



TÓXICOS VOLÁTILES

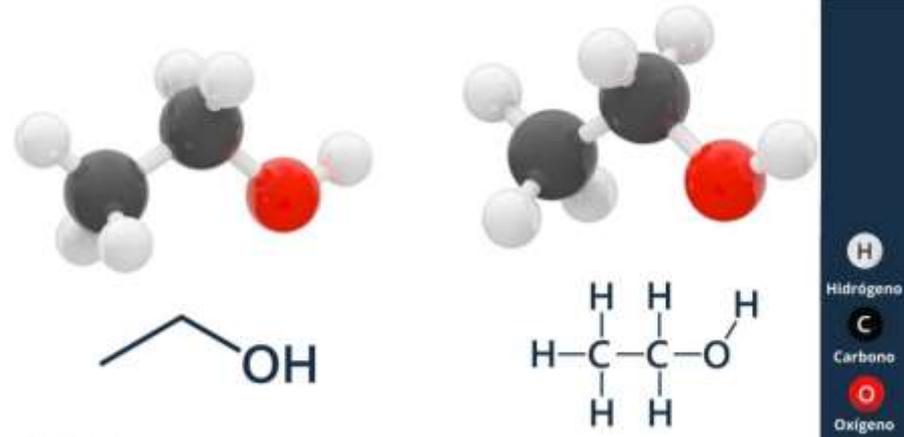
ETANOL

ETANOL / ALCOHOL ETÍLICO

Es un compuesto químico orgánico alifático, de la familia de los alcoholes, con un grupo funcional hidroxilo.

- ✓ Fórmula química es $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-OH}$
- ✓ PM= **46.0684 g/mol**
- ✓ Punto de ebullición: **78.4 °C**
- ✓ Densidad: **0.79 g/cm³**

En CNPT es un líquido incoloro, con un olor ácido, muy inflamable, muy soluble en agua y atraviesa fácilmente las membranas biológicas por difusión pasiva.



USOS

- ⊙ Industria de bebidas
- ⊙ Como solvente y precipitante de proteínas
- ⊙ Aditivo en combustibles
- ⊙ Manufactura de otros alcoholes
- ⊙ Elaboración de productos cosméticos, domésticos y perfumería
- ⊙ Formulación de productos farmacéuticos





Las bebidas alcohólicas han cumplido durante siglos diversas funciones simbólicas, tanto de tipo religioso (atribución de poderes superiores a la bebida) como social (ritual de solidaridad o de amistad)

- A partir de jugos de frutas, miel, leche, macerados de granos, etc., (ricos en HdC), se dejan fermentar originando vinos y cervezas.
- De los jugos fermentados puede separarse el etanol por destilación → éste alcohol se deja envejecer en toneles de madera, para producir el whiskey y el coñac. La destilación puede realizarse en presencia de plantas o extractos vegetales aromáticos y azúcar, para dar origen a licores y anises.



CONTENIDO DE ETANOL EN BEBIDAS ALCOHÓLICAS

FERMENTADAS

Vinos 10-15%

Sidra 4-5%

Cerveza 3-5%

Fernet 45%



DESTILADAS (15-50%)

Ginebra

Gin

Whiskey

Vodka





“

GRADUACIÓN ALCOHÓLICA

porcentaje de etanol (expresado en ml) presente en 100 ml de bebida (% volumen/volumen, que se puede convertir en % peso/volumen multiplicando por la densidad del etanol 0,79074)



FUENTES DE INTOXICACIÓN

- ⊙ Bebidas alcohólicas
- ⊙ Alcohol medicinal
- ⊙ Perfumes
- ⊙ Cosméticos
- ⊙ Prep. Antisépticas





“

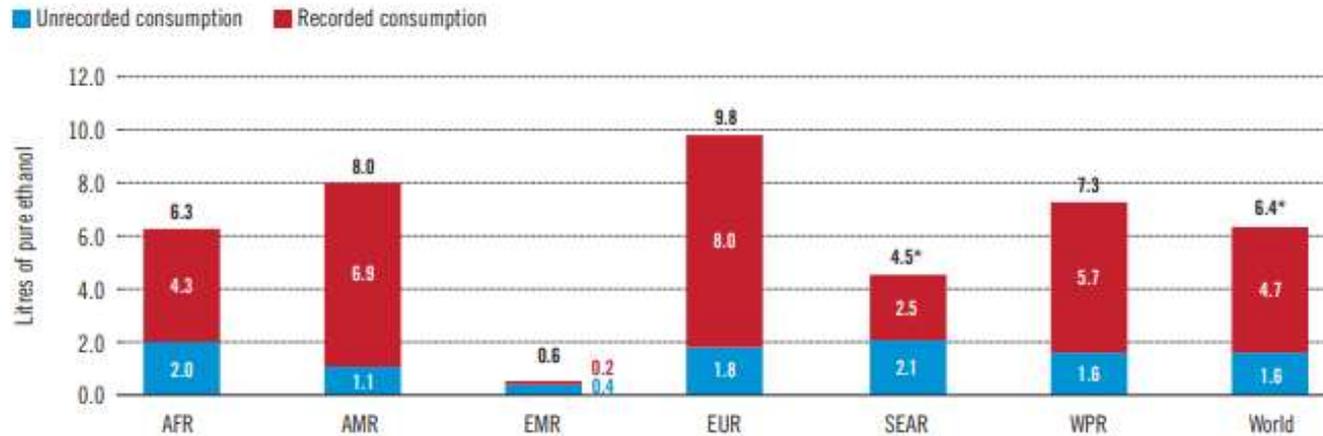
El etanol es la sustancia de abuso de mayor consumo

Causa el 40% de las visitas a los servicios de urgencia y ocupa 1/3 de las admisiones hospitalarias → Gran causa de **morbilidad** y **mortalidad**

- ⊙ Violencia
- ⊙ Accidentes de tránsito
- ⊙ Consecuencias médicas de su ingestión (aguda y crónica)

Consumo de Alcohol - Informe de la OMS 2017

- La región de las **Américas** tiene el segundo consumo más alto per cápita después de Europa.



- En América Latina, **Argentina** ocupa el primer lugar (9,1 litros de consumo anual per cápita para mayores de 15 años), el segundo lugar lo ocupa Chile (9,0).
- En América Latina, la **cerveza** es la bebida de mayor consumo(53%), seguida por el vodka y whisky (32,6%) y el vino(11,7%)

Dosis Letal:

-Adultos: 5-8 gr/Kg

-Niños: 3 gr/Kg

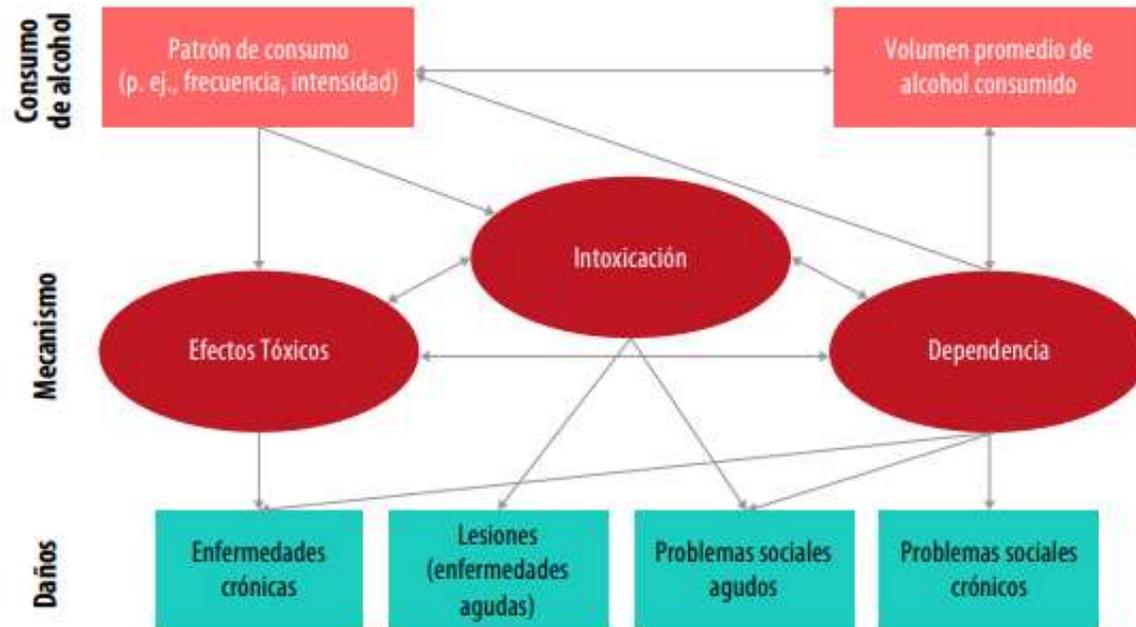


**13 – 20 botellas
de cerveza**

Adulto 70 Kg

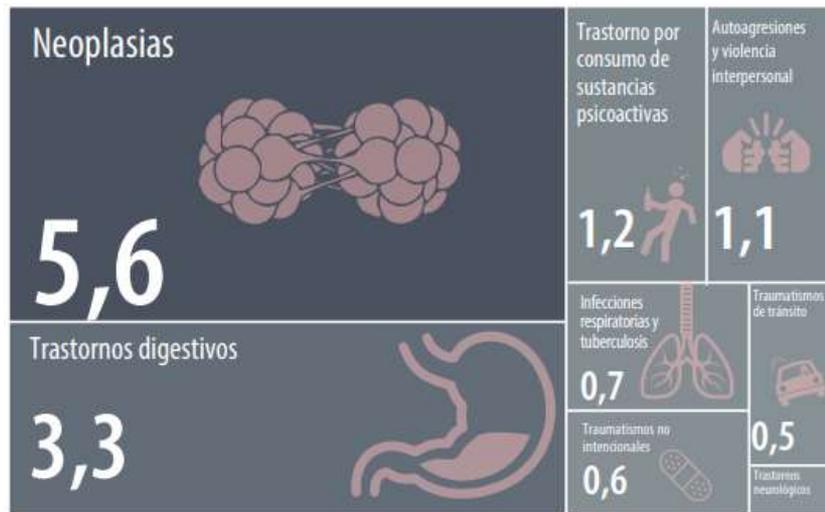


Marco conceptual de la manera en que el alcohol causa daños en el ámbito de la salud pública

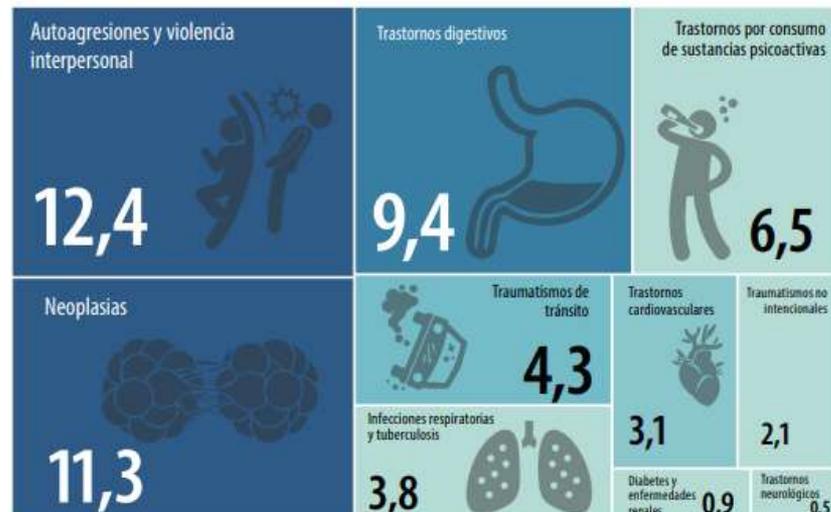


Fuente: Figura 1 en Babar, T, Caetano, R, Casswell, S et al. (2010) *Alcohol: No ordinary commodity. Research and Public Policy*, Vol. 2º. Nueva York, NY: Oxford University Press.

Tasas de enfermedades y lesiones atribuibles al alcohol por 100.000 personas en la Región de las Américas por tipo de afección y género, 2016



Hombres

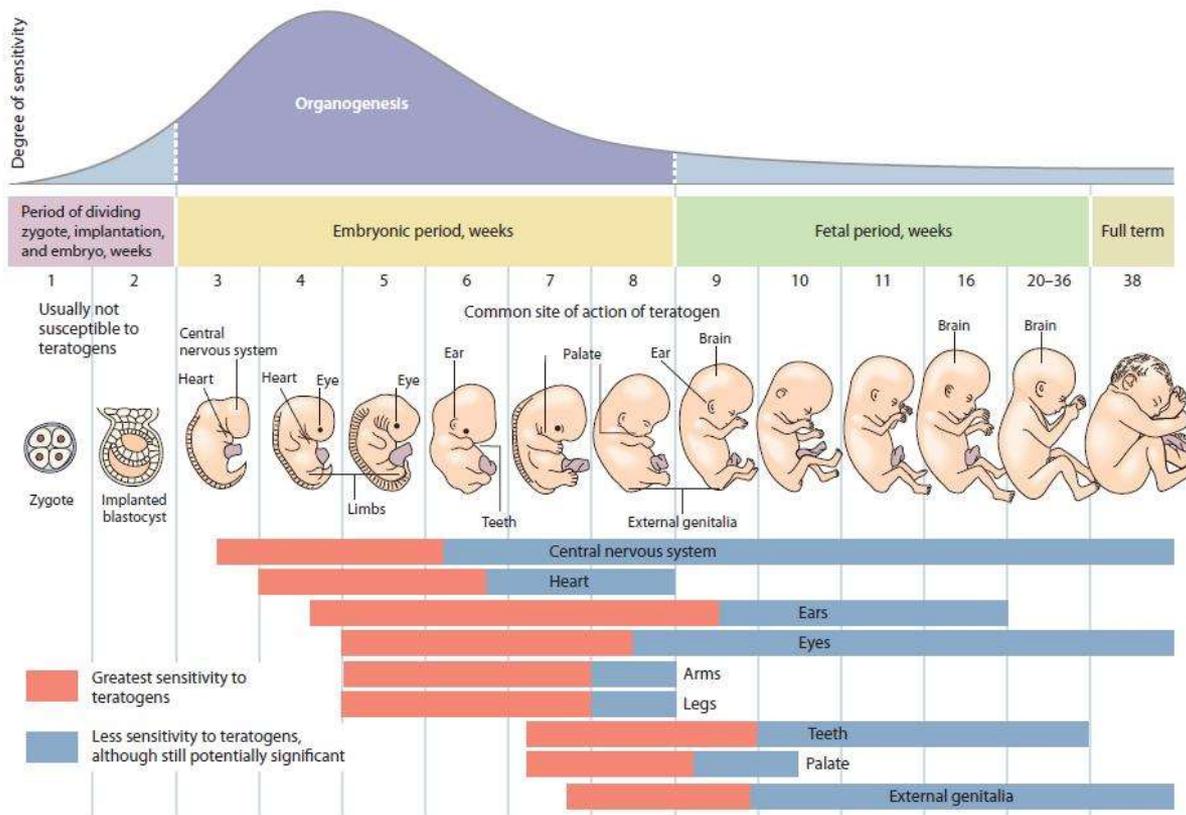


Mujeres

Fuente: Global Burden of Disease Study 2017. Global Burden of Disease 2017 (GBD 2017) Results. Seattle, Estados Unidos: Instituto de Sanimetría y Evaluación Sanitaria (IHME), 2018.

