



Universidad Nacional
SAN LUIS GONZAGA



Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Esta licencia es la más restrictiva de las seis licencias principales Creative Commons, permitiendo a otras solo descargar sus obras y compartirlas con otras siempre y cuando den crédito, pero no pueden cambiarlas de forma alguna ni usarlas de forma comercial.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA

EVALUACIÓN DE ORIGINALIDAD



CONSTANCIA

El que suscribe, deja constancia que se ha realizado el análisis con el software de verificación de similitud al documento cuyo título de **Tesis** es:

“CORRELACIÓN ENTRE ALCOHOLEMIA Y ALCOHOLURIA EN LA VALORACIÓN DE LA EBRIEDAD”

Presentado por:

BARRIENTOS HURTADO, NAYSHA CELINA

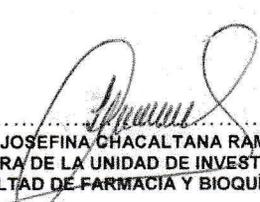
Bachiller del nivel **PREGRADO** de la Facultad de **FARMACIA Y BIOQUÍMICA**. El resultado obtenido es **4%** por el cual se otorga el calificativo de:

APROBADO, según Reglamento de Evaluación de la Originalidad.

Se adjunta al presente el reporte de evaluación con el software de verificación de originalidad.

Observaciones:

Ica, 26 de Octubre de 2021


.....
LUZ JOSEFINA CHACALTANA RAMOS
DIRECTORA DE LA UNIDAD DE INVESTIGACION
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

CHRLJ/osad

UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA"
VICERRECTORADO DE INVESTIGACION

Facultad de Farmacia y Bioquímica



**“Correlación entre alcoholemia y alcoholuria
en la valoración de la ebriedad”**

Salud Pública y Conservación del Medio Ambiente

INFORME FINAL DE TESIS

BACH. BARRIENTOS HURTADO NAYSHA CELINA

Ica, Perú

2021

Al Dios Padre Todopoderoso que me guió y fortaleció en el largo camino de mi formación profesional.

A mis padres y hermanos y cada miembro de mi familia por el apoyo incesante que me brindaron para alcanzar el propósito de mi vida presente.

Bach. Naysha Celina Barrientos Hurtado

AGRADECIMIENTOS

A mis queridos asesores:

Dr. Q.F. Javier Chávez Espinoza y Dra. Q.F. América Soto Cárdenas, por impartirme sus sabios conocimientos y darnos el apoyo necesario durante la ejecución del trabajo de investigación.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Portada	i
Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice	iv
- Índice de contenidos	iv
- Índice de tablas	v
- Índice de figuras	vi
Resumen	vii
Abstract	viii
Cuerpo del Informe final	
I. Introducción	01
II. Estrategia metodológica	32
III. Resultados	39
IV. Discusión	51
V. Conclusiones	56
VI. Recomendaciones	57
VII. Referencias bibliográficas	58
VIII. Anexos	62

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1: Relación de la sintomatología con los niveles de alcoholemia en la Intoxicación Etílica Aguda típica	26
Tabla N° 2: Tabla de Alcoholemia - Ley 27753	29
Tabla N° 3: Preparación de soluciones standard para construir la curva de calibración	35
Tabla N° 4: Concentraciones de alcohol en sangre y orina determinadas por el Método de Sheftel modificado según sexo y edad	39
Tabla N° 5: Distribución de la muestra de estudio según grupo etario y sexo	41
Tabla N° 6: Distribución de alcoholemia determinada por el Método de Sheftel modificado según Período clínico de la Tabla de alcoholemia (Ley 27753) y sexo	42
Tabla N° 7: Valores de las Alcoholemias y la Alcoholuria	43
Tabla N° 8: Distribución de alcoholemia atribuible (calculada a partir de la alcoholuria) según Período clínico de la Tabla de alcoholemia (Ley 27753) y sexo	46
Tabla N° 9: Resumen Estadístico descriptivo de la alcoholemia experimental y la alcoholemia atribuible calculada a partir de la alcoholuria	47
Tabla N° 10: Resumen Estadístico descriptivo de la ratio alcoholuria / alcoholemia y de las diferencias entre alcoholemias (experimental – atribuible)	49
Tabla N° 11: Datos generales, estimados y experimentales obtenidos de voluntarios sanos en la determinación de la concentración de etanol en muestras biológicas tras la ingesta controlada de una bebida alcohólica	64
Tabla N° 12: Lecturas de absorbancia de los estándares para la curva de calibración de Dosaje etílico por el Método de Sheftel modificado	66
Tabla N° 13: Medidas de absorbancia de las muestras de sangre y orina analizadas por el Método de Sheftel modificado	67

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1: Vía principal de biotransformación del alcohol etílico.	17
Figura N° 2: Vías alternas de biotransformación del alcohol etílico.	18
Figura N° 3: Curva de alcoholemia	19
Figura N° 4: Meseta de Gréhantsches	20
Figura N° 5: Caída de difusión	20
Figura N° 6: Disposición de reactivos y muestra en la cámara de Conway	22
Figura N° 7: Inyección con jeringa para gases en el cromatógrafo	23
Figura N° 8: Interpolación de la concentración de analito en las muestras a partir de la gráfica de calibrado (señal vs concentración) y la ecuación de la recta (ajustada por mínimos cuadrados)	24
Figura N° 9: Interpolación de la concentración en la curva de calibrado. Tomado de Química Analítica	37
Figura N° 10: Gráfica de barras de la distribución de la muestra según edad y sexo	41
Figura N° 11: Gráfica de barras de la distribución de la alcoholemia determinada por el método de Sheftel según período clínico de la Tabla de alcoholemia y sexo	42
Figura N° 12: Gráfica de la dispersión de datos de la alcoholemia experimental vs la alcoholemia atribuible ($R^2 = 0,567$)	45
Figura N° 13: Gráfica de la dispersión de datos de la alcoholuria experimental vs la alcoholuria esperada ($R^2 = 0,567$)	45
Figura N° 14: Gráfica de barras de la distribución de la alcoholemia calculada a partir de la alcoholuria según período clínico de la Tabla de alcoholemia y sexo	46
Figura N° 15: Gráfica de caja y bigotes de la distribución de las concentraciones de alcohol en sangre, una de ellas determinada experimentalmente por el método de Sheftel y la otra estimada a partir de la concentración de alcohol en orina	48
Figura N° 16: Gráfica de dispersión de los valores para el cociente (ratio) alcoholuria / alcoholemia, asumiendo como rango aceptado el comprendido entre 1,26 y 1,40	50
Figura N° 17: Gráfica de dispersión de las diferencias relacionadas de la alcoholemia atribuible con respecto a la alcoholemia experimental, asumiendo como valor sin discrepancia el más próximo a cero	50
Figura N° 18: Curva de calibración aplicada en la determinación de alcoholemia y alcoholuria por el Método de Sheftel modificado	66

RESUMEN

Introducción: La determinación de la concentración de alcohol en sangre (alcoholemia), en el marco de la valoración de la ebriedad, es una prueba pericial comúnmente solicitada y evaluada en el sistema de administración de justicia recayendo en el Químico Farmacéutico la realización de dicha prueba e incluso desarrollar el informe pericial que sea requerido. Para su aplicación forense, en el caso de personas vivas o muertas implicadas o sospechosas de la comisión de algún delito o infracción, se busca aportar científicamente si puede intercambiarse matemáticamente la alcoholemia a partir de la determinada en orina (alcoholuria). **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal y prospectivo en un grupo experimental de 44 personas adultas de ambos sexos (34 hombres y 10 mujeres), a quienes se les dio de beber un volumen determinado de una bebida alcohólica (Pisco) según peso corporal y que permitiera alcanzar una alcoholemia aproximada de 1,0 g/L, para posteriormente realizarles el dosaje etílico en muestras de sangre venosa y orina obtenidas aproximadamente a los 120 minutos postingesta. Las concentraciones de etanol en ambas muestras se determinaron por el método de Sheftel modificado, utilizando un equipo espectrofotómetro UV/Vis Marca UNICO Modelo UV2100, en el Laboratorio de Toxicología y Química Legal de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga. **Resultados:** El análisis estadístico determinó que los valores promedio para las determinaciones de la alcoholemia y la alcoholemia atribuible calculada a partir de la alcoholuria, fueron respectivamente 1,3825 y 1,3747 g/L, existiendo una correlación fuerte y positiva entre ambos valores (Correlación de Pearson $R = 0,753$, p -valor = 0,000), y que al análisis de regresión simple para $y =$ alcoholemia atribuible, $x =$ alcoholemia experimental, están asociadas por la ecuación del modelo ajustado: $y = 0,803552x + 0,264317$. Se encontró también que para el grupo de muestras analizadas bajo condiciones de toma de muestras a un mismo tiempo posingesta (120 minutos) y volumen de alcohol ingerido para alcanzar una concentración determinada (1,0 g/L) la ratio alcoholuria/alcoholemia fue de 1,3302 con un intervalo de confianza del 95% de 1,2672 a 1,3928. Sin embargo, los datos encontrados presentan una elevada variabilidad, debido a factores preestablecidos o individuales que no pueden controlarse en la aplicación de la prueba experimental (metabolismo, patología hepática preexistente, obesidad, estado nutricional, etc.). la variabilidad entre la variable diferencia o desviación de la alcoholemia experimental con referencia a la atribuible (muestras pareadas) es muy elevada (2541,41%). **Conclusiones:** Por tanto, se concluye que las concentraciones de alcohol etílico en orina no son representativas para ser extrapoladas a la que alcanzaría a nivel sanguíneo, pues si bien su coeficiente de correlación de Pearson ($R = 0,753$) indica una relación fuerte entre las variables, existe una elevada variabilidad en la comparación de muestras pareadas ($CV = 2541,41\%$). Las concentraciones de alcohol etílico en orina deberían tener utilidad sólo para determinar o comprobar la ingesta reciente de alcohol en el individuo.

Palabras clave: alcoholemia, alcoholuria, método de Sheftel.

ABSTRACT

Introduction: The determination of blood alcohol concentration (alcoholemy), within the framework of the assessment of drunkenness, is an expert test commonly requested and evaluated in the justice administration system, with the Pharmaceutical Chemist carrying out said test and even develop the expert report that is required. For its forensic application, in the case of living or dead people implicated or suspected of committing a crime or offense, it is sought to scientifically contribute if the alcoholemy can be mathematically exchanged from that determined in urine (alcohol in urine). **Material and methods:** A descriptive, cross-sectional and prospective study was carried out in an experimental group of 44 adults of both sexes (34 men and 10 women), who were given to drink a certain volume of an alcoholic beverage (Pisco) according to body weight and that allowed to reach an approximate alcohol level of 1,0 g/L, to later perform the ethyl dosage in venous blood and urine samples obtained approximately 120 minutes after ingestion. The ethanol concentrations in both samples were determined by the modified Sheftel method, using a UV/Vis spectrophotometer, UNICO Model UV2100, in the Laboratory of Toxicology and Legal Chemistry of the Faculty of Pharmacy and Biochemistry of the National University San Luis Gonzaga. **Results:** The statistical analysis determined that the average values for the determinations of the alcoholemy and the attributable alcoholemy calculated from the determination of alcohol in urine, were respectively 1,3825 and 1,3747 g/L, existing a strong and positive correlation between both values (Pearson Correlation $R = 0,753$, $p\text{-value} = 0,000$), and that the simple regression analysis for $y = \text{attributable alcoholemy}$, $x = \text{experimental alcoholmy}$, are associated by the equation of the adjusted model: $y = 0,803552x + 0,264317$. It was also found that for the group of samples analyzed under sample-taking conditions at the same post-ingestion time (120 minutes) and volume of alcohol ingested to reach a certain concentration (1,0 g/L), the alcohol in urine/alcoholemy ratio was 1,3302 with a 95% confidence interval of 1,2672 to 1,3928. However, the data found show high variability, due to pre-established or individual factors that cannot be controlled in the application of the experimental test (metabolism, pre-existing liver disease, obesity, nutritional status, etc.). the variability between the variable difference or deviation of the experimental alcoholemy with reference to the attributable one (paired samples) is very high (2541,41%). **Conclusions:** Therefore, it is concluded that the concentrations of ethyl alcohol in urine are not representative to be extrapolated to what it would reach at the blood level, because although its Pearson correlation coefficient ($R = 0,753$) indicates a strong relationship between the variables, there is a high variability in the comparison of paired samples ($CV = 2541,41\%$). Urine ethyl alcohol concentrations should be useful only in determining or verifying recent alcohol intake in the individual.

Key words: alcoholemy, alcohol in urine, Sheftel method.

INTRODUCCIÓN

Rehm ⁽¹⁾ destaca que la ingesta del alcohol etílico está asociada a más de 60 condiciones de salud, que van desde las que son resultado de un consumo excesivo, a lesiones intencionales y no intencionales, trastornos cardiovasculares, hepáticos, y condiciones neuropsiquiátricas, incluyendo la dependencia. Asimismo, de entre 26 factores de riesgo evaluados por la OMS ⁽²⁾, el alcohol es el quinto factor de riesgo más importante en lo que respecta a muertes prematuras y discapacidades en el mundo.

Según datos estadísticos de la OMS ⁽²⁾, a nivel mundial, 44,8% del total de alcohol registrado se consume en forma de licores y aguardientes, seguido de la cerveza, y el vino, asimismo, la prevalencia de los episodios de consumo excesivo de alcohol (mayor a 60 g de alcohol puro en al menos una ocasión al mes) ha disminuido a nivel mundial de 22,6% en el 2000 a 18,2% en el 2016, en el total de la población. Asimismo, en el 2016, se le atribuye al consumo nocivo de alcohol el 5,3% de todas las muertes en el mundo y, el 5,1% de todos los años de vida ajustados en función de la discapacidad (AVAD) de ese año. Comparativamente, la mortalidad asociada al consumo de alcohol es mayor que la causada por enfermedades como la tuberculosis, la infección por el VIH/sida y la diabetes.

Por referencias de Espinoza ⁽³⁾, en el Perú el consumo de alcohol va en incremento, en los diferentes estratos sociales y grupos etarios, por su fácil adquisición y venta libre, con algunas restricciones de ley que no se cumplen como la no venta a menores de edad, o venta fuera de horarios establecidos, lo cual constituye una preocupación para las autoridades policiales, municipales, de salud, médico legal y fiscal.

En el marco del Nuevo Código Procesal Penal, aplicado en el Perú desde abril del 2004, en la Ciudad de Huaura – Lima, la Ley de Alcholeemia ⁽⁴⁾, establece cinco etapas de acuerdo a la concentración de alcohol en sangre entera venosa, y puede según el grado de ebriedad establecer la responsabilidad penal de un individuo. Generalmente, para la aplicación de esta normativa legal, en los casos que no se pudo obtener la muestra de sangre, se realiza la determinación con la muestra de orina, y es a partir de ella que se realiza la interconversión entre la alcoholuria y la alcholeemia, necesaria esta última para establecer si el grado de ebriedad le atribuye al individuo la responsabilidad sobre un delito.

En ese contexto, el presente estudio titulado “Correlación entre alcholeemia y alcoholuria en la valoración de la ebriedad”, se realizó con el objetivo de aportar científicamente en la comprobación del ratio alcoholuria/alcholeemia y/o conocer la variabilidad estadística de la alcoholuria en población de una muestra obtenida de la población adulta de la localidad, para

demostrar la hipótesis, de que la alcoholuria no es representativa para determinar la alcoholemia para aplicación forense, y es por ello que para un mejor entendimiento de su ejecución y atendiendo al esquema de presentación aprobado, se le ha dividido en cinco capítulos debidamente concatenados y ordenados:

En el capítulo I – Planteamiento del Problema, se ha diagnosticado la problemática de la investigación, definido la justificación e importancia de la formulación, para luego establecer los objetivos de investigación, la formulación de las hipótesis y las variables de estudio.

