## DISOLUCIONES HOMEOPÁTICAS. MITOS Y REALIDADES

## Interés de la situación planteada.

La homeopatía es una "medicina alternativa" considerada por la comunidad científica una pseudoterapia, pero, a pesar de ello, existe mucha gente que cree en ella y la utiliza, hay profesionales sanitarios que la prescriben, industrias farmacéuticas que fabrican sus preparados y farmacias que los venden.

La homeopatía fue creada por el médico alemán Samuel Hahnemann a principio del siglo XIX y se basa en dos principios: "lo similar cura a lo similar" y la "infinitesimalidad". Así, una sustancia que cuando se suministra en grandes dosis causa un conjunto de síntomas, se cree que cura aquellas enfermedades que presentan los mismos síntomas. Para ello, esta sustancia ha de administrarse en dosis diminutas (infinitésimas), las cuales se consiguen mediante disoluciones ultra-diluidas de la sustancia activa, que se preparan mediante diluciones sucesivas.

Para expresar las dosis en homeopatía se utiliza unas letras y un número. Las letras indican el tipo de escala utilizada, siendo las más habituales la DH (decimal hahnemanianna) y la CH (centesimal hahnemanianna), que indican que a un volumen de la materia prima sin dilución o tintura madre se le añade agua hasta conseguir una disolución de 10 o 100 veces, respectivamente, el volumen original. El número, por su parte, se simboliza por X e indica la cantidad de veces que se ha realizado el proceso de dilución. Siguiendo esta norma, las dosis se presentan habitualmente como DHX o CHX

Así, por ejemplo, para realizar un preparado CH9 se toma un volumen de disolución madre, se completa con agua hasta 100 volúmenes y se agita hasta homogeneizar. A continuación, se toma un volumen de la disolución diluida preparada, se vuelve a completar con agua hasta 100 volúmenes y se agita hasta homogeneizar. El proceso se repite tomando de nuevo un volumen de la disolución diluida preparada y volviendo a diluirlo. El número de procesos de dilución será el que indica la dosis (X), en este caso, 9 veces.

Para simplificar el proceso de cálculo de concentración de las disoluciones diluidas resulta interesante utilizar lo que se conoce como "factor de dilución", F, que indica la relación entre el volumen de disolución de partida y el volumen total tras la dilución. Por ejemplo: si se añade disolvente a una disolución hasta multiplicar por 10 su volumen, entonces F = 01 y la concentración se reduce a la décima parte de la inicial ( $C' = C_0/10$ ); al multiplicar 100 veces su volumen, resulta F = 001 y la concentración se reduce a la centésima parte de la inicial ( $C' = C_0/100$ ), etc. Por todo ello, en el ejemplo del párrafo anterior, para un preparado CH9 en el que se han realizado 9 diluciones, se obtendrá un factor de dilución  $F = (0.01)^9 = 10^{-18}$ .

Una vez establecidos los principios homeopáticos, se hace necesario aportar datos, desde el conocimiento científico, para cuestionar su utilidad. Este propósito nos ha llevado a plantear, a título de ejemplo, el siguiente problema respecto de las disoluciones ultra-diluidas.

5. La Belladona<sup>2</sup> es una planta tóxica que, en altas dosis, es capaz de provocar estados de coma e incluso la muerte. En homeopatía es utilizada para el tratamiento de infecciones respiratorias como amigdalitis o faringitis. Las diluciones en preparados homeopáticos de Belladona van desde CH6 hasta CH30. El principio activo más abundante de la Belladona es la Atropina cuya solubilidad en agua a

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Tratamiento que se usa en lugar del tratamiento estándar y que no se basa en evidencias científicas

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> https://es.wikipedia.org/wiki/Atropa belladonna

25°C es de 2'2 g/L<sup>3</sup>. Tomando como disolución "tintura madre" una disolución saturada de Atropina para un preparado homeopático CH20, ¿qué volumen de disolución deberemos de tomar para que contenga una sola molécula de soluto suponiendo una distribución totalmente homogénea del mismo en las sucesivas diluciones y en la disolución final?