Síndrome de alcoholismo fetal y trastornos fetales causados por el alcohol

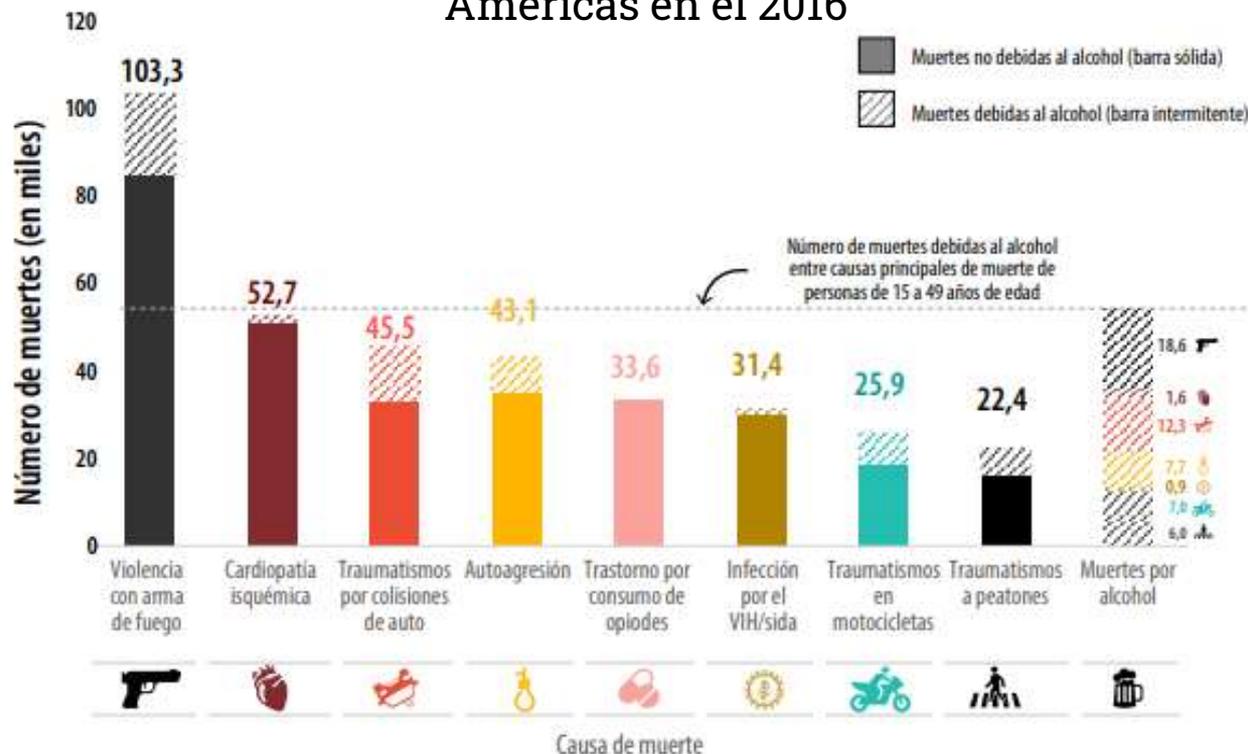
- El alcohol es un **teratógeno**, puede atravesar la placenta y causar malformaciones de los embriones en desarrollo.



- El consumo de alcohol por parte de **mujeres en edad reproductiva** entraña riesgos únicos, especialmente cuando se considera que el consumo de alcohol y drogas también puede demorar el reconocimiento de que la mujer está embarazada.
- La **exposición prenatal al alcohol**, en particular durante el primer trimestre, tiene **consecuencias graves**, incluido los mortinatos, los abortos espontáneos, el peso bajo al nacer y los trastornos fetales causados por alcohol.
- El **síndrome alcohólico fetal** → consecuencia más graves de la exposición prenatal al alcohol: afección de toda la vida → daños al sistema nervioso central, anomalías congénitas, deficiencias de crecimiento y déficits en el desarrollo cognoscitivo, comportamental y emocional.

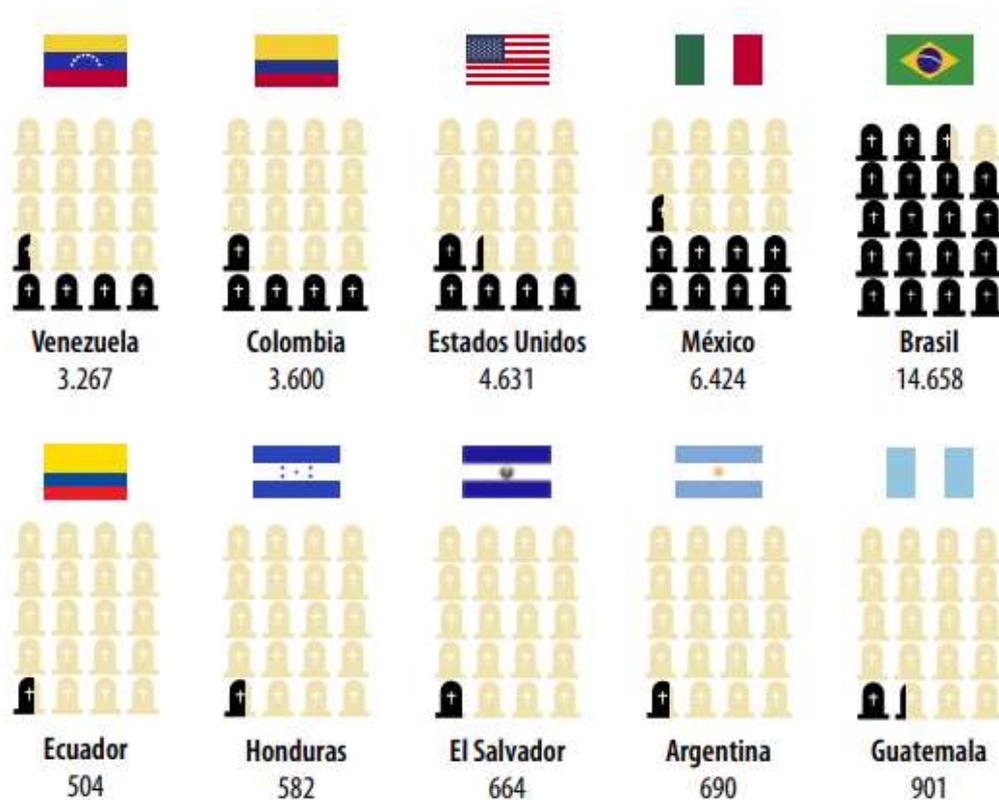


Consumo de alcohol como factor de riesgo en siete de las ocho causas principales de muerte en personas de 15 y 49 años de edad en la Región de las Américas en el 2016



Fuente: Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) Results. Seattle, Estados Unidos: Instituto de Sanimetría y Evaluación Sanitaria (IHME), 2018. Puede encontrarse en: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>.

Los diez países con el mayor número de homicidios atribuibles al alcohol en la Región de las Américas en el 2016



Fuente: Global Burden of Disease Study 2017. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) Results. Seattle, Estados Unidos: Instituto de Sanimetría y Evaluación Sanitaria (IHME), 2018.



LEGISLACION



Ley Nacional de Tránsito – N° 24449

⦿ **ARTICULO 48.** — (PROHIBICIONES), inc. a)

⦿ Valor máximo permitido en sangre: **0,5 g/l**

⦿ Excepciones:

-Motociclistas: 0,2 g/l

-Conductores de transporte público y de carga: no permitido.



Ley Nacional de Lucha Contra el Alcoholismo – N° 24788

⦿ **ARTICULO 17.**-Sustitúyese el texto del inciso a) del artículo 48, de la Ley 24.449 por el siguiente:

"Inciso a): Queda prohibido conducir con impedimentos físicos o psíquicos, sin la licencia especial correspondiente, habiendo consumido estupefacientes o medicamentos que disminuyan la aptitud para conducir. Conducir cualquier tipo de vehículos con una **alcoholemia superior a 500 miligramos por litro de sangre**. Para quienes conduzcan **motocicletas o ciclomotores** queda prohibido hacerlo con una alcoholemia superior a **200 miligramos por litro de sangre**. Para vehículos destinados al **transporte de pasajeros de menores y de carga, queda prohibido hacerlo cualquiera sea la concentración por litro de sangre**. La autoridad competente realizará el respectivo control mediante el método adecuado aprobado a tal fin por el organismo sanitario."



2016 - Entre Ríos: Adhesión a la Ley Nacional de Tránsito. Programa Alcoholemia Cero - Ley N° 10460

- © **ART. 3°.-** Queda prohibido conducir cualquier tipo de vehículos con tasa de alcoholemia superior a cero (0) gramos por un mil (1.000) centímetros cúbicos de sangre.



TOXICOCINÉTICA



1.

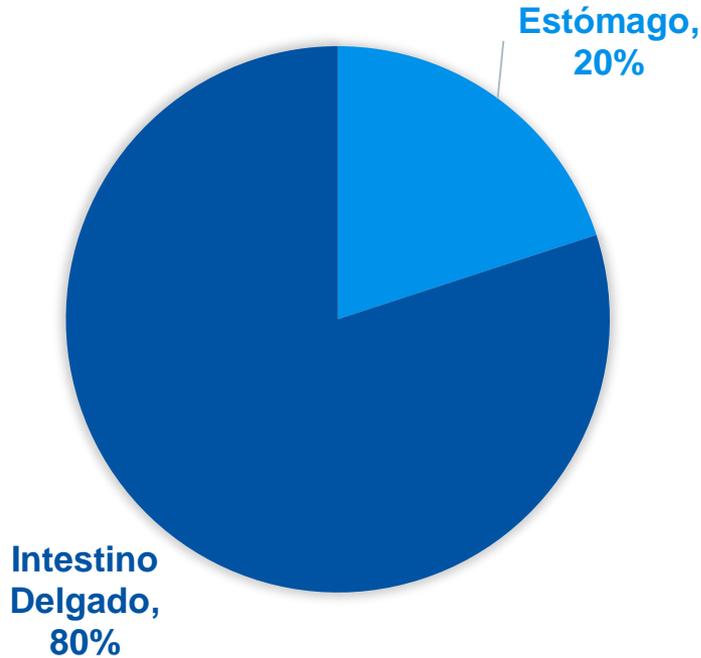
ABSORCIÓN

Ingesta → vía **oral**.

Vapores → vía **respiratoria** (trabajadores en destilerías) y por vía **dérmica**.

Excepciones: vía **conjuntival**, **anal**, **vaginal**,
respiratoria (nebulizaciones) → Adolescentes.

ABSORCIÓN ETOH



Es un compuesto **hidro y liposoluble**.

Se disuelve más en agua que en lípidos (**coeficiente de reparto octanol/agua= 0,70795**), lo que le permite ser absorbido con facilidad por cualquier vía, y distribuirse rápidamente tanto en los compartimientos acuosos como en los lipídicos y penetrar en el sistema nervioso central (SNC).

La velocidad de absorción y la concentración máxima es función de múltiples variables:

- ⊙ Lapso de tiempo en el que opera el vaciamiento gástrico
- ⊙ Graduación alcohólica / tipo de bebida
- ⊙ Volumen consumido, N° de libaciones e intervalos interdosis
- ⊙ Presencia o ausencia de alimentos (plenitud o vacuidad gástrica)
- ⊙ Flujo sanguíneo en el sitio de absorción

CONSIDERACIONES

→ Atraviesa membranas biológicas mediante **difusión pasiva**, según su gradiente de concentración. A >Conc → >Gradiente → Abs. mas rápida.

→ El etanol tiene **propiedades irritantes** y las concentraciones altas pueden causar erosiones superficiales, afectar la musculatura lisa de la pared estomacal, generar espasmos a nivel pilórico, todo ello **retrasa** el vaciamiento gástrico hacia duodeno y por ende, la **velocidad de absorción** del tóxico.

→ La conc. sanguínea que se alcanza al administrar una dosis determinada en una sola toma, es superior a los niveles alcanzados cuando esa dosis se fracciona en varias tomas (En una **dosis única el gradiente de concentración que tiene lugar en los sitios de absorción es mayor** y por otro lado es muy probable que una dosis única sature las rutas de biotransformación, circunstancia que condiciona un mayor período de eliminación).