En el Capítulo II – Bases Teóricas, se ha seleccionado y abordado los antecedentes internacionales y nacionales relacionados con la investigación, lo cual se ha completado con el marco teórico y conceptual.

En el Capítulo III – Metodología, se ha definido el nivel, tipo y diseño de la investigación; se ha descrito la muestra del estudio experimental, los instrumentos y las técnicas de recolección de datos y finalmente se ha presentado la técnica del procesamiento de los datos.

En el Capítulo IV – Resultados y Discusión, se ha presentado: las características sociodemográficas; los resultados de la alcoholemia/alcoholuria de cada individuo extrapolando el período clínico alcanzado; el análisis estadístico descriptivo y el análisis de regresión simple de las dos determinaciones (alcoholemia / alcoholuria); el análisis estadístico de dos muestras pareadas (alcoholemia / alcoholemia estimada a partir de alcoholuria), seguido de la discusión de los resultados presentados.

Seguidamente, se presentan las Conclusiones y Recomendaciones, surgidas de la interpretación de los resultados de la investigación, por tanto, son concordantes con los objetivos considerados en el planteamiento del estudio, que llevan a formular las recomendaciones fundamentalmente del alcance del estudio.

Finalmente se presentan las fuentes de información, que se han consultado para el desarrollo de la presente investigación, y los anexos, que incluyen evidencias y tablas con información complementaria del estudio, para su mejor comprensión.

1.1. Descripción de la realidad problemática

Dávila ⁽⁵⁾ indica que el Nuevo Código Procesal Penal, aplicado en diversas regiones del País, exige acelerar los procesos judiciales y aplicar sentencias muchas más justas de parte de jueces y fiscales, de tal manera que en lo que compete a los exámenes toxicológicos de dosaje etílico se requieren resultados más rápidos con el objetivo de determinar la alcoholemia. Según él, dicho código es garantista y protector, por lo que los procesos deben darse en tiempos definidos, donde la acción de la medicina legal y los exámenes de laboratorio deben ser confiables y rápidos.

Para Deetmeyer ⁽⁶⁾, el dosaje etílico es una prueba analítica que permite determinar la concentración de etanol presente en una muestra biológica, y demostrar si el individuo se encontraba en estado de ebriedad para establecer su responsabilidad. Según él, ello exige una adecuada toma de muestra, transporte, cadena de frío y procesamiento. Cuando una persona se encuentra bajo los efectos del alcohol, puede presentar alteración de la conducta y conciencia en función a la dosis ingerida, presentando efectos variados, destacando la disminución en la capacidad de reacción, reflejos y campo visual, dificultad de mantener la postura, etc., lo que lleva al aumento de la posibilidad de cometer un accidente de tránsito, delito o crimen.

Según Ley N° 27753⁽⁴⁾, “Ley de alcoholemia”, el máximo nivel de alcohol etílico permitido en el organismo es de 0,5 g/L cuando una persona se encuentre conduciendo un vehículo, por debajo de este valor de acuerdo a esta ley no se tiene responsabilidad administrativa ni penal, salvo que se trate de conductores de transporte público o transporte pesado donde el máximo de alcohol etílico que permite la modificatoria de esta ley es de 0.25 g/L (Ley 29439)⁽⁷⁾. Asimismo, la ley de alcoholemia clasificada en 5 etapas determinará en qué etapa de alcoholemia (ebriedad) se encuentra el individuo de acuerdo al valor de alcohol etílico hallado y cuál es su comportamiento en relación al grado de alcohol, lo que determina su grado de responsabilidad en un evento⁽⁴⁾.

La problemática crucial en estos casos, es que a veces no se puede obtener la muestra sanguínea por diversos factores como: negativa del implicado, religión, mala praxis del técnico de laboratorio, o gravedad del implicado como es en el caso de un accidente de tránsito que se encuentra en cuidados intensivos, por lo que luego se tiene que realizar la toma de muestra de orina, la misma que puede presentar variaciones en su concentración dependiendo del metabolismo del alcohol (tiempo de ingesta) y el tiempo transcurrido desde la última ingesta. Así pues, según Alvarado⁽⁸⁾ un resultado positivo de alcohol etílico en orina, nos lleva a interpretar que la persona ingirió una bebida alcohólica, pero no puede ser extrapolable a un valor sanguíneo por un factor importante denominado tiempo y metabolismo.

Es así que existiendo una controversia sobre si la muestra de orina puede presentar variaciones en su concentración dependiendo del metabolismo del alcohol (tiempo de ingesta) y el tiempo transcurrido entre la última libación y la determinación analítica, y no existiendo ningún estudio a nivel regional que haya abordado esta problemática, es necesario comprobar si existen similitudes o diferencias con los resultados obtenidos en otros países. Frente a ello, se desarrolló el presente estudio “*Correlación entre alcoholemia y alcoholuria en la valoración de la ebriedad*”, con el objetivo de determinar en qué medida la muestra de orina es representativa para establecer los grados de ebriedad y responsabilidad de un individuo implicado en un hecho o delito, y si es recomendable extrapolar su concentración a la de la sangre con fines forenses.

1.2. Antecedentes

1.2.1. Antecedentes Internacionales

Dunnett N y Kimber KJ (1968) ⁽⁹⁾, realizaron el estudio titulado “*Ratio Alcohol Orina/Sangre*”, en el que evaluaron 151 casos, encontrando que la mayoría de las concentraciones de alcohol en sangre son elevadas; más del 90% están por encima de 1,5 g/L, solo un caso dio por debajo de 1,0 g/L. Concluyeron que los valores están de acuerdo con las de la Asociación Médica Británica, es decir, es extremadamente improbable que haya habido injusticia en el estado actual de la ley como resultado de aplicar una relación de 1,33:1 que se utiliza como ratio orina/sangre.

Jones AW (1978) ⁽¹⁰⁾, en su estudio titulado “*Límites de referencia para la ratio alcoholuria/alcoholemia en dos tomas sucesivas en detenidos por conducir bajo los efectos del alcohol*”, se recogió una muestra de sangre venosa total y dos muestras de orina en 450 infractores en Suecia.

La primera muestra de orina se obtuvo lo más pronto posible después de la detención, y la segunda se recogió aprox. 60 min más tarde. La muestra de sangre venosa se obtuvo aprox. 30 min después de la primera muestra de orina. La concentración de etanol se determinó por cromatografía de gases previo aislamiento mediante “espacio de cabeza”. La concentración de etanol en la orina (CAO) promedio para la primera muestra (CAO-1) fue de 2,60 g/L en comparación con los 2,40 g/L de la segunda (CAO-2). La concentración de alcohol en sangre (CAS) promedio fue de 1,97 g/L.

Las concentraciones de etanol en las dos muestras de orina estaban altamente correlacionadas ($r = 0,97$, desviación estándar residual = 0,22 g/L). Los resultados de la CAO y CAS también estuvieron altamente correlacionados: $r = 0,958$, desviación estándar residual = 0,28 g/L para CAO-1 y $r = 0,978$, desviación estándar residual = 0,21 g/L para CAO-2. La CAO-1 fue mayor que la CAO-2 en un 87% de

los casos, disminuyendo en promedio 0,23 g/L/h. En el 13% de los casos, la CAO-1 fue menor o igual que la CAO-2 con un aumento medio de 0,19 g/L. Cuando la CAS excedió 0,5 g/L, la ratio CAO-1/CAS promedio fue de 1,345 con un límite de confianza del 95% de 0,968 y 1,72. Para la CAO-2, la ratio CAO-2/CAS fue de 1,221 con un límite de confianza del 95% de 0,988 y 1,45.

Schechter P (1989) ⁽¹¹⁾, en su estudio titulado “*Uso de las muestras de orina para el análisis de etanol*”, se examinaron las condiciones para almacenar las muestras de orina en el Laboratorio Forense del Condado San Bernardino. Encontró que las muestras de orina analizadas y almacenadas en los recipientes herméticos en condiciones de refrigeración (aprox. 517 días) no mostraron diferencias significativas en la determinación de etanol, en tanto las muestras almacenadas a temperatura ambiente (aprox. 54 días) no exhibieron producción de etanol, aunque dos muestras mostraron un 0,01 g% de disminución en la concentración de etanol. Se examinó la contaminación potencial de las muestras de orina.

Las muestras sin etanol incubadas a temperatura ambiente durante aprox. 35 días sin conservantes no produjeron etanol. Se probó la efectividad del fluoruro de sodio (NaF) para prevenir la producción de etanol por levadura. Las muestras que contienen orina solamente, orina más levadura y combinaciones que contienen NaF con glucosa y levadura produjeron poco o nada de etanol y no se pueden distinguir entre sí ($p > 0,05$).

Las muestras con glucosa y levadura con glucosa produjeron $0,067 \pm 0,07$ y $0,164 \pm 0,057$ g% de etanol.

Jones AW y Anderson L (1996) ⁽¹²⁾, realizaron el estudio titulado “*Influencia de la edad, el sexo y la concentración de alcohol en sangre en la tasa de desaparición del alcohol de la sangre en los conductores bajo los efectos del alcohol*”. Se determinó la tasa de desaparición del alcohol de la sangre (pendiente beta) en dos muestras de sangre de conductores que consumieron alcohol, obtenidas con una separación de aprox. 60 minutos (media de 68 minutos, intervalo de 30 a 120 minutos). Se obtuvieron 1090 muestras dobles de sangre de 976 hombres y 114 mujeres con una edad promedio de $36,6 \pm 12,9$ años y $38,0 \pm 12,3$ años, respectivamente.

La CAS media para los sospechosos de conducir bajo los efectos del alcohol masculinos fue de $1,88 \pm 0,748$ mg / mL (\pm SD) en comparación con $1,86 \pm 0,702$ (\pm SD) para las mujeres. La relación entre la pendiente beta (y) y CAS (x) fue $y = 0,175 + 0,009x$ con una pequeña correlación positiva ($r = 0,13$) y una estimación de error estándar (S_{yx}) de 0,049 mg/mL.

La pendiente beta promedio para las mujeres sospechosas de conducir bajo los efectos del alcohol fue de $0,214 \pm 0,053$ mg/mL/h (\pm SD), en comparación con 0,189

$\pm 0,048$ mg/mL/h en los hombres sospechosos, y esta pequeña diferencia fue estadísticamente altamente significativa ($t = 5,21$, $p < 0,001$). La tasa media general de eliminación de alcohol de la sangre en los conductores bebedores fue de $0,191 \pm 0,049$ mg/mL/h (\pm SD). El valor de la pendiente beta fue ligeramente más pronunciado a partir de un CAS inicial alta, pero no estuvo muy influenciado por la edad de la persona.

Charlebois RC, Corbett MR y Wigmore JG (1996) ⁽¹³⁾, realizaron el estudio titulado “*Comparación de las concentraciones de etanol en sangre, suero y células sanguíneas de aplicación forense*”, consistente en la determinación de las concentraciones de etanol en suero (CASu) y sangre total (CAS) en 235 sujetos mediante el método de cromatografía de gases con extracción por “espacio de cabeza”. Las relaciones CASu/CAS variaron entre 1,04 y 1,26 (media 1,14 y desviación estándar 0,041). Cuando se usó un factor de conversión para CASu a CAS de 1,18, el 84% de las CAS estimados fueron menores que las medidas; las estimaciones restantes diferían en menos de 0,07 g/L. Una CASu mayor de 1 g/L indicó de manera confiable un CAS de más de 0,80 g/L. Las concentraciones de alcohol en las células sanguíneas (CAC) se determinaron de manera similar para 167 de estos sujetos. Las relaciones CAC/CAS variaron de 0,66 a 1,00 (media 0,865 y desviación estándar 0,065). Cuando se utilizó un factor de conversión para CAC a CAS de 0,93, el 89% de las CAS estimadas fueron inferiores a las medidas; las estimaciones restantes diferían en menos de 0,08 g/L. Un CAC superior a 0,08 g/L indicó de manera confiable una CAS de más de 0,80 g/L. La CAC es útil en la práctica forense cuando no hay sangre o suero disponibles.

Yun G, Sheng W, Chung T y col. (2007) ⁽¹⁴⁾, realizaron un estudio titulado “*Análisis de alcohol en el aliento, sangre, saliva y orina con fines forenses: población taiwanesa*”, con el objetivo de comprender mejor las características del metabolismo/distribución del alcohol en la población taiwanesa, para adaptarlas a la interpretación del resultado de la prueba de alcoholemia. Se realizaron una serie de análisis cruzados en 84 (56 hombres y 28 mujeres) voluntarios adultos sanos.

Los factores de conversión calculados para sangre a la respiración, saliva y orina fueron 2057 ± 364 , 2137 ± 698 y 3364 ± 1070 , respectivamente. Las tasas de depuración obtenidas para el alcohol etílico del aliento, sangre (entera), suero, saliva y orina fueron $0,052 \pm 0,021$ mg/L/h, $(0,010 \pm 0,005)$ %/h, $(0,011 \pm 0,0047)$ %/h, $(0,013 \pm 0,013)$ %/h, y $(0,012 \pm 0,008)$ %/h, respectivamente. Las tasas de eliminación de alcohol en el aliento y la sangre fueron significativamente dependientes del género, siendo el femenino el más rápido. No se observó correlación significativa entre la tasa de eliminación de alcohol y la edad.

Lekskulchai V y Rattanawibool S (2007) ⁽¹⁵⁾, realizaron un estudio titulado “*Concentraciones de alcohol en sangre después de "una bebida estándar" en voluntarios sanos tailandeses*”, cuya metodología incluyó administrar a 15 hombres sanos y 15 mujeres, 12 g de etanol absoluto, dándoles de beber cerveza, ron o ron mezclado con carbonato, después del ayuno nocturno, considerando la monitorizaron de las concentraciones de alcohol en sangre cada 15 minutos durante 1 hora. Encontraron que, transcurridos los 45 minutos, no se sobrepasó la alcoholemia de 0,5 g/L (límite legal), pero los valores de las mujeres fueron significativamente mayores que la de los hombres. También se encontró una correlación inversa entre la alcoholemia y el peso corporal de la persona; las alcoholemias fueron muy bajas cuando se tomó la bebida inmediatamente después de una comida; el beber junto con una merienda no tuvo ningún efecto sobre la alcoholemia, pero beber ron mezclado con carbonato condujo a los niveles más altos de alcoholemia, seguido de cerveza, ya sea bebiendo rápidamente o tomando sorbos y ron puro, respectivamente.

Concluyeron que, para los tailandeses, se debe considerar una bebida estándar por hora y beberla inmediatamente después de una gran comida para garantizar un nivel seguro de consumo de alcohol para hombres y mujeres que conduzcan vehículos motorizados, asimismo que, debido a la rápida absorción de alcohol en el torrente sanguíneo, no se debe beber una bebida con bajo contenido de alcohol pues podría alcanzar el estado de ebriedad más rápidamente.

