

SECCION CIENTIFICA

Lecciones de Física Farmacéutica

Por el profesor agregado B. Renón Ila

El problema de las soluciones isotónicas con el suero sanguíneo

(CONTINUACIÓN)

Si representamos al agente emulsionante mediante el símbolo Fig.1 en el cual la parte

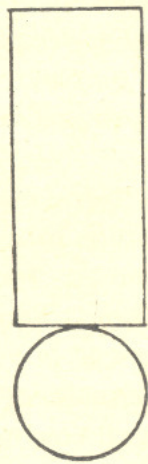


Fig 1

superior indique la cadena hidrocarbonada y el círculo inferior el grupo activo, podremos esquematizar la teoría de la orientación molecular, considerada en el caso simple del agua y de un jabón alcalino, conforme indica la Fig. 2.

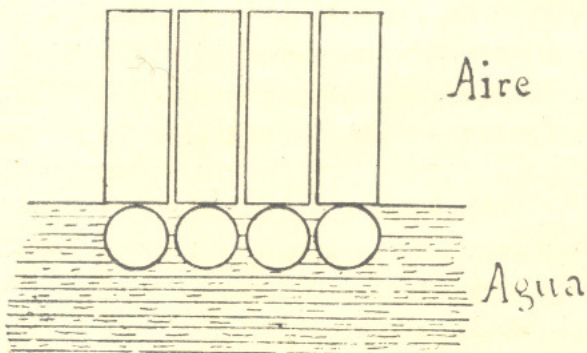


Fig 2

Añadiendo al sistema una cantidad dada de aceite, este por su menor densidad, irá a ocupar la superficie de separación, agua

aire, de tal manera que el agente emulsionante, no modificará su disposición en lo que se refiere a los grupos activos, mientras que las cadenas hidrocarbonadas se ubicarán entre las moléculas del aceite.

Si consideramos ahora este mismo aceite, no en la superficie de separación, sino dispersado en forma de gotas y repartido en la masa acuosa Fig. 3, el agente emulsionante

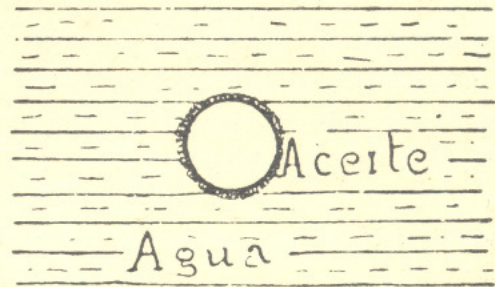


Fig 3.

se distribuirá también entre las gotas, en suspensión, efectuándolo según ha calculado Griffin, en capa monomolecular, con los grupos hidrocarbonados adosados a la superficie aceitosa y con los grupos activos dirigidos hacia el medio dispersante: el agua, Fig. 4.

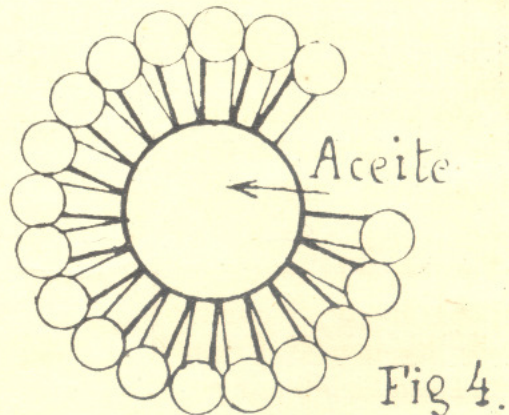


Fig 4.

Se ha emitido la opinión de que las gotas dispersadas, obedecen de tal manera al agente emulsionante, que la naturaleza de las moléculas envolventes determina las dimensiones de las gotas dispersadas, es decir, que estas

serán estables siempre y cuando el agente que ocupa la intersuperficie pueda distribuir sus grupos hidrocarbonados adaptándolos exactamente a la curvatura de la gota; de no cumplirse tal condición estas variarán de tamaño, rompiéndose la estabilidad de la emulsión. Pero como los grupos hidrocarbonados están a su vez enlazados a los grupos activos, debe existir entre ellos una relación de la que dependerá en último término la estabilidad del sistema.

