

# AGUA Y ATEROSCLEROSIS

## II. EL FACTOR AGUA EN LA ATEROSCLEROSIS

Por la doctora

IRIS ILONA LIEBER

En los seres vivos la totalidad de los procesos químicofisiológicos se cumplen en fase acuosa. En tal sentido puede el agua ser considerada solvente casi universal, dado que en ella —factor constitutivo de todos los humores del organismo— están los elementos, figurados o no, que los integran, cuales corpúsculos sanguíneos, hidratos de carbono, lípidos, proteínas, etc., al estado de suspensión o de solución.

Por otra parte, el agua no disuelve las grasas y, a su vez, éstas son hidrófobas. No obstante, en la sangre humana los lípidos hállanse al estado de solución verdadera coloidal; de lo cual se infiere que, en el nombrado vasto sector del medio interno, existe un constante intercambio o interacción lípidos-agua. Pues bien, si todas las conversiones operáanse en la sangre bajo fase acuosa, entonces, cabe preguntarse ¿a qué reacciones cinéticas obedece el hecho de encontrarse los lípidos —hidrófobos típicos— al estado de solución en el agua de la sangre?

Hemos hallado una respuesta adecuada en el resultado de algunos experimentos nuestros acerca de la solubilidad en agua de cinco ácidos grasos no saturados,

a saber: linoleico, linolénico, arachidónico, clupanodónico y nisínico.

El procedimiento a operar ha sido: a) Suspender el ácido graso no saturado puro en agua bidestilada a 37.5° C (la misma temperatura que tiene la sangre en las arterias) agitando fuertemente; b) Separación cuantitativa de las fases.

En la fase acuosa así obtenida, no obstante parecer transparente por completo, junto a otros elementos solubles en agua, hemos encontrado cada vez ácidos grasos no saturados en ensayo, pese a su condición de ser reconocidamente insolubles en agua.

Asimismo comprobamos, que el rendimiento de su solubilidad en agua, acrece en relación directa con la cantidad de doble ligaduras no saturadas existentes en la molécula del ácido graso y, que está en relación inversa con el punto de fusión de los cinco ácidos grasos examinados por nosotros.

Ahora bien, en la *Tabla II*, se reproducen los resultados que otros autores han obtenido ensayando la solubilidad en agua de los ácidos grasos saturados.

Como se ve, en el caso particular de los ácidos grasos saturados, la solubilidad en agua de los mismos está en relación inversa con el peso de su molécula y con la cantidad de átomos de carbono que integran su fórmula química.

A simple título de ilustración, repro-

Tabla I

SOLUBILIDAD EN AGUA DE ALGUNOS ACIDOS GRASOS POLI-INSATURADOS A LA TEMPERATURA DE 37,5° C

Nombre del ácido	Fórmula	Peso Mol.	cantidad doble-ligaduras	Solubilidad en %
Linoleico .....	$C_{18}H_{32}O_2$	280.44	2	0.5680
Linolénico .....	$C_{18}H_{30}O_2$	278.42	3	0.6740
Arachidónico .....	$C_{20}H_{32}O_2$	304.46	4	0.7860
Clupanodónico .....	$C_{22}H_{34}O_2$	330.49	5	0.9110
Nisínico .....	$C_{24}H_{36}O_2$	356.53	6	1.0455