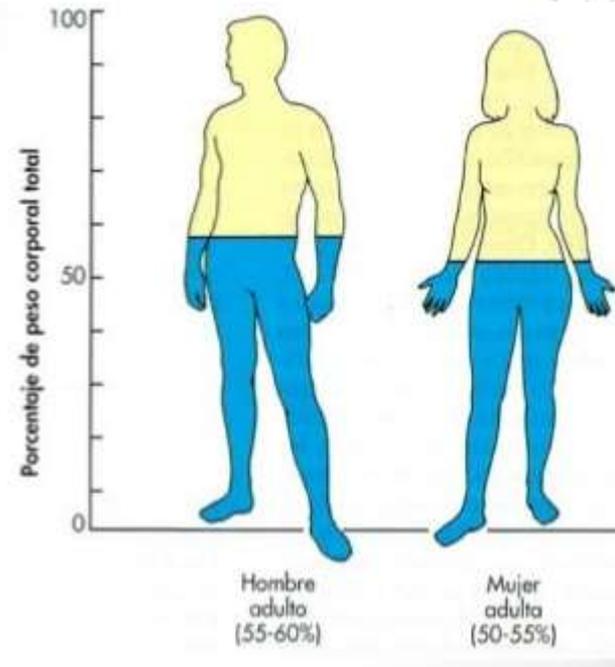
A decorative network diagram in the top-left corner, consisting of various sized nodes (some solid grey, some hollow white) connected by thin grey lines, forming a complex web-like structure.

2. DISTRIBUCIÓN

Pasa a torrente sanguíneo distribuyéndose en los diferentes compartimentos orgánicos, según el contenido acuoso de los mismos (tanto mayor, cuanto mayor el contenido acuoso)

- ⊙ Debido a su **hidrosolubilidad** se disuelve en el plasma sanguíneo, siendo la **concentración en plasma o alcoholemia**, el factor decisivo para la impregnación tisular.
- ⊙ La **misma dosis** de etanol por unidad de peso corporal **puede producir concentraciones sanguíneas de etanol muy diferentes en individuos diferentes**, debido a las variaciones en las proporciones de grasa y agua de sus cuerpos y el bajo coeficiente de partición de lípidos:agua que presenta el etanol.

Para el hombre las proporciones de **agua** y **grasa** son **60%** y **8-24%** respectivamente y en la mujer **55%** y **20-36%**; por lo que al poseer la mujer menor proporción de agua corporal que el hombre, **una misma dosis de alcohol** origina **mayor concentración** en la **sangre**.



		HOMBRES			MUJERES		
		70 kg	80 kg	90 kg	50 kg	60 kg	70 kg
	Cerveza (vaso de 300 ml)						
		0,4	0,3	0,2	0,5	0,5	0,5
		0,7	0,6	0,5	1,0	0,8	0,7
		1,0	0,8	0,7	1,3	1,2	1,1
	Vino (copa 100 ml)						
		0,3	0,2	0,2	0,4	0,3	0,2
		0,5	0,4	0,4	0,7	0,6	0,5
		0,7	0,6	0,6	1,1	0,9	0,8
	Tragos (copa 70 ml)						
		0,5	0,4	0,4	0,6	0,5	0,5
		1,0	0,9	0,8	1,5	1,3	1,1
		1,0	0,8	0,8	2,3	1,9	1,8



3.

BIOTRANSFORMACIÓN

- % bajo en Estómago e Intestino Delgado (Enzima: ADH-g)
- Aprox. **90%** en HIGADO (Enzimas: ADH y ALDH)
- 5-10% se elimina sin cambios.

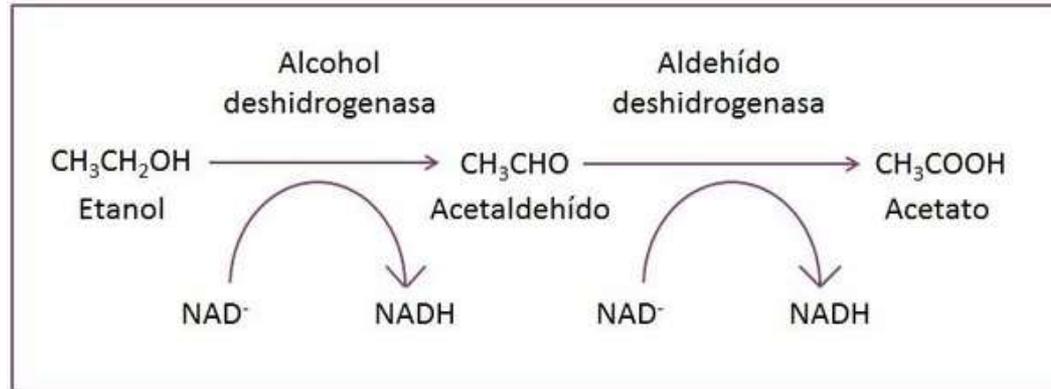
Biotransformación HEPÁTICA

◎ Ocurre en 2 Fases:

1° → OXIDACIÓN DEL **ETANOL** A **ACETALDEHÍDO**

2° → OXIDACIÓN DEL **ACETALDEHÍDO** A **ACETATO**

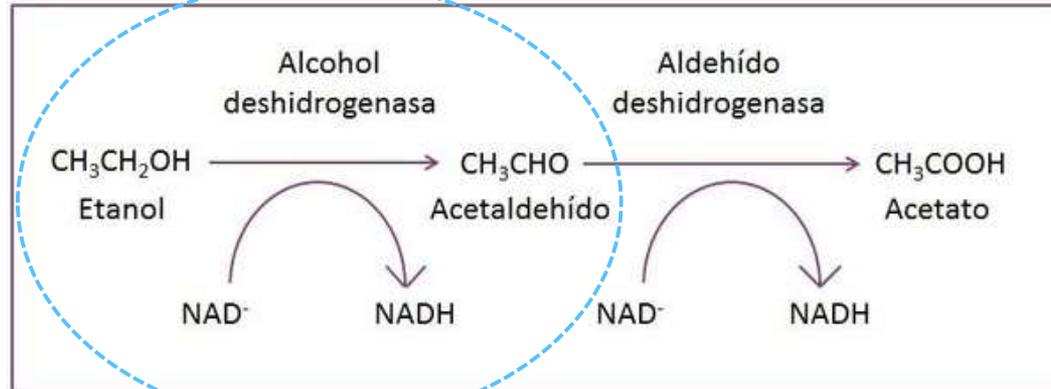
REACCIÓN GLOBAL



PRIMERA FASE

El etanol se oxida a acetaldehído y a diferentes radicales de oxígeno mediante tres vías alternativas

- **Vía mayoritaria:** catalizada por la **alcohol deshidrogenasa ADH** en mitocondrias.
- **Vía alternativa** por saturación de la anterior, por una forma inducible del citocromo P-450 (CYP 2E1) en microsoma.
- **Vía secundaria:** catalizada por catalasas presentes en peroxisomas.



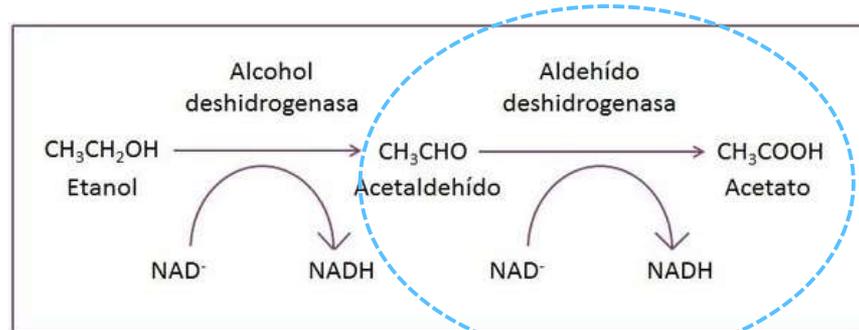
SEGUNDA FASE: Se desarrolla por dos vías:

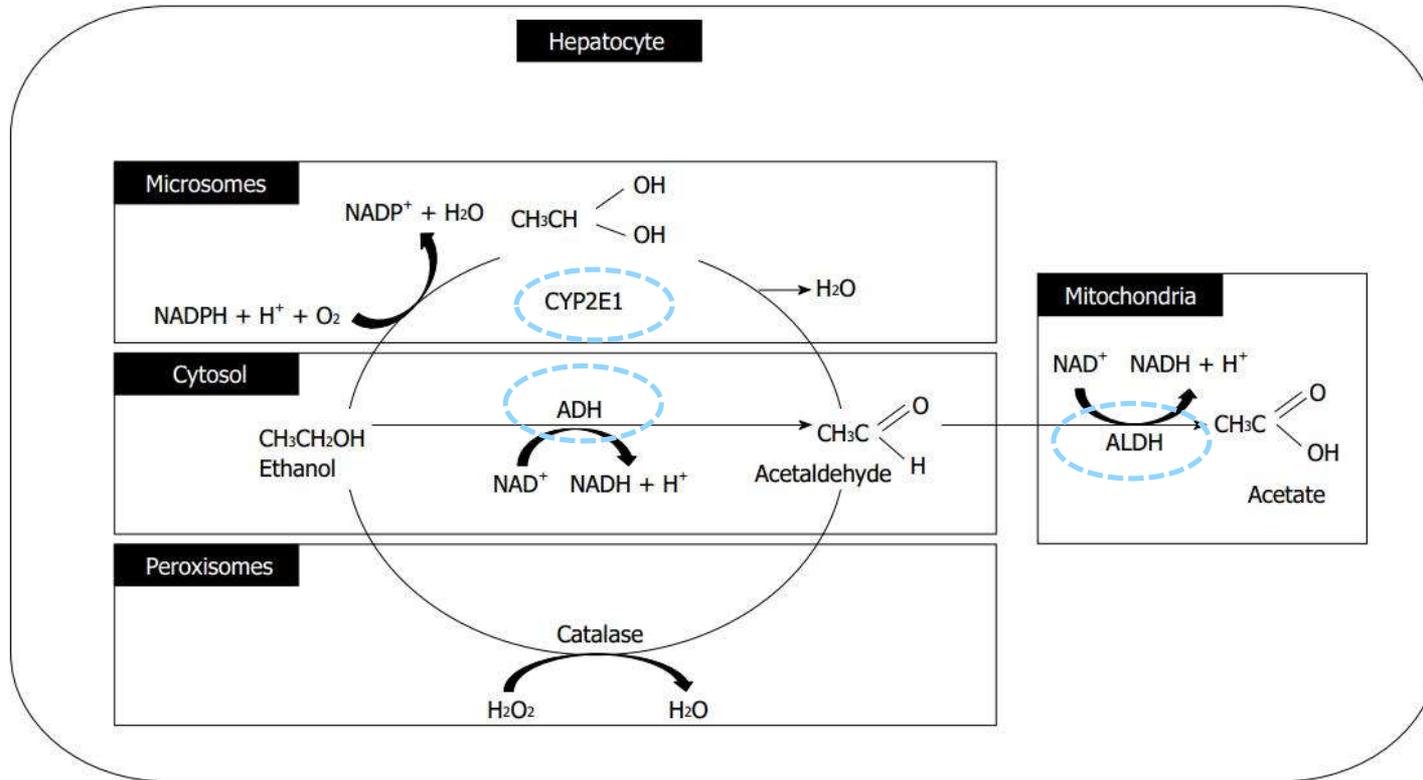
- **Vía principal:** oxidación del acetaldehído mediante las enzimas:

a.1: **acetaldehído deshidrogenasa ALDH** presente en citoplasma, mitocondrias y microsomas, que lo transforman en acetato que se condensa para formar acetil coenzima A, la cual se integra al ciclo de Krebs hasta CO₂.

a.2: oxidasas como xantino oxidasa, aldehído hidroxidasa, etc. que forman agua oxigenada e ion acetato.

- **Vía secundaria:** enzimas liasas que condensan el aldehído acético con sustancias como neurotransmisores, originando productos activos sobre el SNC, responsables de efectos secundarios del alcohol.





ADEMÁS: Algo de ACETALDEHÍDO procedente de la dieta o de biotransformaciones puede ser REDUCIDO a etanol (alcohol endógeno) por intervención de la ADH. Este **etanol endógeno** se manifiesta en una alcoholemia del orden de **0,03 g/L**



4.

ELIMINACIÓN

→ 5-10% se elimina como tal en orina, sudor, saliva, aire expirado, leche materna.



TOXICODIAMIA



Efectos sobre el SNC

- ⊙ El EtOH es un **depresor del SNC**.
- ⊙ Al comienzo resulta ser un estimulante debido a la depresión de mecanismos inhibidores centrales; en la intoxicación aguda se produce un grado variable de estimulación del sistema nervioso (regocijo, excitación, desinhibición, locuacidad, agresividad, irritabilidad, descoordinación), pero en intoxicación intensa, puede seguirse de una fase inhibitoria que conduce finalmente a coma y en casos severos a muerte por depresión cardio-respiratoria.

Atraviesa BHE → Efecto directo sobre el cerebro

Relación Sintomatología - Alcholeemia

ALCOHOLEMIA	ESTADO	SIGNOS Y SÍNTOMAS
Entre 0,10 a 0,50 gramos/litro	Periodo subclínico	Comportamiento normal. Sin signos aparentes, sólo en test especiales: prolongación en los tiempos de respuesta a estímulos, alteración motricidad fina.
0,50 – 1,50 gramos/litro	Intoxicación leve	Euforia, verborragia y excitación, sobrevaloración de las capacidades personales. Enlentecimiento del tiempo de reacción psicomotriz. Dificultad para mantener la postura. Alteraciones visuales (adaptación visual nocturna, apreciación de distancias, disminución del campo visual)
1,50 – 3,00 gramos/litro	Intoxicación moderada	Trastornos de la memoria, confusión, ataxia, trastornos del habla, incoordinación muscular, alteración del equilibrio. Diplopía. Agresividad y pérdida del control.
3,00 – 4,00 gramos/litro	Intoxicación severa	Estupor. Déficit motores. Apatía vómitos, relajación de esfínteres, disminución severa del estado de conciencia, sueño profundo. Posible coma alcohólico!!