Planteamiento cualitativo del problema y emisión de hipótesis

En principio, cabe esperar que el volumen "V" de disolución o "preparado homeopático" a tomar, dependa del número N de partículas a ingerir y de la concentración "c<sub>P</sub>" de dicho preparado. Esta concentración dependerá a su vez de la concentración de la disolución inicial o "tintura madre" de la que se parta "c<sub>TM</sub>", del factor de dilución "F" y del número "X" de diluciones que se hayan realizado desde la tintura madre hasta obtener el preparado final. Es decir:

$$V = f(N, c_{TM}, F, X)$$

Podemos ir un poco más allá y preguntarnos también *cómo cabe esperar que influya cada uno de los factores considerados*.

De acuerdo con la información de la que disponemos, cabe esperar que, a igualdad de los restantes factores:

- -Al aumentar el número de partículas del soluto deberemos de tomar un mayor volumen de preparado.
- -Si la concentración de la tintura madre disminuye, también lo hará la de la disolución del preparado homeopático y por tanto deberemos de tomar un volumen mayor para conseguir igual cantidad de partículas de soluto.
- -Si la dilución aumenta, es decir, disminuye la concentración del preparado homeopático, el volumen habrá de aumentar. Esto sucederá cuando disminuya el factor de dilución F, es decir, cuando se aumente más el volumen al diluir y cuando se repita más veces el proceso de dilución (X).

Las reflexiones anteriores pueden resumirse esquemáticamente como:

$$V = f(N, c_{TM}, F, X)$$

También podemos plantear algunos casos límite como, por ejemplo:

- -Si el número de partículas se hace cero el volumen también habrá de ser cero. En cambio, cuando la concentración de la disolución inicial "tintura madre" se haga infinitesimal (tienda a cero), el volumen se deberá de hacerse enorme (tenderá) a infinito.
- -Por otra parte, si el factor de dilución "F" es 1 porque no hay dilución, no se añade agua a la tintura madre y el volumen antes y después es el mismo, la concentración de la disolución diluida (del "preparado" final) será igual a la de la madre  $c_p = c_{TM}$ . Obviamente esto mismo deberá ocurrir cuando el número de diluciones "X" sea cero.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> La concentración es una magnitud que puede medirse en diferentes unidades, en las que se relaciona la cantidad de soluto respecto a la totalidad de la disolución o del disolvente. La solubilidad, por ser una concentración, se puede medir en cualquiera de ellas, aunque la unidad más utilizada es g/L, que representa la masa de soluto disuelta (g) por litro de disolución.

-Cuando el número de diluciones "X" tienda a infinito, el volumen V necesario para ingerir N partículas, deberá de tender también a infinito.

Podemos ahora pensar en cómo determinar V

Como se ha podido ver en otros problemas, una posible estrategia es buscar algo que durante el proceso se conserve y tratar de introducir en esa conservación el volumen que buscamos. Para ello, comenzaremos por relacionar la concentración con el factor de dilución y el número de diluciones.

Como indica el enunciado, la "tintura madre" es una disolución saturada de Atropina, con la que deseamos elaborar un preparado homeopático CH20 o, lo que es lo mismo, llevar a cabo 20 diluciones (X=20) centesimales, esto es, F=0.01.

En cada dilución las cantidades (masa) de soluto en la disolución madre y en la diluida serán idénticas, es decir el producto de la concentración (expresada en g/L) por el volumen de disolución será siempre el mismo.

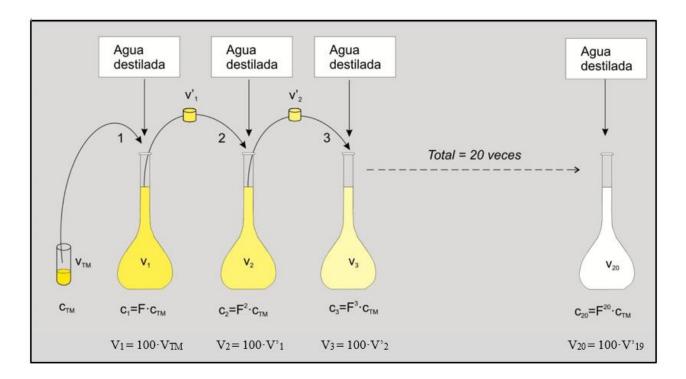
El proceso se puede visualizar mediante una tabla como la siguiente:

