratado por el ácido nítrico, dá siempre un ligero enturbiamiento. No he podido entrar á hacer un detenido estudio comparativo de los resultados de este procedimiento, con los otros ya estudiados, por lo cual solo me concreto á darlo á conocer.

Pero es con el empleo de la *albúmina cocida* que he podido hacer un estudio comparativo del valor relativo de la *papaína* y de algunas de sus preparaciones, pesando siempre el resíduo no disuelto, préviamente secado en la estufa, á la temperatura de 50°, y durante 2 horas. Esto, en lo que se refiere á la eleccion de la sustancia proteica á emplear.

En cuanto á la temperatura, creo que la de 40°, responde mejor al procedimiento que la de 50°, pues parece guardar mayor armonía con la digestion que se produce en el cuerpo humano, y con el hecho de que la temperatura más propia para los fermentos, es la comprendida entre 35° y 50°.

Ahora bien, siendo indispensable en el ensayo de una *pepsina*, la reaccion ácida del líquido, he podido observar que la de 1 por 100 es suficiente, obrando sobre 100 gramos de vehículo; y teniendo en cuenta igualmente que la *papaína* actúa de la misma manera en líquido ácido, como en líquido neutro, aconsejaría que se empleara el agua, lo que nos permitiría así, conocer, no solo su poder peptonizante, sino tambien establecer la diferencia que existe entre la *pepsina* y la *papaína*.

Por estas razones, que se hallan comprobadas en la

práctica, creo que en los ensayos de las *papaínas*, debe utilizarse como sustancia proteica, la albúmina cocida y nó la fibrina.

Respecto al ensayo de la *pepsina*, considero como mas ventajoso el que utiliza la misma albúmina cocida en las siguientes condiciones:

Pepsina medicinal.....	0.50
Agua destilada.....	100.00
Acido clorhídrico.....	1.00
Albúmina de huevo cocida y cortada en pequeños trozos..	10.00

Se pone en digestion en un baño-maria, á la temperatura de 40°, durante 6 horas, agitando contínuamente la mezcla; despues de este tiempo, la albúmina debe haberse disgregado y el líquido filtrado no debe dar precipitado ni enturbiarse por la adicion de 20 ó 25 gotas de ácido nítrico, que se agregan succsivamente.

La pepsina extractiva debe actuar en iguales condiciones á la dósis de 0,20 centígramos, solamente.

VI

ENSAYO

DE LAS PAPAÍNAS COMERCIALES

Nada hay tan variado, como los caracteres físicos y químicos que presentan las papaínas que circulan en el comercio.

De colores diversos, se presentan unas, perfectamente blancas, amarillas ó grises y aun algunas rojizas, variedades que se multiplican segun se trate de papaínas observadas en los envases que las contienen y que se conservan aún cerrados, ó en aquellos que habiendo sido abiertos para el uso diario, han sufrido la accion del aire, y que humedeciéndolas, las hacen pastosas y de un olor fétido muy desagradable.

Estas variedades deben preocuparnos algun tanto, por la duda que llevan al espíritu, respecto de la bondad de un producto, que debiendo ser destinado al mismo objeto, se le encuentra bajo diversos aspectos; sin embargo, debo confesarlo, aquella duda y esta preocupacion disminuyen de grado, al observar, que estudiando su poder peptonizante en los ensayos fisiológicos por la

digestion artificial, se obtienen resultados completamente negativos en todos ellos. Y apesar de todo, estas son las papaínas usadas entre nosotros, y las mismas talvez que se emplean en todas partes, haciéndose de ellas un inmenso consumo, y que dado su elevado precio, representa una suma considerable puesta al servicio de enfermos que pretendieron quizá recuperar con ella su salud, y que solo han perdido su tiempo, digno de mejor empleo.

Para poder apreciar el valor comercial de la papaína, he tomado muestras en diversas farmacias y droguerías, como simple comprador, y en ochenta muestras examinadas, siguiendo el procedimiento que emplea la *albúmina* y la *fibrina* como sustancia proteica, los resultados obtenidos, fueron semejantes, iguales.

El resultado de estos ensayos, fué anotado en cuadros como los que incluyo en este trabajo, indicando en ellos la cantidad de fermento empleado, el líquido sobre el que se actuó y la reaccion del mismo, constituyendo así un conjunto de datos, que aunque extensos, creía inútiles desde el momento que no podía referirlos á papaínas de una procedencia determinada, ni á nombres de fabricantes, que talvez no tenían nada que ver con ese producto; pero apesar de todo, el resultado de dichos ensayos, bien puede sintetizarse en esta afirmacion: ninguna de las papaínas que se han hecho actuar en líquidos neutros, ácidos ó alcalinos, ha producido una peptonizacion tal, que permita dar á las papaínas llamadas comerciales, la designacion de *fermentos digestivos*.

Sin embargo, pienso que aun deben atenuarse los efectos de la declaracion precedente, no pudiéndosela

tener como decisiva, si se tiene presente que aquellas preparaciones han podido haberse trasformado, en virtud de no habérseles guardado en debidas condiciones, transformacion que en este caso sería completamente agena al fabricante.

En esta virtud, pues, el resultado de los ensayos practicados con las ochenta muestras á que me he referido, no podían servirme de base á mis conclusiones definitivas, sobre la bondad absoluta ó relativa de la papaína en general, ni aplicar mi fallo, producto de mis experiencias, á las papaínas que llevaban la marca de tal ó cual fabricante, puesto que no me era dado conocer si las muestras que se me facilitaban correspondían á la de aquellos fabricantes, ni lo que es más, si eran muestras de papaínas bien conservadas, y que por lo tanto no habían sufrido alteracion alguna.

Ahora bien, como las ochenta muestras examinadas podían reducirse á un corto número de marcas de determinados fabricantes, creí oportuno entonces, para salvar los inconvenientes arriba apuntados, tomar una muestra de papaína correspondiente á cada una de aquellas marcas, que estuvieran en frasco original, que aun no se hubiera abierto, y bajo la declaracion de los propios introductores, sobre su autenticidad, practiqué con cada una de las muestras, repetidos ensayos, que verificados detenidamente, me permitieron emitir una opinion fundada.

Creía por lo demas conveniente observar estas precauciones, reconociendo la fácil alterabilidad de los fermentos digestivos, y comprendiendo por otra parte, que cuando se trata de un estudio cuyos resultados pueden

llevar la voz de alarma al seno de los laboratorios farmaceúticos, para indicar á los que de ellos están encargados, el valor intrínseco y la clase del producto que expenden, debe el experimentador rodear sus conclusiones de la más completa seguridad.

