

# LECCIONES DE FISICA FARMACEUTICA

Por el Prof. Agregado RENON ILLA

**Rol del equilibrio fisiológico de los iones.** — Habíamos esbozado en nuestra lección anterior (véase Ph, año 1, N.º 4), el estudio de este nuevo factor, que constituye uno de los capítulos más fecundos de la moderna biología; es el resultado de multitud de investigaciones entre las cuales ofrece para nosotros especial interés, las de J. Loeb (1903), con un crustáceo marino del género *Gammarus*, que extraído de su medio natural y sumergido luego en agua dulce, muere con extraordinaria rapidez. Sabiendo que en los invertebrados apenas si hay diferencias entre la composición salina del medio interior (sangre), y exterior (agua marina), es fácil suponer que el agua dulce diluyendo al infinito el medio interior origina la muerte del crustáceo por osmoticidad; sin embargo, esta simple interpretación no es suficiente, puesto que mueren también operando con soluciones de sacarosa o de Na Cl puro, cuyos descensos crioscópicos sean iguales al del agua del mar. Se obtienen los mismos resultados, operando con KCl o con Ca Cl<sub>2</sub>. En cambio se mantiene normalmente la vitalidad si están presentes los tres cationes; de aquí que Loeb haya emitido la opinión de que el Na<sup>+</sup>, el K<sup>+</sup> y el Ca<sup>++</sup>, que aisladamente presentan intensa toxicidad, la pierden cuando están mezclados por mutua neutralización.

Cabría la suposición de que la presencia simultánea de los tres cationes es necesaria, solamente para los animales marinos o para los tejidos de los organismos superiores que viven adaptados a un medio en el que estos iones estén presentes

en determinadas proporciones, pero las experiencias de Osterhout, discípulo de Loeb, con vegetales y animales de agua dulce, han demostrado lo contrario.

La naturaleza y el mecanismo de estas acciones iónicas, no están todavía dilucidados; se sabe solamente que los electrolitos intervienen principalmente por sus cationes, los monovalentes aumentando la permeabilidad celular y favoreciendo la imbibición de los coloides orgánicos, los bi y trivalentes disminuyendo una y otra, pudiendo equilibrar sus acciones cuando actúan simultáneamente con ciertas relaciones de concentración, análogamente a lo que vimos sucedía en las experiencias sobre las emulsiones invertidas; hasta la excitabilidad neuro-muscular está bajo la dependencia del equilibrio catiónico.

Al estudiar la isotonia por el método de Hamburger, habíamos admitido que la hemólisis no se producía al colocar los hematíes en una solución isotónica de Na Cl, lo que es cierto, solamente para observaciones de corta duración. En toda solución conteniendo una clase de cationes, es imposible evitar una lenta hemólisis por la alteración de las paredes celulares. La solución de Na Cl al 9.50 por mil, llamada impropriamente suero fisiológico, no merece tal designación, puesto que inyectado en cantidad masiva provoca una serie de fenómenos (glicosuria, edema, fiebre, etc.), derivados fundamentalmente por un exceso momentáneo del ión Na.

Los importantes efectos que pueden resultar de un desequilibrio iónico, hacen presuponer la necesidad de que las solu-

ciones utilizadas en Seroterapia artificial respondan a concentraciones perfectamente reguladas o equilibradas, habiendo demostrado Neuchlosz que la relación numérica de los iones Ca, Mg, K, Na, no afectan solamente a las propiedades fisiológicas de la materia viva, sino también las puramente físicas de ciertos complejos coloidales (tensión superficial, actividad fermentativa, etc.), y lo que interesa no es tanto la concentración absoluta de los iones, sino más bien la relación de sus cantidades. De aquí las preferencias del cuerpo médico por aquellas soluciones salinas equilibradas de acuerdo con las consideraciones fisiológicas que acabamos de estudiar, tales como el clásico suero de Ringer-Loeke (Na Cl 9 grs. Ca (Cl)<sup>2</sup> 0.2 gr. KCl 0.2 gr. NaHCO<sup>3</sup> 0.1 gr. Glucosa 1 gr. Agua destilada 1000); o el suero de Tyrode (Na Cl 8 gr. KCl 0.2 gr. Ca (Cl)<sup>2</sup> 0.3 gr. Mg (Cl)<sup>2</sup> 0.2 gr. NaH<sup>2</sup> Po<sup>4</sup> 0.1 gr. NaHCO<sup>3</sup> 0.05 gr. Glucosa 1 gr. Agua destilada 1000).

