

FACULTAD DE MEDICINA · ESTUDIO GENERAL DE NAVARRA
LABORATORIO DE BIOQUIMICA

Efecto del etanol sobre la presión osmótica del plasma

J. M. Macarulla y Blanca Mendía

RESUMEN

A fin de estudiar con detalle la relación existente entre la presencia de etanol en plasma y el incremento de presión osmótica que éste sufre, se ha aplicado un método crioscópico, modificado por nosotros. El comportamiento real del etanol es próximo al ideal y pequeñas cantidades de esta sustancia producen grandes incrementos en la presión osmótica del plasma. Así, para que el aumento de la presión osmótica sea de un 50 % de su valor original basta agregar al plasma un 0,64 % de etanol puro. Se apuntan los efectos fisiológicos que pueden derivarse de estos fenómenos.

Es conocido que la presencia de alcohol etílico origina un aumento ostensible de la presión osmótica del plasma¹, presión que se deduce de la medida del descenso crioscópico del mismo^{2, 5, 8, 11}. La influencia de esta hipertonía plasmática en determinados fenómenos fisiológicos de tipo cerebral, renal, vascular y celular es fácilmente comprensible^{1, 14, 16, 17}.

Con objeto de determinar, con rigor cuantitativo, la relación existente entre la presencia de etanol en el plasma y el incremento observado en su presión osmótica, hemos realizado un detenido estudio experimental.

Aunque corrientemente la medida de la presión osmótica de líquidos biológicos puede omitirse porque su valor suele variar paralelamente con la densidad de los mismos, hay que tener especial cuidado con solutos tales como el etanol o la acetona, los cuales, a la vez que producen un considerable aumento de la presión osmótica, a diferencia de los demás, tienden a disminuir el valor de esta densidad⁴.

Tanto es así, que en un plasma que contiene alcohol la determinación de proteínas por el método de sulfato de cobre conduce a resultados inaceptables, notablemente más bajos que los verdaderos.

De acuerdo con la bibliografía⁵ expresamos la presión osmótica en unidades de concentración osmolal, sabiendo que un mol de una sustancia que se disocia o asocia supone tantos osmoles ideales como fracciones teóricas

(i) se originen de cada molécula. El número de osmoles teóricos (conocido el número de moles y el valor de i) por Kg de disolvente puro constituye la osmolalidad ideal. La aplicación de la fórmula $m = \frac{\Delta}{1.858}$, donde Δ

es el descenso crioscópico de un líquido medido en °C, da el valor correspondiente a la osmolalidad real. Dos disoluciones son isotónicas cuando poseen la misma osmolalidad real y por tanto dan el mismo descenso crioscópico.

MATERIAL Y MÉTODOS

La tonicidad de los plasmas y demás disoluciones en estudio ha sido determinada por medición del descenso crioscópico en 2 ml. de muestra de cada líquido. Para estas mediciones hemos adoptado un método propio, publicado y mejorado por nosotros^{12, 13}, que modifica el clásico de Beckmann al aplicarlo a líquidos biológicos; consiguiendo, sin introducir más material especializado, un notable ahorro en el tiempo de la determinación y en la cantidad de muestra, y aumentando la precisión y reproducibilidad de los resultados.

Las osmolalidades ideales se han determinado por pesada de precisión de los solutos y del agua bidestilada. El etanol absoluto (Merck) además de pesarlo, en general, lo hemos determinado químicamente con dicromato³ en las disoluciones ya preparadas.

Hemos estudiado el efecto osmótico del alcohol cuando se mezcla con agua destilada, plasma de diversas especies animales y distintos sueros fisiológicos. A fin de que las concentraciones de etanol tuvieran el máximo valor biológico se han expresado en gramos de etanol puro/litro de disolución y se han escogido 4 diluciones standard de 1, 2, 4 y 8 g. de etanol/l. respectivamente, que cubren toda la gama de concentraciones fisiológicas de mayor interés^{7, 9}.