Al establecer, pues, los resultados de mis experiencias sobre las *papaínas comerciales*, debo declarar con franqueza, no me mueve el propósito de dañar en lo más mínimo los intereses de sus fabricantes ó expendedores, y que dirigiéndose mis observaciones, mas bien á la misma papaína como fermento digestivo, que á sus preparados comerciales, no se estará muy lejos de aceptar, que sirviendo aquellas de útil y oportuna advertencia, facilitará los medios de mejorarlos en provecho de los que quieran conservar bien alto el valor de sus preparados.

Pero hay más: un mismo fabricante asigna á la misma clase de papaína, un poder digestivo diferente, lo que les sirve de base para fijar su precio, modificar la inscripcion de su etiqueta, y en algunos casos, hasta la denominacion del producto, habiendo así quienes le designan con el nombre de *papayotina*, que sabemos por otra parte, fué dado por Peckolt, al cuerpo que simultáneamente Wurtz denominaba *papaína*. Este diverso poder asignado á productos de una misma naturaleza, traería la confusion consiguiente, tratándose de una sustancia á la que se le atribuyen las propiedades de un fermento digestivo; pero este temor desaparece en presencia de la igualdad de resultados obtenidos en los ensayos practicados, y que han sido todos negativos.

Es por esto que más de una vez me he preguntado:

¿qué procedimiento de ensayo han seguido ciertos fabricantes, que les haya podido servir de base á su clasificacion de *papaínas*, á las que se les asigna un poder digestivo de 1:80 y hasta de 1:200?

Existe un folleto muy generalizado, perteneciente á un fabricante francés, cuyos productos y especialidades, jarabes y elixires, más nombre han tenido, en cuya primera hoja indica los medios de reconocer la buena accion de sus productos, y aconseja verificar la experiencia siguiente: — "Se ponen 10 gramos de carne cruda de " buey ó 10 gramos de albúmina de huevo, 10 gramos " de gluten, con 3 gramos de solucion de su *preparado* " y despues de 24 horas, dice, que se observa que la " *carne* se hace gelatinosa, la *albúmina* toma el " aspecto de pulpa, el *gluten* se ablanda y la *fécula* no " sufre modificacion alguna. Despues de 48 horas de " maceracion, sigue exponiendo el mismo autor, la " albúmina y el gluten quedan completamente disueltos, " y si se examina la carne al microscopio, se vé que las " fibras estan completamente disgregadas y que la " *peptonizacion está acabada rápidamente*, sin ninguna " otra adicion."

La trascripcion que acabo de hacer, viene á corroborar una vez más la opinion que sobre todos estos ensayos he manifestado anteriormente, y en los que se establece una sensible confusion entre la *disolucion* y la *peptonizacion*; lo que me obliga á insistir de nuevo sobre el poco valor que debe darse á un fermento que solo consigue *licuar* la sustancia sobre que actúa.

Los ensayos que he practicado con las papaínas comerciales, van consignados en cuadros bien detallados

despues de los cuales doy algunas breves explicaciones sobre cada uno de ellos: un simple exámen de las cifras que en ellos se consignan, bastará para demostrar la exactidud de mis aserciones, en lo que se refiere al valor de las papaínas comerciales.

Los resultados obtenidos con las papaínas comercia-les, me eximirían, hasta cierto punto, de tentar nuevos ensayos con algunos preparados que tienen por base aquella sustancia; pero en el deseo de comprobar la exactitud y grado de poder digestivo de las especialida-des farmacéuticas, he practicado algunos ensayos con ellas, y en todos he obtenido resultados negativos.

No detallaré, pues, los resultados alcanzados con dichas especialidades, y solo como dato curioso, citaré á continuacion los que he obtenido en el ensayo de un jarabe y elixir, que son de color rosado el primero, y verde el segundo, que pertenecen á uno de los fabricantes franceses que más nombre han adquirido en este género de preparaciones, y autor del folleto á que he hecho referencia anteriormente.

RESULTADO DE 45 ENSAYOS

Practicados en líquidos neutros y ácidos (1 por 100), en digestion durante 6 horas y á la temperatura de 40°.

Especialidad	Numero de ensayos	Cantidad de la especialidad empleada	Reaccion del líquido	Sustancia proteica empleada	Cantidad de sustancia proteica	Cifra media de sustancia no disuelta
Elixir	4	20.00	ácida	albúmina de huevo	10.00	9.90
„	5	40.00	„	„ „ „	10.00	9.85
„	5	50.00	„	„ „ „	10.00	10.05
„	5	50.00	neutra	fibrina	10.00	14.40
„	5	50.00	ácida	„	10.00	21.20
Jarabe	3	20.00	„	albúmina de huevo	10.00	8.90
„	3	40.00	„	„ „ „	10.00	9.30
„	5	50.00	„	„ „ „	10.00	9.20
„	5	50.00	neutra	fibrina	10.00	17.60
„	5	50.00	ácida	„	10.00	24.90

Despues de estos datos y los obtenidos en los ensayos de las papaínas, me creería autorizado á ser terminante en la siguiente conclusion: *ninguna de las papaínas examinadas, así como las preparaciones farmacéuticas que tienen aquella por base, pueden ser utilizadas con un beneficio apreciable, como sustancia capaz de peptonizar los cuerpos proteicos y ni aún de disolverlos si se trata de la albúmina coagulada, ó si actúan en líquido neutro, cualquiera que sea la sustancia proteica.*

VII.

ENSAYO DE PAPAÍNA

DEL DR. FINKLER Y C.ª

Presenta los siguientes *caracteres*: polvo ligeramente amarillo, de olor aromático agradable, muy soluble en el agua, el líquido al filtrar, lo hace con dificultad, y la solucion queda ligeramente turbia, su solucion es muy espumosa, por el calor se enturbia ligeramente.

Disuelta 1 gr. en 50 de agua destilada, tratada por los reactivos indicados para caracterizar la papaína, dió el siguiente resultado:

Con el *ácido clorhídrico*—No dá precipitado ni enturbamiento, aun estando aquel muy estendido.

Con el *ácido nítrico*—Dá un precipitado que se disuelve en exceso de ácido, tomando éste un color amarillo ligeramente verdoso.

