

Instituto Español de Fisiología y Bioquímica.
Sección de Fisiología Aplicada de Pamplona

Efecto osmótico del etanol.

Relación entre el nivel de alcohol y el incremento de la osmolalidad del plasma.

por

J. M. Macarulla y Blanca Mendía

(Recibido para publicar el 28 de marzo de 1962)

La adición de etanol al plasma descende su punto de congelación; fenómeno que fue estudiado por ACCOVER y colaboradores (1) y que nosotros hemos completado (10) estableciendo la relación detallada entre la concentración de etanol y el incremento de la presión osmótica que experimenta el plasma.

En líneas generales observamos que el efecto del etanol *in vitro* — como se podía prever por las leyes físicas de la presión osmótica — es proporcional a la concentración osmolal. Al estudiar en el presente trabajo la relación *in vivo* etanol-presión osmótica hemos pretendido determinar si se reproducen los resultados *in vitro* o si por otra parte los efectos fisiológicos secundarios — deshidratación, hidratación, variaciones electrolíticas, etc. — pueden ocasionar modificaciones en la relación esperada.

Material y métodos

Para realizar este estudio hemos escogido un lote de 10 perros con un peso medio de 14,8 kg, a los que les inyectábamos una disolución hidroalcohólica al 20 % (p : v) en tal proporción que la cantidad de alcohol introducida fuese de 2 gr/kg de peso.

Se anestesiaba al perro con tiopental sódico para canularle la tráquea y disecarle la arteria femoral. Una vez recuperado

el animal de la anestesia obtenemos una primera muestra de sangre — 11 ml — para las determinaciones de control previas a la administración de alcohol etílico.

A continuación se inyectaba con regularidad durante 5 minutos la disolución hidroalcohólica y el final de la inyección se consideraba como punto de partida para contar los tiempos de las demás tomas.

Tomas:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tiempos:	—5m	2m	6m	10m	20m	40m	60m	2h	4h	6h

En el tubo ligeramente heparinizado en que recogemos la muestra separamos el plasma para determinar etanol, presión osmótica y electrólitos de la siguiente forma:

Etanol por el método de HARGER (3), modificado por nosotros en el sentido de recoger el líquido de destilación sobre dicromato standard y valorando, después de el diluido, el exceso de dicromato con ioduro y tiosulfato.

Presión osmótica por la medida del descenso crioscópico según un método publicado por nosotros (9).

El Cl por el método de VOLHARD-LAUDAT (8), y el Na y K por fotometría de llama.

Resultados

Los valores de las concentraciones de etanol en plasma de los 10 perros están recogidos en la tabla I. La representación gráfica de los valores medios (fig. 1) nos permite hacer algunas comprobaciones.

El alcohol se absorbe muy rápidamente durante los primeros 20 minutos dada su gran capacidad de difusión a través de las membranas biológicas (2, 4).

A los 40 minutos aparece el máximo de concentración 3,01 gr/l, a partir del cual desciende la concentración alcohólica con regularidad.

Después de los 60 minutos la curva presenta una ligera inflexión y tiene una pendiente algo inferior entre las 2 y las 4 horas, descendiendo después linealmente.

Si extrapolamos la concentración de etanol hasta el instante cero, obtenemos la concentración de 3,17 gr/l cifra que nos permite calcular el volumen de agua corporal. Este método ya fue utilizado por GRÜNNER (5) entre otros con el mismo fin.

En efecto, supuesta la cantidad de agua plasmática de 930 gr/l y la distribución uniforme del etanol, calculamos que el agua corporal corresponde a 57,9 % del peso del animal, cifra

TABLA I

Concentraciones de alcohol en plasma expresadas en g/l en una serie de perros después de la inyección intraperitoneal de 2 gr alcohol/kg peso.