Alvarado AT, Raudales I, y Vega JP (2008) ⁽⁰⁸⁾, realizaron el estudio titulado “*Determinación de alcohol post mortem: Aspectos a considerar para una mejor interpretación*”, concluyendo que el incremento de los accidentes (en particular automovilísticos) asociados a la ingesta de alcohol requiere la aplicación de procedimientos analíticos estandarizados que permitan la determinación apropiada de los niveles de alcohol, a fin de establecer la responsabilidad legal. Señalaron también que es imprescindible la correlación entre los resultados y su interpretación para obtener mediciones lo más cercanas a la realidad.

Ferrari LA (2008) ⁽¹⁶⁾, en su estudio de revisión “*Análisis toxicológico de etanol y su interpretación forense*”, indica que la determinación de la concentración de etanol en muestras biológicas humanas es uno de los ensayos analíticos más frecuente en los laboratorios toxicológicos. Su determinación posee consecuencias legales importantes, tanto en personas vivas como en cadáveres.

Blomberg RD, Peck RC, Moskowitz H y col. (2009) ⁽¹⁷⁾, realizaron un estudio sobre el riesgo de la ocurrencia de un accidente de tránsito en relación con la concentración de alcohol en el aliento (CAA) en conductores. Se compararon 5000

conductores involucrados en accidentes con 10000 conductores de control (sin accidentes), muestreados en los mismos lugares, a la misma hora y día de la semana, y también en la misma dirección de viaje. La curva de riesgo relativo muestra que el riesgo de un accidente con CAA de 0,2, 0,5 y 0,8 g/L aumenta en comparación con los controles. El riesgo relativo de un accidente aumenta solo ligeramente ($> 1,0$) con una CAA de 0,5 g/L, pero aumenta a 2,69 veces a 0,8 g/L y, a medida que la CAA aumenta aún más, aumenta el riesgo de una manera dramática.

Cedillo E (2010)⁽¹⁸⁾, en su estudio titulado “*Estudio comparativo entre muestras de sangre y orina para determinación de la concentración de alcohol*”, determinó la concentración de etanol en muestras de sangre y orina de cadáveres mediante cromatografía de gases, en el Laboratorio de Química del Servicio Médico Forense, y se compararon con los valores calculados mediante la fórmula retrospectiva. Concluyó que para sustentar el estado de ebriedad base debe recurrirse a la determinación de la concentración real de alcohol en sangre mediante cromatografía de gases y realizarse una evaluación clínica completa.

Wayne A y Kugelberg FC (2010)⁽¹⁹⁾, realizaron el estudio titulado “*Relación entre las concentraciones de alcohol en sangre y orina en conductores detenidos que declararon consumir alcohol después de conducir con y sin evidencia confirmatoria*”, con el objetivo de demostrar que las prácticas rutinarias de: determinar la concentración de alcohol en sangre (CAS) y orina (CAO); calcular el ratio orina/sangre (CAO/CAS) y medir los cambios en la CAO entre dos vacíos sucesivos, proporcionan información útil para probar o negar el supuesto delito de conducir bajo los efectos del alcohol.

La muestra estuvo representada por infractores detenidos por conducir bajo los efectos del alcohol (N = 40), de los cuales, el 50% tenía una evidencia o medio probatorio (testigo ocular o informes policiales) del haber ingerido una bebida posterior al accidente, y para la otra mitad no existían tales medios probatorios.

En los casos que hubo evidencias de apoyo, la ratio CAO/CAS para la primera toma de muestra fue cercano o inferior a la unidad (media 1,04, mediana 1,08, rango 0,54 – 1,21) y la CAO aumentó en 0,21 g/L (rango 0,02 – 0,57) entre las dos tomas; y en los casos que no había evidencia, la ratio CAO/CAS promedio fue superior a la unidad (media 1,46, rango 1,35 – 1,93) para la primera toma, verificando que la absorción y distribución de alcohol en todos los fluidos y tejidos corporales fue completa. En estos casos, la CAO entre tomas sucesivas disminuyó en un promedio en 0,25 g/L (rango 0,10 – 0,49), lo que indica la fase post-absorción de la curva CAS. Concluyeron que mientras existan pruebas confirmatorias, puede refutarse el alegato de defensa del infractor.

1.2.2. Antecedentes Internacionales

Espinoza MA (1992) ⁽³⁾, en su trabajo de investigación titulado “*Determinación del coeficiente de etiloxidación en bebedores sociales de Lima*”, se determinó la alcoholemia por los métodos de Sheftel modificado y el de Conway, en un grupo de 60 bebedores sociales, con edades entre 17 y 60 años. Se ingirió el alcohol por vía oral, en dosis única (3 botellas de cerveza), en un lapso de 30 a 40 minutos, y se tomaron muestras de sangre venosa, a los 0, 15, 60, 120, 180 y 240 minutos posingesta. Adicionalmente se determinó el perfil hepático, ensayando los niveles de transaminasas glutámico pirúvica y fosfatasa alcalina. Se halló como coeficiente de etiloxidación, en bebedores sociales de la ciudad de Lima, el valor de 0,32877 g/L/h (DS = 0,04139), el cual función del peso, edad, talla, sexo, no difieren significativamente.

Del Carpio JC y Ramírez FV (1999) ⁽²⁰⁾, en su estudio titulado “*Estudio del coeficiente de etiloxidación en bebedores sociales de la ciudad del Cusco*”, hallaron un coeficiente de etiloxidación de 0,2134 g/L/h, utilizando el método de Sheftel y el método de Conway. Concluyeron que el metabolismo del etanol por oxidación está disminuido en la altura, y que el coeficiente de etiloxidación es aplicable para el cálculo retrospectivo siempre y cuando se tomen en cuenta las siguientes variables: función hepática, tipo de bebedor, hora de inicio y término de ingesta, hora del hecho o accidente, etapa de la cinética del alcohol.

Quispe Y, y Loayza E (2011) ⁽²¹⁾, en su trabajo de investigación titulado “*Evaluación del método analítico colorimétrico de dosaje etílico frente al método de cromatografía de gases: Estudio en bebedores sociales y diabéticos abstemios de la ciudad del Cusco, determinación de interferentes: especial interés en acetona e isopropanol*”, se determinó la alcoholemia en 45 personas adultas bebedoras sociales, a quienes se les administró 1,185 g/kg de etanol absoluto, y se les realizó una primera toma de muestra a los 90 minutos, encontrando para el método colorimétrico una mediana de 1,24 g/L (DS = 0,21) y para el método cromatográfico una mediana de 1,31 g/L (DS = 0,10); y para una segunda toma de muestra se obtuvieron medianas de 1,10 g/L (DS = 0,15) y 1,15 g/L (DE = 0,29) respectivamente. Comparativamente, se halló una mayor dispersión en los valores obtenidos por el método analítico colorimétrico.

En el caso de sujetos diabéticos abstemios, se encontró en el dosaje etílico en sangre, por el método colorimétrico un promedio de 0,15 g/L, y por el método cromatográfico no se encontró etanol ni isopropanol, pero si se halló la presencia de acetona y metanol, en un valor máximo de 0,0107 g/L y 0,00358 g/L respectivamente, lo cual permite deducir que los niveles de acetona y metanol

presentes en la sangre de sujetos diabéticos abstemios interfieren en el análisis de dosaje etílico por el método colorimétrico.

Se concluyó que el método analítico colorimétrico es lineal, preciso y exacto en el rango del 50 al 150% de las concentraciones de trabajo, cumpliendo con límites de aceptación establecidos, pero, dicho método no es específico, ya que se encontraron interferentes reductores (acetona, isopropanol, metanol) con poder reductor que podrían hallarse en la matriz.

Costilla E (2014) ⁽²²⁾, en su estudio titulado “*Determinación de la ecuación de pronóstico del dosaje de etanol en sangre a partir del humor vítreo, postmortem, por cromatografía de gases, en el Cusco*”, buscó pronosticar, por medio de un modelo matemático, la concentración de etanol en sangre y humor vítreo. Las muestras procedentes de 171 cadáveres necropsiados de la morgue del Cusco, se analizaron por cromatografía de gases.

Encontró que los valores de etanol en sangre y humor vítreo presentan una correlación alta, pues el porcentaje de correlación fue de 85,5%, y plantea como ecuación de pronóstico, obtenida por medio de la regresión lineal, $y = 0,354 + 0,96x$.

Polo DA (2016) ⁽²³⁾, realizó el estudio titulado “*Relación entre los niveles de alcohol obtenidos por cromatografía y colorimetría en el Hospital PNP Augusto B. Leguía – 2015*”, con el objetivo de comprobar si método de Sheftel modificado para colorimetría, ampliamente utilizado en la Sanidad PNP a nivel nacional en la determinación del dosaje etílico, es un método obsoleto e inespecífico en relación con el método de cromatografía de gases.

Para tal efecto empleó 173 muestras de sangre para conocer la concentración de alcohol etílico por ambos métodos, realizando los ensayos en el laboratorio de la Dirección Ejecutiva de Criminalística de la Policía Nacional del Perú. Encontró que no existes diferencias estadísticas significativas entre los resultados de alcoholemia obtenidos entre ambos métodos, exhibiendo una correlación alta y positiva (0,990) y un coeficiente de determinación (R^2) de 0,98. La correlación entre ambos métodos guarda la ecuación de la recta siguiente: resultado por cromatografía = 1,025 x resultado por colorimetría - 0,026 ($y = 1,025x - 0,026$).

Concluye que el método Sheftel es un método confiable para la determinación del dosaje etílico en personas infractoras del Reglamento Nacional de Tránsito en el territorio nacional, en los laboratorios de la Sanidad PNP que no cuenten con el Cromatógrafo de gases.

Canales CA (2017) ⁽²⁴⁾, en su estudio titulado “*Variación de la concentración de alcohol etílico en cadáveres en relación al tiempo*”, encontró que, en las 168 muestras analizadas mediante cromatografía de gases, el etanol varía en función al

tiempo, por la formación de alcohol endógeno. Concluye que la concentración en sangre no se debe considerar para realizar cálculos retrospectivos en el momento de la muerte.

Gutiérrez JR (2017) ⁽²⁵⁾, en su estudio titulado “*Evaluación de la concentración de etanol en sangre, orina y humor vítreo en cadáveres de género masculino necropsiados en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú*”, se evaluó la concentración de etanol en matrices de sangre (S), orina (O) y humor vítreo (HV) en 80 cadáveres de género masculino necropsiados en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú, de setiembre a noviembre 2016, y se determinó el coeficiente de correlación, para el caso I: S/HV= 0,7832; HV/O= 0,9737; caso II: S/HV= 0,9799; HV/O= 0,9935; caso III: S/HV= 0,9604; HV/O= 0,8523; y caso IV : S/HV= 0,9583; HV/O= 0,9557.

Padilla SC (2017) ⁽²⁶⁾, en su estudio titulado “*Variación de la concentración de alcohol etílico, en función al tiempo, en muestras sanguíneas procedentes de cadáveres ingresados al servicio de la morgue central de Ayacucho, 2015*”, se evaluó la variación de etanol en función al tiempo durante 15 días de 20 muestras almacenadas mediante el método de Sheftel, encontrando que si se dieron variaciones significativas con un promedio máximo de 0,8805 el primer día y un mínimo de 0,7825 el décimo quinto día.

En comparación con los frascos de muestras recién procesadas que indica un promedio máximo de 0,880 el primer día y un 0,874 el décimo quinto día, se concluye que no hay variación significativa, debido a no estar expuestos a la contaminación.

Pinares LE y Villa EA (2019) ⁽²⁷⁾, en su estudio titulado “*Estudio comparativo de dos coeficientes de etiloxidación, aplicando el cálculo retrospectivo para la determinación de etanolemia en circunstancias reales de consumo de alcohol etílico, en bebedores sociales varones de la ciudad del Cusco*”, determinaron la etanolemia en 45 bebedores sociales varones de la ciudad del Cusco mediante cromatografía de gases, comparando los coeficientes de etiloxidación 0,15 g/L/h y 0,21 g/L/h al aplicar el cálculo retrospectivo a partir de los datos obtenidos de cada sujeto, correspondiente a dos muestras de sangre venosa. Se halló que el 71,11% de las muestras se aproximan al coeficiente de 0,21 g/L/h y el 28,89% al coeficiente de 0,15 g/L/h. La primera muestra tuvo una media de 2,0820 g/L (DS = 0,68229, rango = 1,07 – 2,91 g/L), mientras que la segunda muestra tuvo una media de 0,7124 g/L (DS = 0,32538, rango = 0,089 – 1,450 g/L).

En conclusión, el coeficiente de etiloxidación 0,21 g/L/h se adapta mejor a los resultados de dosaje etílico en la ciudad del Cusco.

1.3. Marco teórico

1.3.1. ALCOHOL ETÍLICO COMO EVIDENCIA FORENSE

El etanol o el alcohol etílico es la forma más común y menos tóxica de alcohol y es el tipo de alcohol utilizado en las bebidas alcohólicas. Es un líquido transparente, aromático, que es infinitamente soluble en agua (coeficiente de partición octanol/agua de 0,70795) y de densidad 0,789 g/mL.

Desde el punto de vista forense, directa o indirectamente, el alcohol etílico puede convertirse en una evidencia, sea subjetiva u objetiva. Cada una tiene ventajas para determinar la intoxicación por alcohol, y siempre que sea posible, deben evaluarse ambos tipos de evidencia ⁽²⁸⁾.

- EVIDENCIA SUBJETIVA: Comúnmente, dicha evidencia se puede obtener a través de:
 - (a) *Autodeclaración*: por ej., "me siento demasiado intoxicado para conducir";
 - (b) *Prueba de comportamiento, y Observación de la apariencia general de la persona presuntamente intoxicada*: En la mayoría de los casos, la evidencia subjetiva no es evidencia científica en el sentido de que no se cuantifica como se cuantifica una prueba de sangre. Sin embargo, la apariencia general de la persona presuntamente intoxicada permite obtener testigos que pueden proporcionar evidencia convincente, por ejemplo, cuando un testigo describe a alguien como "realmente borracho" o "se cae de borracho", proporciona una imagen gráfica que se puede comparar con la evidencia científica objetiva obtenida en una fecha posterior ⁽²⁸⁾.

- EVIDENCIA OBJETIVA: Por lo general, esta forma de evidencia se cuantifica o mide, y en su mayor parte, está libre de interpretación subjetiva. Dicha evidencia se puede obtener de:
 - (a) *Pruebas de comportamiento biológico*, las cuales pueden ser al menos cuasi-objetivas dependiendo de cómo se administren. Por ejemplo, el tambaleo u oscilación se puede cuantificar en un laboratorio de investigación, sin embargo, las observaciones en el campo pueden no estar basadas en medidas y no incluyen dispositivos de laboratorio para medir el balanceo, y por lo tanto pueden ser altamente subjetivas a menos que el investigador haga observaciones y notas cuidadosas ⁽²⁸⁾.
 - (b) *Pruebas de sobriedad de campo estandarizadas (PSCS)*, son casi objetivas porque siguen un protocolo específico para la administración y una puntuación numérica de resultados.

(c) *Pruebas químicas*, son pruebas analíticas estandarizadas que permiten la determinación de la concentración de alcohol en el aliento; tejidos, como sangre (alcoholemia), cerebro u otros; y fluidos, como saliva u orina (alcoholuria).

Los resultados de las pruebas de campo o de laboratorio son cuantificables con base en estándares identificables, no en aspectos subjetivos.

1.3.2. ALCOHOLEMIA:

La intoxicación alcohólica aguda, resultado de la ingesta en exceso de etanol en períodos de tiempos cortos, es la forma más frecuente de consumo asociado a la comisión de delitos, lo cual hace necesario el establecer criterios que permitan determinar el nivel de ebriedad, representando la concentración sanguínea el criterio más importante. El nivel de ebriedad tiene implicaciones legales al realizar una interpretación criminológica y al determinar la aptitud de una persona para llevar a cabo actividades ⁽²⁹⁾.