Con el *bicloruro de mercurio*—Precipitado en frío.

Con el *sub-acetato de plomo*—Ligero precipitado que se disolvió en exceso de reactivo.

Con el *sulfato de cobre*—Precipitado blanco, por la ebullicion no se modifica, agregando en exceso solucion de hidrato potásico, el líquido se pone trasparente y de un color violeta intenso.

Con el *cloruro de platino*—Precipitado abundante.

Con el *ácido tánico*—Precipitado abundante.

Con el *reactivo de Millon*—Precipitado blanco que por el calor toma un tinte rosado.

Con el *reactivo de Fehling*—Una gota produce una coloracion rojo intenso; con mayor cantidad, pasa al violado; por el calor no se modifica.

Con el *nitrato de plata*—Precipitado abundante.

Esta papaína dejada una hora al aire libre, se humedece completamente y toma un olor muy desagradable.

Con la papaína cuyos caracteres acabamos de ver, practiqué los ensayos que en el cuadro adjunto, expreso.

Ensayos practicados con la Papaína del Dr. Finkler

En líquidos ácidos, alcalinos y neutros. Digestion en baño-maría durante seis horas

Numº del ensayo	Cantidad de fermento	SUSTANCIA PROTEICA	Cantidad de sustancia proteica	Agua empleada	Reacción del líquido	Acido clorhídrico D. = 1.20	Hidrato sódico D.= 1.20	REACCION por el ÁCIDO NÍTRICO	Peso de la sustancia no licuada
1	0.30	Albúmina de huevo cocida...	10 grs.	150 grs.	ácido	0.250	—	dá enturbiamiento.....	5.800
2	0.30	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	„	0.500	—	„ „	4.150
3	0.30	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	„	1.000	—	„ „	3.035
4	0.30	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	„	1.500	—	„ „	3.047
5	0.30	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	„	2.500	—	„ „	3.020
6	0.30	Fibrina de vaca.....	10 „	150 „	„	2.500	—	dá precipitado abundante	0.380
7	0.30	„ „ carnero.....	10 „	150 „	„	2.500	—	„ „ „	0.190
8	0.20	Albúmina de huevo cocida...	10 „	150 „	„	2.500	—	no dá reaccion.....	6.760
9	0.30	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	„	3.000	—	„ „ „	5.450
10	0.30	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	„	5.000	—	„ „ „	6.183
11	0.30	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	alcalino	—	0.250	dá ligero enturbiamiento	5.080
12	0.30	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	„	—	0.500	„ „ „	6.345
13	0.30	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	„	—	1.000	„ abundante „	6.700
14	0.30	„ „ „ „ ...	10 „	100 „	neutro	—	—	no dió reaccion.....	6.800
15	0.30	„ „ „ „ ...	10 „	100 „	„	—	—	„ „ „	8 620
16	0.30	„ „ „ „ ...	10 „	50 „	„	—	—	„ „ „	7.719
17	0.10	Fibrina de vaca.....	10 „	60 „	ácido	0.60	—	dá abundante precipitado....	1.950
18	0.20	„ „ „	10 „	60 „	„	0.60	—	„ „ „ ...	1.800
19	0.50	„ „ „	10 „	60 „	„	0.60	—	„ muy „ „	1.780
20	0.20	„ „ „	10 „	60 „	„	0.60	—	„ „ „ „	1.900
21	0.30	„ „ „	10 „	60 „	„	0.60	—	„ „ „ „	2.100
22	0.50	„ „ „	10 „	60 „	„	0.60	—	„ „ „	1.700
23	1.00	„ „ „	10 „	60 „	„	0.60	—	„ „ „	1.500
24	0.20	Albúmina de huevo cocida...	10 „	100 „	„	1 00	—	„ „ „ .. .	7.850
25	0.40	„ „ „ „ ...	10 „	100 „	„	1.00	—	dá ligero enturbiamento.....	5.190
26	0.40	„ „ „ „ ...	10 „	100 „	neutro	—	—	„ „ „	5.285
27	0.50	„ „ „ „ ...	10 „	100 „	„	—	—	no dá reaccion.....	5.005
28	1.00	„ „ „ „ ...	10 „	100 „	„	—	—	„ „ enturbiamiento.....	5.800
29	0.30	„ „ „ „ ...	10 „	100 „	ácido	1.00	—	ligero „	4.500
30	0.50	„ „ „ „ ...	5 „	100 „	„	1.00	—	no dá „	2.450
31	0.50	Fibrina de vaca.....	10 „	100 „	„	1.00	—	dá abundante „	1.025
32	0.50	Albúmina de huevo cocida...	10 „	100 „	„	1.00	—	„ „	4 490
33	0.50	„ „ „ „ ...	5 „	100 „	„	1.00	—	no dá reaccion.....	3.450
34	1.50	Fibrina de vaca.....	5 „	100 „	„	1.00	—	ligero enturbiamiento.....	0.875
35	1.50	Albúmina de huevo cocida...	5 „	100 „	„	1.00	—	„ „	0.950
36	0.10	Fibrina de vaca.....	5 „	100 „	neutro	—	—	no dá reaccion.....	5.000
37	0.50	„ „ „	5 „	100 „	„	—	—	„ „ „	4.950
38	1.50	„ „ „	5 „	100 „	„	—	—	„ „ „	4.200

De todos estos ensayos se deduce que la papaína examinada, actúa sobre la fibrina y la albúmina, sobre esta última con más dificultades y de diferente manera, segun sea en líquido ácido ó neutro.

En *líquidos ácidos:* 0.10 de fermento disuelven casi completamente 0.10 gramos de fibrina (ensayo 17), y el líquido en que se ha efectuado la digestion, tratado por el ácido nítrico, dá *abundante precipitado*.

1.50 gramos de papaína, *disuelve* completamente 5 gramos de fibrina y solo dá un *ligero enturbiamiento* al tratar el líquido por el ácido nítrico (ensayo 34.)

0.20 de fermento, actuando sobre 10 gramos de albúmina, deja un residuo de 6.760 gramos (ensayo 8) residuo que va disminuyendo á medida que se aumenta la proporcion de fermento, 1.50 gramos de este, disuelve 5 de albúmina, dejando solo un residuo de 0.950 (ensayo 35), el enturbiamiento producido al tratar el líquido por el ácido nítrico, es *muy poco sensible*.

En *líquidos neutros*: Esta papaína *no tiene accion* actuando sobre la fibrina (ensayos 36, 37 y 38.)