Tabla II

SOLUBILIDAD EN AGUA DE ALGUNOS ACIDOS GRASOS SATURADOS A LA TEMPERATURA DE 37,5° C

Nombre del ácido	Fórmula	Peso Mol.	Cantidad de C	Solubilidad en %
Caproico .....	$C_6H_{12}COOH$	116.16	6	1.057
Heptílico .....	$C_7H_{14}COOH$	130.18	7	0.291
Caprílico .....	$C_8H_{16}COOH$	144.21	8	0.087
Nonílico .....	$C_9H_{18}COOH$	158.23	9	0.036
Cáprico .....	$C_{10}H_{20}COOH$	172.26	10	0.021
Undecílico .....	$C_{11}H_{22}COOH$	186.29	11	0.012
Laurico .....	$C_{12}H_{24}COOH$	200.31	12	0.0069
Tridecílico .....	$C_{13}H_{26}COOH$	214.34	13	0.0041
Mirístico .....	$C_{14}H_{28}COOH$	228.36	14	0.0027
Pentadecílico .....	$C_{15}H_{30}COOH$	242.39	15	0.0016
Palmílico .....	$C_{16}H_{32}COOH$	256.42	16	0.00091
Heptadecílico .....	$C_{17}H_{34}COOH$	270.44	17	0.00062
Estearico .....	$C_{18}H_{36}COOH$	284.47	18	0.00038

A. W. Ralston and C. W. Hoerr: J. Org. Chem.; 7: 546-555 (1942).

Colesterol .....	$C_{27}H_{46}O$	385.80	27	0.3756
------------------	-----------------	--------	----	--------

Tabla III

TABLA DE LA SOLUBILIDAD DEL AGUA EN DIFERENTES ACIDOS GRASOS SATURADOS A DIVERSAS TEMPERATURAS

En ácido	Temp. °C	Agua %	En ácido	Temp. °C	Agua %
Caproico	-5.4	2.21	Láurico	42.7	2.35
	12.3	4.73		75.0	2.70
	31.7	7.57		90.5	2.85
	46.3	9.70		Tridecílico	40.8
Heptílico	-8.3	2.98	Mirístico	53.2	1.70
	42.5	8.98	Pentadecílico	51.8	1.46
	14.4	3.58	Palmílico	90.0	1.62
Nonílico	10.5	3.45	Heptadecílico	61.8	1.25
Cáprico	29.4	3.12	Estearico	60.4	1.06
Undecílico	26.8	2.72		68.7	0.92
	57.5	4.21		92.4	1.02

C. W. Hoerr; W. O. Pool, and A. W. Ralston: Oil & Soap, 19: 126-128 (1942).

ducimos, en la *Tabla III*, los valores relativos a la solubilidad del agua en los ácidos grasos saturados.

Según se desprende de la lectura de las Tablas I y II, tanto los ácidos grasos saturados como los *no saturados* son so-

lubles en agua, aunque las cantidades de los mismos que se disuelven sean mínimas.

Apenas se medite, que el agua de nuestro organismo se renueva constantemente, se apreciará entonces la importancia

**Tabla IV**  
**POR CIENTO DE AGUA HEMATICA EN**  
**DIVERSAS AFECCIONES**

Normales	Obesos	Diabéticos	Aterosclerosos
93.10	79.40	87.16	89.90
92.60	82.99	90.88	86.66
92.20	89.96	89.93	88.84
93.20	89.89	89.64	90.66
92.40	91.44	90.98	89.73
91.80	89.33	90.13	89.63
92.26	87.73	86.98	91.10
91.94	88.28	89.78	86.13
91.73	89.93	84.16	90.02
92.44	90.07	89.68	84.55
91.23	84.13	90.18	90.05
92.33	86.78	89.97	89.79
92.16	90.56	89.87	85.55
91.91	88.03	88.85	90.04
92.13	88.22	87.13	86.76

de los datos expuestos, ya que —de ser así— la totalidad del agua hemática debería, en verdad, ser suficiente para disolver y mantener en suspensión a la masa de lípidos que afluye a la circula-

ción sanguínea, dejando a la vez establecido un equilibrio dinámico constante entre ambos elementos.

Sin embargo, este equilibrio dinámico entre lípidos y agua en el ámbito de la sangre, nos ha parecido estar alterado en los individuos que padecen afecciones metabólicas —obesidad, diabetes y aterosclerosis— debido a que, por diversas circunstancias, faltaría suficiente cantidad de agua sanguínea útil, destinada a mantener en solución a sustancias difícilmente solubles en ella. Con mayor propiedad en estas afecciones metabólicas, podría hablarse de un desequilibrio.