Efectos en órganos y funciones

- ⊙ Corazón: miocardiopatía
- ⊙ Aparato genito-urinario: infertilidad, impotencia sexual en el hombre
- ⊙ Metabolismo: hipoglucemia e hiperlactidemia.
- ⊙ Páncreas: pancreatitis aguda
- ⊙ Hígado: hepatitis tóxica, cirrosis
- ⊙ Factor de riesgo para el desarrollo de ECNT, Cáncer
- ⊙ Efectos teratógenos (FAS)

“

*Consecuencia grave consumo excesivo → **alcoholismo o dependencia alcohólica** → enfermedad caracterizada por el consumo incontrolado de bebidas alcohólicas a un nivel que interfiere con la salud física o mental de la persona y con sus responsabilidades familiares, laborales y sociales.*



⊙ **TOLERANCIA** (reacción de comportamiento o fisiológica reducida a la misma dosis): **Aguda** o **Crónica** (Inducción enzimática)

⊙ **DEPENDENCIA** *física y psicológica* se demuestra por el desencadenamiento de un síndrome de abstinencia cuando se termina el consumo.

⊙ **SINERGISMO** con otros depresores del SNC (benzodicepinas, etc) → si se consumen simultáneamente la depresión es mayor



A decorative graphic in the top-left corner consisting of a network of interconnected nodes and lines, rendered in light gray. The nodes are represented by small circles, some of which are larger and have a double-circle effect. The lines are thin and connect the nodes in a complex, web-like structure.

CÁLCULO RETROSPECTIVO

DE ALCOHOLEMIA

A decorative graphic in the bottom-right corner, mirroring the one in the top-left. It features a network of interconnected nodes and lines in light gray, with some nodes being larger and having a double-circle effect.

COEFICIENTE DE ETIL OXIDACIÓN

La BT hepática → produce en condiciones basales una tasa de **decrecimiento** promedio de la **concentración** de **etanol** en sangre igual a **0,15 g/l** por cada hora transcurrida.

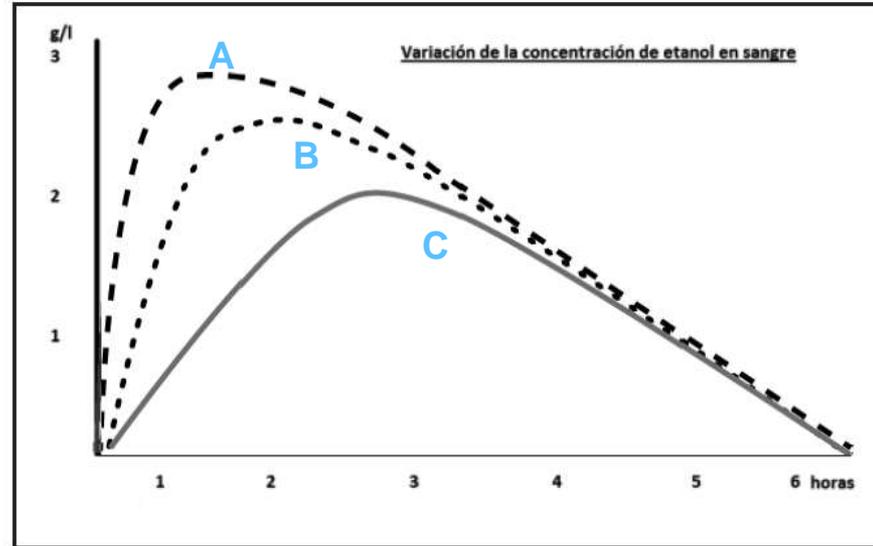
Este coeficiente que fija el valor de disminución de la concentración de alcohol etílico en sangre en función del tiempo transcurrido, recibe el nombre de **coeficiente beta (β) de etil oxidación**, y es el factor de corrección o ajuste que permitirá calcular valores de **alcoholemia retrospectivos** al momento de ocurrido el hecho bajo investigación.



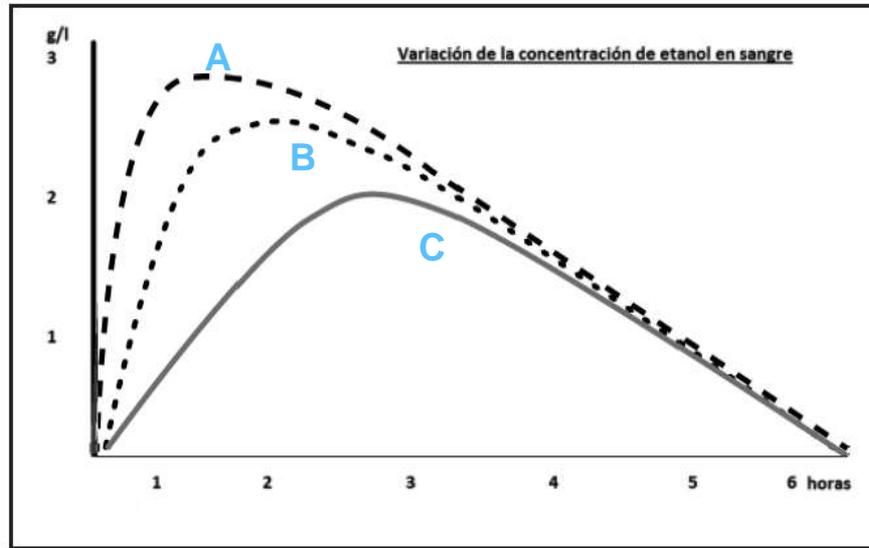
“

Estos conocimientos se deben a **Widmark**, quien en 1932, estableció que la rama descendente de la curva que lleva su nombre y que muestra como varía la concentración de etanol en sangre, decrece a un valor constante de **0,15 g/l/hora.**

Representación esquemática de la variación de alcohol etílico en sangre



B- La máxima concentración en sangre luego de una ingesta única, se alcanza aproximadamente dos horas después de ocurrida la misma

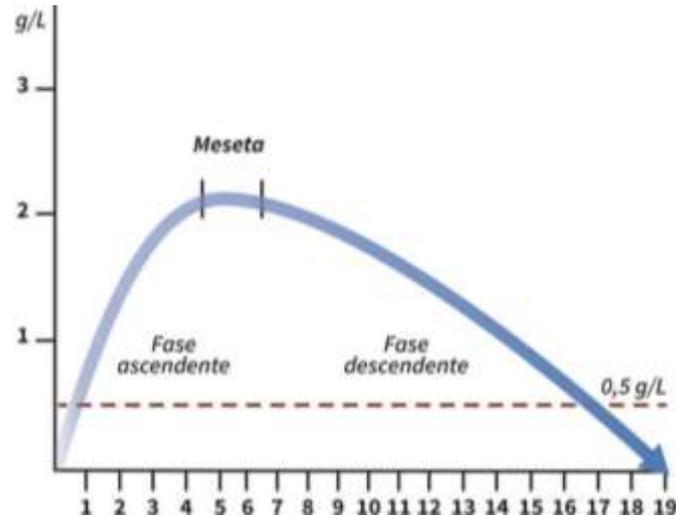


A- Cuando la ingesta ocurre con el **estómago “vacío”**, el valor de concentración alcanzado es mayor, y, el tiempo de absorción para alcanzar la concentración máxima en sangre se alcanza una hora después de producida la ingesta, tiempo que se ha corregido a 15-30 minutos según Repetto (2013).

C- Situación que tiene lugar cuando la ingesta alcohólica se produce con el **estómago “lleno”** con alimentos sólidos y/o grasos.

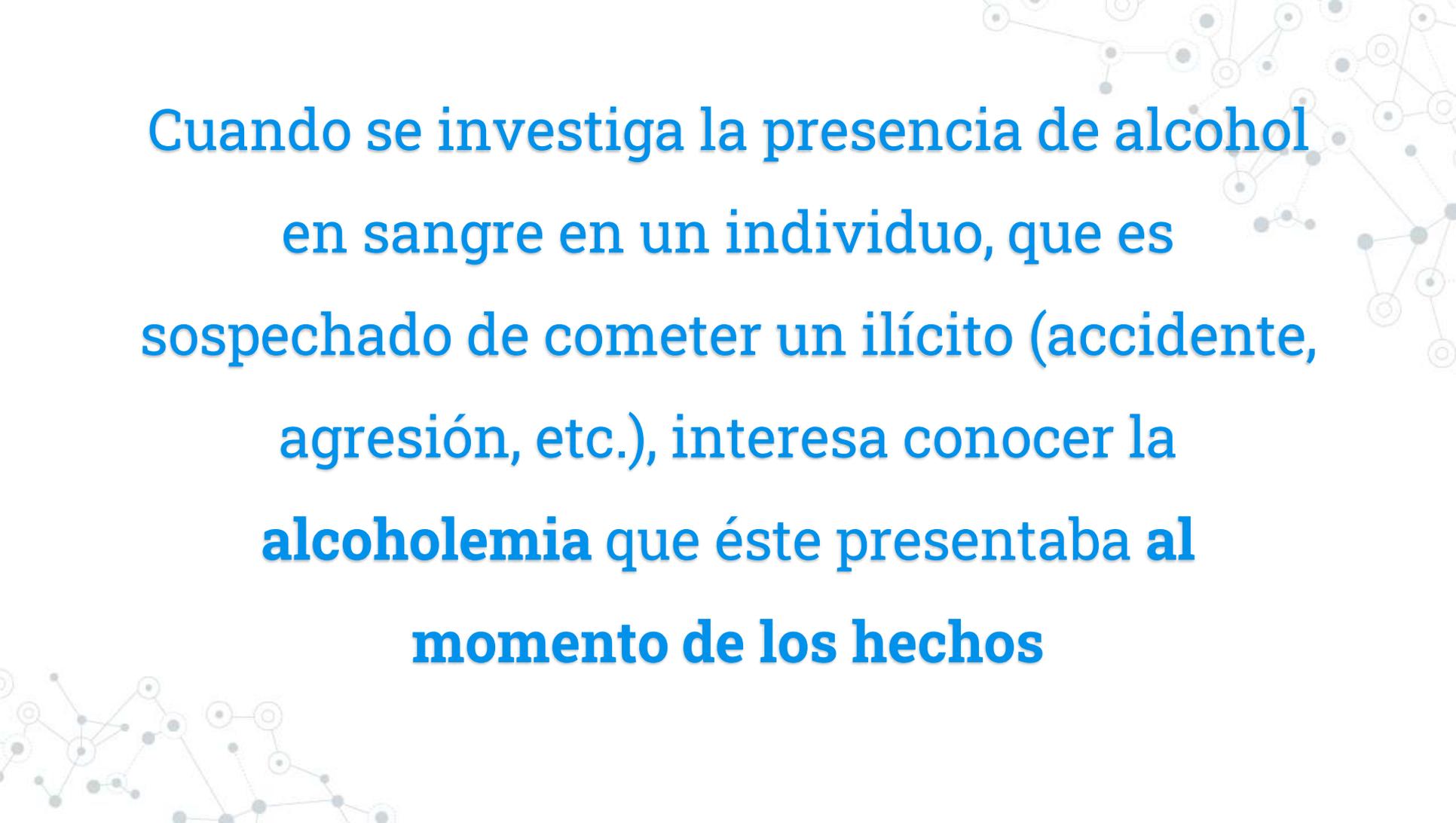
Se reconocen tres fases en la curva de ALCOHOLEMIA:

- ⊙ **Absorción:** tramo ascendente
- ⊙ **Equilibrio de difusión:** pico o meseta
- ⊙ **Eliminación:** tramo descendente. Es **lineal** → uniformidad en la desaparición del alcohol en sangre (**velocidad** de metabolización **constante** independiente de la cantidad de alcohol ingerida y del alcohol existente en sangre).



Se aplica para:

- ⦿ Estimar la cantidad de **bebida alcohólica ingerida** a partir del conocimiento de la concentración etílica en sangre.
- ⦿ Conocer el tenor de **alcohol en sangre en un tiempo “t” anterior** a la toma de muestra (cálculo retrospectivo o retrógrado)
- ⦿ **Efectuar proyecciones** sobre los valores en sangre según las cantidades de etanol ingeridas.