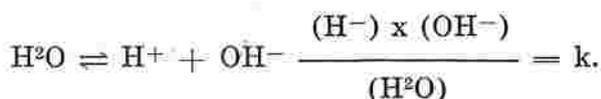
Otro suero artificial casi completamente fisiológico para el hombre, es el obtenido a partir del agua del mar y llevado a la isotonia por conveniente dilución. La relación entre sus iones, por lo menos entre los más importantes, es en efecto, muy análoga a la que existe en el suero sanguíneo, lo que ha servido de base a René Quintón, para sostener la teoría llamada "Ley de la constancia original", ampliamente desarrollada en su obra "L'eau de mer milieu organique" (1912). Mediante un lógico encadenamiento de razonamientos y la confrontación de numerosos cuadros sinópticos de la composición química de los medios orgánicos de numerosas especies animales, la teoría quintoniana sostiene no sólo el origen marino de los animales terrestres, sino que ellos, a través de la serie zoológica, han conservado sus células sumergidas en un medio vital original, a la manera de un acuario marino, a tal punto que la relación de los iones en la sangre, representa la que existía en el agua del mar en la época de su

aparición en el Océano, lo que ha corroborado en algunos casos la Paleontología. Si se compara desde el punto de vista químico, la composición de la sangre de los mamíferos, con la del agua del mar, se destaca en verdad un curioso paralelismo: existen los mismos iones y en idénticas proporciones, para una conveniente dilución, estando presentes algunos en pequeña cantidad, Cu, Ag, Au, I, Fl, siendo precisamente los mismos que regulan en los animales la actividad funcional de las glándulas de secreción interna y en cantidades también infinitesimales. (Baumann, Gautier, Bertrand). Se comprende, pues, que el plasma marino o suero de Quintón, obtenido con agua marina convenientemente diluida (próximamente al cuarto), hasta presentar un descenso crioscópico análogo al suero sanguíneo, debe desempeñar un rol considerable en la seroterapia artificial porque contempla de una manera racional el equilibrio fisiológico de los iones. Experiencias de Dastre, Loye, Carrión, etc., así parecen confirmarlo. El mismo Quintón sometió a prolongadas sangrías a varios sujetos que se ofrecieron a la experiencia, reemplazando luego la sangre con agua marina, haciéndolos revivir inmediatamente y recuperando, según afirma el autor, de una manera rápida, la hemoglobina perdida.

**Rol del equilibrio hidrogeniónico.** — No hay que olvidar, además, que el plasma sanguíneo es un sistema muy complejo, del que forman parte fases gaseosas, electrólitos y coloides de todas clases, estableciéndose un gran equilibrio general, de orden dinámico, en el que habría que considerar un gran número de variables. Se comprende que la estabilidad de todo el sistema estará en íntima relación con las variaciones del contenido iónico y que los iones más activos, especialmente en lo que se refiere al estado coloidal de los albuminoideos celulares, serán los iones H y los OH, lo cual se expresa diciendo que la **Reacción Actual** del medio tiene una

enorme importancia para el buen desarrollo de las funciones orgánicas.