La determinación de la alcoholemia requiere la extracción adecuada de una muestra de sangre (en una persona viva o en un cadáver), pero las normativas vigentes han establecido que puede estimarse su valor por extrapolación, por métodos indirectos, a través de una muestra de orina, saliva o aire expirado, en base a la relación proporcional que existe con las concentraciones alcohólicas en sangre, aceptándose en la actualidad que estos resultados son confiables en algunos de estos procedimientos.

Sin embargo existen situaciones que pueden originar cambios en el resultado de la alcoholemia, lo cual obviamente puede repercutir en la interpretación forense; es el caso de su disminución por efecto del proceso de eliminación, o porque la toma de muestra se realiza tardíamente, o de su incremento porque la muestra de sangre fue almacenada en condiciones inadecuadas, por lo que con base en los conocimientos que se tienen sobre la difusión del alcohol étlico en el organismo, se han propuesto fórmulas para calcular esos cambios de concentración ⁽²⁹⁾.

- Concentración de Alcohol en sangre previsible (C): Es la concentración máxima que puede alcanzar el alcohol, en gramos por litro de sangre, al ingerirse una determinada cantidad de alcohol absoluto. Se calcula de la siguiente manera:

$$C = \frac{A_i}{p \cdot r}$$

Donde: C = Concentración sanguínea de alcohol (en g/L)

A_i = Cantidad de alcohol absoluto ingerido (en g)

p = Peso de la persona (en Kg)

r = Volumen de distribución o factor de reducción (en L/Kg)

(0,7 en hombres, 0,6 en mujeres)

- Cantidad de Alcohol ingerido (A_i): Es la cantidad en gramos de alcohol absoluto en el organismo en cualquier momento de la curva de alcoholemia resultado de ingerir una determinada cantidad de bebida alcohólica. Se calcula de la siguiente manera:

$$A_i = \frac{V \cdot G \cdot d}{100}$$

Donde: A_i = Cantidad de alcohol absoluto ingerido (en g)

V = Volumen ingerido de la bebida (en mL)

G = Grado alcohólico de la bebida (en % v/v o °GL)

d = densidad del alcohol: 0,8 g/mL (0,78 g/mL)

- Cantidad de Alcohol eliminado (A_e): Es la cantidad en gramos de alcohol absoluto en el organismo eliminado por metabolización por cada hora de tiempo transcurrida ⁽³⁰⁾.

$$A_e = \beta \cdot p \cdot r$$

Donde: A_e = Cantidad de alcohol absoluto eliminado (en g)

β = Coeficiente de etiloxidación o Factor de Widmark (0,1 g/L/h)

p = Peso de la persona (en Kg)

r = Volumen de distribución o factor de reducción (en L/Kg)

- Cálculo para la determinación retrospectiva de alcohol en sangre:

A través de la fórmula de predicción propuesta por Widmark en 1932, y revalidada por Zink y Reinhardt, puede estimarse la concentración de alcohol en sangre alcanzada en cualquier fase de la curva de concentración de alcohol en el organismo, y suele denominarse como la “Alcoholemia cuando ocurrió el hecho” ⁽³¹⁾.

$$C_0 = C_t + \beta \cdot t$$

Donde: C_0 = Alcoholemia en el momento del hecho (en g/L)

C_t = Alcoholemia en el momento de la toma de muestra (en g/L)

β = Coeficiente de etiloxidación o Factor de Widmark (0,1 g/L/h)

t = tiempo transcurrido desde el momento del hecho al momento de la toma de muestra (en h)

De esta fórmula se desprende que para una determinada concentración sanguínea de alcohol (C_s), puede estimarse el tiempo que debe transcurrir para eliminarla por completo del organismo:

$$t = C_s / \beta$$

1.3.3. ALCOHOLURIA:

Debido a las condiciones fisiológicas, la concentración de alcohol en la orina depende de lo siguiente:

(a) concentración de alcohol en la sangre, (b) concentración de alcohol en la orina ureteral, (c) diuresis, (d) tiempo entre las micciones y (e) permeabilidad de la vejiga al alcohol. Se ha encontrado que la curvatura ascendente del alcohol en la orina ureteral sigue la curva de alcohol en sangre en aprox. 10 minutos. A la hora, el cociente alcohol en orina vs alcohol en sangre baja en las etapas iniciales después de beber (0,5 - 1); y cuando la etapa máxima ha pasado (C_{max}), se obtiene un ratio o cociente de 1,26 a 1,40 (promedio 1,33). Cuando la concentración de alcohol en sangre cae a valores menores a 0,3 g/L, el cociente puede ser mayor de 2 ⁽³¹⁾. Asimismo, los ensayos de difusión han demostrado que el cociente o ratio entre la concentración de alcohol en orina y la sangre, en cadáveres, es 1,16 ⁽³²⁾.

Cuando se realiza la determinación de concentración de orina (alcoholuria) con fines legales, se busca conocer indirectamente la concentración alcohólica sanguínea correspondiente, para recién poder establecer el nivel de ebriedad atribuible por norma legal, todo ello asumiendo que la relación existente entre la concentración del alcohol en orina y sangre es constante una vez que se ha alcanzado la máxima concentración a nivel sanguíneo, como ya se había dejado entrever en el párrafo anterior. Es así que existe una fórmula para calcular la alcoholemia a partir de la alcoholuria:

- Cálculo de la alcoholemia atribuible ($C_{o \rightarrow s}$) a partir de alcoholuria (C_o):

Se toma en cuenta la ratio o cociente $C_o/C_s = 1,33$, el mismo que es aceptado internacionalmente ⁽³³⁾.

$$C_{o \rightarrow s} = 1,33 \cdot C_o$$

Donde: $C_{o \rightarrow s}$ = Alcoholemia atribuible (en g/L)

C_o = Alcoholuria (en g/L)

C_s = Alcoholemia (en g/L)

1.3.4. TOXICOCINÉTICA DEL ALCOHOL ETÍLICO (6)

A) FASE DE ABSORCIÓN:

Incluso en ausencia de un suministro externo, pueden encontrarse pequeñas cantidades de alcohol etílico producto del metabolismo intermedio del organismo, que suele alcanzar un nivel promedio de 0,015 g/L. Como máximo, la inhalación origina valores máximos de concentración de alcohol en aliento de 0,2 ‰. La absorción a través de la piel intacta (absorción transdérmica) no produce concentraciones relevantes.

El alcohol se introduce en el cuerpo casi exclusivamente por ingestión oral, sin embargo, después de la ingestión oral, solo se absorben pequeñas cantidades de alcohol en la boca y como máximo un 15% a nivel del estómago. El principal sitio de absorción del alcohol ingerido es el intestino delgado (duodeno), por lo que la velocidad de absorción depende del gradiente de concentración entre el estómago y el torrente sanguíneo. La absorción depende de una multitud de factores, entre los cuales se encuentran la condición física general y la constitución corporal, el tipo de bebida alcohólica (concentración), los componentes alimenticios en el tracto digestivo (contenido de grasa, proteínas, carbohidratos), consistencia del alimento, pH gástrico, plenitud gástrica, ingestión de ciertos medicamentos, posiblemente también cirugía y enfermedades gástricas previas, motilidad intestinal, así como factores psicológicos.

La absorción generalmente se completa dentro de 60 a 90 min, y con menor tiempo cuando se ingieren formas de alcohol de baja graduación "con el estómago vacío". La plenitud gástrica significativa puede provocar tiempos de absorción más largos, lo que también ocurre si hay espasmo pilórico, actuando el estómago como un órgano de almacenamiento de larga duración. Este tipo de espasmo pilórico puede ser provocado por licores de alta graduación.

En el caso de un consumo moderado de pequeñas cantidades de alcohol durante un período prolongado de tiempo, es posible que la absorción y el consumo concluyan simultáneamente, por lo tanto, la velocidad y la duración de la absorción del alcohol solo pueden ser aproximados. Particularmente si los alimentos se consumen antes o durante el consumo de una bebida, una parte del alcohol ingerido no llega a la sangre, es decir, la absorción será inferior al 100%.

La pérdida de absorbabilidad de alcohol, por el efecto del primer paso hepático, así como por el metabolismo a nivel del estómago, también desempeñan un papel importante, pudiendo ser tan alta como del 10 al 20%, e incluso puede llegar al 30% o más por factores que no son del todo claros.

La ingestión de bebidas con ciertas graduaciones alcohólicas está asociada a ciertos niveles de déficit de absorción, por ej.: bebidas con 40 %v/v (licores: pisco, ron, whisky, vodka, etc.) llega aprox. a pérdidas del 10%; bebidas con 10% v/v (vino, champán) aprox. del 20%, y bebidas con rango de concentración del 5 %v/v (cerveza), puede llegar a pérdidas de aprox. del 30%.

B) FASE DE DISTRIBUCIÓN:

Una vez que el alcohol llega a nivel sanguíneo, continúa un proceso de distribución tisular que va a estar regulado por el contenido de agua y alcohol con respecto a la sangre. El alcohol se distribuye en el agua corporal total, que representa entre el 60

y el 70% del peso corporal en un hombre de constitución normal, observándose variaciones en individuos de constitución gruesa (50-60%) y delgada (70-80%). El contenido de agua es generalmente alrededor del 10% más bajo en las mujeres debido al mayor contenido de grasa relacionado con su constitución física. El factor de Widmark "r" corresponde aproximadamente al volumen de distribución de alcohol (agua corporal). El máximo nivel de alcohol a nivel sanguíneo se alcanza a los 120 minutos posingesta (desde que se termina de ingerir la bebida).

C) FASES DE METABOLISMO Y ELIMINACIÓN:

La eliminación comienza inmediatamente después de comenzar a beber. Alrededor del 10% del etanol presente en la sangre abandona el organismo sin sufrir biotransformación (metabolismo). Este proceso tiene lugar principalmente en la mitocondria del hepatocito, donde el etanol se oxida a acetaldehído por la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH). Esta vía principal de biotransformación representa alrededor del 90-95% de la biotransformación. El metabolismo continúa con la oxidación del acetaldehído a ácido acético a través de la enzima aldehído deshidrogenasa (ALDH), desprendiéndose 7,2 calorías por gramo de alcohol etílico. Finalmente, el ácido acético ingresa a otra ruta metabólica (ciclo del ácido cítrico) terminando siendo convertido a dióxido de carbono y agua.

Si la actividad de la ALDH está restringida, el acetaldehído puede acumularse en el organismo, lo que lleva al “síndrome de rubor”, que se caracteriza por enrojecimiento facial, náuseas y presión arterial baja, entre otros síntomas. Las causas pueden ser genéticas (como se observa en muchos asiáticos) o estar relacionadas con xenobióticos (por ej. administración del disulfiram en el tratamiento del alcoholismo crónico). Cada uno de los pasos de esta vía oxidativa, necesita como cofactor a la nicotidamida adenin dinucleótido (NAD), lo que deriva en el aumento de la relación entre el cofactor reducido (NADH) y el oxidado (NAD⁺), responsable de los trastornos metabólicos del alcoholismo crónico.

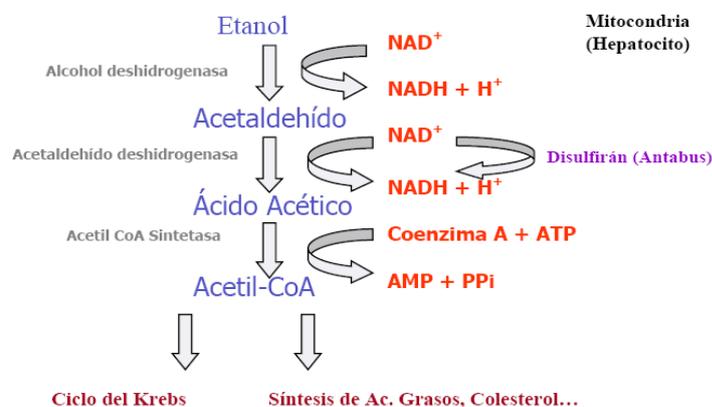


Figura 1. Vía principal de biotransformación del alcohol etílico. Tomado de Farmacología del alcohol ⁽³⁴⁾

Una segunda vía para el metabolismo del alcohol implica al sistema microsomal oxidante del etanol (MEOS), una vía alternativa que no depende de la cantidad de NAD. La exposición repetida al etanol puede inducir el aumento de actividad de este sistema. Una tercera vía de oxidación de etanol es la vía de las catalasas, con gran predominio a nivel de microsomas hepáticos.

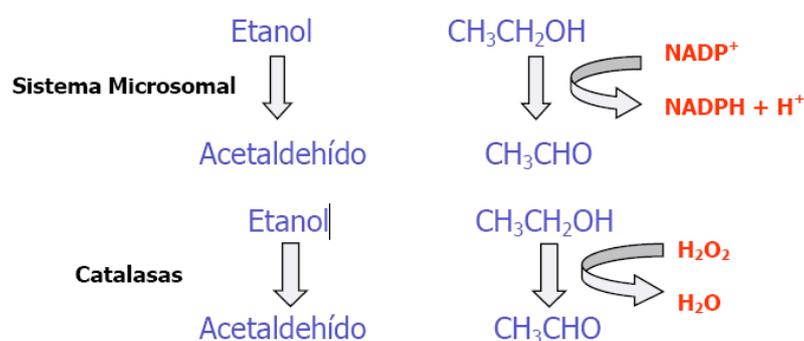


Figura 2. Vías alternas de biotransformación del alcohol etílico.
Tomado de Farmacología del alcohol ⁽³⁴⁾

La cinética del etanol tiene una característica distintiva que es relevante en la práctica forense y que radica en el hecho de que, en gran medida independiente de la alcoholemia por unidad de tiempo, casi siempre se elimina la misma cantidad de alcohol, de manera que la alcoholemia se reduce en promedio a razón de 0,15 g/L/h. Esto también se conoce como “característica de eliminación lineal”, ya que la representación gráfica de alcoholemia vs tiempo produce una línea recta. Esto es muy inusual para un proceso de biotransformación, ya que en el caso de muchas otras sustancias extrañas (por ejemplo, medicamentos), el volumen eliminado dentro de una unidad de tiempo se ajusta a la concentración de la sustancia.

La razón de esta eliminación lineal del etanol radica en la cantidad limitada de NAD. No obstante, hay indicios de que aparece un curso levemente exponencial o desviación en una alcoholemia relativamente alta, que se explica por la dependencia de la concentración de oxidasas, disponibles para la eliminación de etanol. Sin embargo, la magnitud de esta desviación es en la práctica insignificante. Esta divergencia en la linealidad de la alcoholemia en presencia de altas concentraciones también puede ser causada por una mayor excreción (por ejemplo, a nivel renal), que es dependiente de la concentración.

▪ CURVA DE ALCOHOLEMIA:

Es una representación del curso temporal de las concentraciones de alcohol en sangre, desde la ingesta de la bebida alcohólica, pasando por su máxima concentración sanguínea ($C_{\text{máx}}$), hasta su eliminación.