Cuando se investiga la presencia de alcohol en sangre en un individuo, que es sospechado de cometer un ilícito (accidente, agresión, etc.), interesa conocer la **alcoholemia** que éste presentaba **al momento de los hechos**

- Recurrimos a la “Curva de Widmark”: Aplicamos la ecuación que define a la fase de eliminación del etanol como una **recta**:

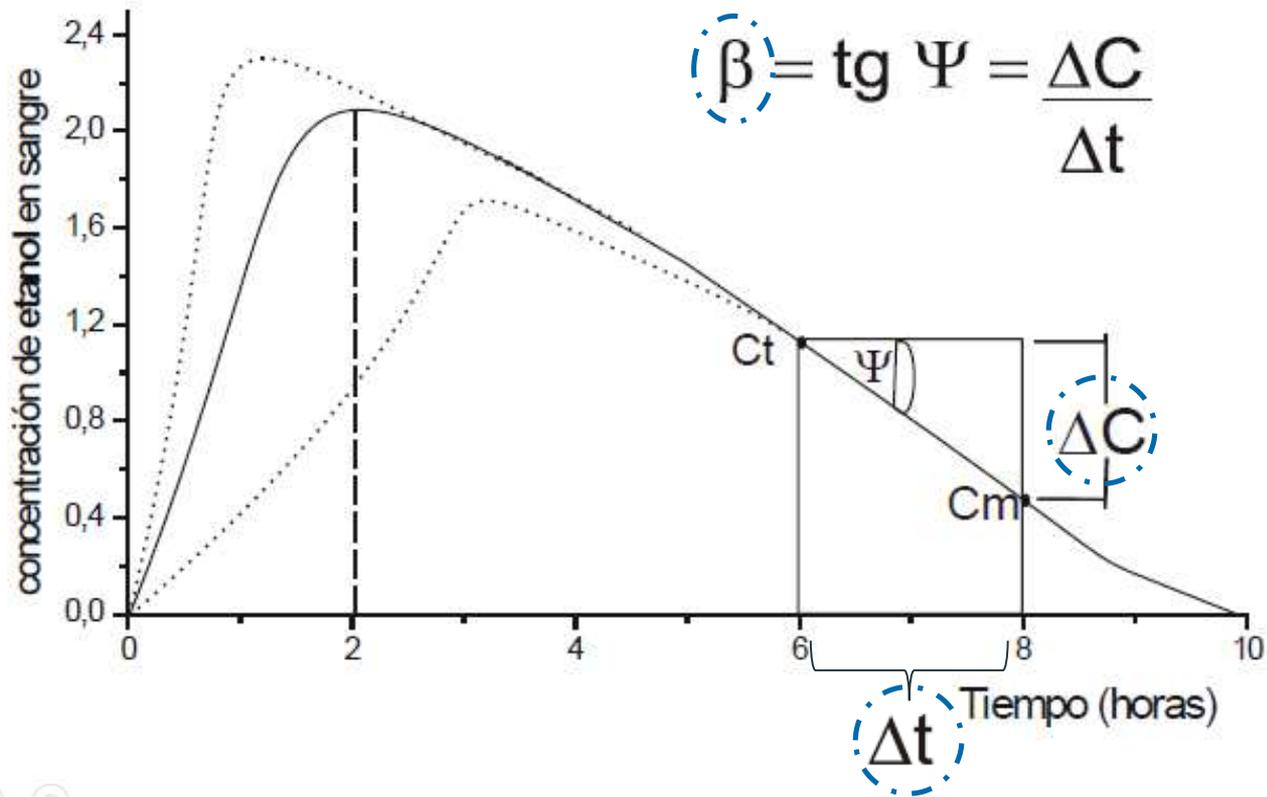
$$C_t = C_m + \beta \cdot t$$

- C_t : alcoholemia al tiempo t (en gramos/litro)
- C_m : alcoholemia en el momento de la toma de muestra (gramos/litro)
- t: tiempo transcurrido desde el momento del hecho al de la toma de muestra ($t_2 - t_1$), expresado en horas.
- β : es el denominado “**Coefficiente de WIDMARK**” característico de cada individuo.

Valor promedio: *0,150 gramos por litro de sangre por hora*. En los alcohólicos crónicos éste valor puede llegar hasta 0,27 g/l/h.

IMPORTANTE

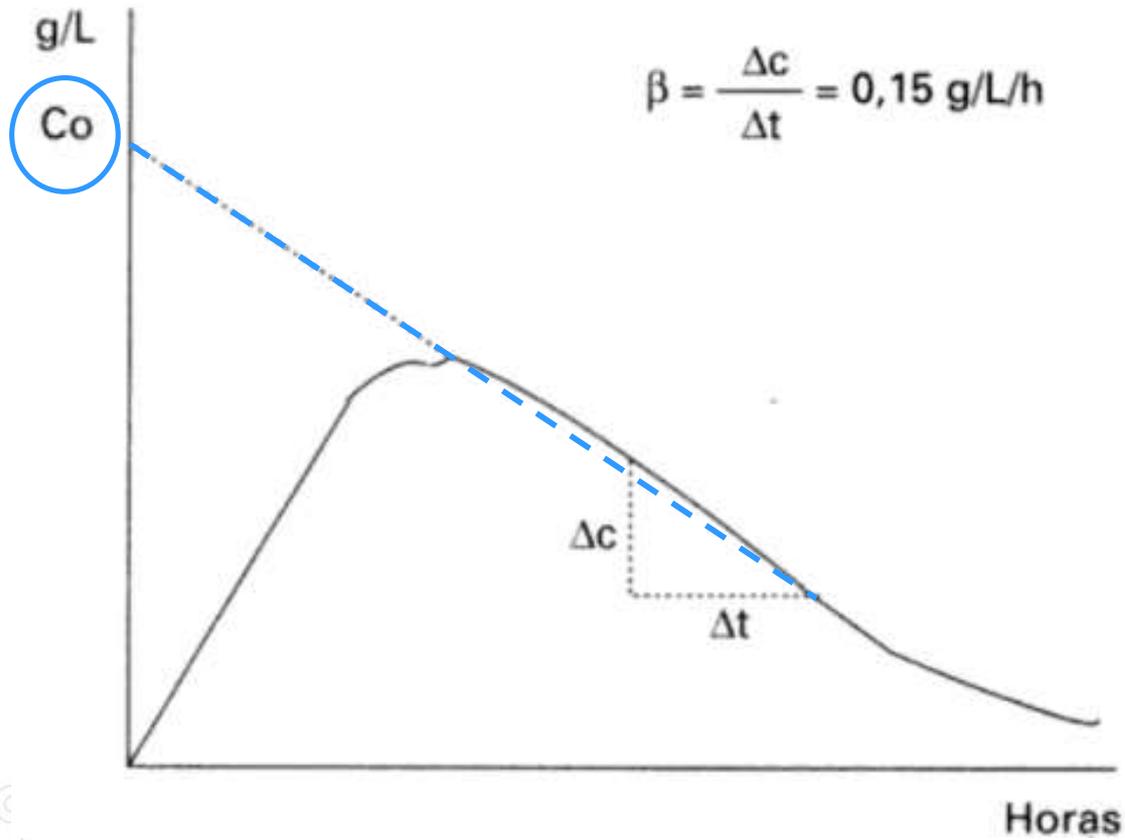
- ⊙ Los cálculos en que involucramos β , sólo tienen validez en la etapa de **eliminación**, es decir, en la **rama descendente** de la curva absorción - eliminación.
- ⊙ Para asegurarse que un individuo se encuentra en la etapa de eliminación al momento de la primera toma de muestra, debería realizarse **una segunda extracción sanguínea** luego de una hora aproximadamente, para evaluar si la alcoholemia en esa segunda muestra es menor que en la primera.

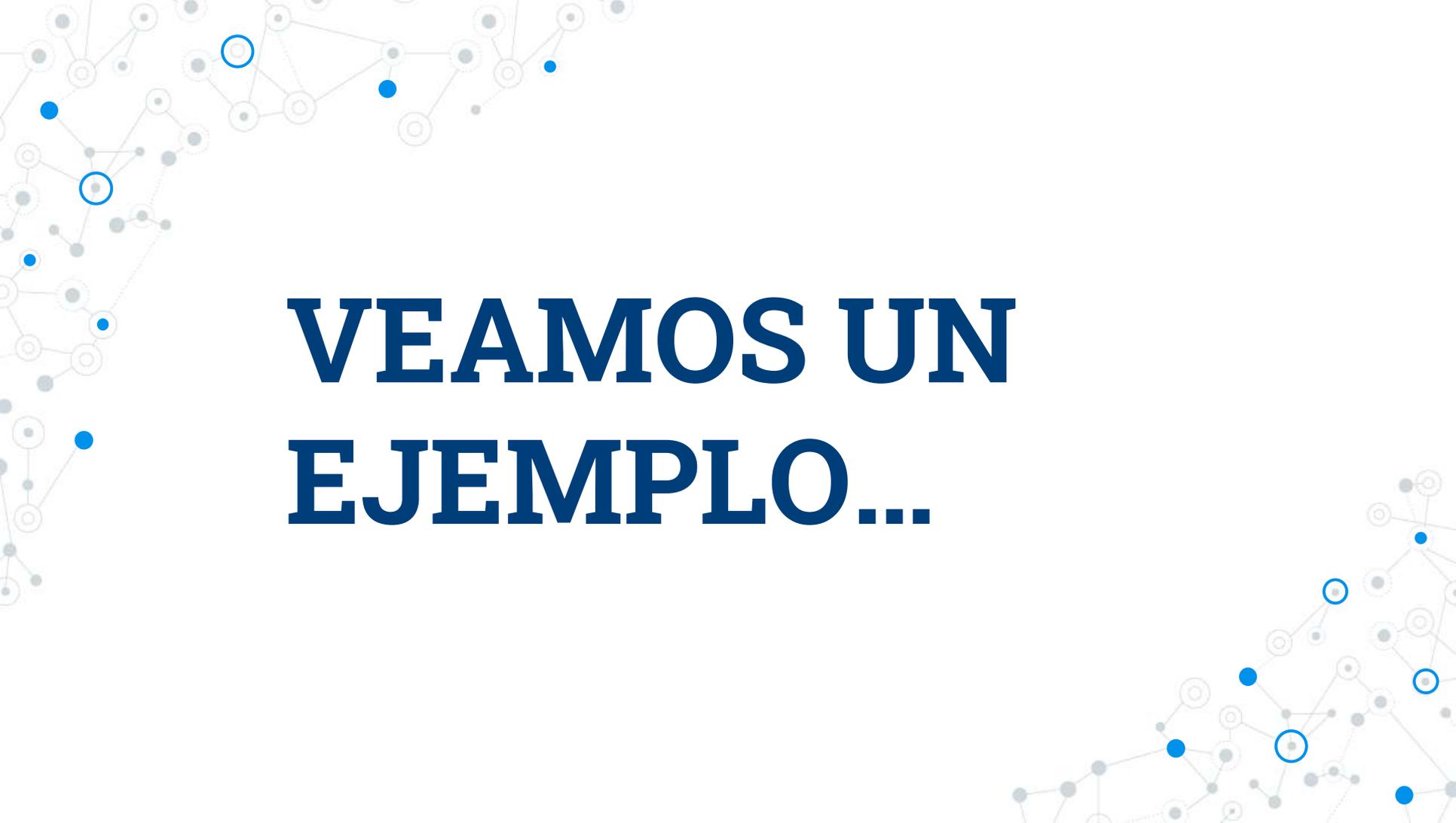


Prolongando la recta hacia la ordenada

Observamos la concentración correspondiente a C_0 (alcoholemia máxima teórica, suponiendo absorción inmediata y total de todo el etanol).







**VEAMOS UN
EJEMPLO...**

En un homicidio culposo por accidente vehicular, el conductor es detenido y la **muestra sanguínea extraída seis horas después del hecho.**

El informe de Laboratorio arroja el siguiente valor: **0.8 gramos de alcohol etílico por 1000 ml de sangre.**

Aplicando la fórmula para obtener la alcoholemia en un tiempo t de seis horas:

$$C_t = C_m + \beta \cdot t$$

C_m : 0,8 gramos/litro.

β : 0.150 g / litro/hora

$t = \Delta t = (t_2 - t_1) = 6$ horas

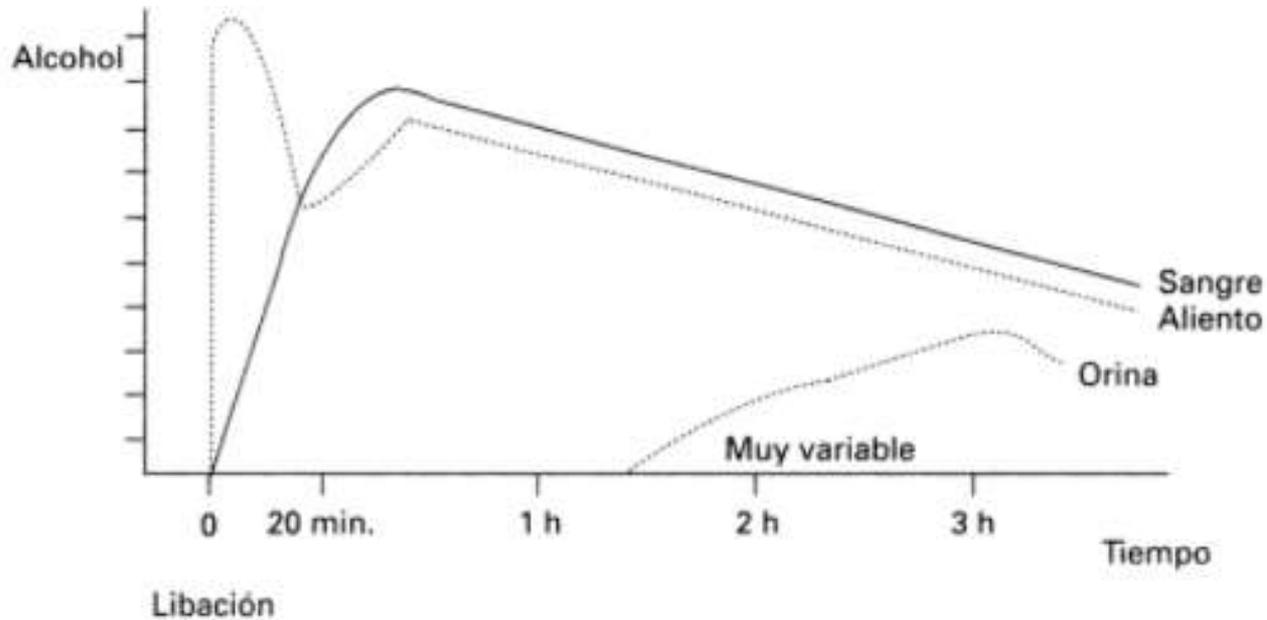
$$C_t = 0.8 + 0.150 \cdot 6$$

$$C_t = 0.8 + 0.90$$

$$C_t = 1.70 \text{ gramos/litro}$$

Este valor de **1.70 g/l** será la alcoholemia teórica en el momento del hecho, si fehacientemente estamos en la etapa de eliminación.

CINÉTICAS COMPARATIVAS DE ALCOHOL EN SANGRE, ALIENTO Y ORINA



ETANOL EN ALIENTO

- ⦿ Alcanza un máximo rápidamente.
- ⦿ La discordancia inicial se debe a la persistencia de restos de alcohol en la boca al momento de la determinación.
- ⦿ A los 20 min la curva se hace paralela a la de la sangre.
- ⦿ Al pasar el tiempo los valores son inferiores a los de alcoholemia, por lo que solo son fiables las valoraciones efectuadas después de 20 minutos.