0.30 de papaína, actuando sobre 10 gramos de albúmina, deja un resíduo que varía de 7.719 á 8.620 (ensayos 14, 15, 16) aumentando la cantidad de fermento á 1.00, queda aún un resíduo no disuelto de 5.800 (ensayo 28.)

Resumiendo: Esta papaína tiene la propiedad de *disolver*, á pequeñas dósis, la fibrina, no sucediendo lo mismo en la albúmina. No tiene accion sobre la fibrina si actúa en líquido *neutro*.

Para *peptonizar* 10 gramos de fibrina ó de albúmina, se necesitan 3 gramos de esta preparacion.

VIII

ENSAYO DE PAPAÍNA

DE EVANS SONS Y C.ª

Caracteres—Color blanco, pajizo, olor no desagradable que recuerda el de la peptona, casi completamente soluble en el agua, 5 grs. dejan un resíduo de 0.49 ó sea 9.40 o|o, su solucion es muy espumosa, por el calor solo se enturbia, no formándose coágulo.

Disuelto 1 gr. en 50 grs. de agua destilada, tratado por los reactivos generales ya indicados, dá las siguientes reacciones:

Con el *ácido clorhídrico*—No dá reaccion.

Con el *ácido nítrico*—Forma un precipitado que se disuelve en exceso de reactivo.

Con la *solución de bicloruro de mercurio*—Abundante precipitado.

Con el *acetato de plomo*—Ligero enturbiamiento.

Con el *sub-acetato de plomo*—Enturbiamiento lechoso, desaparece con un exceso de reactivo.

Con el *sulfato de cobre*—Enturbiamiento de color verdoso.

Por la ebullicion no se modifica; por la adicion de hidrato potásico, toma el precipitado un color pardo oscuro.

Con el *cloruro de platino* — Abundante precipitado blanco.

Con el *ácido tánico*—Abundante precipitado blanco.

Con el *reactivo de Millon*—Precipitado blanco. Por el calor se disuelve y toma un tinte rojo cereza.

Con el *reactivo de Fehling*—Una gota produce coloracion rosada; mayor cantidad, un color violeta oscuro, que no se modifica por el calor.

Con el *nitrato de plata*—Precipitado blanco.

Ensayos practicados con la Papaína de Evans, Sons y C.°

En líquidos ácidos, alcalinos y neutros. Digestion en baño-maría á 40.° durante seis horas

Num° del ensayo	Cantidad de fermento	SUSTANCIA PROTEICA	Cantidad de sustancia proteica	Agua empleada	Reaccion del líquido	Acido clorhídrico D.= 1.20	H drato sódico D.= 1.20	REACCION por el ÁCIDO NÍTRICO	Peso de la sustancia no licuada
1	0.10	Albúmina de huevo cocida...	10 grs.	150 grs.	ácido	2.50	—	no dá reaccion.....	6.085
2	0.20	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	„	2.50	—	ligero enturbiamiento.....	5.870
3	0.20	Fibrina de carnero.....	10 „	150 „	„	2.50	—	abundante „	0.306
4	0.20	„ „ „	10 „	150 „	neutro	—	—	no dá „	5.615
5	0.20	Albúmina de huevo cocida...	10 „	150 „	„	—	—	ligero „	5.452
6	0.30	Fibrina de vaca.....	10 „	150 „	ácido	2.50	—	abundante „	0.940
7	0.30	Albúmina de huevo cocida...	10 „	150 „	„	2.50	—	dá enturbiamiento.....	3.987
8	0.30	„ „ „ „ ...	10 „	50 „	„	0.85	—	„ „	4.490
9	0.30	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	alcalino	—	—	„ „ abundante..	5.080
10	0.40	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	ácido	2.50	—	„ „ ligerísimo...	4.935
11	0.40	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	„	0.85	—	„ „ abundante..	5.100
12	0.40	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	neutro	—	1.000	„ „ ligero.....	5.525
13	0.50	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	ácido	2.05	—	„ „ ligerísimo...	5.175
14	0.50	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	neutro	—	—	„ „ „ ...	5.515
15	1.00	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	„	—	—	„ „ „ ...	5.395
16	0.30	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	ácido	2.50	—	no dá reaccion.....	4.170
17	0.30	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	„	2.50	—	dá ligero enturbiamento.....	4.150
18	0.30	Fibrina.....	10 „	150 „	„	2.50	—	„ abundante enturbiamiento..	0.970
19	0 50	Albúmina de huevo cocida...	10 „	150 „	„	1 00	—	no dá reaccion.....	7.510
20	1.00	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	alcalino	—	0.500	„ „ „	7.100
21	0.50	„ „ „ „ ...	05 „	100 „	neutro	—	—	„ „ „	4.500
22	0.10	Fibrina.....	10 „	60 „	ácido	0.60	—	abundante precipitado amarillo	0.980
23	0.20	„	10 „	60 „	„	0.60	—	„ „ „	0.820
24	0 50	„	10 „	60 „	„	0.60	—	„ „ „	0.790
25	0.10	Albúmina de huevo cocida...	10 „	100 „	„	1.00	—	no dá reaccion.....	8.600
26	0.20	„ „ „ „ ...	10 „	100 „	„	1.00	—	„ „ „	6.500
27	0.50	„ „ „ „ ...	5 „	10 „	„	1.00	—	abundante enturbiamiento....	2.900
28	0.20	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	„	1.00	—	no dá reaccion.....	7.220
29	0.50	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	„	1.00	—	„ „ „	6.700
30	1.00	„ „ „ „ ...	10 „	150 „	„	1.00	—	„ „ „	6.200
31	0.20	„ „ „ „ ...	10 „	100 „	neutro	—	—	no dá enturbiamiento.....	5.310
32	1.00	Fibrina.....	10 „	100 „	„	—	—	ligero enturbiamiento.....	7.900
33	1.00	Albúmina de huevo cocida...	5 „	100 „	„	—	—	no dá reaccion.....	1.550
34	1.00	Fibrina.....	5 „	100 „	„	—	—	dá enturbiamiento.....	2.720
35	1.50	Albúmina de huevo cocida...	5 „	100 „	ácido	1.00	—	ligero enturbiamiento.....	1.100
36	1.50	Fibrina.....	10 „	100 „	„	1.00	—	dá precipitado.....	0.950
37	1.50	„	5 „	100 „	„	1.00	—	dá enturbiamiento.....	0.700

De estos ensayos se deduce que la papaína examinada, actuando sobre la fibrina y la albúmina de huevo cocida, lo hace con mayor dificultad sobre esta última.