Se sabe, en efecto, que el equilibrio de que hablábamos va unido a la permanencia de una concentración determinada de iones H y por lo tanto de iones OH y precisamente en el terreno de una ligera alcalinidad. La neutralidad que significa ausencia de acidez y alcalinidad no se caracteriza, como parecería a primera vista, por la ausencia de los iones precitados, sino por la coexistencia de masas iguales de ambos iones. Consideremos primero el caso del agua químicamente pura; aplicando la ecuación de acción de masa a dicho líquido, se puede escribir:



de donde  $(\text{H}^+) \times (\text{OH}^-) = k \cdot (\text{H}^2\text{O})$ ; pero como  $(\text{H}^2\text{O})$  es muy grande con relación a  $(\text{H}^+)$  y a  $(\text{OH}^-)$ , puesto que el agua está extraordinariamente poco disociada, se puede admitir que las variaciones de la disociación son despreciables y que por lo tanto la concentración  $(\text{H}^2\text{O})$  permanece constante. La ecuación se transformará entonces en esta otra:

$$(\text{H}^+) \times (\text{OH}^-) = K.$$

Las experiencias han dado para K el valor medio de 0.00000000000001 por litro, o sea  $1 \times 10^{-14}$  y por lo tanto  $(\text{H}^+) = 1 \times 10^{-7}$ , asimismo  $(\text{OH}^-) = 1 \times 10^{-7}$ .

Para evitar el empleo de números con tantas cifras, se expresa generalmente la concentración hidrogeniónica mediante las notaciones propuestas por Sørensen y por el Dr. Giribaldo, anteponiendo el símbolo pH y pR respectivamente.

Si consideramos la expresión

$$\frac{(\text{H}^+) \times (\text{OH}^-)}{(\text{H}^2\text{O})} = k$$

deduciremos  $(\text{H}^+) = k \frac{(\text{H}^2\text{O})}{(\text{OH}^-)}$ ; tomando el valor recíproco se transformará en

$$\frac{1}{(\text{H}^+)} = \frac{1}{k} \times \frac{(\text{OH}^-)}{(\text{H}^2\text{O})} \text{ que calculado}$$

$$\log. \frac{1}{(\text{H}^+)} = \log. \frac{1}{k} + \log. \frac{(\text{OH}^-)}{(\text{H}^2\text{O})} = \text{pH}$$

Tal es la notación de Sørensen, es decir, que en lugar de tomar la concentración hidrogeniónica, toma el logaritmo del valor recíproco de dicha concentración.

La concentración hidrogeniónica del agua, será:

$$(\text{H}^+) = 10^{-7} = \text{pH } 7$$

y por lo tanto, todo valor inferior a pH 7 expresa reacción ácida, todo valor superior reacción alcalina.

El Dr. Giribaldo ha simplificado muy eficazmente esta última notación, tomando la relación de las concentraciones del  $(\text{H}^+)$  y  $(\text{OH}^-)$  y expresándola mediante logaritmos:

$$\text{pR} = \log. \frac{(\text{H}^+)}{(\text{OH}^-)}$$

En esta última notación los valores positivos son característicos de la acidez, los negativos de la alcalinidad y el valor nulo es característico de la neutralidad. La reacción actual o concentración hidrogeniónica del agua será, pues:

$$(\text{H}^+) = 1 \times 10^{-7} = \text{pR } 0.$$

Ahora bien, la concentración hidrogeniónica de la sangre normal, según los resultados medios hallados por muchos autores, es de pH 7.35 o pR 0.56, está claramente situada por debajo de la del agua pura y por consiguiente, la concentración en iones  $(\text{OH}^-)$ , debe estar por encima de la de esta para que el producto de ambas concentraciones sea constante. La constancia de esta característica físico-química tiene, como habíamos dicho, una enorme importancia; una ligera desviación de la reacción débilmente alcalina iría seguida de graves trastornos (siendo menos peligrosas las regiones alcalinas). Estas breves nociones sobre la débil reac-

*giribaldo*

ción alcalina de la sangre, contrastan aparentemente con lo que siempre se había admitido, basándose en los resultados de los reactivos indicadores (Rondoni). En efecto, el plasma sanguíneo tiene reacción alcalina a la tintura de tornasol, y si queremos hacer virar el indicador hacia la acidez debemos añadir cantidades considerables de un ácido fuerte. Por otra parte, el plasma tiene reacción ácida frente a la fenolftaleína y si queremos enrojecerla por adición de álcalis debemos añadir también cierta cantidad de ellos.

