



CONFERENCIA INAUGURAL

Evidencia de la existencia de estructuras disipativas en soluciones extremadamente diluidas de los medicamentos homeopáticos

Vittorio Elia y Elena Napoli

Departamento de Química, Universidad Federico II de Nápoles, Italia

El objetivo del presente estudio fue obtener la confirmación adicional de la presencia de agregados moleculares de moléculas de agua, formulada como hipótesis, en las soluciones extremadamente diluidas (SED). Las determinaciones en las SED pusieron de relieve algunas diferencias pertinentes comparado con las de soluciones con tan sólo agua como solvente. Suponemos que el procedimiento de preparación de las SED podría producir cambios permanentes en la estructura supramolecular del agua. La conductividad y las variaciones del pH causadas por la adición del agente titulante, es decir, NaOH o HCl, en el procedimiento de titulación utilizado fueron marcadamente diferentes de las de las soluciones de control. Los resultados experimentales se interpretaron considerando las interacciones que pueden tener lugar entre OH^- o H_3O^+ y los agregados moleculares de moléculas de agua, formulados como hipótesis, es decir, las estructuras disipativas. En esta investigación hemos introducido una nueva metodología para estudiar las SED y tener más información sobre la presencia de estructuras disipativas, es decir, un análisis gravimétrico. Evaporamos una cantidad conocida de SED a 90 °C durante 36-48 h, y comparamos la cantidad obtenida de sólido con la esperada, dada la composición química del líquido, obtenida a través de determinaciones analíticas: absorción atómica y espectrometría de masas (*inductively coupled plasma mass spectrometry [ICP-MS]*). Sistemáticamente obtuvimos resultados experimentales más altos que los esperados. El cociente de los resultados obtenidos y esperados es del orden de 3:2, lo que pone de manifiesto que, incluso después de un tratamiento muy prolongado a 90 °C, parte del agua sigue siendo estable.

Introducción

En artículos recientes^{1,2}, propusimos una nueva interpretación de las titulaciones conductométricas y pHmétricas, efectuadas en las SED, utilizando HCl o NaOH como agente titulante. Esta nueva interpretación molecular explica mejor las titulaciones calorimétricas efectuadas previamente, empleando una técnica microcalorimétrica de mezcla de flujo^{3,4}. En ambos tipos de titulaciones (ácidos o bases como agentes titulantes), se supone una interacción potente con las estructuras disipativas⁵⁻⁷, es decir, los agregados de moléculas de agua, debido a los efectos exotérmicos determinados. Tan pronto como todos los agregados moleculares han formado complejos con los iones añadidos, la respuesta conductométrica muestra un claro aumento de la conductividad específica, debido a los iones H_3O^+ o OH^- añadidos, que son libres, mientras que la respuesta calorimétrica es constante^{8,9}. Por lo tanto, en las titulaciones pHmétricas usando HCl como agente titulante, las variaciones del pH son mucho menores en los sistemas SED que en el de control. Concretamente, los pH siempre son más altos que en el de control, hasta que todos los agregados han formado complejos con los H^+ añadidos, lo que indica un mecanismo común a través de las titulaciones conductométricas, pHmétricas y calorimétricas. Cuando el agente titulante es una solución de NaOH ocurre lo contrario. Por lo tanto, toda la fenomenología indica la presencia de estructuras disipativas con una “concentración” que puede determinarse a grandes rasgos utilizando titulaciones conductométricas y pHmétricas con ácidos o bases fuertes. Estas titulaciones ponen de manifiesto la “reactividad” de las SED con soluciones de ácidos y/o