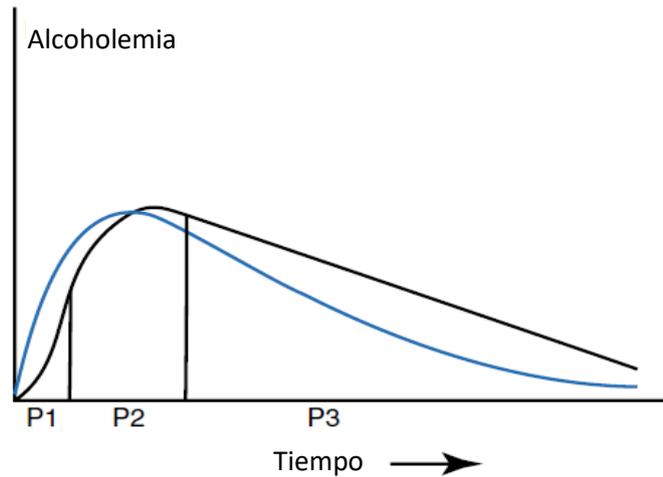


Figura 3. Curva de alcoholemia (curva negra)
Tomado de Medicina Forense ⁽⁶⁾

La curva que se muestra en azul en la figura 3 (función de Bateman) ilustra la naturaleza antagónica de la absorción y la eliminación. Se aplica para la mayoría de los medicamentos con eliminación no lineal; sin embargo, no se aplica a la eliminación casi lineal de alcohol. La velocidad de absorción de etanol es proporcional a la concentración y, por lo tanto, también depende del volumen, mientras que la eliminación sigue un curso lineal característico. Al transponer estos dos fenómenos, se produce la curva de alcohol en sangre que se muestra en negro en la Figura 3. Después de una fase de absorción (P1), durante la cual ya tiene lugar la eliminación, comienza una fase de distribución (P2), que se completa solo después del pico de la curva ($C_{m\acute{a}x}$). En esta última fase, el alcohol ingerido se distribuye por igual a la sangre desde el intestino delgado (sitio de absorción principal). Sin embargo, puede ocurrir incluso después de alcanzar el pico debido a una absorción tardía (p. ej., alcohol en presencia de alimentos).

La siguiente fase se caracteriza principalmente por la eliminación. Una caída lineal en la concentración de alcohol en sangre es típica (P3). Sin embargo, la eliminación ya ha comenzado desde hace mucho tiempo (a la llegada de la primera molécula de alcohol al hígado, inmediatamente después de la ingestión de la bebida alcohólica). Por lo tanto, no es del todo correcto caracterizar a la pendiente ascendente de la curva de alcoholemia como exclusivamente la fase de absorción, y a la pendiente descendente como puramente la fase de eliminación. En general, solo se puede afirmar que la absorción domina las pendientes de ascenso y la eliminación de las pendientes descendentes de la curva.

No obstante, el segmento de la curva que desciende casi en línea recta podría verse como una fase de eliminación pura, ya que la absorción está claramente completa en este punto (fase posterior a la absorción).

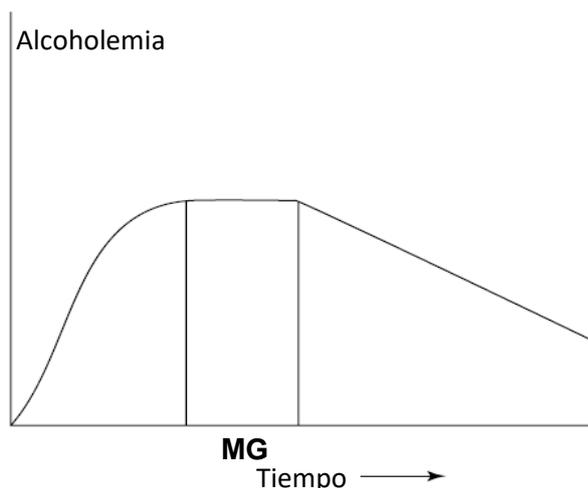


Figura 4. Meseta de Gréhantsches (MG)
Tomado de Medicina Forense ⁽⁶⁾

Alrededor del pico, el equilibrio entre el aumento y la caída de la alcholemia puede estar nivelado, lo que hace que la curva de alcohol en sangre siga un curso relativamente horizontal [meseta de Gréhantsches (MG); Fig. 4].

Otro efecto comúnmente visto es la "caída de difusión", causada por el siguiente mecanismo: en el caso de absorción extremadamente rápida después de la ingestión de alcohol concentrado, el etanol se acumula principalmente en la sangre; la difusión a los tejidos no ocurre a la misma velocidad. Después de alcanzar el pico de la curva de alcholemia, el alcohol se difunde desde la sangre hacia el tejido, causando inicialmente una caída marcada en la curva de alcholemia ["caída de difusión" (CD); Fig. 5]. La eliminación uniforme solo puede comenzar después de esta fase. En el caso de una ingestión lenta (p. ej., varias unidades de licores durante el transcurso de una comida prolongada), sin alcanzar un pico claro, la curva de alcholemia puede cruzar al segmento descendente de "postabsorción".

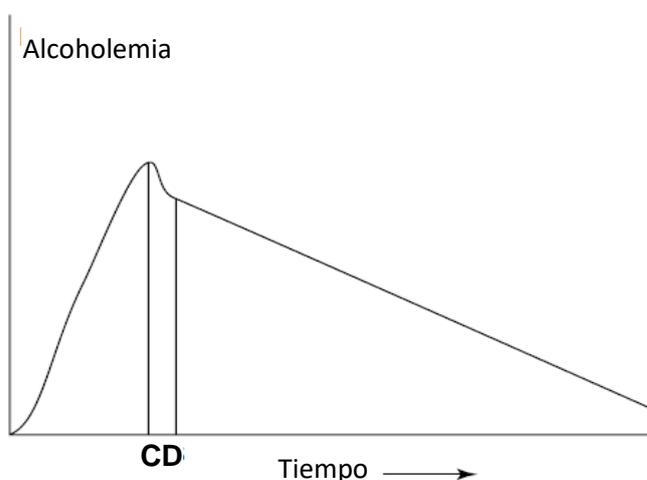


Figura 5. Caída de difusión (CD)
Tomado de Medicina Forense ⁽⁶⁾

Por lo que se ha descrito, en una persona viva se puede saber con mayor o menor exactitud en qué fase de la curva de alcoholemia se encuentra, generalmente a los 120 minutos posingesta concluye la fase de absorción y se ha alcanzado el equilibrio, con lo cual la alcoholemia refleja bien el alcohol que habrá en otros fluidos, tejidos u órganos y se puede extrapolar con errores mínimos al cerebro, el órgano diana ⁽³⁵⁾. Esto no ocurre en el cadáver, por tanto, un perito puede estar frente a un cuerpo que pudo morir cuando aún estaba en el periodo de absorción, por lo tanto, la alcoholemia no reflejaría las concentraciones en otros tejidos; más aún, hay que considerar que mayormente no existe una homogeneidad en el sistema vascular del cadáver.

En el cadáver, el alcohol puede difundir pasivamente desde el estómago y el intestino a los órganos y tejidos circundantes. Si la concentración de alcohol en el estómago es mayor de los 0,5 g/L, lo más probable es que la muerte haya sobrevenido momentos después de la ingestión. El alcohol puede difundir al líquido pericárdico, líquido pleural y posiblemente a bilis, así como a la cavidad peritoneal. Es prácticamente imposible que llegue a las cavidades cardiacas. Aparte de ello, cuando se toma la muestra de sangre del cadáver, se ignora la dinámica del suceso precedente. Puede ocurrir que el individuo en vida tuviese una concentración letal (> 4 g/L), pero con una sobrevivencia en estado de coma de varias horas la alcoholemia podría bajar a cifras no letales ⁽³⁵⁾.

1.3.5. TÉCNICAS UTILIZADAS EN LA DETERMINACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE ETANOL EN MUESTRAS BIOLÓGICAS.

La determinación de la concentración de alcohol etílico es una de las pruebas de mayor importancia y se realizan de manera rutinaria en especial tomando como muestra a la sangre. Las muestras de sangre deben ser tomadas por un personal capacitado y se debe extraer de la vena cubital en personas vivas y de la vena femoral en cadáveres. Tomar muestras de un sitio alejado del estómago asegura que, en el caso de largos intervalos post mortem, no se haya difundido alcohol a través del estómago al sitio de muestreo donde podría afectar la alcoholemia ⁽⁶⁾.

A nivel Internacional, son dos las técnicas más utilizadas: la técnica de microdifusión como prueba presuntiva y la cromatografía de gases con inyección por “espacio de cabeza” como prueba confirmatoria. En nuestro país, la prueba presuntiva se realiza mediante una reacción de coloración y la prueba confirmatoria mediante el método espectrofotométrico de Sheftel, modificado de la microdifusión.

A) MICRODIFUSIÓN:

Desarrollado por primera vez en 1922, todavía se usa ocasionalmente en la actualidad, aunque su importancia está disminuyendo. En la determinación del etanol

mediante la técnica de microdifusión, este se libera de la muestra (sangre, tejidos) mediante la acción de un agente liberador (solución concentrada de Na_2CO_3), colocándose ambos en el compartimiento exterior de la cámara de Conway.

La cámara se tapa herméticamente y se deja reposar una hora a temperatura ambiente hasta completar la difusión del analito desde el compartimiento exterior al interno, el cual contiene un reactivo fijador (solución ácida de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$), que atrapa al analito liberado. Ocurre una reacción de oxido-reducción, en donde el Cromo del reactivo fijador es reducido de Cr^{+6} (color anaranjado) a Cr^{+3} (color verde), en tanto, el alcohol es oxidado a Acetaldehído y posteriormente de forma más lenta este es oxidado a ácido acético, observándose un cambio de color, del naranja al azul verdoso ⁽³⁶⁾.

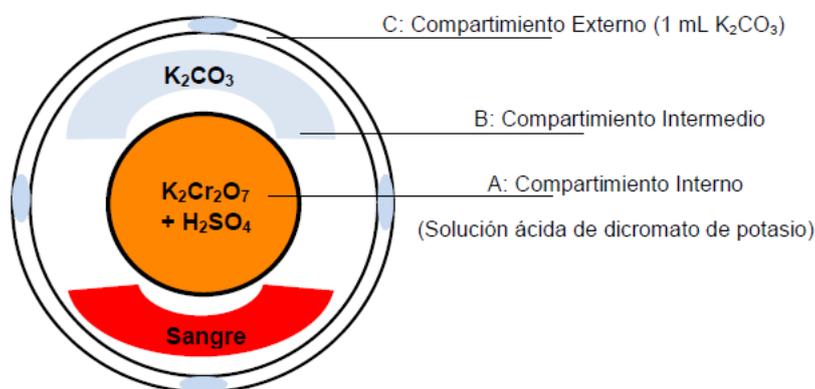


Figura 6. Disposición de reactivos y muestra en la cámara de Conway. Tomado de Manual de Procedimientos para la Experticia Toxicológica Forense in vivo de Fluidos biológicos humanos ⁽³⁶⁾

Para el análisis cuantitativo se debe realizar la curva de calibración del etanol a partir de las lecturas obtenidas de absorbancia por los estándares analizados con el equipo de espectrofotometría UV- Visible Finalmente, a partir de la ecuación de la recta, la concentración del alcohol etílico presente en la muestra se estima mediante cálculos de regresión lineal ⁽³⁶⁾.

Esta técnica, debe considerarse como una prueba presuntiva, debido a su baja especificidad, pues los alcoholes primarios y secundarios, así como el acetaldehído pueden dar un resultado positivo, por lo que es imprescindible confirmar cualquier resultado positivo. No obstante, los resultados negativos son “confiables” y pueden utilizarse para diferenciar las pruebas positivas de las negativas ⁽¹⁸⁾.

B) CROMATOGRAFÍA DE GASES:

La Cromatografía de gases mediante método basado en muestreo del “espacio de cabeza”, es de muy simple aplicación, consistiendo en introducir la muestra en un vial cerrado mediante un septum, aplicar una determinada temperatura y extraer una alícuota de la fracción de vapor con una jeringa para muestras gaseosas, que a

continuación se inyectará en el cromatógrafo para la identificación y cuantificación del etanol. El tiempo de retención de las señales en el cromatógrafo de gases indica el tipo de sustancia, mientras que la altura de la señal (área bajo la curva) se relaciona con su volumen o concentración.

El análisis de alcohol en sangre mediante cromatografía de gases es el más específico de todos los métodos de análisis. Si bien el método de microdifusión responde a todas las sustancias volátiles y fácilmente oxidables, sin embargo, puede haber interferencia de otros alcoholes (por ej. isopropanol), por ello, el análisis correctamente realizado de alcoholemia mediante cromatografía de gases garantiza que solo se mide el etanol, incluso cuando las muestras sanguíneas de cadáveres han sufrido autólisis y putrefacción ⁽⁶⁾.

Para la determinación de sustancias volátiles, como el alcohol etílico, se diluye la muestra 1 a 5 en una solución que contiene el estándar interno y se somete a una temperatura de 60 °C para su calentamiento en el muestreador con el fin de evitar la oxidación del alcohol y por tanto, obtener una mejor reproducibilidad del ensayo ⁽¹⁸⁾.



Figura 7. Inyección con jeringa para gases en el cromatógrafo.
Tomado de Cromatografía de gases ⁽³⁷⁾

Una vez separado los componentes de la muestra en la columna cromatográfica, estos pasan por un sistema de detección que origina una señal proporcional a la cantidad de soluto Independiente del tipo de detector. El detector utilizado frecuentemente para determinación del alcohol es el detector de ionización a la llama, FID ⁽³⁸⁾.

C) ESPECTROFOTOMÉTRICA ULTRAVIOLETA/VISIBLE

La espectrofotometría UV/vis, mide la cantidad de radiación absorbida por una sustancia en función de una determinada longitud de onda. La radiación ultravioleta ocupa un rango de longitudes de onda que van desde los 100 a 400 nm, mientras que la radiación visible ocupa un rango entre 400 a 800 nm.

Esta técnica, de mayor aplicación en el análisis cuantitativo de las sustancias orgánicas, se fundamenta en la Ley de Beer, la cual indica que la absorbancia (A) de radiación de una determinada longitud de onda va ser directamente proporcional a la concentración del analito (C), al camino óptico (b) y a la constante de absorptividad (ϵ):

$$A = \epsilon \cdot B \cdot C$$

En una muestra dada, cuanto mayor sea la concentración (C) y el camino óptico o espesor de la cubeta (b), mayor será la absorción de radiación (A).

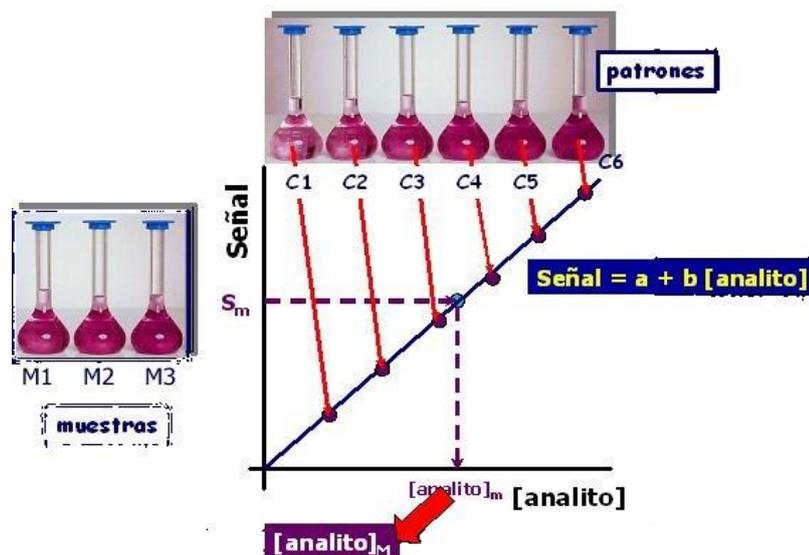


Figura 8. Interpolación de la concentración de analito en las muestras a partir de la gráfica de calibrado (señal vs concentración) y la ecuación de la recta (ajustada por mínimos cuadrados)

Tomado de Química Analítica ⁽³⁹⁾

La aplicación de la Ley de Beer permite la determinación de diversos analitos, como el etanol, requiriéndose la preparación de soluciones patrón de concentración conocida del analito, para obtener una recta de calibrado (absorbancia vs concentración), de la cual pueda interpolarse la concentración del analito presente en una muestra problema ⁽³⁷⁾.