¿Cómo se explican estas aparentes contradicciones? De la misma manera como se defiende la sangre para asegurar la constancia de su débil alcalinidad, del exceso de ácidos y bases que continuamente elabora el metabolismo normal, es decir, mediante diversas sustancias que la físico-química moderna denomina reguladores, amortiguadores, topes. (Puffer, Buffer o Tampons). La sangre contiene, en efecto, varios factores de regulación ácido-básico, como son los sistemas formados por sales de ácidos débiles y bases fuertes (fosfatos monosódico y bisódico, carbonato y bicarbonato sódicos, proteínas, etc.), dotados de funciones ácidas y básicas, los llamados "Electrolitos anfóteros" o más modernamente "Anfolitos", es decir, que son capaces de modificar de una manera reversible y simultánea la reacción del medio, ya sea emitiendo o incorporando iones H u OH, juego móvil y matizado que caracteriza los fenómenos químicos de la vida. Existen, además, el factor renal y el factor pulmonar (véase F. Coste: "Equilibre ácido-básique des milieux biologiques").

Se comprende que con tal variedad de amortiguadores el plasma modifique difícilmente su reacción actual, cuando se le añaden ácidos o bases, pues dispone siempre (dentro de ciertos límites), de una provisión abundante de iones H y OH en potencia. Sin embargo, algunos estados patológicos se caracterizan por una especie de disminución de tal propiedad, a tal punto que se utilizan algunos sueros (bicarbonatado en la acidosis diabética), precisamente para tonificar la disminución de la anormal alcalinidad del plasma.

Diremos como resumen del factor hidrogeniónico, que es relativamente delicado preparar un suero fisiológico con un pH o pR bien determinado; en cambio es fácil completar la acción isotónica de las sales mediante amortiguadores apropiados, como son las pequeñas cantidades de bicarbonato de sodio y de fosfatos sódicos que figuran en algunas fórmulas clásicas, sueros Ringer-Locke, Tyrode, etc.

**Otros factores físicos.** — Dejaremos de considerar algunos factores hidrodinámicos, tales como temperatura, tensión superficial, viscosidad (adición en algunas fórmulas de goma 3.5 %, gelatina 2.3 %), coloides, por ser todavía de estudio incipiente en sus aplicaciones a nuestro problema.

**Resumen y aplicaciones prácticas.** — Las preparaciones farmacéuticas, involucradas en el capítulo de los sueros fisiológicos y destinados a la vía endovenosa, en dosis elevadas, deben responder, para ser racionales, a todos los factores físico-químicos, que se atribuyen actualmente a la sangre, es decir, deberán ser:

**Las especialidades farmacéuticas NACIONALES  
deben exonerarse de impuestos.**

Hemo-iso-tónicas,	igual presión osmótica.
Hemo-iso-iónicas,	presencia de K, Na, Ca, Mg, etc.
Hemo-iso-hídricas,	concentración hidrogeniónica.
Hemo-iso-tópicas,	presencia de amortiguadores.
Hemo-iso-coloidales,	poco conocido.

Atendiendo a las necesidades de la clínica se presentan al farmacéutico varios casos cuyo estudio crítico exponemos a continuación agrupados en tres clases, con sus variantes.

Caso 1.º **Sueros de composición conocida**, como el de Tyrode, Quintón, etc., debe respetarse estrictamente la composición y técnica dadas por el autor, que transcriben los buenos formularios.

Caso 2.º **El del llamado corrientemente Suero Fisiológico**. Este caso comprende dos variantes, a saber: Suero Fisiológico Oficial, que es el indicado en el Codex con el título de "Solute de chloruro de sodium et de sulfate de sodium pour injection intraveineuse", y Suero Fisiológico sin más calificativo, en cuyo caso puede emplearse cualquiera de las fórmulas preferidas por el operador, generalmente Na Cl al 9.5 por mil.