En el lapso de los dos últimos años, hemos precisado con exactitud el porcentaje de agua en la sangre de personas sanas, por una parte, y de obesos, diabéticos y aterosclerosos, por otra.

Los resultados que figuran en la *Tabla IV*, demuestran que existe una merma de agua hemática en la mayoría de los obesos, diabéticos y aterosclerosos

Rótulo	Agua
Frasco VI-13 — Suero — Día 20/8 .....	91,44 %
Frasco VI-19 — Suero — Día 20/8 .....	91,46 ..
Frasco VI-16 — Sangre total con heparina — 20/8 .....	80,85 ..
Frasco VI-17 — Sangre total con heparina — 20/8 .....	79,40 ..
I) Suero Sala II (testigo normal) .....	90,40 ..
II) María Peña XVII — H.C. 12525 (suero) .....	91,95 ..
III) Milce Rosán, XVII — H.C. 12498 (suero) .....	90,85 ..
IV) Humberto Sassano (plasma heparina, test normal) .....	93,10 ..
I) Micaela M. de Valenzuela, H.C. 12505 .....	90,90 ..
II) Nélida Díaz de Quinteros, H.C. 12529 .....	90,20 ..
V) Eloísa Paino de Roldán, H.C. 12532 .....	90,99 ..
IV) Juana Ginesin, H.C. 12534 .....	91,24 ..
III) Juana Vieyra, H.C. 12510 .....	91,15 ..
VI) Luisa Gómez de Cappiello, H.C. 12536 .....	89,96 ..
1) Sala VI-19 (suero) .....	91,05 ..
2) Sala XII-26 (suero) .....	91,23 ..
3) Sala XII-19 (suero) .....	90,58 ..
4) Sala VII-17 (suero) .....	91,86 ..
5) Sala IV-9 (suero) .....	89,72 ..
6) Saturnina Guzmán (sangre heparina, envío plasma) .....	89,40 ..
8) Sra. Garrido — Sala VI-11 (suero) .....	81,13 ..
9) Sra. Colamida — Sala XVII (sangre con heparina) .....	90,67 ..
10) Luisa Torres — Sala XVII - Cama 1 (suero) .....	90,73 ..
11) Carmen C. de Rodríguez — Sala XVII, H.C. 9588 (sangre-h.) .....	91,17 ..
12) Sra. Fulgencia Paredes, H. C. 12557 — Sala XVII (sangre-h.) .....	91,40 ..
13) Sala XVII — H.C. 12553 (sangre con heparina) .....	90,44 ..
VI-10 muestra de suero (4/9/63) .....	90,85 ..
XVII-11 muestra de sangre con heparina .....	90,40 ..
VI-5; sangre con heparina (plasma) .....	91,11 ..

Rótulo	Agua
Control, es suero .....	91,01 %
1) VI-1 .....	91,81 ..
2) VI-4 .....	91,17 ..
3) VI-9 .....	92,09 ..



examinados, en relación a las personas sanas.

Con insuficiente agua en el organismo, el volumen de la sangre disminuye, ésta tórnase más concentrada, más viscosa y espesa, menos flúida. A su vez, las sustancias disueltas o suspendidas en el agua hemática, consecuentemente se concentran, tienden a flocular, separarse y sedimentar en las paredes de los vasos, momento en el cual tienen comienzo otra serie de perturbaciones que progresivamente son: disminución de la luz vascular, menos irrigación, menor aporte de oxígeno a los tejidos, menos catabolismo, etc., circunstancias todas que irremediablemente conducen a la aterosclerosis.

Ahora bien, en esa misma Tabla IV, puede verse, que hay casos de afecciones

metabólicas en las cuales no se evidenció esta comentada merma de agua.

Entonces, como lógica consecuencia ha de pensarse, que en algunos de estos enfermos ya no se trataría de *cantidad* y sí, en cambio, de una *calidad* diferente del agua sanguínea útil. En estos casos, al agua sanguínea útil faltaría un adecuado y eficiente poder solvente —sui generis— que dependería de la existencia de algún factor o sustancia de probable naturaleza *hidrotrópica*, tema de otra comunicación.