Muestras		1		2		3		4		5		6		7		8		9		10	
Tiempo		-5 m		2 m		6 m		10 m		20 m		40 m		1 h		2 h		4 h		6 h	
N.º del perro																					
1		0,01		1,29		2,24		2,85		3,42		3,44		3,37		2,55		2,11		1,62	
2		0,03		0,77		1,63		2,05		3,10		3,00		2,86		2,70		2,48		1,80	
3		0,48		1,32		1,93		2,22		2,64		3,03		3,00		2,72		2,20		1,86	
4		0,07		0,68		1,12		1,42		1,66		2,08		2,39		2,18		2,08		1,64	
5		0,29		1,31		1,85		2,51		3,04		3,45		3,52		3,15		2,58		2,16	
6		0,09		1,31		2,51		2,90		3,71		3,71		3,44		3,12		2,74		1,94	
7		0,09		0,96		1,79		2,47		2,95		3,20		2,97		2,38		2,04		1,32	
8		0,05		0,80		1,50		1,95		2,17		2,01		1,89		1,62		1,17		0,80	
9		0,01		0,61		1,18		1,86		2,60		3,09		3,00		2,57		1,92		1,52	
10		0,00		1,03		1,46		1,80		2,69		3,04		2,93		2,65		1,98		1,55	
Valores medios		0,11		1,01		1,72		2,20		2,80		3,01		2,94		2,56		2,13		1,62	

TABLA II

Presión osmótica correspondiente a los plasmas registrados en la
tabla I expresadas en milimoles/kg agua.

Muestras	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tiempos	—5 m	2 m	6 m	10 m	20 m	40 m	1 h	2 h	4 h	6 h
N.º del perro										
1	304	338	365	376	393	392	385	375	368	356
2	304	324	345	351	379	386	387	373	361	350
3	314	343	364	376	389	395	391	390	367	355
4	305	320	328	339	345	377	365	355	357	350
5	300	329	344	360	374	388	385	380	354	341
6	299	327	355	365	385	378	377	369	365	352
7	315	337	350	364	366	380	377	375	366	350
8	296	320	340	354	363	360	354	351	343	332
9	301	316	337	348	366	376	367	361	356	356
10	301	332	344	354	375	382	380	372	357	340
Valores medios	304	329	347	359	374	381	377	370	359	348

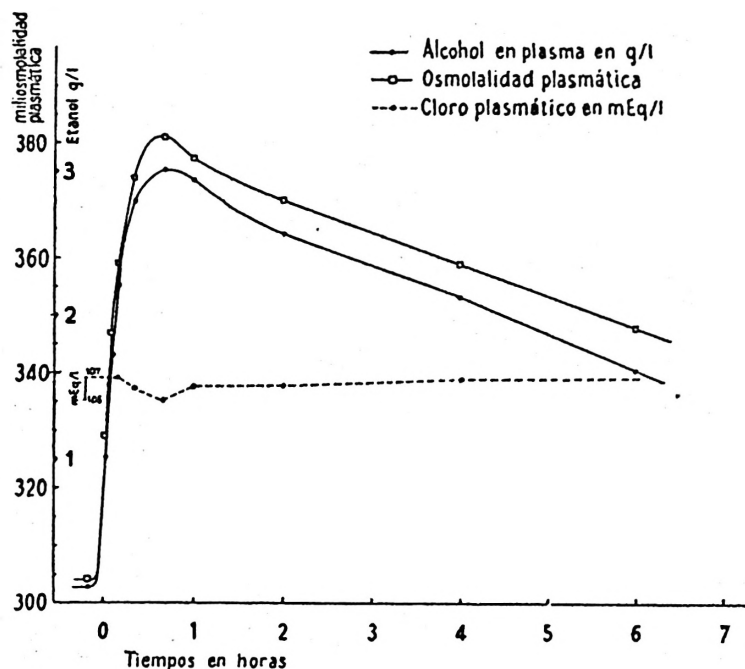


Figura 1. — Evolución de las concentraciones de etanol y cloro en plasma y la de la presión osmótica, después de la inyección intraperitoneal de una disolución alcohólica de concentración de 2 gr de etanol/kg peso.

que está en buena concordancia con determinaciones hechas por métodos más precisos.

En la tabla II registramos las concentraciones osmolales correspondientes a las mismas tomas de sangre que en la tabla I. Los valores medios anotados en la figura 1 representan una curva aproximadamente paralela a la del etanol.

El máximo de presión osmótica corresponde también a los 40 minutos con un incremento de 77 mOsm/kg. sobre el valor basal.

A los 60 minutos aparece también una inflexión y la presión osmótica desciende con regularidad en el resto de la experiencia, si bien con algo más de lentitud que la concentración de etanol.

En la figura 1 representamos también las concentraciones del ion Cl^- en plasma, apreciándose un mínimo a los 40 minutos.

Discusión

El paralelismo de las dos curvas, consecuencia de las leyes de la presión osmótica, se ve ligeramente alterado *in vivo* en dos aspectos fundamentales.