Dilución	Conservación masa de soluto	Concentración de la disolución resultante
1ª	$c_{TM} \cdot v_{TM} = c_1 \cdot v_1$	$c_1 = (V_{TM}/V_1) \cdot c_{TM} = F \cdot c_{TM}$
2 <u>ª</u>	$c_1 \cdot \mathbf{v'}_1 = c_2 \cdot \mathbf{v}_2$	$c_2 = (v'_1/v_2) \cdot c_1 = F \cdot c_1 = F^2 \cdot c_{TM}$
3 <u>a</u>	$c_2 \cdot \mathbf{v'}_2 = c_3 \cdot \mathbf{v}_3$	$c_3 = (v'_2/v_3) \cdot c_2 = F \cdot c_2 = F^3 \cdot c_{TM}$
		·
	•	·
Χā	$c_{(x-1)} \cdot v'_{(x-1)} = c_x \cdot v_x$	$c_x = (v'_{(x-1)}/v_x) \cdot c_{(x-1)} = F \cdot c_{(x-1)} = F^x \cdot c_{TM}$

En la tabla anterior, se utiliza v' para indicar que se extrae un pequeño volumen del volumen total v de cada disolución, de modo que si el factor de dilución F es siempre el mismo, se cumplirá que:

$$\frac{v_{TM}}{v_1} = \frac{v_1^{'}}{v_2} = \frac{v_2^{'}}{v_3} = \cdots \frac{v_{(x-1)}^{'}}{v_x} = F$$

La figura siguiente muestra de forma esquemática el proceso de diluciones sucesivas indicado en la tabla anterior, para x = 20:



Se trata ahora de obtener la relación existente entre el volumen de preparado homeopático y el número de moléculas de soluto que contiene:

La concentración de la disolución saturada de atropina, C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub>, viene determinada por su solubilidad. Como el enunciado expresa este dato en masa de soluto (g) por volumen de disolución (L), para trabajar con concentraciones molares hay que dividir por la masa molar del soluto (que para la Atropina es M = 289'37 g/mol). Así pues, designando como [P] la concentración molar del "Preparado" obtenido tras las 20 diluciones, podemos escribir su concentración en función de la concentración de la tintura madre:

Concentración molar de la "tintura madre":

$$C_{TM}(mol/L) = \frac{C_{TM} \binom{g}{L}}{M \binom{g}{mol}}$$

Concentración molar del preparado:

$$[P] = \frac{c_{x}(g/L)}{M(g/mol)} \rightarrow [P] = \frac{F^{x} \cdot c_{TM}}{M}$$
(1)

La concentración molar del preparado de atropina [P] también se puede escribir como la cantidad de sustancia (moles) por unidad de volumen, lo que permite expresar, como se verá a continuación, la relación entre [P] y el número N de moléculas de atropina. En efecto:

$$[P] = \frac{n}{V}$$

El número de moles n de atropina, se puede expresar como  $n = N/N_A$  siendo N el total de moléculas y  $N_A$  el número de Avogadro. Sustituyendo n en la expresión anterior:

$$[P] = \frac{n}{V} = \frac{N/N_A}{V} \rightarrow [P] = \frac{N}{N_A \cdot V} \quad (2)$$

Igualando ahora las expresiones (1) y (2) anteriores y despejando V, se obtiene finalmente:

$$\frac{F^{X} \cdot c_{TM}}{M} = \frac{N}{N_{A} \cdot V} \rightarrow V = \frac{N \cdot M}{N_{A} \cdot F^{x} \cdot c_{TM}}$$
(3)

Y sustituyendo los valores numéricos:

$$V = \frac{1.289'37}{6'02 \cdot 10^{23} \cdot 0'01^{20} \cdot 2'2} = 2'18 \cdot 10^{18} \,\mathrm{L}$$

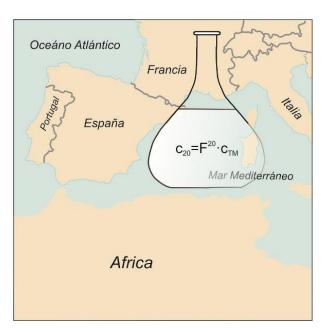
Análisis del resultado obtenido y planteamiento de nuevos problemas

Analizando el resultado literal de la ecuación (3) observamos en primer lugar que es dimensionalmente homogéneo. Además, cumple las hipótesis planteadas inicialmente, el volumen aumenta cuando aumenta el número de partículas "N" y disminuye la concentración de la tintura madre " $C_{TM}$ ". También aumenta cuando disminuye el término de la dilución  $F^X$ , hecho que sucederá cuando disminuya F y cuando aumente "X" puesto que F es un número comprendido entre 0 y 1.