### RESUMEN

Es posible que en una perturbación del intercambio lípidos, y/u otras sustancias con el agua, resida el gran problema de la etiopatogenia de la aterosclerosis.

### III

## LA INTERPRETACION DE LOS CAMBIOS HEMATICOS FISICO-QUIMICOS EN LA ATEROSCLEROSIS DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA HIDROTROPIA

En nuestra comunicación acerca del "Factor Agua en la Aterosclerosis" se ha dicho que el problema de la etiopatogenia de la aterosclerosis reside en el alterado intercambio de lípidos y/u otras sustancias con el agua. Y agregamos también, que tal alteración puede a veces depender de la ausencia de una sustancia probablemente *hidrotrópica*.

Ahora bien, en nuestro organismo el agua no se encuentra en su estado de pureza. Ello es debido a que mantiene en suspensión o solución elementos de variada naturaleza, los cuales, siempre de acuerdo a su diversidad, son capaces de modificar las tensiones superficial e interfacial del agua de la economía.

Así, algunas sales naturalmente originadas en el organismo, p. e. las biliares, los jabones formados en el intestino, etc., cambian marcadamen-

te la tensión superficial entre dos fases y, desde ya, también aquella existente entre los lípidos y otras sustancias de la sangre, por una parte, y el agua hemática, por otra.

Esa modificación o cambio consiste en reducir la energía de tensión. Con otras palabras, en disminuir la fuerza de cohesión —resistencia— que une a las moléculas en la superficie. De este modo, al introducirse las nombradas sustancias entre las moléculas de agua, éstas quedan sueltas una de otra. Es precisamente en este momento, de tensión disminuida, cuando acontece el fenómeno de la solución.

Las sustancias que reducen las tensiones superficial e interfacial de diferentes líquidos, se denominan tensioactivas.

Las sustancias tensioactivas, por ejemplo sales biliares, jabones, ácidos grasos no saturados, etc., ejer-

cen su poder específico sobre las moléculas de agua unidas en la superficie de las fases.

Un algodoncito crudo (no hidrófilo), verbigracia, flota en la superficie del agua. Pero, en cuanto agregamos al agua unas pocas gotas de un agente tensioactivo, el algodoncito se moja instantáneamente y se sumerge en el agua. Para ello, hemos atenuado, disminuido y hasta quebrado las fuerzas de cohesión o tensión superficial o interfacial de las moléculas de agua. Otro tanto ocurre, si agregamos un producto tensioactivo al agua donde flota un pato; pues, por las razones expuestas antes, el pato se hunde en ese mismo instante en la masa de agua.

Al paso que las sustancias tensioactivas actúan sobre la superficie de las fases, haciendo posible un mayor grado de solubilidad para ciertas sustancias, de por sí solubles en agua, existen también otros productos —denominados *hidrotropicos*— que no sólo actúan sobre la superficie de las fases, sino, además, sobre las fuerzas inter e intramoleculares de cohesión (tabla 1).

El efecto de estos productos hidrotropicos es aumentar el poder solvente y desintegrador del agua, capacitándola para separar, forzar, disgregar e incluso hacer estallar las citadas fuerzas de cohesión, en última instancia, llevar las partículas a su completa disolución, no sólo de sustancias solubles, sino también aquellas que son poco o nada solubles en

agua y, esto es muy importante, aún en volumen muy reducido de agua.

Estas nociones facilitarán comprender el por qué no basta indicar a un enfermo la ingestión de una mayor cantidad de líquidos, cuando en él hayamos comprobado *una merma de agua hemática* que impide disolver todos los lípidos y otras sustancias que afluyen a la circulación sanguínea. En efecto, nada nos serviría adicionar agua si a esta faltare una sustancia hidrotropica.

En tales casos preconizamos primeramente intentar el estímulo de la formación de algún producto hidrotropico endógeno en el organismo y, en caso extremo, apelamos a una sustancia hidrotropica exógena.