Se han preparado siempre las disoluciones alcohólicas de 8 g/l. mediante pe-

sada de 1,20 g. de etanol absoluto, aforando a 150 ml. con agua bidestilada y pesando también ésta, a fin de determinar la osmolalidad ideal exacta. La concentración final del alcohol se ha comprobado por medios químicos. Cuando el agua bidestilada se ha sustituido por plasma o por sueros fisiológicos en otras series de determinaciones, la osmolalidad ideal se ha calculado por otros medios (conocimiento indirecto de los gramos de agua en el litro de plasma o suero).

Las diluciones del patrón se han hecho conforme al siguiente esquema:

A	B	C
1	25	200
2	25	100
4	25	50

A: Concentración de etanol (en g/l)

B: ml a pipetear de la disolución de 8 g/l

C: ml a aforar con el mismo suero, plasma o agua destilada.

Si la cantidad de plasma era escasa las mismas concentraciones se obtenían empleando cantidades alícuotas menores de muestra.

De cada patrón se hacían 2 determinaciones químicas concordantes de alcohol y 4 determinaciones del descenso crioscópico con una oscilación menor a 0,01° C. En un buen termómetro tipo Beckmann podemos leer cómodamente las milésimas de °C entre dos divisiones consecutivas.

RESULTADOS

Hemos recogido en la Tabla I los valores del descenso crioscópico y de la osmolalidad real de disoluciones hidroalcohólicas, obtenidas en varias series de determinaciones por cuadruplicado. En la misma tabla están anotadas las osmolalidades ideales deducidas por pesada de los reactivos (alcohol y agua), pudiendo observarse una buena concordancia en los valores obtenidos por ambos méto-

dos. Todo ello era previsible ya que el etanol, por ser una sustancia orgánica, definida, no disociable, sigue las leyes de Raoult en disoluciones diluídas. La osmolalidad real supera un poco a la ideal probablemente por la fuerte hidrofilia de la molécula de alcohol que al fijar un cierto número de moléculas de agua a su

Variación del descenso crioscópico y osmolalidad real de disoluciones standard de etanol en plasma en función de la concentración de éste.

Según hemos ya apuntado, los valores de la osmolalidad real del alcohol en plasma (Tabla II: 5.ª columna) resultan ligeramente mayores que los correspon-

TABLA I

Valores del descenso crioscópico y osmolalidad real de mezclas hidroalcohólicas standard comparadas con la osmolalidad ideal de las mismas.

Concentración de etanol en agua (g/l de disolución)	Δ (en °C)	Osmolalidad real en mOsm/Kg agua	Osmolalidad ideal (por pesada) en mOsm/Kg agua
1.0	0.043	23.1	21.8
2.0	0.085	45.7	43.6
4.0	0.169	91.0	87.3
8.0	0.333	179.2	175.5

alrededor, es responsable de que el agua disolvente, auténticamente libre, esté en proporción algo menor que la teórica. Esta desviación se acentúa cuando las concentraciones de alcohol son mayores¹⁰.

Cuando las disoluciones de 1, 2, 4 y 8 g de etanol/l se han preparado utilizando plasma como líquido de dilución y procediendo igual que con el agua bidestilada se observa que los descensos crioscópicos debidos al alcohol, a igualdad de concentración de éste, son ligeramente más elevados, debido simplemente a la menor cantidad de agua presente por litro de plasma.

Los valores medios obtenidos en varias series de determinaciones por cuadruplicado figuran en la Tabla II.

dientes a las disoluciones acuosas del mismo grado alcohólico (Tabla I: 3.ª columna). Ello concuerda con la proporción relativa de agua en ambos casos ya que un litro de disolución alcohólica al 8%, a 20°C, tiene unos 992 gramos de agua pura mientras que un litro de plasma mixto con 8% de alcohol (densidad aproximada 1.026) sólo tiene unos 930 g de agua. Por tanto el alcohol está molalmente más concentrado en este último caso.

Tanto es así que es posible conocer la proporción de agua presente en una disolución cualquiera (plasma, suero fisiológico...) por la medición precisa del incremento en su descenso crioscópico originado por la adición de una cantidad exactamente conocida de alcohol.