© A partir del coeficiente de partición de etanol en aire/agua la correspondencia del alcohol en sangre y en aliento se realiza aceptando la razón 2.100:1, que supone que la cantidad de alcohol presente en 2.100 mL de aire alveolar equivale al alcohol en 1 mL de sangre:

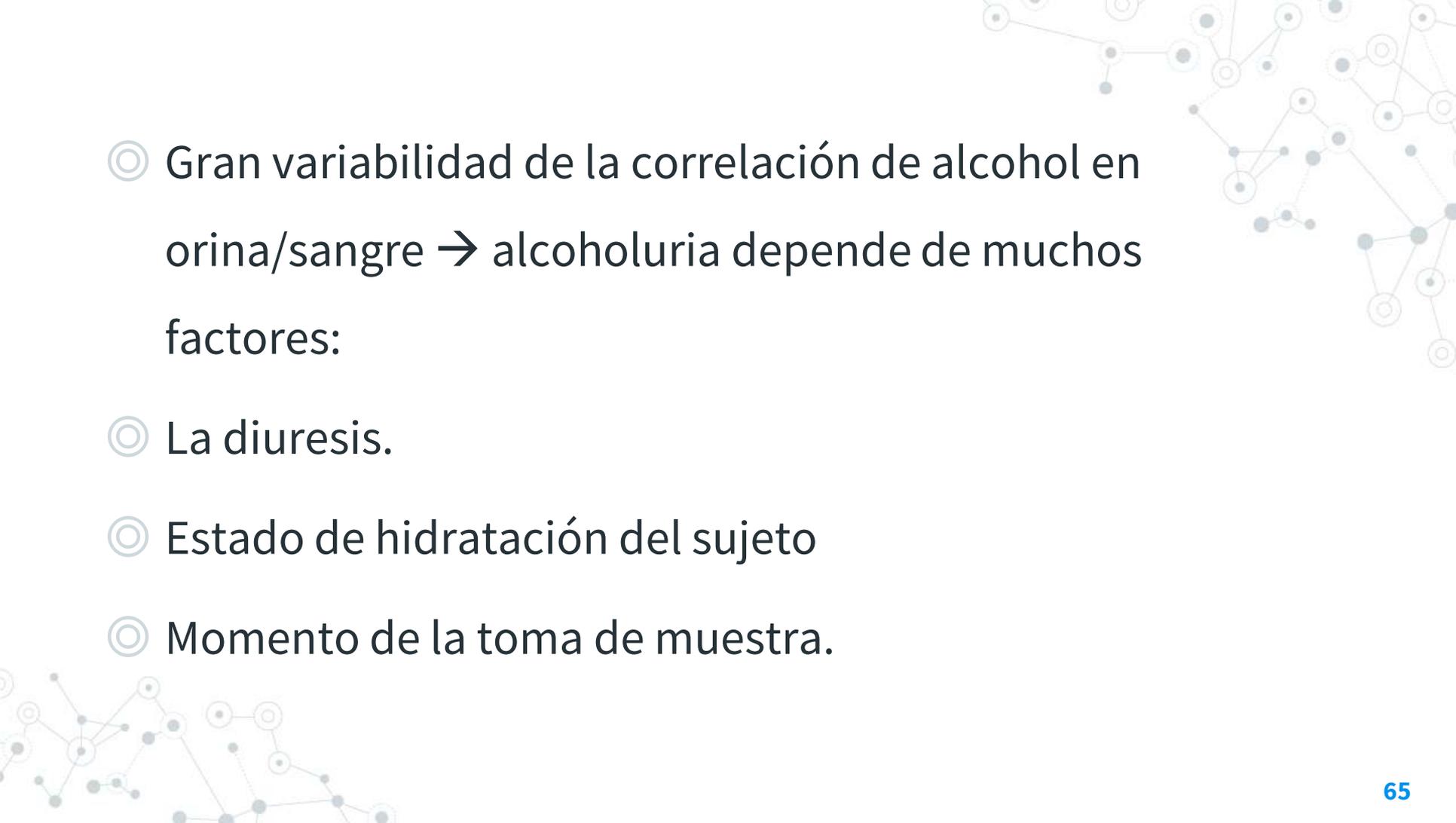
© **Alcoholemia: Alcohol en aliento x 2.100**

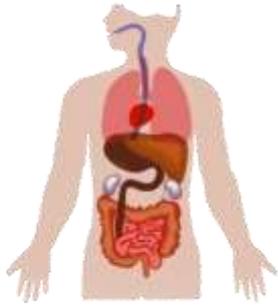
Algunos autores estiman que puede oscilar en 18%, o incluso 31%



ETANOL EN ORINA

- ⊙ La Curva transcurre muy **retrasada con respecto a la de la sangre** (2 horas entre los respectivos máximos).
- ⊙ Diversos autores han tratado de encontrar coeficientes que permitan transformar los valores de alcohol en orina en alcohol en sangre → discrepancias entre los coeficientes → inexactitud.
- ⊙ Hay que tener en cuenta que: la orina de una micción ha sido recogida en la vejiga durante un tiempo en el que la alcoholemia ha podido evolucionar grandemente, mientras que la alcoholuria en un momento dado en la concentración media de todo aquel tiempo.

- 
- ◎ Gran variabilidad de la correlación de alcohol en orina/sangre → alcoholuria depende de muchos factores:
 - ◎ La diuresis.
 - ◎ Estado de hidratación del sujeto
 - ◎ Momento de la toma de muestra.



CÁLCULO IMPREGNACIÓN ALCOHÓLICA

El alcohol **no se reparte uniformemente** por todos los tejidos corporales; la impregnación de los huesos es mínima comparada con la de la sangre o tejido nervioso.

El valor de alcoholemia no puede admitirse como cierto para todo el peso corporal. Para ello, se aplica un **factor de reducción del peso corporal** o volumen de distribución (L/kg), que es 0,7 para los hombres y 0,6 para las mujeres.

La **cantidad total de alcohol**, C, en el cuerpo de un hombre de P kg de peso, con una alcoholemia A en g/L será:

$$C = P \times 0,7 \times A$$

Para el ejemplo anterior

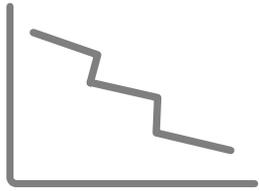
- ⦿ Sabiendo que el imputado es hombre y pesa 70 kg, aplicamos:

$$C = P \times 0,7 \times A$$

$$C = 70 \text{ kg} \times 0,7 \text{ L/kg} \times 1,7 \text{ gr/L}$$

$$\mathbf{C = 83,3 \text{ g alcohol}}$$

CÁLCULO DEL TIEMPO NECESARIO PARA ELIMINAR EL ALCOHOL INGERIDO





© **TIEMPO (Horas) = Alcoholemia (g/L)**
 β (h/L/h)

© β = Coeficiente de etil oxidación (0,15 g/l/h)

© Ejemplo: tiempo para eliminar 1,7 g/l

©
$$\text{TIEMPO} = \frac{1,7 \text{ g/l}}{0,15 \text{ g/l/h}} = 11,33 \text{ horas}$$



CÁLCULO DE LA EQUIVALENCIA EN BEBIDA ALCOHÓLICA

1) CALCULO DEL VOLUMEN DE ALCOHOL

Densidad del etanol = **0,798 g/ml**

$$\text{Volumen (ml) de etanol} = \frac{X \text{ g de alcohol}}{0,798 \text{ g/ml}}$$

Para el ejemplo anterior:

$$\text{Vol de etanol: } \frac{83,3 \text{ g alcohol}}{0,798 \text{ g/ml}} = \mathbf{104,4 \text{ ml etanol}}$$

2) CALCULO DE EQUIVALENCIA



☉ VINO (12%)

12 mL de etanol _____ 100 mL bebida

104 mL de etanol _____ X= 866,6 mL de bebida (más de 1 botella de $\frac{3}{4}$ o 750 mL)



☉ CERVEZA (5%)

5 mL de etanol _____ 100 mL bebida

104 mL de etanol _____ X= 2.080 mL de bebida (aprox. 2 botellas de 1L)



☉ WHISKEY (40%)

40 mL de etanol _____ 100 mL bebida

104 mL de etanol _____ X= 260 mL de bebida (aprox. $\frac{1}{4}$ de botella de 1L)



DETERMINACIÓN DE ETANOL

MUESTRAS

INDIVIDUOS VIVOS: Sangre entera (punción venosa)

CUIDADO → ***No desinfectar previamente el sitio de punción con alcohol*** (utilizar soluciones de cloruro mercúrico al 0,5 % o solución jabonosa)

→ SIN CÁMARA DE AIRE

→ PRESERVANTE ELECCIÓN NaF 1% (p/v)

→ Conservar 0 – 4°C / hasta 14 días sin pérdidas significativas

→ 10 mL

OTRAS

- ⊙ **Orina (Sin conservante):** Para descartar que se haya adulterado la muestra, se efectúa la medición del valor de pH, la determinación de creatinina (180±80 mg/dl: normal; 10-30mg/dl: probablemente esta diluida; 10mg/dl: diluida) y la determinación de la densidad relativa (1.002-1.020: normal).
- ⊙ **Plasma / Suero**
- ⊙ **Saliva**
- ⊙ **Aliento:** Apartir de los quince minutos luego de haber ingerido una bebida alcohólica, la concentración de etanol en el aire espirado refleja la concentración alcohólica de la sangre arterial.

⊙ **Pelo**

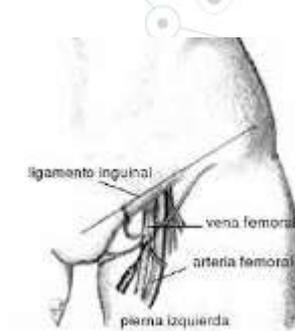


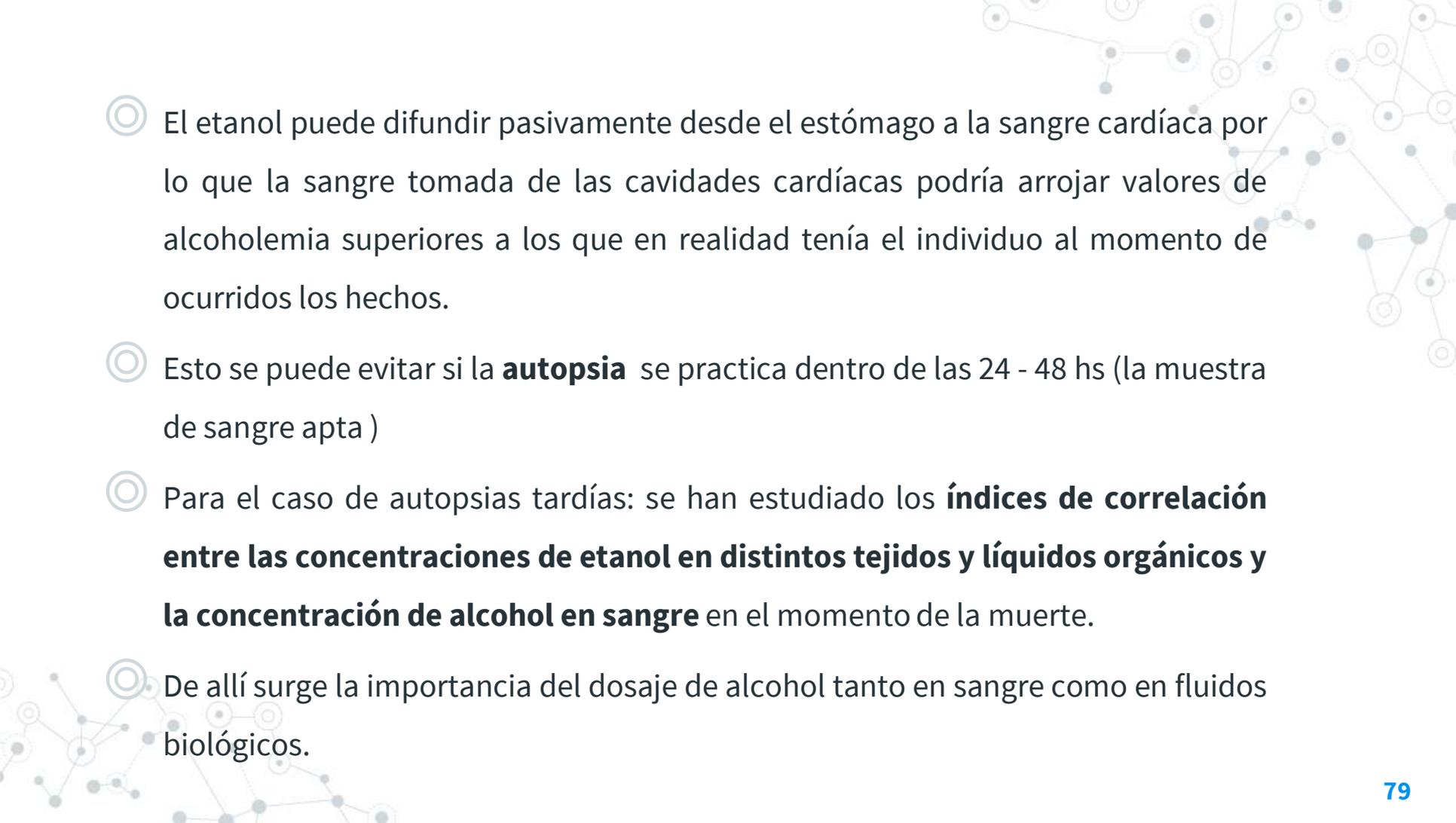
“

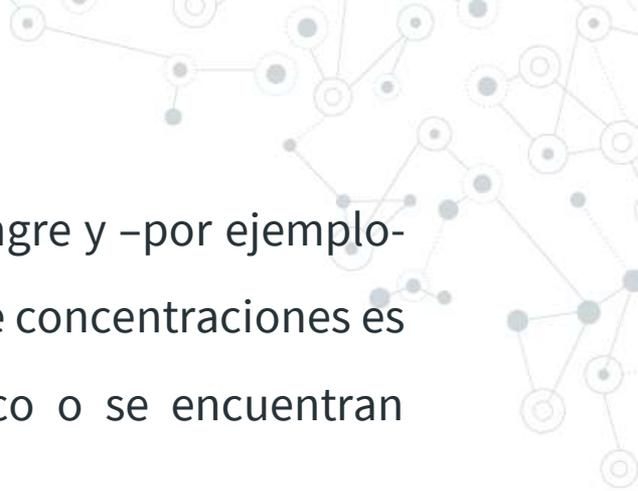
Siempre debe preservarse una fracción de la muestra extraída para eventuales repeticiones del análisis así como para eventuales contrapericias requeridas por las autoridades judiciales.