Como dijimos, con la sustancia hidrotropica conseguiremos disolver sustancias difícilmente solubles y hasta insolubles en agua, haciéndolo —recalcamos— en un volumen muy reducido de este elemento.

Así, para disolver 0,5 g de hidrocioruro de quinina es preciso emplear, normalmente, 16 g de agua. Empero, basta la adición de poca sustancia hidrotropica (en este caso Uretano) para que la cantidad de agua necesaria se reduzca a solo 1 gramo, y como éste hay infinidad de otros ejemplos.

De acuerdo a nuestro enfoque, el mecanismo de acción de la mayoría de las drogas llamadas “vasodilatadoras” no se debería a una acción primaria vasodilatadora, sino —primeramente— a su *acción hidrotropica*.

Tabla I

TABLA DE ALGUNAS SUSTANCIAS HIDROTROPICAS

<b>I. Sales hidrotropicas</b>	
del ácido benzene-sulfónico	(base de las sulfamidas y sulfodrogas)
del ácido toluene-sulfónico	” ” ” ” ” ”
del ácido benzil-sulfanílico	” ” ” ” ” ”
del ácido clorobenzene-sulfónico	” ” ” ” ” ”
del ácido benzóico	
del ácido salicílico	(incluida la aspirina)
del ácido acético, etc.	
<b>II. Compuestos carbonílicos</b>	
Urea y sus derivados (Uretano, Guanidina, etc.)	
Formamida	
Corticoides	
Acetamida, etc	
<b>III. Alcoholes, fenolatos o cresolatos, etc. etc.</b>	



*pica o fluidificadora de la sangre.* Otros autores atribuyen el efecto de la mayoría de los vasodilatadores a su acción de mejorar el dinamismo de la corriente sanguínea, aumentar el acarreo de oxígeno y el riego sanguíneo coronario, etc.; pero estos efectos nosotros los atribuimos *primariamente a la acción hidrotópica* que ellas ejercen sobre los humores y, por lo tanto, a sus propiedades específicas *fluidificantes de la sangre*, cuya consecuencia es el aumento de la circulación sanguínea y del acarreo de oxígeno. Recién entonces, probablemente en segundo término, el mayor aflujo sanguíneo podría ejercer influencia sobre la elasticidad de los vasos.

De este modo, con una sustancia hidrotópica, logramos reducir las tensiones superficiales, interfaciales e intermoleculares del agua hemática y, además, conseguiremos disociar las posibles conglomeraciones de los concentrados elementos figurados de la sangre, *evitando así eventuales coagulaciones, trombosis e infartos.* Con la adecuada adición de cierta cantidad de sustancia hidrotópica, aun en volumen escaso de agua, reduciremos automáticamente la *densidad* y la *viscosidad*, esto es, *fluidificaremos la sangre* y, como consecuencia, *aumentárase la circulación sanguínea, el aporte de oxígeno a los tejidos, el catabolismo celular.*

A estas consideraciones se debe que hayamos introducido en el estu-

dio de algunas afecciones —entre ellas la aterosclerosis— la determinación de valores capaces de reflejar más ajustadamente —a guisa de ampliación de los exámenes corrientes del laboratorio clínico— la actividad hidrotópica en la sangre mediante el estudio de la *densidad, tensión superficial* y la *viscosidad* sanguíneas (tabla 2).

*En síntesis,* hemos resumido la acción de las sustancias hidrotópicas a los fines de una eventual terapéutica de los aterosclerosos. De acuerdo a nuestro particular enfoque, en estos enfermos falta agua suficiente en el organismo, o sea que el volumen de agua hemática es insuficiente para disolver la nueva masa de sustancias que permanente afluye a la circulación sanguínea, por una parte, y/o habría suficiente y hasta exceso de agua, pero en todo caso sin la adecuada *calidad* como para disolver, aún sustancias insolubles en ella, por otra. Todos estos inconvenientes se resolverían mediante el estímulo de la producción de sustancias hidrotópicas endógenas o el aporte de las de origen exógeno. Con ello lograremos transformar las macromoléculas en micromoléculas, disolver los quilomicrones, *clarificar* la sangre, y, reducir las tensiones super e interfaciales del agua de la sangre, reducción puesta en evidencia por los disminuidos valores de su *densidad* y *viscosidad* redundantes en la *fluidificación de la sangre.*