bases a diferentes concentraciones. Las SED manifiestan una conducta fisicoquímica diferente comparado con su solvente^{1-3,8-18}. Se comportan como sistemas complejos, influidos por los aspectos peculiares de la técnica de preparación, al igual que por las condiciones de almacenamiento¹⁹⁻²⁸. Los resultados fisicoquímicos nos llevan a creer en la existencia de agregados de moléculas de agua que darían lugar a una fenomenología que depende de la antigüedad de las muestras y de su volumen de almacenamiento, de una forma que no se explica por la termodinámica clásica, sino más bien por la termodinámica de los sistemas alejados del equilibrio o de los procesos irreversibles^{1-4,8-18,29}. El paso de la agitación podría ser responsable de la aparición de la nueva conducta que hemos evidenciado, desencadenando la formación de estructuras disipativas⁵⁻⁷. Es preciso subrayar que, por ejemplo, la conductividad de una SED es mucho mayor que la esperada dada su composición química. En esta investigación, introducimos el análisis gravimétrico como un medio de poner de manifiesto la presencia de agregados de moléculas de agua que son muy estables a los tratamientos térmicos hasta 90°C. Simplemente evaporamos el agua rica en residuos de las soluciones de SED y comparamos el peso de los sólidos obtenidos con el esperado dada la composición química del líquido. El cociente del obtenido y el esperado es del orden de 3:2, lo que pone de relieve que parte del agua sigue siendo estable hasta 90°C. Además, llenando de nuevo el contenedor a partir del que se evaporó el agua rica en residuos, casi pudimos restablecer la conducta fisicoquímica previa, es decir, la conductividad de la SED tras el proceso de nuevo llenado fue todavía mayor que la predecible a partir de su composición química.

Estudio experimental

Materiales

Las “soluciones extremadamente diluidas” se prepararon utilizando como solvente una solución de bicarbonato sódico y/o ácido silícico, a concentraciones bajas y conocidas (5×10^{-5} – 10×10^{-5} mol l⁻¹).

Procedimientos

La preparación SED sigue la técnica típica de los remedios homeopáticos propuesta por Hahnemann³⁰, que, esencialmente, implica la repetición de 2 pasos: dilución (centesimal o decimal) y “dinamización”. El proceso de dinamización consiste en agitaciones energéticas (sucusiones) de la solución por medio de un sistema mecánico. Las SED estudiadas eran diluciones individuales o una combinación de múltiples soluciones con diferentes principios activos y grados de dilución (CH) porque necesitábamos cantidades elevadas de SED para los procedimientos experimentales de titulación. Las titulaciones conductométricas se efectuaron determinando la conductividad eléctrica específica de una solución SED (1,5-10 ml) como función del volumen de HCl or NaOH añadido, y, por lo tanto, de la concentración del agente titulante añadido en la solución final. Asimismo, en las titulaciones pHmétricas determinamos el pH de la solución cuando variáramos la cantidad de agentes titulantes añadidos. Para las soluciones de control, se empleó el mismo procedimiento

de titulación, es decir, soluciones de bicarbonato sódico a la misma concentración que las soluciones SED. Se usaron muestras de 2 solutos diferentes: AA: *Asernicum Album* (As2O3); ácido 2,4D: diclorofenoxyacético; las muestras marcadas con polvo de vidrio (*glass powder [GP]*)^{2,31} se obtuvieron poniendo en contacto polvo de vidrio de los viales empleados y agua doble destilada durante un período de varios meses. El objetivo era simular una solución que contuviera los componentes del vidrio (Na₂O, SiO₂, B₂O₃, Al₂O₃), y, por lo tanto, con una composición muy similar a la de la SED, para entender la conducta del control en el procedimiento de titulación con soluciones HCl o NaOH, y sobre el peso esperado tras el proceso de evaporación de una solución química usada normalmente o una que contuviera estructuras disipativas (SED).

Determinaciones analíticas de las impurezas

La concentración sódica se determinó a través del método espectroscópico de absorción atómica, utilizando un instrumento Spectra A Varian. Las concentraciones de Si, Al y B se determinaron a través del método de espectrometría de masas usando un instrumento Agilent 7500 ICP-MS.