En líquidos ácidos, 0.10 de papaína *disuelve*, casi completamente, 10 gramos de fibrina (ensayo 22) y el líquido donde se ha efectuado la digestión, al ser tratado por el ácido nítrico, produce un *abundante precipitado*.

1.50 gramos de papaína, actuando con 5 gramos de fibrina, solo se observa un ligero resíduo no disuelto (ensayo 37) y el líquido, tratado por el ácido nítrico, *dá aún enturbiamiento*.

0.20 gramos de la misma papaína, en digestión con 10 gramos de albúmina, dejó de esta un resíduo insolubie de 5.870 (ensayo 2), residuo que disminuye con el aumento del fermento, en relacion poco sensible.

1.50, actuando en 5 gramos de albúmina, deja aún un residuo de 1.10 gramos, el líquido filtrado dá un *ligero enturbiamiento* (ensayo 35.)

En *líquido neutro*: 0.20 de papaína, actuando sobre 10 grs. de fibrina, deja un residuo variable de 5.615 (ensayo 4) y 7.90 (ensayo 32.) El líquido en que se efectúa la digestion, *no dá enturbiamiento* tratado por el ác. nítrico.

1.00 gramos, actuando con 5 gramos de fibrina, deja un residuo de 2.72 (ensayo 34).

Con la albúmina se obtienen resultados semejantes á los anteriores.

Resumiendo: Esta papaína *disuelve*, solo en *líquidos ácidos*, grandes cantidades de fibrina, no sucediendo lo mismo en líquidos neutros: tampoco disuelve la albúmina, cualquiera que sea la reaccion del líquido.

La accion, como fermento peptonizante, es muy escasa, necesitándose aun más de tres gramos para obtener la peptonizacion de 10 de fibrina ó de albúmina.

IX

ENSAYO DE LA PAPAÍNA MERCK

Presenta los siguientes *caracteres*: polvo de color blanco ligeramente pajizo, olor que recuerda el de las peptonas, sabor ligeramente salado, estíptico, muy soluble en el agua, su solucion es espumosa, por el calor no se enturbia.

Disuelta un gr. en 50 de agua destilada, presenta los siguientes caracteres:

Con el *ácido clorhídrico*—Precipitado abundante soluble en exceso de reactivo.

Con el *ácido nítrico*—Precipitado abundante, soluble en exceso de reactivo.

Con el *alcohol*—Abundante precipitado.

Con el *bicloruro de mercurio*—Ligero precipitado en frío, muy abundante por el calor.

Con el *sub-acetato de plomo*—Precipitado abundante, soluble en exceso de reactivo.

Con el *acetato de plomo*—Precipitado abundante.

Con el *sulfato de cobre*—El líquido toma un tinte verdoso; agregándole una solucion de hidrato potásico, se forma un ligero precipitado, que se disuelve en exceso de reactivo, quedando el líquido de color violado.

Con el *cloruro de platino*—Precipitado blanco.

Con el *ácido tánico*—Precipitado blanco.

Con el *reactivo de Millon*—Se forma un precipitado blanco, por el calor desaparece, formando una película rojiza, y el líquido queda ligeramente rosado.

Con el *reactivo de Nesler*—Dá un precipitado, por el calor, de color verde sucio grisáceo.

Con el *reactivo de Fehling*—El líquido toma un color violáceo ligeramente rojizo, no se modifica por el calor.

Con el *nitruto de plata*—Precipitado abundante.

Ensayos practicados con la Papaína de Merck

En líquidos ácidos, alcalinos y neutros. Digestion en baño-maria á 40°, durante 6 horas

Numº del ensayo	Cantidad de fermento	SUSTANCIA PROTEICA	Cantidad de sustancia proteica	Agua empleada	Reaccion del líquido	Acido clorhídrico D.= 1.20	Hidrato sódico D.= 1.20	REACCION por el ÁCIDO NITRICO	Peso de sustancia no licuada
1	0.30	Albúmina de huevo cocida	10 grs.	150 grs.	ácido	2.50	—	regular enturbiamiento....	3.245
2	0.30	„ „ „ „	10 „	150 „	alcalino	—	1.00	abundante „	3.975
3	0.30	„ „ „ „	10 „	150 „		—	—	no dió „	6.520
4	0.30	Fibrina de vaca.....	10 „	150 „	neutro	2.50	—	abundante „	0.020
5	0.30	„ „ „	10 „	150 „	ácido	—	1.00	„ „	0.175
6	0.30	„ „ „	10 „	150 „	alcalino	—	—	„ „	2.180
7	0.30	„ „ „	10 „	150 „	neutro	2.50	—	„ „	1.250
8	0.30	„ „	10 „	150 „	ácido	—	—	„ „	3.250
9	0.10	Albúmina de huevo cocida	10 „	100 „	neutro	—	—	opalescencia	6.50
10	0.05	„ „ „ „	10 „	100 „	„	—	—	„	7.02
11	0.30	„ „ „ „	10 „	100 „	„	1.00	—	abundante enturbiamiento..	5.10
12	0.10	Fibrina de vaca.....	10 „	60 „	ácido	0.60	—	„ precipitado.....	26.92
13	0.20	„ „ „	10 „	60 „	„	0.60	—	„ „	25.15
14	0.50	„ „ „	10 „	60 „	„	0.60	—	„ „	29.05
15	0.10	Albúmina de huevo cocida	10 „	100 „	„	1.00	—	ligero enturbiamiento.....	9.10
16	0.20	„ „ „ „	10 „	100 „	„	1.00	–	no dá reaccion.....	9.12
17	0.50	„ „ „ „	10 „	100 „	„	1.00	—	enturbiamiento	8.90
18	1.00	Fibrina de vaca.....	10 „	100 „	„	—	—	abundante depósito.....	0.45

Los ensayos anteriores demuestran la poca accion de esta sustancia, ya sea en líquidos ácidos, alcalinos ó neutros, aun cuando actúe sobre fibrina ó albúmina.

No posée el poder de las anteriores, es decir, la facilidad de disolver la fibrina (ensayos 12, 13, 14) habiéndolo conseguido en otros (4 y 5.)