De confirmarse tal suposición, resultará que todo emulsionante cuyos grupos activos ocupen un espacio superior al de las cadenas hidrocarbonadas, tenderá a dar emulsiones con un máximo de estabilidad para las gotas pequeñas, es decir con superficies de poca convexidad.

Se comprende, pues, que la curvatura y el signo de la misma variará, primero con el volumen atómico del grupo activo y luego con el número de cadenas hidrocarbonadas, enlazadas al átomo metálico según su valencia.

Según Harkins, los jabones alcalinos dan emulsiones estables de aceite en agua, porque contienen un solo radical ácido y un metal de gran volumen atómico como expresaría la Fig. 4; en cambio, los de metal polivalente, contienen varios radicales unidos a un metal de poco volumen atómico, así el de calcio, con dos cadenas hidrocarbonadas por átomo de metal que se estorbarían en una pequeña superficie convexa, tenderá a que aumente la superficie de la gota dispersada, lo que prácticamente significa que no habrá emulsión, o bien a que disminuya la superficie del agua correspondiente a los grupos activos, lo que dará emulsiones relativamente estables de agua en aceite: Figs. 5 y 6, y cuya estabilidad aumentará con la valencia del metal.

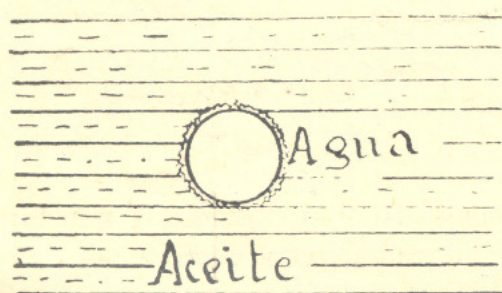


Fig. 5

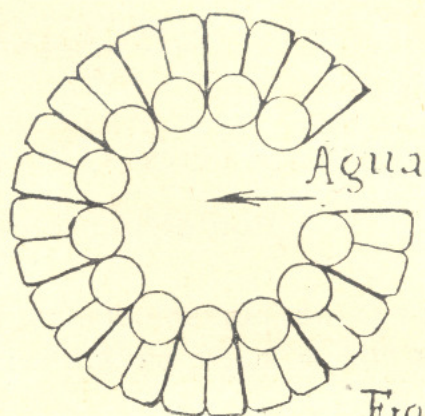


Fig. 6.

Así lo corroboran los siguientes hechos experimentales observados con emulsiones de agua en aceite, empleando como emulsionantes, oleatos de metales bi y trivalentes y comparándolos en igualdad de las otras condiciones.

Oleatos de Ca. y Zn., vida aproximada de la emulsión: de 1 a 2 días.

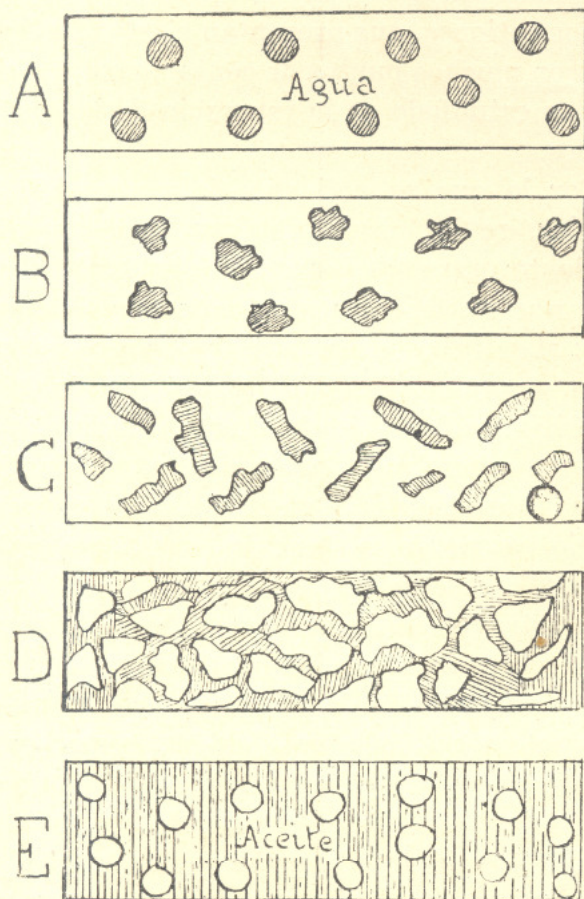
Oleatos de Al. y de Fe., vida aproximada de la emulsión: de 7 a 10 días.