Proceso de evaporación

Las soluciones de SED que se someten a un proceso de evaporación se mantienen en viales de unos 40 ml que después se introducen en un horno a 90°C durante 36-48 h hasta obtener un depósito sólido, causado por la presencia de impurezas en el vidrio (carbonato sódico, ácido silícico, ácido bórico y trióxido de aluminio). Los viales se someten a diversos ciclos de calentamiento en el horno a una temperatura de 90°C, hasta que cada vial alcanza un peso estable. El peso puede considerarse constante cuando la diferencia de peso entre un ciclo y el siguiente varía en unos límites de $\pm 0,1$ mg. Estos límites son iguales a la sensibilidad del equilibrio analítico usado (E. Gibertini 42S). Después de la evaporación del agua rica en residuos el depósito sólido alcanza un peso constante tras unas 12 h de estasis a una temperatura de $25 \pm 0,5^\circ\text{C}$. El proceso de nuevo llenado consiste en la adición de agua destilada 2 veces al depósito sólido en la parte inferior del vial. El agua se añade en una cantidad igual al peso de la solución antes del proceso de evaporación. Las determinaciones muestran que la conductividad eléctrica aumenta lentamente durante las 24-48 h siguientes y después alcanza un valor constante que es muy próximo al determinado antes del proceso de evaporación (del 0 a un 20% menor). Formulamos una hipótesis de las especies químicas del depósito que serían consecuencia del proceso de evaporación. La hipótesis se probó en soluciones de polvo de vidrio (v. sección Procedimientos) que se consideran soluciones de control porque no contienen estructuras disipativas. Formulando la hipótesis de que las especies químicas en el depósito sólido son Na₂CO₃, H₄SiO₄, H₂BO₃ y Al₂O₃, obtuvimos un peso esperado que es comparable al peso experimental real.

Resultados y discusión

Las determinaciones en las SED evidenciaron algunas diferencias pertinentes en comparación con las de las soluciones

con tan sólo agua como solvente que contiene solutos (impurezas) derivados de los envases de vidrio. Los resultados experimentales se interpretaron considerando la interacción que tiene lugar entre los iones H_3O^+ y OH^- y los agregados moleculares de las moléculas de agua o nanoestructuras acuosas, formulados como hipótesis², es decir, las estructuras disipativas. Se efectuó una comparación cualitativa acerca de la naturaleza de la fuerza propulsora que da lugar a la formación de complejos entre los 2 iones H_3O^+ y OH^- y las estructuras disipativas. La conclusión cualitativa es que para OH^- el proceso de unión tiene una fuerza propulsora de naturaleza entálpica, mientras que para H_3O^+ ocurre lo contrario, siendo la fuerza propulsora de naturaleza entrópica. La feno-menología íntegra sugiere la presencia de estructuras disipativas con una “concentración” que puede determinarse en términos generales utilizando titulaciones conductometrías y pHmétricas con ácidos o bases fuertes. Sin embargo, la feno-menología muy compleja descrita en el presente estudio coincide por sí misma con la existencia de agregados moleculares de moléculas de agua, lo que llamamos “estructuras disipativas” con una fuerte afinidad química por los iones H_3O^+ y OH^- . En consecuencia, forman complejos muy estables (fenómeno de fijación). Desde un punto de vista calorimétrico, en esta hipótesis, naturalmente, debemos esperar un fenómeno exotérmico, como el observado en realidad. Todos los procedimientos fisicoquímicos diferentes que empleamos sólo parecen dar lugar a una hipótesis posible, la relacionada con los fenómenos de unión, y con la existencia de una causa individual muy diferente en los resultados de las 3 metodologías: un fenómeno de transporte (conductometría) y 2 fenómenos asociados al equilibrio termodinámico (pHmetría y calorimetría). La autocohesión satisfactoria de esta interpretación propició que probáramos nuevas metodologías que contribuirán a recopilar nueva información sobre las propiedades de los agregados, como la estrategia del análisis gravimétrico. Supusimos que la fuerte interacción entre H_3O^+ y OH^- también sería posible entre los grupos OH funcionales de los alcoholes, hidratos de carbono, bases y los grupos funcionales de los ácidos. Es interesante observar que las SED usadas en los remedios homeopáticos típicamente emplean mezclas hidroalcohólicas o soportes sólidos de azúcar (glóbulos o gránulos). Como ya se ha mencionado previamente, nuestras SED son soluciones acuosas con una cantidad muy baja de impurezas que derivan de los contenedores de vidrio (H_4SiO_4 , H_2BO_3 , Al_2O_3 y bicarbonato sódico, $NaHCO_3$). En principio, todas estas sustancias son capaces de producir interacciones muy potentes con las estructuras disipativas. La presencia de estos tipos de impurezas probablemente da lugar a una situación favorable para la estabilidad de las SED con el tiempo o en presencia de variaciones térmicas. La hipótesis es que las estructuras disipativas pueden unirse con las impurezas, de modo que su estabilidad aumenta, asimismo, en ausencia de agua rica en residuos. Seleccionamos operar a presión atmosférica y con una temperatura de 90°C por la rapidez de la evaporación en estas condiciones.