X

ENSAYO DE PAPAÍNA

DE TROUETTE Y PERRET

Presenta los siguientes *caracteres*: polvo ligeramente amarillo, olor suave no desagradable, muy soluble en el agua, quedando esta transparente, deja solo un residuo de 2.45 por ciento, su solucion es poco espumosa, á la accion del calor, solo se enturbia.

Disuelta 1 gr. en 50 gr. de agua destilada, tratada por los reactivos generales ya indicados, dá las siguientes reacciones.

Ácido clorhídrico—Precipitado blanco, soluble en exceso de reactivo.

Ácido nítrico—Precipitado abundante, soluble en exceso, quedando el líquido de color amarillo verdoso.

Alcohol—Precipitado abundante.

Bicloruro de mercurio—No dá reaccion en frio, en caliente, precipitado abundante.

Sub-acetato de plomo—Precipitado abundante que se disuelve en exceso de reactivo.

Acetato de plomo—Precipitado abundante, blanco.

Sulfato de cobre—Una sola gota de solucion, produce una coloracion verde esmeralda, por la ebullicion no

cambia de color, agregándole hidrato potásico, precipita al principio y este precipitado se disuelve en exceso, quedando el líquido trasparente y de un color azul oscuro.

Cloruro de platino—Dá precipitado.

Ácido tánico—Precipitado muy abundante.

Reactivo de Millon—Precipitado blanco, por el calor desaparece y se forma una lijera película rojiza que sobrenada.

Reactivo de Nesler—En frío no dá reaccion, por el calor dá un abundante precipitado rojizo, de óxido rojo de cobre.

Nitrato de plata—Lijero precipitado.

Ensayos practicados con la Papaína de Troutte y Perret

En líquidos ácidos, alcalinos y neutros. Digestion en baño-maria á 40°, durante 6 horas.

Núm° del ensayo	Cantidad de fermento	SUSTANCIA PROTEICA	Cantidad de sustancia proteica	Agua empleada	Reaccion del líquido	Acido clorhídrico D.= 1.20	Hidrato sódico D.= 1.20	REACCION por el ÁCIDO NÍTRICO	Peso de sustancia no licuada
1	0.30	Albúmina de huevo cocida.	10 grs.	150 grs.	ácido	2.50	—	no dá enturbiamiento.....	10.00
2	0.30	Fibrina de vaca.....	10 „	150 „	„	2.50	—	enturbiam. muy abundante	24.15
3	0.30	Albúmina de huevo cocida.	10 „	150 „	neutro	—	—	no dá reaccion.....	10.00
4	0.30	Fibrina de vaca.....	10 „	150 „	„	—	—	no dá enturbiamiento.....	9.00
5	0.30	Albúmina de huevo cocida.	10 „	150 „	alcalino	—	1.00	„ „	9.85
6	0.50	„ „ „	10 „	150 „	ácido	2.50	—	„ „	9.95
7	0.50	Fibrina de vaca.....	10 „	150 „	„	2.50	—	abundante enturbiamiento..	9.80
8	1.00	„ „	10 „	150 „	„	2.50	—	dá enturbiamiento abundante	14.015
9	1.00	„ „	10 „	150 „	neutro	—	—	dá precipitado.....	3.085
10	2.50	Albúmina de huevo cocida.	5 „	100 „	ácido	1.00	—	„ „ abundante..	4.75
11	2.50	Fibrina de vaca.....	5 „	100 „	„	1.00	—	„ „ „ ..	16.74

Esta papaína presenta una accion menor que las anteriores; no llega ni aun á disolver la fibrina como lo hacen las otras, apesar de emplear cantidades de 2.50 gramos sobre 5 gramos de fibrina (ensayos 10 y 11); el aumento de peso de una de ellas, es debido á un principio de hidratacion de la fibrina, ocasionada por el ácido que contiene el líquido.

Esta preparacion no tiene propiedad alguna como fermento digestivo.

XI

ENSAYO DE PAPAÍNA

DE BOEHRINGER Y SÖHNE

Caracteres: Polvo color blanco, olor no desagradable, completamente soluble en el agua: su solucion es espumosa, filtrado el líquido, queda turbio.

Disuelta 1 gr. en 50 de agua destilada, tratado por los reactivos indicados para caracterizar la papaína, dió el siguiente resultado:

Con el *ácido clorhídrico*—Dá precipítado que se disuelve en exceso de reactivo.

Con el *ácido nítrico*—Abundante precipitado.

Con el *bicloruro de mercurio*—Muy abundante precipitado.

Con el *acetato de plomo* –Dá precipitado.

Con el *sub-acetato de plomo*—Una sola gota de solucion produce abundante enturbiamiento, que desaparece en exceso de reactivo.

Con el *sulfato de cobre*—Dá enturbiamiento lechoso; por un exceso de reactivo, toma un intenso color de violeta oscuro.

Con el *cloruro de platino*—Dá precipitado.

Con el *ácido tánico*—Dá muy abundante precipitado.

Con el *reactivo de Millon*—En frío dá precipitado blanco, que por el calor se disuelve y el líquido toma un color rojo intenso.

Con el *reactivo de Fehling*—Una gota produce coloración rosa, en exceso de reactivo dá coloración violeta intenso, por el calor no se modifica.

Con *nitrato de plata*—Dá precipitado.

Ensayos practicados con la Papaína de Boehringer y Sohne

En líquidos ácidos, alcalinos y neutros. Digestion en baño-maria á 40° durante 6 horas

Núm.° del ensayo	Cantidad de fermento	SUSTANCIA PROTEICA	Cantidad de sustancia proteica	Agua empleada	Reaccion del líquido	Acido clorhìdrico D.= 1,20	Hidrato sódico D. = 1.20	REACCION por el ÁCIDO NÍTRICO	Peso de sustancia no licuada
1	0.30	Albúmina de huevo cocida	10 grs.	150 grs.	ácído	2.50	—	no dió reaccion.....	5.820
2	0.30	„ „ „ „	10 „	150 „	alcalino	—	1.00	dió enturbiamiento.....	7·630
3	0.30	„ „ „ „	10 „	150 „	neutro	—	—	„ ligero enturbiamiento...	5.395
4	0.30	Fibrina de vaca.....	10 „	150 „	ácido	2.50	—	„ precipitado abundante...	6.110
5	0.30	„ „ „	10 „	150 „	alcalino	—	1.00	„ „ „ ...	3.365
6	0.36	„ „ „	10 „	150 „	neutro	—	—	no dió reaccion.....	9.150
7	0.50	Albúmina de huevo cocida	10 „	150 „	ácido	2.50	—	dió ligero enturbiamiento...	5.020
8	0.50	„ „ „ „	10 „	150 „	neutro	—	—	no dió reaccion.....	5.890
9	1.00	Fibrina de vaca.....	10 „	150 „	„	—	—	abundante precipitado.....	2.25

Con esta sustancia, los resultados obtenidos demuestran la ninguna accion de esta papaína, que no ha conseguido disolver la fibrina, ya sea en líquidos ácidos, alcalinos ó neutros.