1.3.6. IMPLICANCIA FORENSE DE LA EBRIEDAD

A) EBRIEDAD:

Corresponde a la intoxicación etílica aguda, que consiste en un conjunto de fenómenos psicossomáticos resultantes de la depresión de las funciones vitales por la acción del alcohol etílico sobre el cerebro. Posee una extraordinaria importancia sociológica, criminológica y médico legal. La trascendencia social, se refleja en las repercusiones económicas, profesionales, familiares y de otra índole. La importancia criminológica y criminalística, deriva en las actuaciones medicolegales, que conllevan a diversos problemas periciales.

El consumo de bebidas alcohólicas está considerado como un factor criminógeno, dado que el mayor índice de criminalidad se da cuando coincide su ingesta. Entre los delitos merecen mencionarse: alteraciones del orden público, agresiones, lesiones, desobediencia, homicidios, accidentes, robos, delitos sexuales, etc. En la intoxicación etílica aguda el riesgo de sufrir traumatismo craneoencefálico y hematoma subdural es más del doble y está aumentado el de convulsiones, intentos suicidas e intoxicaciones mixtas ⁽³²⁾.

El mayor impacto de la ebriedad alcohólica, por la gravedad de sus consecuencias, corresponde a los delitos de circulación o accidentes de tránsito. El gran número de estos casos y la responsabilidad que compete en su producción al alcoholismo, tanto del infractor como de la víctima, ha obligado a dictar normas legales específicas en todos los países, encaminados a su prevención y sanción ⁽¹⁶⁾.

B) EFEECTO DE LA INTOXICACIÓN ETÍLICA AGUDA

El alcohol etílico produce baja sensibilidad nerviosa seguido de una disminución de la conducción neuromuscular, que en una ingesta abundante puede llevar a un estado parecido a la anestesia general ⁽⁴⁰⁾. Las dosis tóxicas del alcohol etílico son variables dependiendo de las características individuales, y en especial, si existe tolerancia al alcohol. Sin embargo, la experimentación y la clínica permiten conocer los valores promedio de su toxicidad, aun cuando deben tomarse como valores de orientación ⁽³²⁾.

En la intoxicación etílica aguda típica si se relaciona la sintomatología con las concentraciones sanguíneas de alcohol, en una persona que no haya desarrollado tolerancia al alcohol, encontramos diferentes estadios (ver Tabla 1) ⁽⁴¹⁾:

- Con *bajas concentraciones de alcohol en sangre* (entre 0,2 y 0,3 g/L) se observan síntomas clínicos de “estimulación”, debido a la inhibición de mecanismos inhibidores de control nervioso (formación reticular) que controla la actividad asociativa.
Aparece, sensación de euforia, optimismo, aumento de sociabilidad, conducta espontánea y menos autocontrolada, y sobrevaloración personal que se asocian a alteraciones importantes del rendimiento psicomotor, disminución de habilidad psicomotora fina, aumento del tiempo de reacción a estímulos y pérdida de la capacidad de concentración, deterioro de la acomodación y de la capacidad para seguir objetos, reducción del campo visual y alteración de la visión periférica.
- *Concentraciones de alcohol mayores* (entre 1 y 1,5 g/L) llevan a una mayor depresión central con sintomatología psicomotora, torpeza expresiva y motora, pérdida de los reflejos, letargo y sueño. Este rango de concentraciones produce ebriedad en el 75% de los casos.

- *Concentraciones más elevadas* (entre 4 y 5 g/L) producen coma, depresión bulbar, e incluso, muerte. La dosis letal en el 50% de casos es de 5 g/L que corresponde a una ingesta de alcohol aproximada de 3 g/Kg de peso (Cuevas, 2000). La muerte sobreviene por paro cardiorrespiratorio por múltiples causas: broncoaspiración de contenido gastrointestinal, coma acidótico o hipoglucémico y depresión bulbar ⁽⁴²⁾.

Tabla 1
Relación de la sintomatología con los niveles de alcoholemia en la Intoxicación Etílica Aguda típica

ALCOHOLEMIA (g/L)	SINTOMATOLOGÍA Efectos y alteraciones de la conducta
0,2 – 0,3	Sensación de bienestar, reducción del tiempo de reacción, ligera alteración del juicio y la memoria
0,3 – 0,6	Desinhibición, relajación, sedación leve, alteración de la coordinación y del tiempo de reacción
0,8 – 0,9	Dificultad en la discriminación auditiva y visual, alteraciones de la marcha, de la coordinación, sentimientos de tristeza o de exaltación, deseo de seguir bebiendo, enlentecimiento del habla
1,1 – 1,2	Torpeza motriz evidente, dificultad en las actividades mentales, como memoria y juicio, disminución de la desinhibición, aparición de estados emocionales de agresividad ante contrariedades
1,4 – 1,5	Deterioro de todas las funciones intelectuales y físicas, conducta irresponsable, sentimiento general de euforia, dificultad para permanecer levantado, andar y hablar, alteración de la percepción y del juicio. Confianza en la capacidad de conducción e incapacidad para darse cuenta de que su funcionamiento intelectual y físico no es el adecuado
2,0	Sentimiento de confusión o aturdimiento, dificultades para deambular sin ayuda o permanecer levantado
3,0	Disminución importante en la percepción y comprensión, así como de la sensibilidad
4,0	Anestesia casi completa, ausencia de la percepción, confusión y coma
5,0	Coma profundo
6,0	Muerte por falta de respuesta del centro respiratorio

Nota. Fuente: Recuperado de Tratado de Emergencias Médicas ⁽⁴¹⁾

Recordemos entonces que los signos clínicos mencionados en la tabla anterior pueden variar en diferentes individuos, debido a una serie de factores como defectos metabólicos (deficiencias hepáticas) o gran sensibilidad neuronal psíquica, que los hace más vulnerables a las mismas dosis de alcohol. De igual forma, se encuentran personas que tienen una capacidad superior de metabolizar el etanol provocando una mínima alcoholemia ⁽³³⁾.

La ingestión de 1,2 o 1,5 g de etanol por Kg de peso corporal produce ebriedad en el 75 % de los casos, y cuando se superan dichos valores, la ebriedad es evidente.

Especificando más, la ingestión de 0,75 g de etanol absoluto por Kg de peso produce trastornos de la conducta; cantidades entre 1,5 y 2,35 g/Kg de peso producen un cierto grado de ebriedad, sobre todo en los individuos no acostumbrados; cantidades mayores a 2,5 g/Kg de peso producen franca ebriedad en todos los individuos. Las dosis mortales son siempre mayores a 4 g/Kg de peso, salvo en individuos susceptibles, en que puede ser menor a esa dosis ⁽³²⁾.

C) VALORACIÓN DE LA EBRIEDAD:

La valoración de la ebriedad se realiza, a partir de dos tipos de datos: los clínicos y los químicos. Fundamentalmente, con fines forenses, se aplica a partir de la evaluación de los grados de alcoholemia, pues la sangre es considerada como la muestra ideal para el análisis, ya que esta transporta el etanol hacia el cerebro y la concentración en este se refleja en los efectos que causa en los individuos a nivel conductual ⁽³²⁾.

No obstante, hay que tener en cuenta que la sangre no es el único fluido o tejido a evaluar, pues como lo propuso el patólogo forense Dr. Herman Heis, se hace necesario evaluar otros fluidos corporales para obtener mayores evidencias objetivas. El Dr. Heis propuso coleccionar orina en el lugar de los hechos, medir la concentración de alcohol e intentar estimar la alcoholemia de la persona, para lo cual asumió una relación de alcoholuria/alcoholemia de 1,33: 1, y este factor es aplicado para convertir de manera rápida valores de la alcoholuria a alcoholemia ⁽³⁵⁾.

La valoración de los grados de alcoholemia debe realizarse con prudencia, pues deben tomarse en cuenta las posibles diferencias de sensibilidad individual frente al alcohol, grado de acostumbramiento, patología previa, etc.

Asimismo, teniendo en cuenta que las pruebas químicas dosifican sustancias volátiles reductoras como alcohol, no se consideran resultados analíticos bajos que pudieran corresponder a este origen ⁽⁴³⁾.

• Matrices biológicas para la valoración de la ebriedad en personas vivas:

El etanol ha sido estudiado en casi todas las matrices biológicas, sin embargo, cabe indicar que las curvas de su concentración vs tiempo en los diferentes emuntorios difieren de la curva de alcoholemia, la cual ha quedado demostrado que es la ideal para valorar el grado de ebriedad.

Por otro lado, con referencia a la orina, en caso un individuo haya comenzado a beber y no llegue a evacuar la orina durante algunas horas y ante el requerimiento de una muestra, se colecciona la primera micción, en estas circunstancias la alcoholuria diferirá de la alcoholemia, debido a que la orina almacenada en la vejiga este más diluida en la primera micción. La alcoholemia una vez que alcanza el pico máximo irá disminuyendo con el transcurso del tiempo, pero en contraparte la alcoholuria ira

incrementándose a un máximo valor, por lo que podría decirse que el nivel de alcohol en la vejiga varía lentamente a comparación del alcohol en sangre. Algunos autores señalan que para evitar estas discrepancias es recomendable eliminar la primera micción, y después de 20 a 30 minutos, recién colectar la orina remanente. Los principales factores responsables de esta gran variabilidad serían: la retención urinaria fisiológica o patológica; el efecto diurético propio del etanol; la densidad de la orina que se ve influenciada por el estado de hidratación del sujeto, dieta y función renal; y el momento de la toma de muestra, ya que la alcoholuria es inferior a la alcoholemia hasta el máximo de esta; a partir de ahí se invierten los términos ⁽³⁵⁾.

Con referencia al alcohol eliminado con el aire espirado, se ha encontrado que este alcanza rápidamente un pico máximo debido a la permanencia de pequeñas cantidades de etanol en la mucosa bucal y por su rápida absorción pulmonar, de manera que transcurridos los primeros 20 minutos la curva del aliento se hace paralela a la de la sangre. Posteriormente la cantidad de etanol en aliento es inferior a la alcoholemia, habiéndose estimado que la cantidad de etanol presente en 2,1 L de aire alveolar equivale al de 1 mL de sangre. Es la principal muestra para determinar la cantidad aproximada de etanol por consumo reciente de bebidas alcohólicas ^(35,44).

La saliva es otra muestra que puede ser utilizada para relacionar el consumo reciente de bebidas alcohólicas puesto que la cantidad de etanol se mantiene estable entre los 30 minutos y 6 horas posingesta ⁽⁴⁵⁾.

• Norma legal peruana para la valoración de la ebriedad:

Todas las acciones de generen peligro y que se cometen bajo la influencia del alcohol, tienen implicancia en el ámbito médico legal y forense porque producen respuestas jurídicas específicas en los distintos campos del Derecho: imputabilidad penal, capacidad civil, concesión de licencias para conducir, uso de armas, condiciones laborales del trabajador ⁽⁴⁵⁾.

En el Perú, estos campos están contemplados en el Código Penal y sus modificatorias, en la Ley General de Transporte y Tránsito terrestre y sus modificatorias, en algunos reglamentos laborales. También se describen diferentes acciones, cuando se está bajo la influencia del etanol, en pólizas de seguros. Así tenemos, que Conducción en estado de ebriedad o drogadicción está tipificado como un delito de peligro común, según Art. 274 del Código Penal, artículo modificado por Ley N° 27753, que señala que *“El que encontrándose en estado de ebriedad, con presencia de alcohol en la sangre en proporción mayor de 0.5 gramos-litro, o bajo el efecto de estupefacientes, conduce, opera o maniobra vehículo monitorizado, instrumento, herramienta, máquina u otro análogo, será reprimido con pena*

privativa de la libertad no mayor de un año o treinta días-multa como mínimo y cincuenta días-multa como máximo e inhabilitación, según corresponda, conforme al Artículo 36°, inciso 6) y 7).

Cuando el agente presta servicios de transporte público de pasajeros o de transporte pesado, la pena privativa de libertad será no menor de uno ni mayor de dos años o cincuenta días-multa como mínimo y cien días-multa como máximo e inhabilitación conforme al Artículo 36°, incisos 6) y 7)''.

La mencionada ley, en su Artículo 4° hace referencia a la Tabla de Alcoholemia, la cual deberá ser expuesta obligatoriamente en un lugar visible donde se expendan bebidas alcohólicas. Esta tabla señala los límites para los diferentes grados de alcoholemia (Tabla 2).

Tabla 2

Tabla de Alcoholemia - Ley 27753

1° Período: 0,1 a 0,5 g/L: sub-clínico.

No existe síntomas o signos clínicos, pero las pruebas psicométricas muestran una prolongación en los tiempos de respuesta al estímulo y la posibilidad de accidentes. No tiene relevancia administrativa ni penal.

2° Período: 0,5 a 1,5 g/L: ebriedad.

Euforia, verbosidad y excitación, pero con disminución de la atención y pérdida de la eficiencia en actos más o menos complejos y dificultad en mantener la postura. Aquí está muy aumentada la posibilidad de accidentes de tránsito, por disminución de los reflejos y el campo visual.

3° Período: 1,5 a 2,5 g/L: ebriedad absoluta.

Excitación, confusión, agresividad, alteraciones de la percepción y pérdida de control.

4° Período: 2,5 a 3,5 g/L: grave alteración de la conciencia.

Estupor, coma, apatía, falta de respuesta a los estímulos, marcada descoordinación muscular, relajación de los esfínteres.

5° Período: niveles mayores de 3,5 g/L: coma.

Hay riesgo de muerte por el coma y el aparato respiratorio con afección neumológica, bradicardia con vaso dilatación periférica y afección intestinal.

Nota. Fuente: Ley N° 27753 ⁽⁴⁾. Diario Oficial El Peruano. 2002

Cabe mencionar que la Corte Suprema de Justicia de la República ha establecido jurisprudencia en los casos de robo agravado, indicando que el estado de ebriedad con grave alteración de la conciencia (4° período: alcoholemia superior a 2,5 g/L) exime de responsabilidad penal al imputado, así lo indica en el Recurso de Nulidad N° 1377-2014: *Inimputabilidad por grave alteración de la conciencia: "La grave alteración de la conciencia que se presenta por ingestión de sustancias como el alcohol, debe adquirir tal profundidad que afecte la facultad de comprender el carácter delictuoso del acto, para que constituya causa legal de exención de*

responsabilidad penal". Allí mismo, validó el método Widmark como fórmula matemática para: a) estimar la cantidad de bebida alcohólica ingerida a partir del conocimiento de la concentración etílica en la sangre, b) conocer la concentración de alcohol en la sangre en un tiempo anterior a la toma de muestra (cálculo retrospectivo), y c) efectuar proyecciones sobre la cantidad en la sangre según las cantidades de etanol ingeridas.