Preparando una emulsión de aceite en agua utilizando como agente emulsionante un jabón alcalino, soluble en agua, y observando al microscopio una gota de la preparación, se percibe que la fase interna está efectivamente formada por gotitas de aceite (A), mientras que si el agente emulsionante ha sido un jabón de calcio, insoluble en el agua, observaremos una emulsión en la que la fase interna es ahora el agua (E).

Modificando la tensión superficial de una emulsión por cambio de su agente emulsionante, se podrá conseguir el fenómeno de la inversión.

Nosotros hemos seguido efectivamente la marcha del fenómeno observando al microscopio una emulsión de ácido oleico en agua, utilizando como agentes emulsionantes los acetatos de sodio y de calcio. Los esquemas adjuntos dan una idea del mismo: en (A) se ven las gotas de aceite emulsionadas y estabilizadas a favor del oleato de sodio, agregando cantidades progresivamente crecientes de acetato de calcio, se aprecia una deformación de las gotas dispersadas (B) que se acentúa a medida que la concentración de calcio aumenta, para transformarse cada gota en una especie de bastoncito (C) que

acaban por soldarse entre sí, aprisionando al agua (D) la que dividida en pequeñas masas se van luego redondeando en forma de gotas hasta llegar a la inversión total de la emulsión (E), es decir, que lo que era antes fase interna, se transforma en externa y recíprocamente.



Se reforzará con estas experiencias efectuadas "in vitro" la teoría que Bancroft ha emitido para los fenómenos "in vivo"? De aceptarse así, la fase "aceite" estaría representada por los lipoides cuya presencia en los estromas globulares nos es conocida, encontrándose también en el suero: pero estarán allí formando dispersiones emulsivas? No parece probable por el conocimiento que se tiene del suero sanguíneo; el humano, por ejemplo, contiene de 1 a 2 gramos por litro, el de anguila 26 gramos.

Una cantidad tan elevada de lipoides, constituyendo una simple emulsión en un litro de agua, daría líquidos opacos a la luz como la leche ordinaria, caracteres que no presentan los sueros de aquellas especies. Hay que admitir pues que aquellas sustancias se encuentran bajo un estado físico-químico no

bien establecido todavía, formando tal vez combinaciones complejas de labil estabilidad y en íntima relación con la composición tan variable del medio ambiente.

Es más: se había admitido siempre que cuanto mayor fuese la proporción de lipoides menor sería la absorción acuosa. (Overton) completamente discordante con las experiencias de Mayer y Schaffer, quienes han demostrado la existencia para cada animal de una grasa fija, de composición especial, llamada "grasa de constitución" porque forma parte del protoplasma y que no puede ser destruída por el organismo ni por autofagia, es decir, por un ayuno prolongado hasta la muerte.

Analizada su composición para los distintos tejidos de diferentes especies, se ha encontrado que cuanto mayor era la relación "Lecitina Colesterina" denominada coeficiente lipocítico, mayor era también la proporción de agua contenida normalmente o absorbida por los tejidos.

Si a la luz de estas nuevas adquisiciones abordamos el estudio de la Hemolisis, nos encontramos que el coeficiente lipocítico de los glóbulos es siempre muy elevado y variando con la especie animal considerada.

Determinando paralelamente el límite superior e inferior de la hemolisis, mezclando los glóbulos con soluciones de cloruro de sodio de concentraciones diversas, expresadas en gramos % y a temperatura constante, se ve que cuanto mayor es el coeficiente lipocítico, mayor es también su avidez para el agua, puesto que son soluciones más concentradas para impedir la hemolisis.

Los lipoides, de acuerdo con estos hechos, no deben considerarse como un obstáculo para la penetración en la célula del agua y de sus disoluciones salinas, sinó que aparecen como condicionando tales fenómenos unidos a otros factores.

La resistencia de los hematíes a las soluciones salinas está ligada a la relación cuantitativa de los dos constituyentes principales de la pared globular: lecitina y colessterina. La primera disminuye la resistencia globular, la colessterina, en cambio, la aumenta. Si se lavan los hematíes, disminuye su cantidad de lecitina, aumentando relativamente la re-

sistencia osmótica, la que vuelve a disminuir con nuevas cantidades de lecitina.