Caso 3.º **Sueros de composición compleja cuya isotonzación debe calcularse**. Presenta numerosas variantes, teniendo todas un factor común, que es el conocimiento de la sustancia o sustancias empleadas pero cuyas cantidades deben calcularse para la isotonzación con el suero sanguíneo. Consideramos las variantes más frecuentes:

**Primera variante:** Que se trate de un solo componente, por ejemplo: glucosa, cloruro de sodio, bicarbonato, lactosa, etc. Puesto que debemos atender a uno solo de los factores anteriormente estudiados, la isotonía, podemos utilizar el método de Vries, el de Hamburger, pero se da preferencia al Criométrico, deducido por Van t'Hoff y Arrhenius. Sabiendo que dos soluciones son iso-osmóticas o isotónicas

cuando tienen igual concentración molecular y por asimilación cuando tienen el mismo punto de congelación, bastará determinar el descenso crioscópico del suero sanguíneo, que se ha encontrado igual a - 0,56 C. para saber que las soluciones de aquellas sustancias que presenten el mismo punto de congelación, serán isotónicas con el suero normal. ¿Podemos valernos de alguna fórmula que evite la determinación experimental? Se conoce una ley que teóricamente el punto de congelación de una solución con la concentración molecular.

$$\Delta = -i \frac{RT^2}{L} \times \frac{n^2}{n^1}$$

$\Delta$  = Descenso del punto de congelación con relación al disolvente puro.

R = Constante de los gases 1.985 calorías por molécula gramo.

T = Temperatura absoluta de congelación del disolvente puro. 273 para el agua.

L = Calor de fusión de una molécula del disolvente puro 79,6 calorías para el H<sup>2</sup>O.

$n^2$  = Número de moléculas disueltas en  $n^2$  del disolvente. La concentración de la solución en cuerpo disuelto es  $\frac{n^2}{n^1 + n^2}$ , pero como

se trata de soluciones diluidas  $n^2$  es muy pequeño con relación a  $n^1$ , se puede, sin gran error, atribuir a la concentración el valor de la relación  $\frac{n^2}{n^1}$ .

i = Es un coeficiente cuyo valor se aparta poco de la unidad y que depende en general de la concentración.

**Diferencias entre la concentración calculada y la experimental.** Aplicando la fórmula al caso propuesto de la glucosa,

diremos: ¿Qué peso de la misma debemos disolver en 1000 grs. de agua para obtener una solución de punto de congelación - 0.56? Como en este caso  $i$  es igual a la unidad, tendremos:

$$0.56 = \frac{1.98 \times 273^2}{79,6 \times 18} \times \frac{x}{1000} = 54.23$$

de donde:

$$x = 54.23 \text{ gr.}$$

La experiencia demuestra que una tal solución se congela a - 0.64. Aplicando la misma fórmula al caso del Na Cl, tomando 58.5 por P. M. y 1.89 por valor de  $i$ , se encuentra para  $x$  el valor de 9.3 gr. y la experiencia da un descenso de - 0.59.

Las divergencias provienen de que se aplica a soluciones no muy diluidas, la fórmula precitada, que ha sido deducida para soluciones de concentración inferior a las decinormales. Además, en los casos en que interviene  $i$ , el valor de este factor se presta a confusión. Se conocen tres procedimientos para determinar este factor y el valor encontrado por uno de ellos para una misma sustancia, varía del lado por los otros dos. Así, para el cloruro de sodio tenemos:

Para el Na Cl

$$i = 1.82 \text{ por Conductibilidad.}$$

$$i = 1.89 \text{ por Criometría.}$$

$$i = 1.60 \text{ por Osmometría.}$$

Para el Na Cl

$$i = 1.86 \text{ por Conductibilidad.}$$

$$i = 1.93 \text{ por Criometría.}$$

$$i = 1.81 \text{ por Plasmolisis.}$$

Pero lo que en realidad interesa no es tanto obtener una solución que esté de acuerdo con la teoría, sino con la terapéutica, y de ella se ha deducido que la solución más favorable es la que corresponde a una concentración en Na Cl de 9.5 por mil. Por otra parte, se ha visto que los valores más apropiados para el coeficiente  $i$  son los dados por Vries, es decir:

$$i = 1 \text{ para los nos electrolitos.}$$

$$i = 1.5 \text{ para los electrolitos que se disocian en dos iones fuertes, NaCl, Co}^3\text{HNa, PO}^4\text{H}^2\text{Na, etc.}$$

$$i = 2 \text{ para los electrolitos que se disocian en 3 iones fuertes, Na}^2\text{SO}^4, \text{PO}^4\text{HNa}^2, \text{etc.}$$

$$i = 2.5 \text{ para los electrolitos que se disocian en 4 iones fuertes, PO}^4\text{Na}^3, \text{etc.}$$

Aplicando estos datos de la clínica al caso del NaCl, V. Zotier ha discurrido y encontrado una fórmula algo empírica pero práctica para la resolución de todos los casos. Sabiendo que el P. M. del NaCl es 58.5, que  $i = 1.5$  y que la concentración más favorable es la de 9.5 por mil, tendremos:

$$\frac{9.5}{58.5} \times 1.5 = 0.2436$$

valor al que denominaremos concentración normal de isotonización.

Si designamos por  $x$  la cantidad en gramos, P. M. al peso molecular e  $i$  al coeficiente de ionización, podremos generalizar y tendremos:

$$\frac{x}{\text{P. M.}} \times i = 0.2436$$

## Avisos en esta revista

### UNA PUBLICACIÓN

Una página	\$ 15.—
½ »	» 8.—
¼ de »	» 4.—
⅓ » »	» 2.—

Aplicando esta última fórmula podremos resolver los casos propuestos en la primera variante y otros muchos que se podrían formular.

**Segunda variante:** Preparar un suero isotónico con cuerpos en cantidades conocidas de cada uno, excepto del último, cuya proporción debe calcularse.

Cada uno de ellos entrará con su concentración correspondiente, de manera que la suma de todas, será igual a la concentración normal de isotonización.

$$C^1 \times i^1 + C^2 \times i^2 + C^n \times i^n = 0.2436$$

de donde:

$$C^n = \frac{0.2436 - (C^1 i^1 + C^2 i^2 + \dots)}{i^n}$$

y como

$$C^n = \frac{X_n}{PM_n}$$

tendremos:

$$X_n = \frac{PM_n \times 0.2436 - (C^1 i^1 + C^2 i^2 + \dots)}{i^n}$$

Ejemplo: Hágase isotónica por adición de clorato de potasio una solución conteniendo, por litro, 10 grs. de cloral y 5 grs. de resorcina.

Cloral  $CCl_3 \cdot CHO + H_2O$ .  $PM^1 = 165.5$ .  
Coef. isot. = 1 =  $i^1$ ;  $x^1 = 10$ .

Resorcina  $C^6H^4(OH)^2$ .  $PM^2 = 110$ .  
Coef. isot. = 1 =  $i^2$ ;  $x^2 = 5$ .

Clorato potasio  $KClO_3$ .  $PM^3 = 122.5$ .  
Coef. isot. = 1.5 =  $i^3$ ;  $x^3$ .

Concentración molecular del Cloral:  
 $C^1 = 10 \times 165.5 = 0.0604$ .

Concentración molecular de Resorcina:  
 $C^2 = 5 \times 110 = 0.454$ .

La proporción de clorato estará dada por:

$$x^3 = 122.5 \frac{0.2436 - (0.0604 + 0.454)}{1.5} = 11.25$$

**Tercera variante.** Preparar una solución isotónica con  $n$  sustancias en concentraciones iguales de cada una.

En este caso la fórmula será  $0.2436 = C \times i^1 + C \times i^2 + \dots + C \times i^n$ , de donde  $0.2436 = C (i^1 + i^2 + \dots + i^n)$ , y por lo tanto para la primera:

$$0.2436 = \frac{x^1}{PM^1} (i^1 + i^2 + \dots + i^n)$$

de donde:

$$x^1 = \frac{0.2436 \times PM^1}{i^1 + i^2 + \dots + i^n}$$

para la segunda

$$0.2436 = \frac{x^2}{PM^2} (i^1 + i^2 + \dots + i^n)$$

de donde:

$$x^2 = \frac{0.2436 \times PM^2}{i^1 + i^2 + \dots + i^n}$$

para la enésima

$$0.2436 = \frac{x^n}{PM^n} (i^1 + i^2 + \dots + i^n)$$

de donde:

$$x^n = \frac{0.2436 \times PM^n}{i^1 + i^2 + \dots + i^n}$$

Ejemplo: Hágase una solución isotónica con sacarosa anhidra, sulfato de sodio y fosfato disódico, cristalizados, en tal forma que cada uno intervenga en un tercio a la isotonia total de la solución.

Sacarosa  $C^{12}H^{22}O^{11}$ .  $PM^1 = 342$ .  
Coef. isot. = 1 =  $i^1$ .

Sulf. Sod.  $Na^2SO^4 \cdot 10H^{20}$ .  $PM^2 = 322$ .  
Coef. isot. = 2 =  $i^2$ .

Fosfato  $Na^2HPO^4 \cdot 12H^{20}$ .  $PM^3 = 358$ .  
Coef. isot. = 2 =  $i^3$ .

Cantidad de sacarosa:

$$\frac{0.2436 \times 342}{5} = 26.74 \text{ gr.}$$

Cantidad de sulfato de sodio:

$$\frac{0.2436 \times 322}{5} = 12.59 \text{ gr.}$$

Cantidad de fosfato disódico:

$$\frac{0.2436 \times 358}{5} = 13.99 \text{ gr.}$$

**Cuarta variante.** Preparar un suero isotónico con cantidades iguales de varias sustancias.

$$0.2436 = C i^1 + C^2 i^2 + \dots C^n i^n$$

$$0.2436 = \frac{x}{PM^1} i^1 + \frac{x}{PM^2} i^2 + \dots \frac{x}{PM^n} i^n$$

$$0.2436 = x \left[ \frac{i^1}{PM^1} + \frac{i^2}{PM^2} + \dots \frac{i^n}{PM^n} \right]$$

y por lo tanto

$$x = \frac{0.2436}{\frac{i^1}{PM^1} + \frac{i^2}{PM^2} + \frac{i^n}{PM^n}}$$

Ejemplo: Preparar 1000 c. e. de una solución isotónica que contenga pesos iguales de sacarosa anhidra, sulfato de sodio y fosfato disódico cristalizados.

$$x = \frac{0.2436}{\frac{1}{342} + \frac{2}{322} + \frac{2}{358}} = 15.95 \text{ gr.}$$

**Quinta variante.** Dada una fórmula de composición conocida, averiguar si es isotónica.

Bastará determinar el valor de la suma de las concentraciones parciales, que deberá ser igual o muy aproximadamente a 0.2436.

$$\frac{x^1}{PM^1} i^1 + \frac{x^2}{PM^2} i^2 + \dots \frac{x^n}{PM^n} = 0.2436 ?$$

**Última variante.** Es una aplicación de las fórmulas anteriores, al caso particular de los colirios isotónicos con el humor lagrimal, el que estando formado por agua, albúmina y diversas sales, presenta un descenso crioscópico equivalente a una solución de NaCl al 14 por mil. La concentración isotónica normal de las lágrimas estará dada por la fórmula siguiente:

$$\frac{14}{58.5} \times 15 = 0.36$$

de la cual deduciremos la fórmula general aplicable a los colirios isotónicos, a saber:

$$\frac{x}{PM} \times i = 0.36$$

## LABORATORIOS BOME

COSTA, PERERA y GARCIA, Químico Farmacéuticos

Nuestros extractos flúidos y concentrados galénicos son preparados con drogas seleccionadas y se ajustan a los ensayos de las principales farmacopeas.

CALIDAD, UNIFORMIDAD Y EFICACIA.

Adaptados por los principales fabricantes de especialidades farmacéuticas del País.

Minas 1077

Montevideo