Esta sustancia como la anterior, no tiene accion alguna

XI

PEPSINAS COMERCIALES

Bajo el nombre de *pepsina* denominó Schwann el fermento soluble segregado por diversas glándulas que se encuentran en el estómago, y que constituyendo la materia orgánica albuminoide que contiene el jugo gástrico, obra sobre la fibrina, albúmina ú otras sustancias proteicas, trasformándolas en *peptona*.

La accion de este fermento, así como las causas que favorecen ó retardan su accion, han sido ya bien estudiadas y son hoy perfectamente conocidas, para que por mi parte me estienda en mayores detalles sobre este punto; me concretaré, solo á examinar la propiedad digestiva que deben tener las pepsinas comerciales, como fermento peptonizante, teniendo en cuenta, que cuando ellas se encuentran en perfectas condiciones de pureza, pueden prestar un importante beneficio en los casos de digestiones lentas y dificiles, como auxiliares del jugo gástrico.

La preparacion de la *pepsina* ha entrado hoy completamente en el dominio de la industria, permitiendo así que se hayan multiplicado los procedimientos especiales destinados á su preparacion y purificacion, y que á su vez dieran por resultado, productos que presentan

caracteres mucho más variados que los que se les reconocen á las papaínas comerciales: es asi que algunas son pulverulentas, granulosas, pastosas ó en forma de escamas, otras se encuentran bajo la denominacion de *amiláceas* ó *estractivas* y las hay, en fin, que con aquella misma denominacion, se las conoce tambien con el de ácidas ó neutras.

Los primeros procedimientos conocidos para preparar este fermento, se deben á Wasmann desde el año 1839, siguiendo luego los presentados por Vogel, Schmidt, Payen, Mialhe, Brucke, Boudault, Andouard, Petit, Chandelon, Chassaing y otros que sería largo enumerar, y que pueden agruparse al rededor de estas tres grandes divisiones: 1ª la de aquellos que fundan su procedimiento en la obtencion de la pepsina por simple arrastre mecánico; 2ª la de aquellos que lo hacen descansar en la propiedad que tiene este fermento de precipitar por el alcohol; y 3ª la de los que no tienen por base ni la accion mecánica de arrastre, ni la precipitacion por el alcohol.

Es, sin duda, á esta multiplicidad de procedimientos, que debe atribuirse la diversidad de propiedades y caracteres que presentan las pepsinas comerciales, existiendo un gran número de ellas que dejan mucho que desear en cuanto á su purificacion, habiendo observado que no pocas, al destapar los envases que las contienen, despiden un olor de hidrógeno sulfurado, debido á la sustancia mucosa y otras, de naturaleza extraña que encierran, y de las que no se ha despojado al fermento.

Los ensayos, de cuyos resultados doy cuenta á continuacion, han sido efectuados con pepsinas que presen-

taban los caracteres de perfecta conservacion, evitando asi uno de los inconvenientes antes apuntados, y que tanto hacen variar las cifras demostrativas del poder digestivo de esta sustancia.

Al estudiar la papaína, señalaba como procedimiento más convenientemente aplicable á la pepsina, aquel que tiene por base, como sustancia proteica, la albúmina, la que en la proporcion de 10 gramos, debe ser peptonizada por 50 centigramos de pepsina amilácea ó por 20 centigramos de pepsina estractiva, actuando ambas en un líquido acidulado al 1 por 100 de ácido clorhídrico, y en digestion de 6 horas, á la temperatura de 40°, pero al hacer esta indicacion, no he debido olvidar, que no podía someter la pepsina, solamente al procedimiento de ensayo que hoy creo el más aceptable, sino que tambien debía sujetarme extrictamente á los dos que hoy están más generalizados: el del Codex Frances y el del Codex Aleman, y especialmente el primero, por ser el que rige entre nosotros.

Es, en esta virtud, que he creido deber seguir ambos procedimientos, para alejar de los resultados obtenidos, la duda que podía haberme dejado un procedimiento exclusivo y único en el ensayo de estas preparaciones comerciales.

En los cuadros insertos á continuacion, espreso los resultados obtenidos con ambos procedimientos.

CUADRO DE LOS ENSAYOS PRACTICADOS

Con Pepsinas Comerciales

PEPSINAS		Resultados obtenidos aplicando el procedimiento *del Codex Frances*		Resultados obtenidos aplicando el procedimiento *del Codex Aleman*	
Clase	Fabricante	Núm. de determinaciones	Clasificacion	Núm de determinaciones	Clasificacion
Amilácea	Grimault y Cª	4	Mala	5	Mala
„	Evans Sons y Cª (porci)	2	Muy mediana	2	Muy mediana
„	Poulenc y Wittmann	3	Mediana	5	Muy mediana
„	Evans Sons y Cª (comercial)	1	Mala	1	Mala
„	Flecher Stevenson	2	Mediana	5	Mediana
„	Cárlos Erba	2	Mala	7	Mala
„	Becher	1	Mediana	1	Mediana
„	Fried Witte (germánica)	6	Mediana	5	Mediana
„	Gorlitz („)	1	Buena	1	Buena
„	Catillon (en polvo)	2	Mediana	2	Mediana
„	Burgoine (pura)	2	Mediana	2	Mediana
„	Boudatt (neutra)	3	Buena	5	Buena
„	Gehe y Cª (soluble)	3	Mediana	6	Mediana
„	Chasaing	2	Buena	1	Buena
„	Morson	2	Buena	2	Mediana
„	Defresne	3	Buena	2	Buena
„	Gorlitz (neutra)	1	Buena	1	Mediana
„	Bochringer	1	Buena	1	Buena
„	Sohéring	1	Buena	1	Buena
„	Burgoine (porci)	1	Buena	1	Buena
„	Merck	1	Buena	1	Buena
„	JohnWyelh y Bro (azucarada)	1	Mala	1	Mala
Extractiva	Cárlos Erba	4	Mala	5	Mala
„	Gelve y Cª	2	Mediana	3	Mediana
„	Catillon	2	Mediana	2	Mediana
„	Defresne	1	Buena	1	Buena
„	Burgoine	1	Mediana	1	Mediana
Nostra		32	Mala	43	Mala