Sucede lo mismo "in vivo" puesto que se ha demostrado que la inyección intravenosa de lecitina a un animal, origina intensa hemolisis; encontrándose en este hecho la explicación del porqué la inyección de algunas gotas de suero de anguila a un animal provocan su muerte con disolución total de sus glóbulos, pues sabemos que aquel contiene una cantidad muy elevada de lipoides, en los que predomina la lecitina. Se demuestra el rol inverso de la colessterina, aliminándola de los hematíes mediante lavados con soluciones azucaradas; siendo sumamente curioso el hecho de que los hematíes más resistentes a las soluciones hipotónicas, son los menos resistentes a la saponina, es decir que se comportan tanto más sensibles a la saponina, cuanto mayor sea la cantidad de colessterina. Tal vez se trate de un fenómeno reflejo o secundario, ya que es sabido que las saponinas presentan las propiedades físicas de los jabones (disminuyen la tensión superficial) y por analogía con la acción de estos con las grasas, se podría deducir la que tienen aquellas con los lipoides celulares.

Las consideraciones que pueden derivarse de estos hechos han servido para considerar a la hemolisis como si se tratara de un fenómeno que no varía con la naturaleza específica del agente hemolítico (osmótico, químico, etc.), sino que para algunos autores, un mismo mecanismo se repetiría en todos los casos, que consistiría en el desdoblamiento del complejo hemoglobina-lipoide. No sería entonces la membrana la que se opondría a la salida de la hemoglobina sino que obedecería a sus combinaciones con los lipoides globulares.

El método de Hamburger y Donders, que ha sido considerado como el más fiel para comprobar la isotonia fisiológica de las soluciones artificiales, pierde todo su valor cuando se opere con sustancias que pueden vulnerar al complejo hemoglobina-lipoide, lo que justifica la extensión que hemos dado al estudio de estos factores.

Rol del Equilibrio Fisiológico de los Iones.

Para que las soluciones artificiales sean racionales, no basta que sean isotónicas con el suero sanguíneo, sinó que deben contener

además ciertos iones, y en proporciones bien determinadas.

La acción que ellos pueden ejercer en los medios orgánicos, obedecen o bien a sus cualidades físicas (carga eléctrica, etc.), o bien a sus modalidades químicas. Por lo que se refiere a las segundas, se ha podido constatar un profundo antagonismo, sobre todo entre algunos cationes, que presentan ciertos fenómenos con muchos puntos de contacto con los que hemos estudiado en la inversión de las emulsiones.

Por lo que se refiere a la permeabilidad celular, se ha observado una antítesis bien evidente entre los iones sodio y calcio. Veamos una experiencia efectuada por Hamburger: si se inyecta a una rana por vía endovenosa, una solución isotónica conteniendo 0.6% de ClNa, y 0.006% de cloruro de calcio, se forman además retención de líquidos en las patas posteriores, pero si la proporción de calcio, aumenta solamente hasta un valor de 0.007%, el edema desaparece. Una inyección intravenosa de ioduro de sodio, provoca en el perro la aparición de edemas pulmonares, acompañados de reacciones secundarias, lo que no ocurre si se inyecta simultáneamente cloruro de calcio (Chiari).

Existen de consiguiente en el organismo, equilibrios iónicos, mediante los cuales se regularizan los fenómenos fisiológicos de tal manera, que la penetración brusca de una solución, conteniendo una sola clase de iones, puede presentar propiedades tóxicas. Una solución de cloruro de sodio "químicamente puro" aunque sea isotónica con el suero sanguíneo, es tan tóxica para el organismo como el agua destilada (Lapique), perdiendo en cambio su toxicidad si se le agrega pequeñas cantidades de otros elementos, en particular el Calcio y el Potasio, como lo ponen de manifiesto las experiencias de Ringer, en la circulación artificial del corazón de la rana.

Se ha logrado establecer, después de múltiples ensayos, que en toda solución isotónica artificial es necesario un equilibrio que podríamos llamar fisiológico, entre los iones, los que actúan con una especificidad tan notable, que su conocimiento ofrece nuevos horizontes a la seroterapia máxima, conforme estudiaremos en la próxima lección.

(CONTINUARÁ)