INDIVIDUOS MUERTOS

- ◎ SANGRE (Vena femoral / punción cardíaca)
- ◎ ORINA (punción suprapúbica o sonda vesical – sin conservante)
- ◎ HUMOR VITREO
- ◎ BILIS
- ◎ LCR
- ◎ CONTENIDO GASTRICO
- ◎ HÍGADO



- 
- ① El etanol puede difundir pasivamente desde el estómago a la sangre cardíaca por lo que la sangre tomada de las cavidades cardíacas podría arrojar valores de alcoholemia superiores a los que en realidad tenía el individuo al momento de ocurridos los hechos.
 - ② Esto se puede evitar si la **autopsia** se practica dentro de las 24 - 48 hs (la muestra de sangre apta)
 - ③ Para el caso de autopsias tardías: se han estudiado los **índices de correlación entre las concentraciones de etanol en distintos tejidos y líquidos orgánicos y la concentración de alcohol en sangre** en el momento de la muerte.
 - ④ De allí surge la importancia del dosaje de alcohol tanto en sangre como en fluidos biológicos.

- 
- ⊙ El valor de concentración de etanol obtenido en sangre y –por ejemplo– en humor vítreo permitirá establecer si la relación de concentraciones es compatible con el índice de correlación estadístico o se encuentran desviaciones por contaminación.

 - ⊙ El índice de correlación concentración de etanol **Humor Vítreo/ Sangre** es del orden del **0,95**.

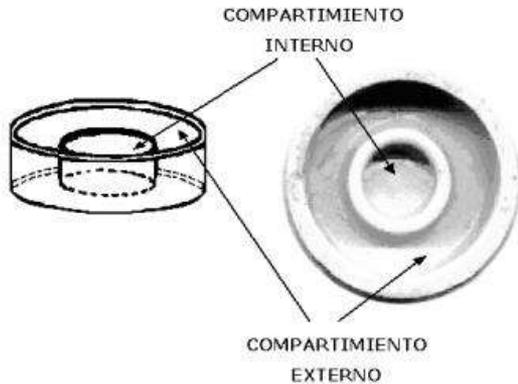


MÉTODOS ANALÍTICOS

Determinación de etanol

METODO TRADICIONAL

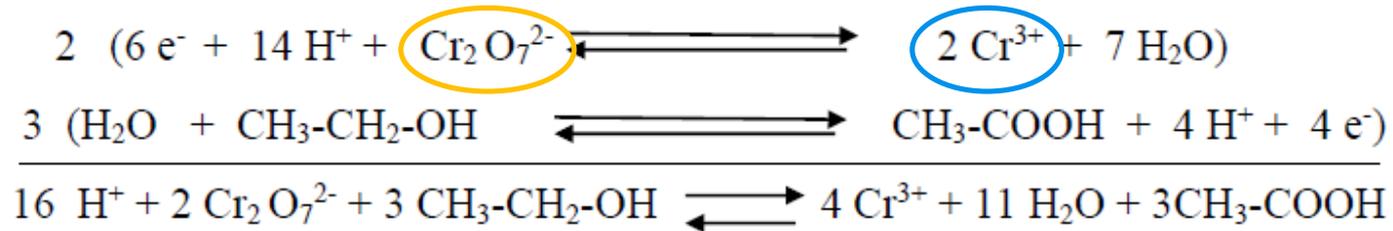
◎ Microdifusión con posterior valoración espectrofotométrica.



- C. Interno: Sol. Sulfúrica de dicromato de potasio
- C. Externo: Muestra + Agte. Liberador (Carbonato de potasio)
- Reacción: 90°C por 30 minutos
- **Especificidad:** Reductores volátiles totales (no específico para etanol)
- **Sensibilidad:** LD 0,15g/L– LC 0,3 g/L

⊙ El etanol presente en la muestra, es liberado y difunde en el seno de la cámara de Conway, donde se produce la captación y la reacción de **óxido-reducción** entre el etanol y el dicromato (remoción completa del primer compuesto al cabo de un tiempo y temperatura determinados).

⊙ Reacción en el Compartimiento Interno:



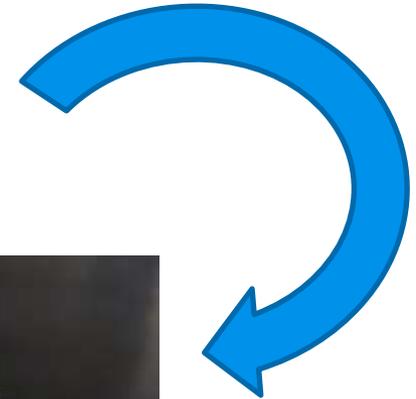


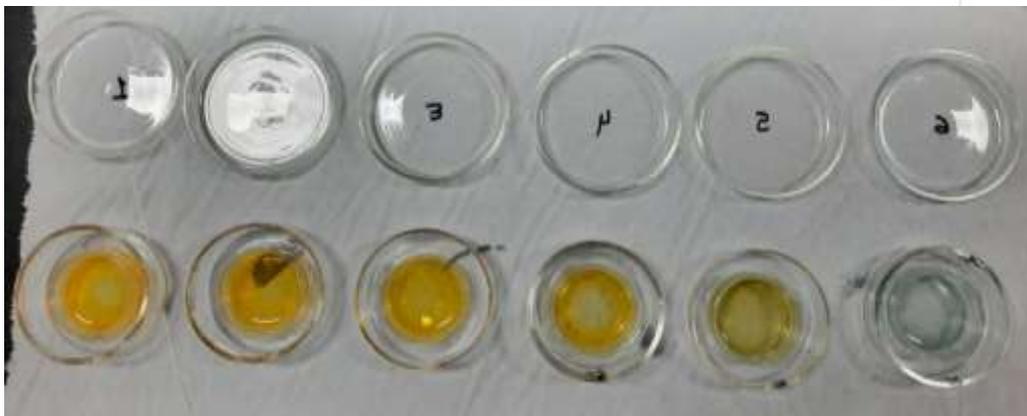
Se valora el exceso de $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ (que quedó sin reaccionar) del compartimiento interno, por la técnica de **Feldstein – Klendshoj**.

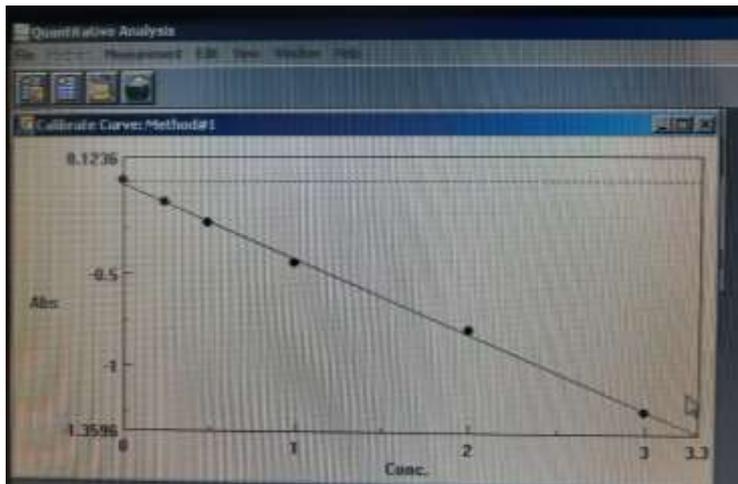
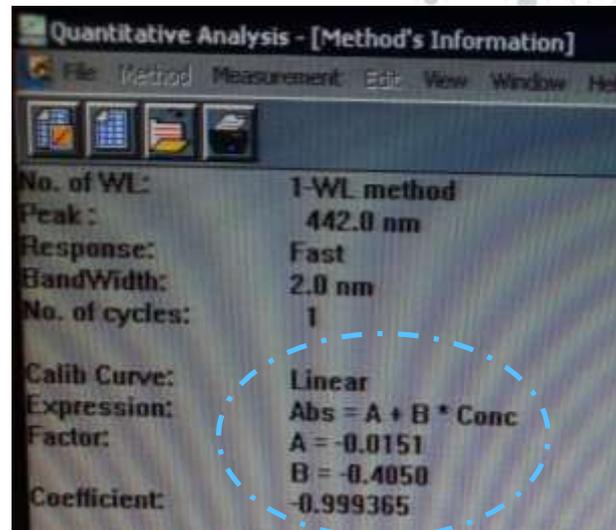
→ Paralelamente se prepara un blanco con igual volumen de solución de $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ que fue colocado en el compartimiento interno y se diluye a igual volumen de agua destilada.

→ Las dos soluciones se leen en el espectrofotómetro a 450 nm.

Curva de calibrado de concentraciones crecientes de EtOH
(0,25 – 0,50 – 1,0 – 2,0 – 3,0 g/L) + Blanco de reactivos (0 g/L)



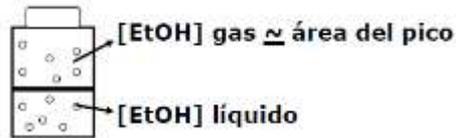




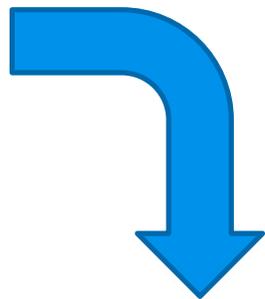
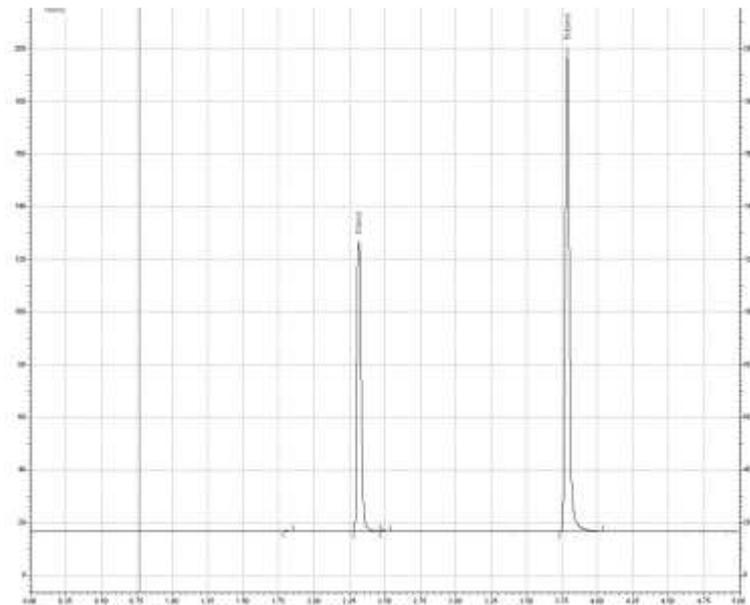
→Obtenemos la **ecuación de la recta**.
Las absorbancias corresponden a la variable dependiente (y); despejando la variable independiente (x) podemos conocer la **concentración** que se corresponde con la lectura.

GOLD STANDARD (GC-FID Técnica HD)

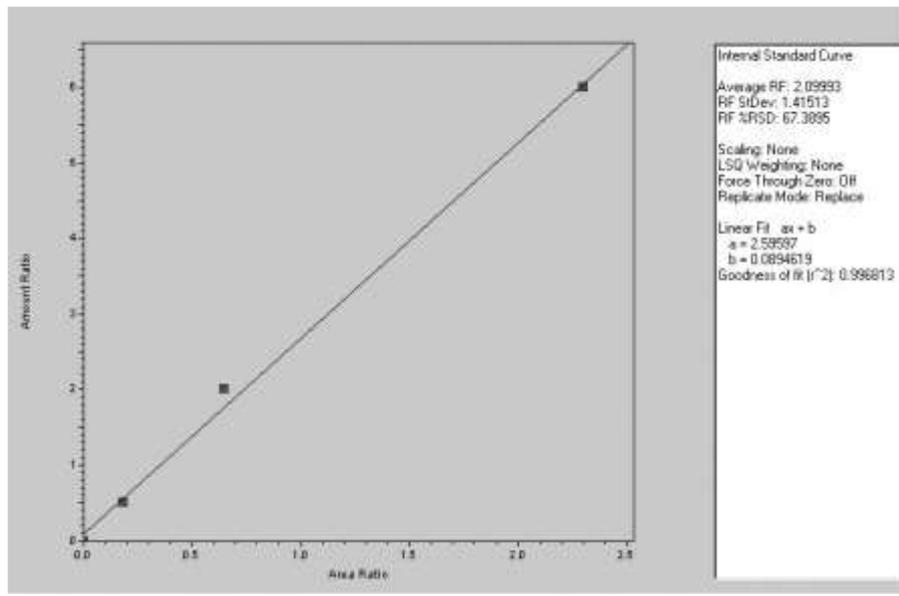
- ⊙ La **cromatografía gaseosa**, con **detector de ionización de llama** en su variante técnica denominada **espacio-cabeza (head space)**, es el método más apropiado.
- ⊙ **Sensibilidad**: limite de **detección** alrededor de **0,01 g/l** y un limite de **cuantificación** alrededor de **0,05 g/l** para muestras de sangre.
- ⊙ **Especificidad**: Más específico, de validez legal y se utiliza como método confirmatorio.



Cromatograma de cada estándar de EtOH



Curva de Calibrado



A decorative network diagram in the top-left corner, consisting of interconnected nodes and lines. The nodes are represented by small circles, some of which are larger and have a double-circle outline. The lines are thin and grey, forming a complex web of connections.