TABLA II

Variación del descenso crioscópico y osmolalidad real de disoluciones standard de etanol en plasma en función de la concentración de éste.

Concentración de etanol en plasma mixto (g/l de disolución)	Δ (en °C)	Δ por efecto del etanol (en °C)	Osmolalidad real total en mOsm/Kg agua	Osmolalidad real del etanol en mOsm/Kg agua
0.0	0.565	0	304.1	0
1.0	0.609	0.044	327.8	23.7
2.0	0.653	0.088	351.5	47.4
4.0	0.741	0.176	398.9	94.8
8.0	0.914	0.349	491.9	187.8

En el gráfico de la figura 1 hemos representado en abscisas las concentraciones de etanol en g/l de disolución y en ordenadas los descensos crioscópicos producidos por esta sustancia junto a las

osmolalidades reales que les corresponden.

En él podemos realizar cuatro observaciones fundamentales, a saber: a) que las medidas de osmolalidad real del etanol

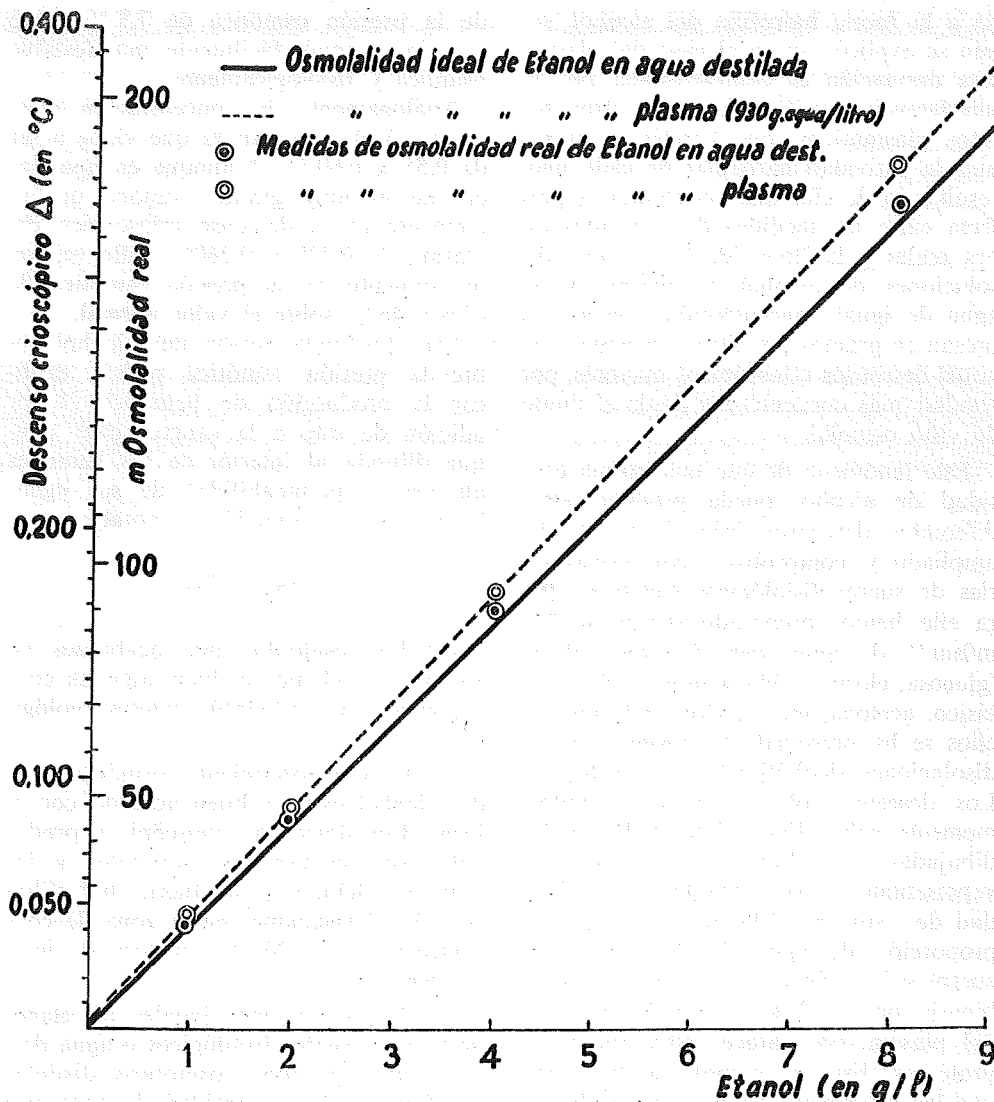


Fig. 1.—Relación entre la presión osmótica producida por el etanol y la concentración de éste en g./l. Volúmenes iguales de alcohol producen en plasma descensos crioscópicos mayores que en agua destilada. En disoluciones diluidas hay buena concordancia entre las osmolalidades ideales y las reales aunque éstas superan ligeramente a aquéllas. En el gráfico vemos que la adición de un 0,64% de etanol al plasma produce un incremento del 50% en su presión osmótica

no caen, con buena aproximación, sobre las líneas que marcan su comportamiento ideal o teórico en agua y plasma; b) en el caso del agua parece haber una pequeña desviación positiva uniforme de estas medidas sobre la línea ideal (debida a la fuerte hidrofilia del alcohol, según se explicó); c) en el caso del plasma esta desviación es contrarrestada por la interferencia osmótica con los otros solutos plasmáticos, que tienden a disminuir la actividad particular de cada uno, resultando de ello una concordancia perfecta entre las medidas de concentraciones reales y la línea ideal y d) qué disoluciones de alcohol en plasma y en agua de igual concentración —si se expresan en gramos por litro— producen en aquél descensos crioscópicos mayores, por resultar más concentradas desde el punto de vista osmolal.