En el resultado literal aparece "M" (la masa molar de la sustancia activa), puesto que hemos expresado la concentración de la misma como concentración en masa (g/L). El volumen V aumentará cuando aumente la masa molar M, puesto que, para una misma masa de soluto, el número N de partículas de sustancia será menor.

Los casos límite considerados, también se contemplan en el resultado anterior. En efecto, basta observar la expresión (3) para darse cuenta de que para un valor nulo del número de partículas el volumen es cero. Además, al tender a 0 la concentración  $C_{TM}$  de la tintura madre, puesto que esta aparece en el denominador, el volumen tenderá a infinito. Si F=1 el volumen solo depende de la concentración de la tintura madre " $C_{TM}$ " puesto que  $1^X=1$ . También el volumen dependerá solo de " $C_{TM}$ " si el número de diluciones "X" es 0, puesto que cualquier número elevado a 0 es 1 ( $F^0=1$ ).

El resultado numérico obtenido, es extremadamente alto: 2'18 trillones de litros. Si tenemos en cuenta que el volumen correspondiente a toda el agua del mar Mediterráneo es del orden de 3'74 trillones de litros, estaríamos hablando de que los litros de preparado homeopático que deberíamos tomar para tener la seguridad de ingerir una sola molécula de Atropina, serían algo más de la mitad de esa cantidad. Este valor tan inmensamente grande obliga a reflexionar respecto de la validez de los cálculos realizados. Para tomar una cantidad ínfima de sustancia activa, una molécula, se precisa de un volumen de disolución homeopática absolutamente desproporcionado e imposible de tomar. Esto es debido a la gran dilución realizada en cada proceso (F = 0.01) y en particular al gran número de diluciones realizadas (X=20).



Las implicaciones de este resultado relativo al volumen pueden ilustrarse con claridad planteando las siguientes cuestiones:

¿Cuál será la cantidad de moléculas de principio activo ingeridas para una dosis normal de homeopatía de un volumen de 1 mL?

Despejando N de la ecuación (3) obtenemos

$$N = \frac{V \cdot N_A \cdot F^X \cdot c_{TM}}{M} \quad (4)$$

Y sustituyendo:

$$N = \frac{1 \cdot 10^{-.3} \cdot 6'02 \cdot 10^{23} \cdot (0'01)^{20} \cdot 2'2}{289'37} = 4'58 \cdot 10^{-22} \text{ moléculas}$$

Como vemos, se obtiene un valor muy inferior a 1 molécula. Un resultado matemáticamente correcto, pero físicamente imposible puesto que se trata de la partícula más pequeña que existe correspondiente a una sustancia molecular, como es nuestro caso. Alguien podría pensar que quizás en ese pequeño volumen podría encontrarse la única molécula existente en el preparado. Como es lógico, esa probabilidad sería prácticamente nula.

¿Cuál será la probabilidad de ingerir una molécula al tomar una dosis homeopática del preparado CH20?

Para resolver esta cuestión deberíamos dividir el volumen determinado para asegurarse la obtención de una molécula entre el volumen correspondiente a una dosis, esto nos proporcionará el número de diferentes muestras a tomar de las cuales, sólo una, contendrá una molécula:

$$\frac{V_{(para \ 1 \ mol \'ecula)}}{V_{(1 \ dos \'ec)}} = \frac{2' 18 \cdot 10^{18}}{1 \cdot 10^{-3}} = 2' 18 \cdot 10^{21} \text{ muestras}$$

De acuerdo con el resultado anterior, la probabilidad (P) de que, al ingerir un volumen de 1 mL de preparado homeopático, este contenga la molécula de Atropina, será:

$$P = \frac{Casos\ favorables}{Casos\ posibles} = \frac{1}{2'18 \cdot 10^{21}} = 4'59 \cdot 10^{-22}$$

Se trata, como puede verse, de una probabilidad bajísima, prácticamente nula. Equivale a colocar 2180 trillones de muestras (entre las que se encuentre la que contiene la única molécula de atropina) y que al escoger una sola de ellas, esta sea precisamente, la que contiene dicha molécula. Para hacernos una idea más precisa, digamos que obtener el premio gordo de la lotería comprando un único número tiene una probabilidad bajísima (uno entre 100 000) pero, aun así, sería 21800 billones de veces más probable que nos tocase el gordo que el que acertásemos con el preparado.