Tabla II

LOS CAMBIOS HEMATICOS FISICO-QUIMICOS EN LOS ATEROSCLEROSOS MEDIANTE EL SUMINISTRO DE CIERTAS SUSTANCIAS HIDROTROPICAS

Nº	Densidad		Tensión superficial		Viscosidad en CP.	
	antes	después	antes	después	antes	después
1	1030	1025	75.90	72.10	1.8	1.6
2	1027	1026	73.94	66.17	2.0	1.7
3	1032	1030	70.35	68.28	1.7	1.6
4	1028	1026	72.95	71.76	1.8	1.6
5	1029	1027	76.20	76.05	1.9	1.8
6	1039	1038	74.80	72.65	1.7	1.5
7	1028	1026	72.95	71.76	1.8	1.6
8	1033	1030	72.27	69.52	2.0	1.8
9	1038	1035	77.20	76.20	1.8	1.7
10	1030	1029	70.71	69.97	1.7	1.6

# ZEITSCHRIFT für KREISLAUFFORSCHUNG

**AHORA EN CASTELLANO!!**

## **ARCHIVOS DE ENF. DEL CORAZON & VASOS**

Distinguido Doctor:

Nos place comunicarle que esta revista, a partir de Enero de 1965, será la versión al castellano de la revista alemana "ZEITSCHRIFT für KREISLAUFFORSCHUNG", órgano Oficial de la Sociedad Alemana de Cardio-Angiología.

Se publicará simultáneamente: en Darmstadt, editada por DIETRICH STEINKOPFF VERLAG, y en Barcelona, por S. GOMEZ-JORNET, Editor.

La edición será mensual, en fascículos de 100 págs. en papel couche y con abundante iconografía. Los trabajos, unos 120 por año, serán totalmente ORIGINALES.

No dudamos de que nuestra revista tendrá una favorable acogida, ya que, además de ofrecer al especialista trabajos de gran valor científico, producidos en las Clínicas Universitarias de ambas Alemanias, Suiza, Austria, Hungría, Checoslovaquia, Yugoslavia y Grecia, le permitirá, cómodamente, imponerse de su valioso contenido mediante una traducción perfectamente cuidada.

Siendo su tiraje inicial limitado y no pudiendo prever cuántas suscripciones serán tomadas en España y América Latina, sugerimos a los profesionales argentinos la conveniencia de hacernos llegar —cuanto antes— sus pedidos, acompañados de giro o cheque a nombre de:

### **OSCAR GUIDO SALA, IMPORTADOR**

*Agente de Editoriales Extranjeras  
calle 70 N° 915, La Plata*

#### SUSCRIPCIONES 1965 a otras revistas de Cardiología

	<u>1 año</u>
AMERICAN HEART JOURNAL, USA, mensual .....	\$ 2.600
AMERICAN JOURNAL OF CARDIOLOGY, USA, mensual .....	„ 3.100
CIRCULATION, USA, mensual .....	„ 2.600
CIRCULATION RESEARCH, USA, mensual .....	„ 2.600
CIRCULATION y CIRC. RESEARCH, suscr. combinada .....	„ 4.800
ANGIOLOGY, USA, mensual .....	„ 2.700
JOURNAL OF VASCULAR DISEASES, USA, mensual .....	„ 1.800
BRITISH HEART JOURNAL, mensual .....	„ 2.450
ARCHIVES des MALADIES du COEUR & VAISSEAUX, mensual ....	„ 4.800
COEUR & MEDICINE INTERNE, bimestral .....	„ 1.350
CARDIOLOGIA, Suiza, mensual .....	„ 4.700
Progresos en Enf. CARDIOVASCULARES, bimestral (FRIEDBERG, Ed.) .....	„ 1.600