Este fenómeno de que una misma cantidad de alcohol pueda producir estos diferentes descensos crioscópicos se ha ampliado y comprobado con varias series de sueros fisiológicos sintéticos. Para ello hemos preparado sueros de 300 mOsm/l de agua con diversos solutos (glucosa, cloruro sódico, urea, sulfato potásico, acetona, etc...). Con cada uno de ellos se ha preparado la misma serie de disoluciones alcohólicas (1, 2, 4 y 8 g/l). Los descensos observados caen uniformemente sobre líneas intermedias a las dibujadas en la figura 1, líneas que no representamos para mantener la claridad del esquema. Ello se debe a que la proporción de agua destilada en estos sueros si bien no alcanza la de la mezcla binaria pura, sobrepasa notablemente la del plasma, por carecer estos sueros de proteínas. Esto se cumple en tal grado que las diferencias de peso molecular de los solutos (0,3 moles de glucosa pesan el triple que 0,3 moles de urea) se reflejan en el descenso originado por cantidades iguales de alcohol, siendo dicho descenso algo mayor cuanto más eleva-

do es el peso molecular del soluto que forma el suero.

En la misma figura vemos que la adición de 1 g de etanol por litro de plasma aunque no produce más que un descenso de 0,044°C, supone un incremento de la presión osmótica de 7,8 % sobre el valor normal, fácilmente manifestable psíquica y fisiológicamente.

Análogamente, la concentración mortal de alcohol en sangre que viene a ser de 0.55 a 0.60 %^{7,9} aunque en apariencia no es muy grande, supone un incremento en el descenso crioscópico del plasma de 0.239 a 0.260°C. Ello origina un aumento de su presión osmótica de 42.6 a 46 % sobre el valor normal.

Esta profunda acción del alcohol sobre la presión osmótica podría explicar la producción de hemólisis¹⁵ por adición de éste a la sangre, pues aunque difunda al interior de los hematíes alterará la permeabilidad de sus membranas si su proporción es notable.

DISCUSIÓN

De los resultados que acabamos de enumerar podemos deducir algunas consecuencias de indudable interés biológico.

1. El comportamiento osmótico real del alcohol está en buen acuerdo con el ideal. Los descensos crioscópicos producidos son ligeramente superiores a los teóricos (debido a su fuerte hidrofilia) pero las desviaciones en la zona de concentraciones fisiológicas carecen de interés práctico.