Por lo tanto, más allá del efecto placebo, la toma del preparado homeopático no puede tener ningún efecto sobre la persona que lo consuma puesto que no implicará la ingestión de cantidad alguna de sustancia activa.

Podría argumentarse que 20 diluciones son demasiadas y que, si reducimos el número de diluciones, podemos tener la seguridad de tomar la cantidad adecuada de partículas de la sustancia activa en cada dosis (1mL de preparado). Cabe, pues, preguntarse:

¿A partir de que dilución se ingerirá sustancia activa al tomar una dosis homeopática del preparado?

Para calcular la dilución calcularemos el valor límite para que el número de partículas presentes en la dosis sea de 1 molécula, para valores superiores de dilución (X mayor) la cantidad de moléculas será inferior a 1 y para valores inferiores de la dilución (X menor) la cantidad de moléculas será superior a 1.

A partir de la expresión (3) aislamos el valor de X:

$$F^X = \frac{N \cdot M}{N_A \cdot c_{TM} \cdot V} = 0'01^X$$

Resolvemos la ecuación exponencial realizando logaritmos decimales a ambos lados de la igualdad:

$$\log\left(\frac{N \cdot M}{N_A \cdot c_{TM} \cdot V}\right) = \log\left(0.01\right)^X \longrightarrow \log\left(\frac{N \cdot M}{N_A \cdot c_{TM} \cdot V}\right) = -2 \cdot X \longrightarrow X = \frac{1}{2} \cdot \log\frac{N_A \cdot c_{TM} \cdot V}{N \cdot M} \tag{5}$$

Sustituyendo en (5):

$$X = \frac{1}{2} \cdot \log \frac{6'02 \cdot 10^{23} \cdot 2'2 \cdot 0'001}{1 \cdot 289'37} \rightarrow X = 9'33$$

Por consiguiente, para CH9 o inferiores obtendremos 1 o más moléculas al ingerir la dosis homeopática de Atropina y para valores CH10 o superiores seguramente ni siquiera ingeriremos una sola molécula.

Por tanto, para el caso de las diluciones más bajas como, por ejemplo, CH6 sí que se ingerirán cantidades importantes de moléculas de Atropina, ¿serán estas cantidades significativas?

A partir de la ecuación (4) podemos calcular el número de moléculas:

$$N = \frac{V \cdot N_A \cdot F^X \cdot c_m}{M} = \frac{0'001 \cdot 6'02 \cdot 10^{23} \cdot (0'01)^6 \cdot 2'2}{289'37} = 4'58 \cdot 10^6 \text{ moléculas}$$

Parece un número realmente grande, 4'58 millones de moléculas al ingerir solo 1 mL de preparado, pero la realidad es que este valor se muestra insignificante si lo convertimos en gramos de Atropina:

$$m = n \cdot M = \frac{N}{N_A} \cdot M = \frac{4'58 \cdot 10^6}{6'02 \cdot 10^{23}} \cdot 289'37 = 2'20 \cdot 10^{-15} g$$

Valor mucho menor del rango de sensibilidad de las mejores balanzas analíticas ( $s = 1 \cdot 10^{-5}$  g) y lejos de los límites de detección de los mejores métodos analíticos.

Para ilustrar que esta cantidad de moléculas es insignificante podríamos realizar un cálculo como el que se propone a continuación:

Las tabletas de aspirina contienen 0'5 gramos de ácido acetilsalicílico (principio activo) mezclados con una pequeña cantidad de varios excipientes. Determinad el número de moléculas de ácido acetilsalicílico que

ingeriría una persona que tome una gota de la disolución obtenida al disolver una aspirina en el agua de una piscina olímpica.

Datos: masa molar del ácido acetilsalicílico M=180 g/mol, volumen de agua en la piscina olímpica  $V=2.75\cdot10^6$  L, volumen medio de una gota de agua v=0.05 mL.