D) FUENTES DE INTOXICACIÓN ETÍLICA AGUDA:

Las fuentes de intoxicación alcohólica lo constituyen por las bebidas alcohólicas, las cuales se clasifican según la concentración de alcohol, en tres grupos ⁽³²⁾:

- *Bebidas débilmente alcohólicas*: poseen un porcentaje de alcohol que varía entre 1% y 8%. Se obtienen de la fermentación de jugos vegetales que contienen almidones o azúcares poco fermentables. Ejemplo: cerveza (3,5-5%), sidra (5-6%), pulque (8%).
- *Bebidas medianamente alcohólicas*: poseen un porcentaje de alcohol que varía entre 10% y 20%. Se obtienen de la fermentación de los mostos de uva, cuyo elevado contenido en glucosa las hace fermentar fácilmente. Ejemplo: vinos de mesa (10-14%), vinos generosos (15-20%: jerez, vermouth, Málaga, oporto,).
- *Bebidas fuertemente alcohólicas*: poseen un porcentaje de alcohol que varía entre 40% y 50%. Se obtienen por una fermentación de jugos vegetales muy diversos, seguida de una destilación. Ejemplo: pisco, tequila, anís, coñac, brandy, ginebra, ron, whisky, vodka, kirsh, mezcal, absenta, etc.

1.4. Marco conceptual:

- Alcohol etílico.** También llamado etanol, espíritu del vino, o simplemente alcohol. Es un compuesto orgánico que contiene un grupo hidroxilo unido a un radical etilo.
- Alcoholemia.** Presencia de alcohol etílico en sangre como consecuencia de la ingestión de bebidas alcohólicas (origen exógeno) o subproducto del metabolismo (origen endógeno).
- Alcoholuría.** Presencia en la orina de alcohol etílico inalterado por el metabolismo.
- Bebedor social.** Persona que, habitualmente o de manera esporádica, consume bebidas alcohólicas en situaciones sociales.
- Bebidas alcohólicas.** Es aquella bebida en cuya composición está presente el alcohol etílico en forma natural o adquirida, en una proporción igual o superior al 1 % v/v.
- Correlación estadística:** Es un indicador estadístico adimensional que permite conocer si existe una asociación o relación lineal entre dos variables numéricas. Puede ser de tipo positiva (cuando las variables aumentan o disminuyen proporcional y simultáneamente); negativa (cuando una aumenta conforme la otra disminuye) y nula (sin relación lineal).

- g) **Dictamen Pericial:** Es un medio de prueba en el cual, se aportan conocimientos científicos, técnicos o prácticos, para valorar hechos o circunstancias relevantes en un asunto o adquirir certeza sobre ellos.
- h) **Dosaje Etílico:** Examen que determina la cantidad de alcohol etílico en muestras biológicas (principalmente sangre) procedentes de una persona viva o un cadáver, en un contexto médico-legal, solicitado por la autoridad competente, frecuentemente para usuarios y/o conductores participantes en accidentes de tránsito u otros delitos.
- i) **Ebriedad.** O embriaguez. Es el estado de intoxicación aguda producto del consumo excesivo de una bebida alcohólica en un grado caracterizado por la alteración de la capacidad física y mental.
- j) **Examen Químico Toxicológico:** Es la prueba analítica empleada en la determinación del tipo y/o la cantidad de tóxico en una muestra problema.
- k) **Grado alcohólico.** Es el porcentaje de alcohol etílico que contiene una bebida.
- l) **Metabolismo.** Conjunto de reacciones químicas y cambios biológicos que se producen continuamente en las células.
- m) **Metabolito.** Cualquier sustancia producida por el metabolismo o a partir de un proceso metabólico.
- n) **Tolerancia:** Proceso toxicocinético y toxicodinámico en el organismo, que lleva a requerir una mayor cantidad de droga con el fin de obtener los mismos efectos.

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo General:

Correlacionar la alcoholemia y la alcoholuria a fin de establecer si son intercambiables en la valoración de la ebriedad.

1.5.2. Objetivos Específicos:

- Determinar la concentración de alcohol etílico en muestra entera de sangre venosa en personas adultas bajo condiciones controladas de ingesta de alcohol.
- Determinar la concentración de alcohol etílico en muestra de orina en personas adultas bajo condiciones controladas de ingesta de alcohol.
- Correlacionar y determinar la variabilidad existente entre la concentración de alcohol etílico en sangre y orina en personas adultas bajo condiciones controladas de ingesta de alcohol.

1.6. Hipótesis

1.6.1. Hipótesis General:

La alcoholuria es representativa estadísticamente para estimar la alcoholemia en la valoración de la ebriedad.

II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA

2.1. Tipo y diseño de Investigación

2.1.1. Tipo de investigación

El presente estudio es de tipo descriptivo, retrospectivo y transversal. Es descriptivo porque el estudio solo cuenta con una población, la cual se pretende describir en función de un grupo de variables. Es retrospectivo porque el diseño es posterior a la ocurrencia de los hechos estudiados y es transversal porque describe la situación en un momento dado y no requieren la observación de los sujetos estudiados durante un periodo de tiempo.

2.1.2. Diseño de Investigación

El diseño de la investigación es de tipo no experimental, pues el estudio no implica la manipulación de la variable independiente; sólo se observó el fenómeno.

Responde al esquema:

$M \longrightarrow O1 \longrightarrow R$

Donde: M = Muestra

O1 = Observación única

R = Resultados

2.1.3. Variables:

Variables independientes:

Alcoholemia

Alcoholuria

Variable dependiente:

Valoración de la ebriedad

2.2. Población y muestra

2.2.1. Población de estudio

La población está representada por personas adultas de ambos sexos con antecedentes de ingesta de alcohol en condiciones controladas de cantidad de alcohol y, tiempo de ingesta.

Para el cálculo de la muestra se consideró como población al promedio de personas infractoras conducidas al Servicio de Dosaje etílico de la Sanidad PNP - Dependencia Ica, por la comisión de actos delictivos bajo la influencia del alcohol, cuyo promedio mensual es de 50.

2.2.2. Muestra

La muestra estuvo integrada por 44 personas de ambos sexos, que aceptaron participar voluntariamente del estudio, por tanto, seleccionadas por muestreo no aleatorio por conveniencia.

Para trabajar con un nivel de confianza del 95%, que da un valor de $Z = 1,96$, se estimó el número de integrantes de la muestra aplicando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q}{e^2 \cdot (N - 1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

Donde: N = Tamaño de la población
 Z = Nivel de confianza 95 % (1.96)
 p = proporción esperada (50 % = 0.5)
 $q = 1 - p$ (1 - 0.5 = 0.5)
 e = error de estimación máximo aceptado (5% = 0.05).

$$n = \frac{50 \times 1,96^2 \times 0,5 \times 0,5}{0,05^2(50 - 1) + 1,96^2 \times 0,5 \times 0,5} = \frac{48,02}{1,0829} = 44,344$$

Criterios de inclusión:

- Personas adultas (mayores de 18 años de edad)
- Personas de ambos sexos
- Personas bebedoras sociales saludables

Criterios de exclusión:

- Personas menores de 18 años de edad
- Personas con referencia de patología hepática y/o renal crónica
- Personas alcohólicas declaradas

2.3. Técnicas e Instrumentos de recolección de datos.

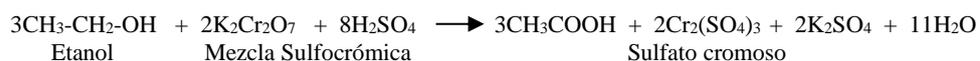
En cuanto a las técnicas e instrumentos de investigación se aplicó la observación, la entrevista estructurada, y el análisis químico.

- **Observación directa:** consistió en la observación de los procedimientos propios de la investigación o situaciones imprevistas en la obtención de los datos. Se empleó como instrumento la Guía de observación.
- **Entrevista estructurada:** permitió a través de preguntas cerradas y predeterminadas conocer datos de la población a estudiar. Se empleó como instrumento el formato de recolección de datos (Anexo 2).
- **Análisis químico:** implicó la aplicación de la técnica espectrofotométrica UV/Vis, según método de Sheftel modificado para la determinación de la concentración de alcohol etílico en muestras de sangre y orina, en el Laboratorio de Toxicología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga.

DETERMINACIÓN ESPECTROFOTOMÉTRICA DE LA CONCENTRACIÓN DE ALCOHOL ETÍLICO. Método de Sheftel modificado ⁽⁴⁶⁾

A) FUNDAMENTO DEL MÉTODO ⁽⁴⁷⁾

El etanol es oxidado por la mezcla sulfocrómica transformándose en ácido acético, a la vez que se forma sulfato cromoso con una coloración que varía del amarillo al verde, en forma proporcional a la concentración de etanol existente en la muestra. El ion dicromato es susceptible de ser medido por espectrofotometría, ya que tiene un máximo de absorción a una longitud de onda de 420 nm, siendo su determinación, la que permite indirectamente conocer la concentración de etanol.



B) REACTIVOS, MATERIALES Y EQUIPOS

B.1. REACTIVOS Y SOLVENTES:

- Dicromato de potasio
- Ácido sulfúrico concentrado
- Etanol absoluto
- Oxalato de potasio
- Agua destilada

B.2. MATERIALES:

- Material biológico:
 - Muestra de sangre obtenida por venopunción
 - Muestra de orina
- Material de vidrio:
 - Fiolas 50 mL, 100 mL
 - Pipetas 0,2 mL, 2 mL, 5 mL, 10 mL
 - Probeta 100 mL
 - Bureta 25 mL
 - Frascos taparrosca 50 mL
 - Tubos de ensayo 15x150 mm taparrosca
 - Vaso de precipitación
 - Viales 5 mL
- Otros materiales:
 - Propipetas
 - Papel de filtro

B.3. EQUIPOS:

- Balanza Analítica Marca BOECO
- Espectrofotómetro UV-Vis Marca UNICO Modelo 2100

- Refrigeradora eléctrica Marca LG
- Balanza electrónica Marca CAMRY Modelo EB9013

C) PROCEDIMIENTO:

C.1. EXAMEN CUANTITATIVO DE ALCOHOL (DOSAJE ETÍLICO):

- Obtención de la curva de calibración:
- Preparar la solución stock de etanol agregando exactamente 6,4 mL de etanol absoluto, densidad 0,789, a una fiola de 50 mL, y aforando hasta la marca de enrase con agua destilada.
- A partir de la solución stock, preparar las respectivas diluciones por triplicado, con las concentraciones de: 0,5, 1,0, 1,5, 2,0, 2,5 y 3,0 g/L.

Tabla 3

Preparación de soluciones standard para construir la curva de calibración

Solución Standard Nº	S.Stock EtOH mL	H ₂ O dest. c.s.p.	CONCENTRACIÓN	
			g/L	mg/dL
1	0,5	100 mL	0,5	50
2	1,0	100 mL	1,0	100
3	1,5	100 mL	1,5	150
4	2,0	100 mL	2,0	200
5	2,5	100 mL	2,5	250
6	3,0	100 mL	3,0	300

Nota. Fuente: Recuperado de Directiva 18-09-2011 PNP ⁽⁴⁶⁾

Homogenizar cada una de las soluciones preparadas.

- En un frasco de vidrio taparrosca transparente, colocar exactamente 1 mL de la mezcla sulfocrómica (usando una pipeta de 1 mL).
- Preparar una tira de papel de filtro enrollado (de 4 cm de ancho por 5 cm de largo) y colocarlo adherido a la tapa del frasco.
- Seguidamente, humedecer el papel de filtro con 0,2 mL de solución standard, teniendo cuidado de que se embeba con toda la solución, y esta no se pierda. Lo mismo se hace con el blanco (agua destilada)
- Tapar inmediata y herméticamente, cuidando que la tira de papel de filtro no toque las paredes del frasco ni el reactivo.
- Someter el frasco de vidrio a baño maría hirviente durante 10 minutos. Luego, dejar enfriar y adicionar 8 mL de agua destilada a cada frasco.
- Leer en Absorbancia a 420 nm en el espectrofotómetro, calibrando con el blanco. Leer de la solución más diluida a la más concentrada.
- Obtener el gráfico de la Curva de calibración Señal del instrumento (Absorbancia) vs Concentración del analito (Etanol), por el método de ecuación de la recta, es decir, a través del análisis de regresión lineal de los datos (Anexo 3).

$$y = mx + b$$

Donde: y = señal del instrumento (absorbancia)

x = concentración

m = pendiente

b = ordenada en el origen

$$m = \frac{\sum[(X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})]}{\sum(X_i - \bar{X})^2}$$

$$b = \bar{Y} - m\bar{X}$$

- Estimar el coeficiente de correlación (r) para los datos:

$$r = \frac{\sum[(X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})]}{\sqrt{\sum(X_i - \bar{X})^2 \cdot \sum(Y_i - \bar{Y})^2}}$$

- Obtención de la muestra:

Una vez obtenida la curva de calibración, se obtuvieron muestras de sangre y orina, una vez transcurridos aproximadamente 120 minutos después de culminada la ingesta de alcohol (posingesta).

MUESTRA DE SANGRE:

- Para la desinfección de la piel se utiliza una torunda de algodón humedecida con cloruro de benzalconio o mercurio-cromo o yodopovidona. No usar alcohol medicinal.
- La punción y extracción de sangre venosa (vena basílica, cefálica o mediana cubital) se realiza utilizando una aguja descartable N° 20 x 1 ½, siendo suficiente la cantidad de 2 mL.
- La muestra se recibe en un vial con anticoagulantes (oxalato de potasio). Después de depositar la sangre en el vial, hacerla rotar varias veces para que sea posible una buena mezcla de la sangre con el anticoagulante.
- Cerrar el frasco herméticamente. Si su procesamiento va a demorar varios días, el frasco debe sellarse y conservarse a temperatura de refrigeración (4° C).
- Rotular los tubos con los datos suficientes: iniciales de los nombres del individuo, fecha y hora de recolección, código de identificación.
- Desechar el material de extracción y otros residuos con riesgo biológico, de acuerdo con las normas de bioseguridad.

MUESTRA DE ORINA:

- En el caso de la orina se descartó la primera micción, y se esperó entre 20 a 30 minutos para captar la muestra, debiendo coincidir con la toma de muestra sanguínea.
- Se recibe aproximadamente 25 a 50 mL en un recipiente esterilizado.

- Conservar la muestra a temperatura de refrigeración (4° C).
- Rotular los frascos con los datos suficientes: iniciales de los nombres del individuo, fecha y hora de recolección, código de identificación.

C.2. TRATAMIENTO DE LA MUESTRA:

Para realizar el dosaje étílico, la muestra problema recibe el mismo tratamiento que el realizado para las soluciones estándar y el blanco.