EJERCICIOS

A decorative network diagram in the bottom-right corner, similar to the one in the top-left. It features a cluster of interconnected nodes and lines, with some nodes highlighted by larger, double-outlined circles.

CASO N° 1: ACCIDENTE DE TRÁNSITO

- Se recibe en el laboratorio un individuo de sexo masculino, de 45 años de edad, 85 Kg de peso corporal. Horario de ocurrido el hecho bajo investigación: 15:00 hs. Horario de llegada al laboratorio para toma de muestra: 19 hs. (Individuo vivo). Etanol en sangre: 1,0 g/L
- Considerar:
 - Pasaron cuatro (4) horas desde que ocurrió el hecho bajo investigación, razón por la cual no hay necesidad de tomar dos muestras de sangre con una hora de diferencia entre ellas, ya que se habría alcanzado y superado el máximo de concentración en sangre (etapa post absorptiva).
 - Calcular la alcoholemia retrospectiva al momento del hecho bajo investigación.
 - Resultaría muy útil, para una mayor ilustración de la autoridad judicial, informar el resultado de la alcoholemia retrospectiva como su equivalente en bebida alcohólica.

CASO N° 2: AHORCADO

- Se reciben en el laboratorio muestras procedentes de la morgue judicial, pertenecientes a un individuo de sexo masculino, 68 años de edad, 80 Kg de peso.
- Resultados:
 - Sangre: 0,1 g/l.
 - Humor vítreo: 0,00 g/l.
 - Orina: 0,00 g/l.
 - Contenido gástrico: 3,00 g/l.
- Que nos dicen estos valores? Podemos realizar el calculo retrospectivo? Por qué?

Caso 3

- ① Homicidio en grado de tentativa. El imputado es detenido y la muestra sanguínea extraída seis horas después del hecho. El informe de Laboratorio arroja el siguiente valor: 1,2 gr de alcohol etílico por 1000 ml de sangre.
- ② 1- Calcule el valor de alcoholemia al momento de ocurrido el ilícito (suponiendo que nos encontramos en la etapa de eliminación).
- ③ 2- Calcule la cantidad de alcohol (impregnación alcohólica) del individuo al momento del hecho) y su equivalencia en bebida alcohólica.
- ④ 3- Calcule el tiempo necesario para eliminar el alcohol, desde el momento de ocurrido el hecho.



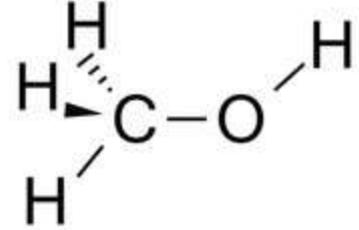
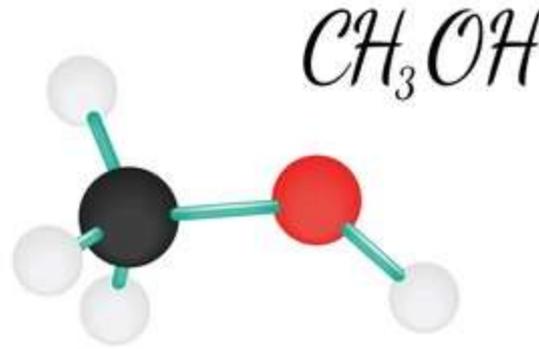
METANOL

METANOL

Alcohol metílico

⊙ Usos mas comunes:

- Materia prima para la fabricación de formaldehído
- Disolvente industrial
- Solvente para lacas, barnices, pinturas
- Limpiavidrios
- Tinner
- Líquido anticongelante
- Adulterante de bebidas alcohólicas



⊙ Generalidades:

- Líquido incoloro
- Inflamable
- Miscible con el agua y algunos solventes orgánicos
- Pto ebullición 65°C

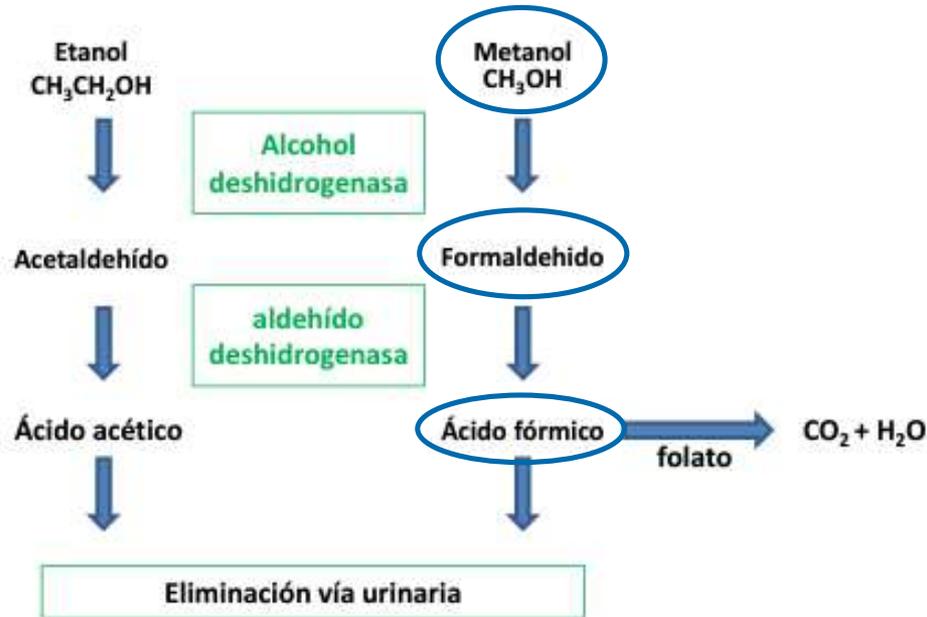
Dosis tóxica: 10-30 ml
Dosis letal: > 60 ml

ABSORCIÓN Y DISTRIBUCIÓN

- ⊙ Rápida abs. Por todas las vías (oral, dérmica e inhalatoria).
- ⊙ Circula libremente en plasma – no se une a proteínas.
- ⊙ Difunde rápidamente a todos los órganos.
- ⊙ Atraviesa BHE
- ⊙ Se metaboliza en HÍGADO ($V_{1/2}$ 12-24 hs)

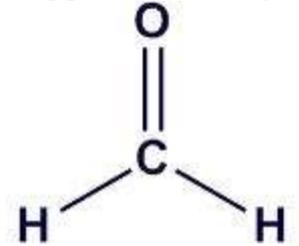
METABOLISMO

- ◎ 10% → Excretado sin cambios → vía renal y pulmonar
- ◎ 90% → BT hepática mediante 2 procesos enzimáticos

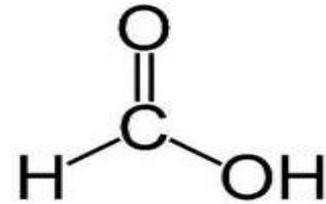


El METANOL per se sólo produce depresión del sistema nervioso central (SNC), siendo **sus metabolitos** los responsables del **efecto tóxico**.

- Formaldehído: daño oxidativo con un impacto en el ciclo celular



- Ácido Fórmico: Induce acidosis metabólica, inhibe la citocromo oxidasa, interfiriendo así directamente con el transporte de electrones en la cadena respiratoria inhibiendo la función mitocondrial en la **retina** y aumentando el estrés oxidativo.



En términos clínicos se reportan desórdenes visuales, ceguera, convulsiones, coma, y puede ocurrir la muerte. Los pacientes describen alteraciones visuales, como visión borrosa y colores alrededor de los objetos. En el examen del fondo de ojo se puede evidenciar hiperemia del disco óptico.

Dado que el **formaldehído** y el **ácido fórmico** son los responsables del efecto tóxico del metanol, **evitar su metabolismo** constituye una estrategia clásica en cuadros de **intoxicación (Tratamiento)**

- ⊙ El etanol compite por la ADH, siendo la afinidad de este último 20 veces mayor → alternativa de tratamiento en casos de intoxicación.
- ⊙ El uso de folatos favorece la biotransformación del ácido fórmico a CO₂ y agua, disminuyendo sus niveles de concentración y por ende su efecto tóxico.



DETERMINACION DE METANOL

MÉTODO DE WILLIAMS

Sensibilidad: 0,030 g/l

Especificidad: el ácido cromotrópico **solo reacciona** con el formaldehído, la reacción es específica para formaldehído y se puede relacionar con el metanol solo si el formaldehído se generó in vitro



MUESTRAS

◎ **Sangre entera, plasma o suero.**

- Jeringa sin cámara de aire
- Tubo sin cámara de aire, herméticamente cerrado
- **Anticoagulante: citrato o fluoruro de Na. NO HEPARINA ni EDTA!!!!**

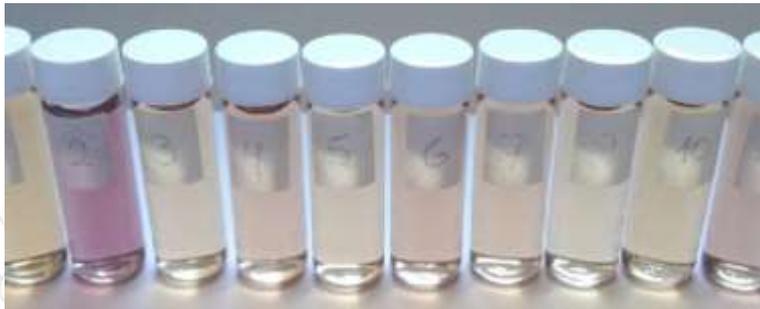
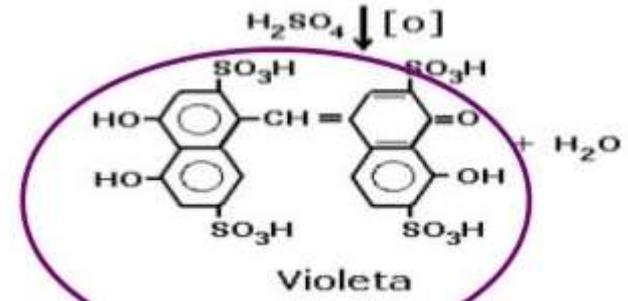
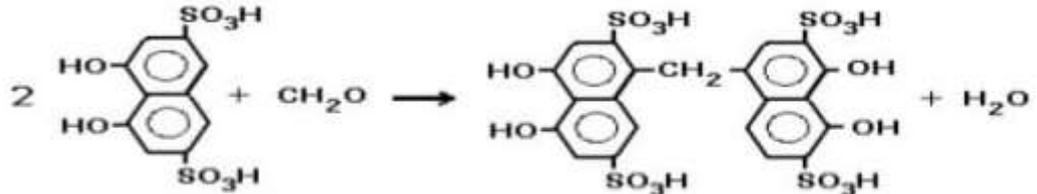
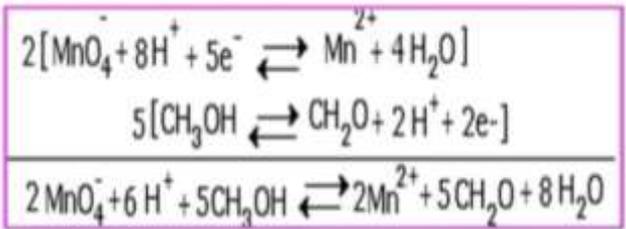
Conservar refrigerada a $5 \pm 3^{\circ}\text{C}$, para evitar pérdidas por volatilización

◎ • **Orina:**

- Envase de plástico tipo urocultivo (no necesita ser estéril)
- Validez de la muestra: valor de creatinina ($> 0,3$ y < 3 g/l).
- Conservarse refrigerada a $5 \pm 3^{\circ}\text{C}$.

FUNDAMENTO

- ⊙ El **metanol** presente en la muestra es **oxidado** con permanganato de potasio **a formaldehído**, el cual forma un **complejo coloreado con el ácido cromotrópico**. Luego se valora espectrofotométricamente a 570 nm.



Métodos instrumentales simples: Técnica de Williams

- 1- Muestra: sangre anticoagulada
- 2- Desproteinización con TCA en H₂SO₄ 10% v/v. Transferir el sobrenadante
- 3- KMnO₄
- 4- Na₂SO₃
- 5- Ácido cromotrópico + H₂SO₄ cc.
- 6- BM hirviendo 5 minutos
- 7- Espectrofotómetro a 570 nm
- 8- Comparar con la curva de calibración

☉ POR CADA MUESTRA SE PROCESAN:

- Curva de calibración
- Tubo de Bco de reactivos
- Tubo de Bco de muestra
- Tubo de muestra



“

INTOXICACIONES MASIVAS

Cambios de etanol por metanol

CÓRDOBA 03/02/2013 00:00

Vinos asesinos

Los tristemente célebres Mansero y Soy Cuyano, hace 20 años, mataron a 29 personas. Muchos de los que se salvaron quedaron ciegos. Comercialmente, el caso marcó el fin de la damajuana.

A lo largo de varios meses el número de muertos varió entre 26 y 30, con casi medio centenar de personas que terminaron con diversas lesiones, siendo la ceguera y los daños neurológicos los más importantes



Las intoxicaciones se produjeron en Quilmes y Ensenada de la provincia de Buenos Aires, donde el vino era envasado en damajuanas de 4 litros y medio, que se vendían a 3,50 pesos, pero además eran distribuidas en Santa Fe, Corrientes, Entre Ríos y Misiones.

CASO

- ⊙ Hombre: 38 años
- ⊙ Antecedentes : etilismo
- ⊙ Ingreso urgencia: alt. visuales, vómitos, dolor abdominal, midriasis
- ⊙ Día anterior: ingirió 200 ml de alcohol de quemar

A decorative background featuring a network diagram. It consists of numerous nodes, represented by small circles, connected by thin lines. Some nodes are highlighted with a blue outline, and others are solid blue dots. The network is more densely packed on the left and right sides of the page, with the central area being mostly white space.

FIN