La concentración de la disolución de ácido acetilsalicílico (AAs) será:

$$[AAs] = \frac{n}{V} = \frac{m}{M \cdot V}$$

El número de moléculas de ácido acetilsalicílico (AAs) contenidas en una gota "v" del agua de la piscina, una vez disuelta en ella la aspirina, será:

$$N = n \cdot N_A = [AAs] \cdot v \cdot N_A = \frac{m}{M \cdot V} \cdot v \cdot N_A$$

$$N = \frac{0'5}{180 \cdot 2'5 \cdot 10^6} \cdot 5 \cdot 10^{-5} \cdot 6'02 \cdot 10^{23} = 3'34 \cdot 10^{20} \ moléculas$$

Es fácil observar que el número de moléculas de acetilsalicílico en una sola gota de agua de la piscina es muchísimo mayor, casi 100 billones de veces mayor, que las que hemos obtenido para 1mL de preparado homeopático, pero sin duda, la mayoría de nosotros nos atreveríamos a afirmar que esa aspirina diluida en la piscina, no tendrá ningún efecto sobre los que ingieran agua de dicha piscina.

Como conclusión podríamos decir que la cantidad de sustancia activa ingerida en los preparados homeopáticos o bien es nula o bien es químicamente tan insignificante que no puede tener ningún efecto (más allá del efecto placebo) en las personas tratadas.

Los homeópatas son conscientes de la mínima o nula existencia de partículas de principio activo en la ingestión de sus preparados por lo que explican que las propiedades terapéuticas de sus disoluciones son debidas a que las propiedades del principio activo, mediante la agitación en cada dilución, pasan a las moléculas de agua. La pregunta que les deberíamos de plantear sería qué evidencias se conocen de la existencia de este mecanismo de "memoria" de las moléculas de agua y qué consecuencias tendría si existiera.

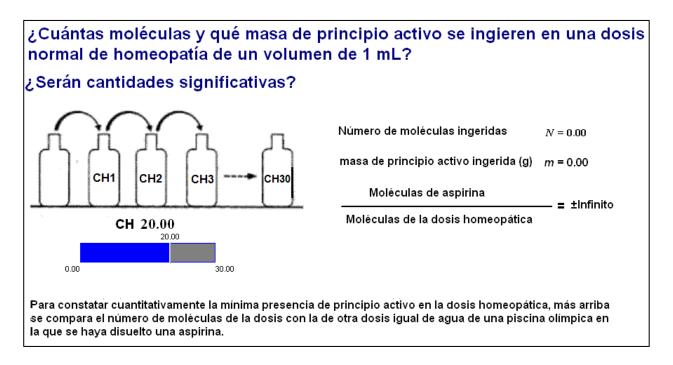
Buscad información al respecto y elaborad un debate para realizarlo en clase.

## **Refuerzo:**

Para reforzar el problema, se puede usar una animación *Modellus*, que calcula el número de moléculas de principio activo (atropina) y la masa del mismo (en g) para una dosis homeopática. En la pantalla se dispone de un controlador manual con el que los alumnos pueden modificar el grado x de dilución (desde CH1 hasta CH30).

La pantalla también ofrece la relación matemática entre el número de moléculas de principio activo presentes en dos volúmenes iguales procedentes de una piscina olímpica en la que se hubiera disuelto una aspirina y en una dosis homeopática. El numerador representa las moléculas de AAS presentes en un cierto volumen (V) de líquido de la piscina mientras el denominador hace referencia a las moléculas presentes en el mismo volumen (V) de la dosis homeopática.

La figura siguiente muestra el aspecto de la animación para el caso que hemos resuelto (CH20), para el cual, el número de moléculas de atropina es simplemente cero, así como es nula también obviamente la masa e infinito el cociente citado. Manipulando la animación a partir de este resultado inicial, se constata que, aunque, por ejemplo, para CH6, ya no son nulas estas cantidades, sí son totalmente insignificantes, ya que se obtiene un valor elevadísimo del mencionado cociente.



La animación y el programa para hacerla correr están disponibles en la página "Web de Materiales para la Enseñanza y la Divulgación de la Física", de la Sección Local de Alicante de la RSEF. <a href="http://rsefalicante.umh.es/fisica.htm">http://rsefalicante.umh.es/fisica.htm</a>