Indirectamente, demostramos que un tratamiento tan riguroso no altera las propiedades fisicoquímicas de las SED, llenamos de nuevo el envase de vidrio tras la evaporación y efectuamos determinaciones de electroconductividad. Las variaciones de la conductividad tras evaporación y el procedimiento de nuevo llenado son muy reducidas (del orden del 0-20%) y estadísticamente no significativas. De esta forma,

podemos correlacionar la concentración de las estructuras disipativas en la SED inicial y en el contenedor llenado de nuevo. Es interesante destacar que, tras los procedimientos del nuevo llenado, se necesitan varios días antes de que el sistema alcance un valor de conductividad estable, probablemente debido a la cinética lenta del proceso de disolución del sólido obtenido. Algun elemento de la SED es capaz de reproducir las propiedades fisicoquímicas tras los procedimientos de nuevo llenado. Supusimos que los agregados de moléculas de agua pueden estabilizarse a través de una fuerte interacción con las impurezas y que, asimismo, a temperatura alta, los agregados de agua no se evaporan. Estimamos el peso de los agregados de agua contenidos en 20 ml, la cantidad de solución que habitualmente evaporamos. Para hacerlo, usamos la concentración de los agregados obtenida a través de la titulación conductométrica con HCl como agente titulante. En la hipótesis simplificada de un proceso de unión uno a uno, los agregados de alrededor de 10-20 moléculas de agua producirían un peso de más de unos 1-2 mg, una cantidad apreciable. Efectuamos unos 30 experimentos preliminares de evaporación obteniendo casi cada vez un peso experimental excesivo. Después de estos exámenes, se efectuaron experimentos adicionales de forma muy cuidadosa. En la tabla 1 se mencionan la conduc-

Tabla 1 Conductividad inicial χ^I ($\mu\text{S cm}^{-1}$), exceso de conductividad χ^E ($\mu\text{S cm}^{-1}$) de la muestra; peso esperado del análisis químico, mg_{esp} (mg); peso determinado experimentalmente, mg_{exper} (mg) y Δmg (mg), es decir $mg_{exper}-mg_{esp}$ para las muestras SED y PV

χ^I ($\mu\text{S cm}^{-1}$)	χ^E ($\mu\text{S cm}^{-1}$)	mg_{esp} (mg)	mg_{exper} (mg)	Δmg (mg)
Muestras SED				
100	35	0,09	2,03	1,04
57	32	0,08	2,02	1,04
10	5	0,02	0,04	0,02
13	3	0,04	0,08	0,04
28	13	0,04	1,03	0,09
21	5	0,03	0,06	0,03
13	6	0,02	0,08	0,06
130	50	1,04	2,07	1,03
50	28	0,04	1,05	0,09
32	10	0,04	0,07	0,03
16	7	0,03	0,05	0,02
10	3	0,02	0,04	0,02
54	34	0,06	2,03	1,07
54	33	0,06	2,04	1,08
42	21	0,06	1,06	1,00
112	54	1,01	3,05	2,04
45	26	0,06	2,07	2,01
122	65	1,01	4,03	3,02
11	5	0,02	0,05	0,03
Muestras PV				
68	0	3,01	3,01	0
9	0	0,02	0,03	0,01
18	0	1,00	1,02	0,02