2. Concentraciones iguales de etanol en plasma, sueros fisiológicos o agua destilada dan presiones osmóticas distintas (en función de la cantidad de agua por litro), siendo dichas presiones proporcionales a la molalidad ideal del alcohol.

3. Ello supone que para deducir del incremento de la presión osmótica el valor de la concentración efectiva de eta-

nol en una disolución debemos conocer la naturaleza de ésta para escoger la curva de lectura adecuada.

4. Inversamente, del conocimiento exacto de la concentración de etanol en un plasma o suero y del descenso crioscópico producido por él podemos calcular la cantidad de agua en dicho plasma o suero.

5. De la figura 1 deducimos que concentraciones relativamente pequeñas de etanol en plasma provocan modificaciones de su presión osmótica muy pronunciadas debido al bajo peso molecular de este soluto orgánico. Así la presencia de

0.1 % de etanol en plasma incrementa su presión osmótica en un 7.8 % y la concentración mortal de alcohol (de 0.55 a 0.60 %) la incrementa en un 42 a 46%.

6. Estas profundas alteraciones en una de las constantes fisiológicas más celosamente mantenidas por el organismo pueden explicar multitud de fenómenos cerebrales, psíquicos, renales, vasculares, etc... que si no revisten siempre la máxima gravedad se debe fundamentalmente a la fácil difusión del etanol a través de todo tipo de membranas fisiológicas⁶.

SUMMARY

The Effect of Ethanol on Osmotic Pressure of Blood Plasma

We have applied a chryoscopic method, modified and published by us, to study more in detail the relation between the concentration of ethanol in blood plasma or serum and the increase of osmotic pressure or its chryoscopic descent. The results are given on Tables I and II and on the graph of fig. 1. The real behaviour of ethanol is very close to ideal, but slightly greater Δ are observed in dilute solutions. Greater increases of osmotic pressure

are obtained in plasma as compared with equal alcoholic concentrations in water. We have found that very small concentrations of ethanol produce high increases in osmotic pressure. For instance, to produce a 50% increase in osmotic pressure, a concentration of 0.64% pure alcohol in plasma is sufficient. From these changes, a variety of interesting physiological consequences could be derived.

BIBLIOGRAFÍA

1. ACCOYER, P., R. MIERAL y A. CAMELIN. *Lyon Med.* 192: 207, 1954.
2. DE BERARDINIS, E. *Arch. Ophthalmol.* 61: 273, 1957.
3. CONWAY, E. J. *Microdiffusión Analysis*. 4.ª ed. Crosby Lockwood, London, 1957.
4. DARROW, D. C. y F. L. PRAT. *J. A.M. A.* 143: 365 y 432, 1950.
5. Tablas Científicas, 5.ª ed. Geigy, Basilea, 1959.
6. GRÜNER, O. *Klin. Wschr.* 35: 347, 1957.
7. HARGER, R. N. J. *Crim. Law and Criminology*. 35: 202, 1944.
8. HENNING, N. *Klinische Laboratoriumsdiagnostik*. München, 1959.
9. KAYE, S., H. B. HAAG. *J.A. M.A.* 165: 451, 1957.
10. LANGE, N. A. *Handbook of Chemistry*. 9.ª ed. Handbook Publishers, Sandusky, 1956.
11. LEVENE, R. C. A. M. *A. Arch. Ophthalmol.* 59: 597, 1958.
12. MACARULLA, J. M. y B. MENDÍA. *Rev. Med. E. G. Navarra*. 4: 128, 1960.
13. MACARULLA, J. M. y B. MENDÍA. *Rev. Esp. Fisiol.* 17: 29, 1961.
14. NEWMAN, H. W. *Stanford. Med. Bull.* 17: 55, 1959.
15. PEÏSAKH, N. A. *Vrachebnoe Delo*. 1958, 203.
16. QUASTEL, J. H. *3rd Conf. on Neuropharmacol. Trans.* 169, 1956.
17. ROSENBAUM, J. D., S. PAPPER, H. W. COHENY y R. MCLEAN. *J. Clin. Invest.* 36: 1.203, 1957.