PEPSINAS		Resultados obtenidos aplicando el procedimiento *del Codex Frances*		Resultados obtenidos aplicando el procedimiento *del Codex Aleman*	
Clase	Fabricante	Núm de determinaciones	Clasificacion	Núm. de determinaciones	Clasificacion
Amilácea	Procedencia desconocida	3	Mediana. . . .	4	Mediana. . . .
„	„ „	2	Mala	3	Mala . . . . .
Pura (en polvo)	„ „ . . . ,	1	Mediana. . . .	1	Mediana. . . .
En polvo	„ „	1	Mediana. . . .	1	Mediana. . . .
Extractiva	„ „				
Preparaciones Oficinales de Pepsinas					
Vinos de diferentes farmacias		25	malos	23	Malos . . . . .
„ „ „ „		2	medianos. . .	2	Medianos. . .
Elixires „ „ . . . . . , .		1	malos.	14	Malos. . . . .
„ „ „ „		2	medianos. . .	10	Medianos. . .

RESÚMEN

de los ensayos de Pepsinas

CLASE	Marcas diferentes	Mala	Mediana	Buena	Número de ensayos
Pepsina extractiva	5	1	3	1	22
Pepsina amilácea.	27	5	13	8	115
Pepsina nostra . , ...	32	32		—	75
Preparaciones oficinales. . . . . , .	51	39	12	—	80
Suma total	115	77	28	9	292

He dado talvez á este estudio demasiada extension; pero ello ha sido motivado, no solo por la importancia del punto que trataba, sino tambien porque al formular mis conclusiones, debía fundarlas en hechos experimentales, que siendo á su vez la base de aquellos, era necesario multiplicarlos, para no dejarme impresionar por simples resultados del momento.

Al terminarlo, me he de permitir, por creerlo asi oportuno, concretar en pocas líneas más, las ideas que como fruto de una repetidísima experimentacion, podran formar el criterio, para juzgar de las ventajas que presenta el uso de la *pepsina* sobre el de la *papaína*.

En efecto, no es necesario esforzarse, para establecerlo.

Teniendo presente que una *pepsina* bien preparada, dá siempre un resultado seguro, y su accion peptonizante es muchisimo mayor que la de la *papaína*, ya sea ella obtenida por los procedimientos antes indicados, ya sea de las comerciales, no trepidaría en preferir siempre la *pepsina* á la *papaína*, pues siendo esta de accion muy lenta y hoy entre nosotros casi nula, su propiedad de poder actuar en *líquido neutro*, no debe tenerse en cuenta y debe despreciarse en presencia de una buena *pepsina*, que si bien necesita de un medio ligeramente *ácido* para obrar, tiene en cambio la ventaja de que en pequeña cantidad, *disuelve* y *peptoniza*.

Las opiniones en general no estan siempre de acuerdo con estas conclusiones, desacuerdo que bien se explica si se recuerda las distintas preparaciones que existen de *pepsinas*, y tratándose de una misma clase, las distintas marcas comerciales. que circulan y que todas ellas dan

resultados siempre distintos; pero el día que entre nosotros se dé más importancia á los ensayos fisiológicos de la digestion artificial, desaparecerá esta multiplicidad de sustancias diversas, para dar paso á la que realmente encierre verdadero y reconocido mérito, unificando asi tambien los resultados.

Debo añadir por fin, en cuanto al uso de la pepsina, que ella debe ser prescrita en *sustancia*, y de ninguna manera bajo la forma de *elixires* ó *vinos*, pues no he obtenido resultado alguno favorable, en ninguno de los ensayos que de estas preparaciones he praticado: carecían de toda accion, la que talvez habían perdido, en virtud de la facilidad con que modifica sus propiedades este fermento.

He vacilado más de una vez, si debía colocar al frente de los productos ensayados y de sus resultados, los nombres de sus fabricantes ó sus marcas de fábrica, temiendo herir suceptibilidades; pero he vencido mis dudas y temores, pensando que la indole puramente científica de este trabajo, no podría despertarlas, al lado del beneficio que él puede reportar, dando á conocer la sustancia, que entre las estudiadas, ofrece mayor grado de ventajas prácticas.

¿Podré acaso ser tachado de ligero en mis conclusiones? Espero que nó, en presencia de quinientos ensayos más ó menos, que he practicado con *pepsinas* y *papaínas*, que bien me autorizan á establecerlas, convencido, por lo demás, que para aquellos que aspiren á conservar bien alto el mérito de sus preparaciones, tendran talvez en este estudio, una útil como oportuna advertencia; declarando con sinceridad, que si

nuevas experiencias, propias ó agenas, vinieran á destruir la opinion que hoy tengo formada respecto de todas las *papaínas* y de ciertas *pepsinas* comerciales, me sentiré satisfecho en consignarlas, no sin esperimentar una íntima complacencia, al ver que mi trabajo recibe con ello la mejor recompensa á que puede aspirar: ser leido y apreciado.

MIGUEL PUIGGARI.

Buenos Aires, Agosto 22 de 1893.

Sirvanse informar respecto de la admisibilidad de este trabajo los señores Académicos Honorario Dr. Martin Spuch, Profesor Dr. Juan A. Boeri y Profesor suplente Dr. Atanasio Quiroga.

LEOPOLDO MONTES DE OCA

FRANCISCO COGORNO.

Setiembre 21 de 1893.

Señor Decano,

Esta tésis está en condiciones reglamentarias y puede admitirse.

M. SPUCH

J. A. BOERI. ATANASIO QUIROGA.

En virtud del informe que antecede, entréguese al interesado para su impresion, la presente Tésis, debiendo señalarse oportunamente por Secretaría el día en que haya de ser sostenida en acto público.

LEOPOLDO MONTES DE OCA.

FRANCISCO COGORNO.

PROPOSICIONES ACCESORIAS

Toxicología

Envenenamiento por el ácido oxálico

—

Química Farmaceútica

Análisis de las sustancias colorantes de la orina

—

Medicina Legal

Manchas de esperma

—

Higiene Pública y Privada

Cremacion

—

Materia Médica y Terapeútica

Opio, Cloral