La inflexión de la curva de etanol corresponde al equilibrio de difusión de los líquidos intra y extra-celulares y la disminución de pendiente entre las 2 y las 4 horas corresponde a la menor intensidad del metabolismo en la fase de mayor intoxicación alcohólica.

El máximo de la presión osmótica coincide con el de la concentración de etanol, pero se observa un descenso relativamente mayor a los 60 minutos que corresponde a una difusión de líquidos intracelulares al espacio extracelular concordante con la disminución simultánea del ion Cl^- en plasma (fig. 1).

La segunda desviación la consideramos a partir de las 2 horas cuando la presión osmótica no desciende con la misma rapidez que el etanol.

Esto lo interpretamos como resultado del efecto diurético del alcohol (12) que concentra el plasma, unido a la posible formación de metabolitos — etanal y acetato (11) — que aunque los valoramos parcialmente tienen también efecto osmótico.

Las concentraciones de alcohol en los distintos líquidos biológicos — sangre, plasma, orina, etc. — difieren ligeramente, una vez alcanzado el equilibrio de difusión, según se reseña en la bibliografía (6, 7 y 11) y hemos podido comprobar, debido a que este soluto se disuelve proporcionalmente a la cantidad de agua del medio.

Con este principio podemos calcular la concentración c' , de alcohol en un tejido determinado, conociendo su porcentaje p , de agua y la concentración de etanol c , en plasma.

$$c' = c.p/93$$

Resumen

Se determina la relación proporcional existente entre la concentración de alcohol en plasma y el incremento observado en la presión osmótica. El efecto osmótico del etanol, aunque aproximadamente proporcional, disminuye a los 60 minutos y crece en la fase de descenso de concentraciones.

Se utilizan las concentraciones de etanol en plasma para medir el agua total corporal y la proporción de agua en cada tejido.

Summary

Relation between Ethanol and Osmotic Pressure of Blood Plasma

We have studied the modifications of alcohol concentrations in plasma after an intraperitoneal injection of 2 gr/Kg, in ten dogs with an average weight of 14,8 Kg.

We have simultaneously determined the increase of the osmotic pressure of the plasma, using an own chryoscopic method (10).

In general the increase in osmotic pressure is proportional to the concentrations of ethanol as observer in the fig. 1. Nevertheless the osmotic effect of ethanol is somewhat greater in latest phase.

This is due to the osmotic diuresis by which the plasma is concentrated, and to the osmotic effect of other of other metabolites — ethanal, acetate — not chemicaly determined.

By extrapolation of the concentration of alcohol at the instant of beginning the injection, supposing an uniform distribution, we have determined the corporal water as 57,9%.

We apply the formula $c' = cp/93$ to obtain the approximate alcohol concentration, c' , in the tissues, knowing their percent of water, p , and the concentration of ethanol in plasma, c .

Bibliografía

- (1) ACCOYER, P., MIERAL, R. and CAMELIN, A.: *Lyon Med.* 192, 207, 1954.
- (2) DAVSON, H.: *General Physiology*. London, 1959.
- (3) FRIEDMANN, T. E. and DUBOWSKY, K. M.: *J. A. M. A.*, 170, 47, 1959.
- (4) GOODMAN, L. S. and GILMAN, A.: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York, 1956.
- (5) GRÜNER, O.: *Klin. Wochschr.*, 35, 347, 1957.
- (6) HAGGARD, H. W., GREENBERG, L. A. and CARROL, R. P.: *J. Pharmacol. Exper. Therap.* 71, 348, 1941.
- (7) KLEIN, H. and KORZIS, J.: *Medizinische*, 345, 1958.
- (8) LAUDAT, M.: *Compt. Rend. Soc. Biol.*, 99, 1820, 1928.
- (9) MACARULLA, J. M. y MENDÍA, B.: *R. esp. Fisiol.*, 17, 27, 1961.
- (10) MACARULLA, J. M. y MENDÍA, B.: *Rev. de Med. E. G. Navarra*, 5, 32, 1961.
- (11) MARSHAL, E. K. and FRITZ, W. F.: *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, 109, 431, 1953.
- (12) ROSENBAUM, J. D., JAPPER, S., COHENY, H. W. and Mc LEAN, R.: *J. Clin. Invest.*, 36, 1202, 1957.