PV: polvo de vidrio; SED: solución extremadamente diluida.

tividad inicial, χ^I ($\mu\text{S cm}^{-1}$), es decir, la conductividad de la muestra y el control (polvo de vidrio, GP) antes del procedimiento de evaporación; el exceso de conductividad χ^E ($\mu\text{S cm}^{-1}$) de la muestra y el control, GP, es decir, la diferencia entre la conductividad inicial y la debida al contenido químico, el peso esperado del análisis químico, mg_{esp} (mg); el peso determinado experimentalmente, mg_{exper} (mg) y el Δmg (mg). Los pesos tras la evaporación de alrededor de 20 ml de SED son del orden de una magnitud de miligramos. La naturaleza de la SED siempre es una combinación de diversos principios activos o grados de dilución (CH).

Como se muestra en la tabla, el peso experimental siempre es mayor que el esperado, 1, 2 o 3 veces mayor para las muestras, mientras que es igual al esperado para el control dentro de los límites del error experimental ($\pm 0,1$ mg). Es interesante destacar que, cuanto mayor es el exceso de conductividad, mayor es la diferencia entre el peso determinado experimentalmente y el esperado. Salvando las distancias, este proceso de estabilización de las estructuras disipativas, que aprovecha las impurezas circundantes y su capacidad para reproducir las propiedades fisicoquímicas tras el procedimiento de nuevo llenado, tiene alguna similitud con la capacidad de algunos sistemas de vida simple, como las bacterias o protozoos, de permanecer en un estado latente en condiciones ambientales no favorables para la vida. Un quiste microbiano es un estadio en reposo o latente de un microorganismo que contribuye a superar unas condiciones ambientales desfavorables. Puede considerarse como un estado de animación suspendida en el cual los procesos metabólicos de la célula se hacen más lentos y la actividad de la célula, como la alimentación o la locomoción, cesa. El proceso de formación del quiste ayuda al microorganismo a resistir hasta que se alcanzan condiciones más apropiadas. Cuando el microorganismo enquistado encuentra un medio favorable para su crecimiento y supervivencia, la pared del quiste se rompe (exocitosis)³³. Por ejemplo, en presencia de agua suficiente

adoptará su característico estado alejado del equilibrio, el de las estructuras disipativas. Podemos concluir que las estructuras disipativas son agregados de moléculas de agua y que se forman como consecuencia de perturbaciones de diferente naturaleza, incluso las de baja energía. Tienen la capacidad de existir alejadas del equilibrio termodinámico durante largo tiempo, del orden de una magnitud de varios años o más^{15,29}. En ausencia de agua rica en residuos, por lo que respecta a las formas más simples de vida, alcanzan un estado latente en el que aprovechan una interacción potente con las sustancias hidrófilas. Esta fuerte interacción les ayuda a permanecer en un estado en el que no disipan energía hasta que disponen de la suficiente agua rica en residuos. Asimismo, en este caso, al igual que para las formas más simples de vida, pueden recuperar su estado activo, regresando a los sistemas alejados del equilibrio, de las estructuras disipativas. Podría introducirse una nueva similitud fascinante con el mecanismo usado en medicina homeopática para ofrecer remedios a los pacientes a través de glóbulos de lactosa o de una combinación de lactosa y sucrosa embebida de SED líquida. Cuando el agua rica en residuos se evapora, las estructuras disipativas permanecen en un estado latente hasta que el paciente asimila los glóbulos. Cuando los glóbulos entran en contacto con los líquidos biológicos, transitan hasta un estado alejado del equilibrio de las estructuras disipativas, capaz de transmitir la información, en último término, terapéutica. Dado el objetivo de esta investigación, la homogeneidad en los resultados de los 4 tipos diferentes de metodología es verdaderamente alentadora.

Agradecimientos

El presente estudio se financió con una beca de los Laboratories Boiron. Los autores desean expresar su agradecimiento a la Dra. Natasia Napolitano por su cooperación.