- El volumen requerido de cada muestra es de 0,2 mL, trabajando por triplicado. El valor promedio se asume como valor de la muestra.
- La concentración de etanol de la muestra se halla aplicando la ecuación de la recta, obtenida de la curva de calibración:

$$\text{Concentración EtOH (g/L)} = \frac{\text{Absorbancia Muestra} - \text{Ordenada en el origen}}{\text{Pendiente de la recta}}$$

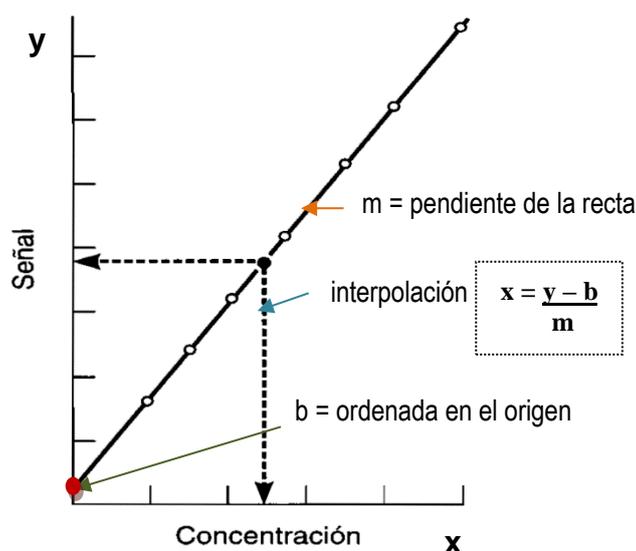


Figura 9. Interpolación de la concentración en la curva de calibrado. Tomado de Química Analítica ⁽³⁹⁾

2.4. Técnicas de procesamiento de la información

Una vez obtenida la información mediante las fichas de recolección de datos, se realizó la organización e introducción de estos en una base de datos en el programa Microsoft Excel 2010. Posteriormente se aplicó la estadística descriptiva e inferencial, a través del programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 19, reportando el análisis estadístico, a través de tablas y gráficos, en el capítulo de resultados.

2.5. Aspectos éticos:

La investigación realizada implica un riesgo mínimo para los participantes que aceptaron participar del estudio, dado que tuvieron que beber en el ensayo un volumen determinado

una bebida alcohólica (Pisco) según su peso corporal para alcanzar una alcoholemia aproximada de 1 g/L (ebriedad). Además, implicó someterlos a la extracción de sangre por punción venosa, durante una sola vez en el estudio. El sujeto podría preocuparse por molestias por efectos del alcohol y también durante la toma de la muestra sanguínea, esto último particularmente producto de pinchar la piel para obtener la muestra, además por ser un proceso invasivo se pudieron presentar riesgos que incluyen: hematoma, infección y dolor en el sitio de la toma, desmayo o sensación de mareo, por tanto, correspondió obtener el consentimiento informado de los participantes.

Para evitar o minimizar las posibles complicaciones en la toma de muestra se adoptaron las normas de bioseguridad necesarias.

Procedimiento para la toma del consentimiento informado:

Se explicó al sujeto brevemente la investigación a realizar, y se le consultó si estaba de acuerdo en participar en la investigación. Ante la aprobación se le mostró el formato de consentimiento informado (Anexo 1), y se le mostró el contenido de dicho documento, para finalmente solicitarle su firma de consentimiento.

III. RESULTADOS

En los siguientes cuadros y gráficos se presentan los resultados obtenidos de la determinación de alcoholemia y alcoholuria de las 44 personas que dieron su consentimiento para participar del estudio.

Tabla 4

Concentraciones de alcohol en sangre y orina determinadas por el Método de Sheftel modificado según sexo y edad

N°	EDAD	SEXO	CONCENTRACIÓN DE ALCOHOL	
			SANGRE	ORINA
1	22	F	1,52	2,21
2	31	M	1,60	2,36
3	24	M	1,53	1,88
4	38	F	1,72	2,15
5	25	M	1,38	1,98
6	33	M	1,63	1,88
7	34	M	1,60	2,28
8	55	M	1,57	2,62
9	35	M	1,66	1,78
10	29	M	1,58	1,85
11	23	M	1,69	2,16
12	19	M	1,61	2,02
13	28	F	1,26	1,84
14	35	M	1,47	2,07
15	21	M	1,15	1,56
16	19	F	0,71	0,67
17	21	M	1,43	2,05
18	20	M	1,60	1,57
19	37	M	1,55	1,99
20	49	M	0,80	1,47
21	18	M	1,15	1,99
22	23	F	1,01	1,43
23	28	F	1,46	2,19
24	35	M	1,48	1,67

continúa...

N°	EDAD	SEXO	CONCENTRACIÓN DE ALCOHOL	
			SANGRE	ORINA
21	18	M	1,15	1,99
22	23	F	1,01	1,43
23	28	F	1,46	2,19
24	35	M	1,48	1,67
25	47	M	1,63	1,95
26	33	M	0,89	0,86
27	44	M	1,15	1,79
28	32	M	1,43	2,15
29	31	F	1,16	1,72
30	55	M	1,49	1,79
31	21	M	1,42	2,02
32	46	M	0,84	0,97
33	34	M	1,66	1,76
34	32	M	1,49	1,66
35	49	M	1,60	1,98
36	23	M	1,64	1,93
37	32	M	0,98	1,21
38	25	F	1,53	2,11
39	39	F	1,55	1,68
40	22	M	1,28	2,05
41	19	M	1,20	1,93
42	27	M	1,05	1,50
43	40	F	1,10	1,53
44	35	M	1,58	2,19

Nota. Fuente: Elaboración propia

Tabla 5

Distribución de la muestra de estudio según grupo etario y sexo

EDAD	SEXO				TOTAL	
	Masculino		Femenino		n	%
	n	%	n	%		
18 - 29	14	31,81	6	13,64	20	45,45
30 - 39	13	29,54	3	6,82	16	36,36
40 - 49	5	11,37	1	2,27	6	13,64
50 a más	2	4,55	0	0,00	2	4,55
TOTAL	34	77,27	10	22,73	44	100,00

Nota. Fuente: Elaboración propia

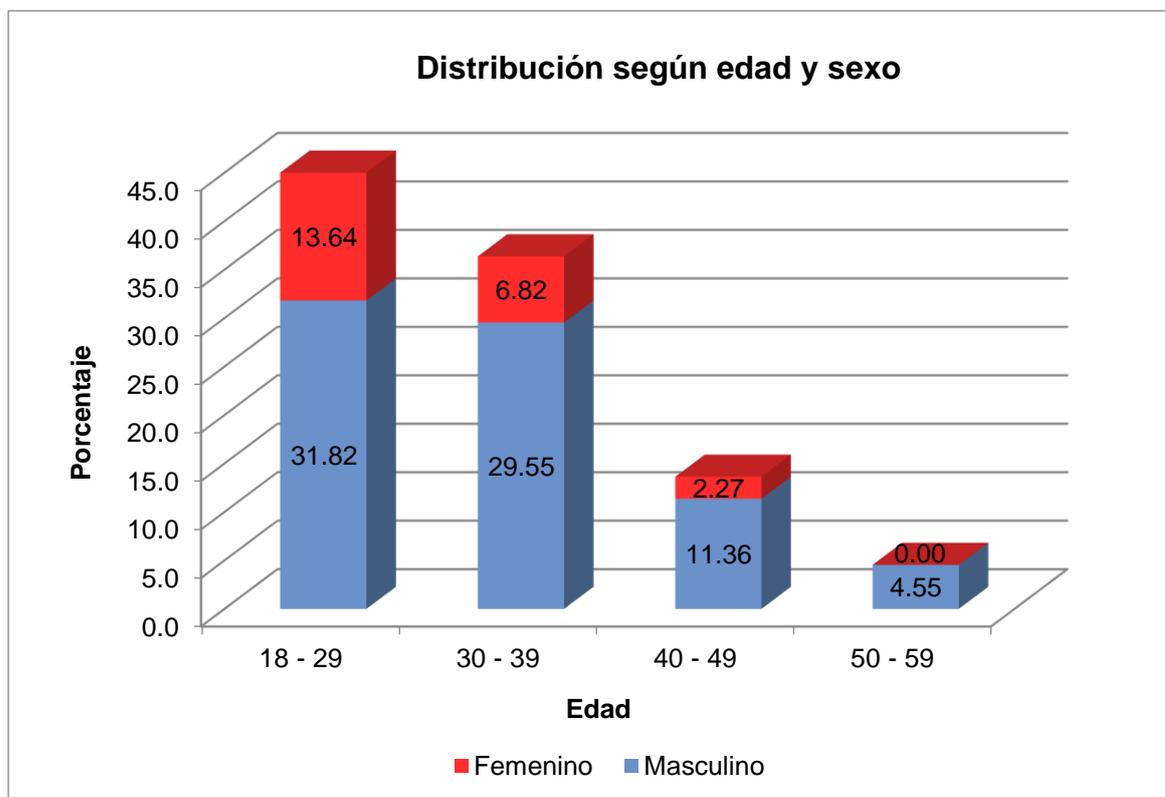


Figura 10. Gráfica de barras de la distribución de la muestra según edad y sexo

Tabla 6.

Distribución de alcoholemia determinada por el Método de Sheftel modificado según Período clínico de la Tabla de alcoholemia (Ley 27753) y sexo

PERÍODO CLÍNICO	SEXO				TOTAL	
	Masculino		Femenino		n	%
	n	%	n	%		
0,01 a 0,5 g/L	0	0,00	0	0,00	0	0,00
0,5 a 1,5 g/L	18	40,91	6	13,64	16	54,55
1,5 a 2,5 g/L	16	36,36	4	9,09	6	45,45
2,5 a 3,5 g/L	0	0,00	0	0,00	0	0,00
3,5 g/L a más	0	0,00	0	0,00	0	0,00
TOTAL	34	77,27	10	22,73	40	100,00

Nota. Fuente: Elaboración propia

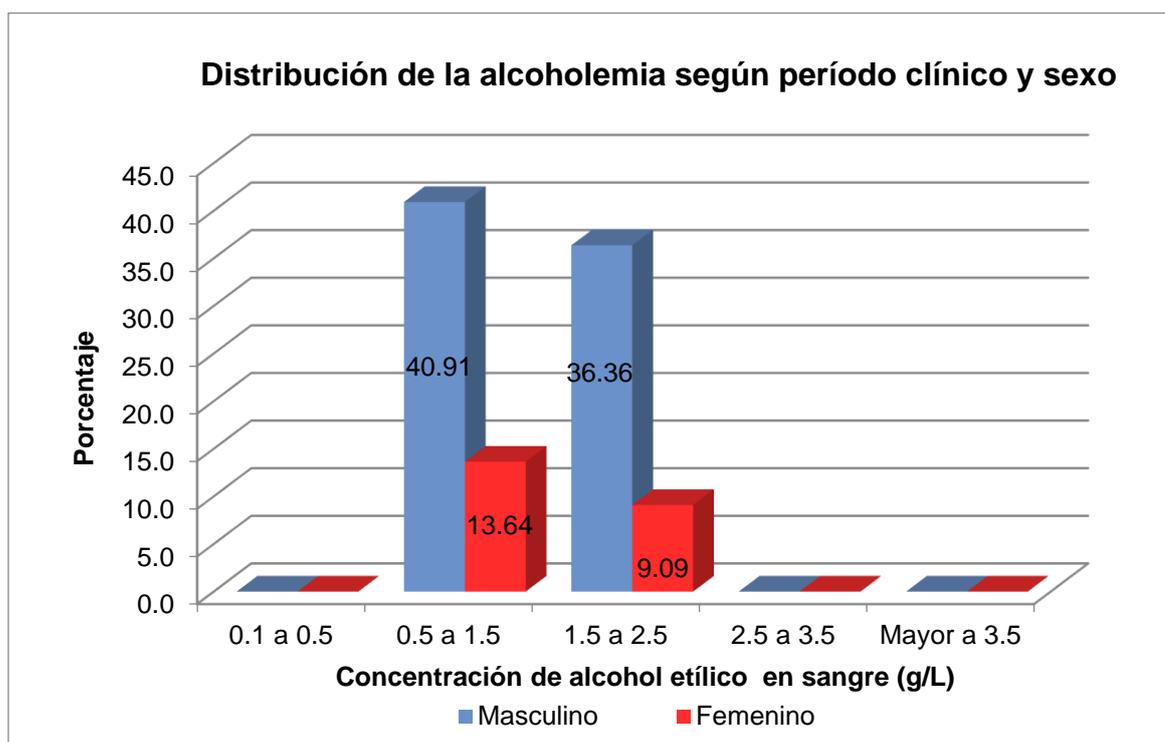


Figura 11. Gráfica de barras de la distribución de la alcoholemia determinada por el método de Sheftel según período clínico de la Tabla de alcoholemia y sexo

Tabla 7.
Valores de las Alcoholemias y la Alcoholuria

Nº	ALCOHOLEMIA ^a	ALCOHOLURIA	ALCOHOLEMIA ATRIBUIBLE ^b	DIFERENCIA ^c	RATIO <u>alcoholuria</u> <u>alcoholemia</u>
1	1,52	2,21	1,66	-0,14	1,45
2	1,60	2,36	1,77	-0,17	1,48
3	1,53	1,88	1,41	0,12	1,23
4	1,72	2,15	1,62	0,10	1,25
5	1,38	1,98	1,49	-0,11	1,43
6	1,63	1,88	1,41	0,22	1,15
7	1,60	2,28	1,71	-0,11	1,43
8	1,57	2,62	1,97	-0,40	1,67
9	1,66	1,78	1,34	0,32	1,07
10	1,58	1,85	1,39	0,19	1,17
11	1,69	2,16	1,62	0,07	1,28
12	1,61	2,02	1,52	0,09	1,25
13	1,26	1,84	1,38	-0,12	1,46
14	1,47	2,07	1,56	-0,09	1,41
15	1,15	1,56	1,17	-0,02	1,36
16	0,71	0,67	0,50	0,21	0,94
17	1,43	2,05	1,54	-0,11	1,43
18	1,60	1,57	1,18	0,42	0,98
19	1,55	1,99	1,50	0,05	1,28
20	0,80	1,47	1,11	-0,31	1,84
21	1,15	1,99	1,50	-0,35	1,73
22	1,01	1,43	1,08	-0,07	1,42
23	1,46	2,19	1,65	-0,19	1,50
24	1,48	1,67	1,26	0,22	1,13
25	1,63	1,95	1,47	0,16	1,20
26	0,89	0,86	0,65	0,24	0,97
27	1,15	1,79	1,35	-0,20	1,56
28	1,43	2,15	1,62	-0,19	1,50
29	1,16	1,72	1,29	-0,13	1,48
30	1,49	1,79	1,35	0,14	1,20

continúa...

N°	ALCOHOLEMIA ^a	ALCOHOLURIA	ALCOHOLEMIA ATRIBUIBLE ^b	DIFERENCIA ^c	RATIO <u>alcoholuria</u> <u>alcoholemia</u>
31	1,42	2,02	1,52	0,10	1,42
32	0,84	0,97	0,73	-0,11	1,15
33	1,66	1,76	1,32	-0,34	1,06
34	1,49	1,66	1,25	-0,24	1,11
35	1,60	1,98	1,49	-0,11	1,24
36	1,64	1,93	1,45	-0,19	1,18
37	0,98	1,21	0,91	-0,07	1,23
38	1,53	2,11	1,59	0,06	1,38
39	1,55	1,68	1,26	-0,29	1,08
40	1,28	2,05	1,54	0,26	1,60
41	1,20	1,93	1,45	0,25	1,61
42	1,05	1,50	1,13	0,08	1,43
43	1,10	1,53	1,15	0,05	1,39
44	1,58	2,19	1,65	0,07	1,39

Correlación de muestras relacionadas

	Correlación de Pearson	p-valor
Alcoholemia y Alcoholemia atribuible	0,753	0,000

Nota, Fuente: Elaboración propia

Referencias:

a. Indica la concentración de alcohol en sangre determinada por el método de Sheftel modificado;
b. Indica la concentración de alcohol en sangre calculada a partir de la concentración en orina de la misma persona, esta última también hallada por el Método de Sheftel modificado; c. Indica la diferencia o desviación de la alcoholemia atribuible con respecto a la alcoholemia determinada experimentalmente.

A partir de la alcoholemia puede estimarse también la alcoholuria esperada, menos utilizada.

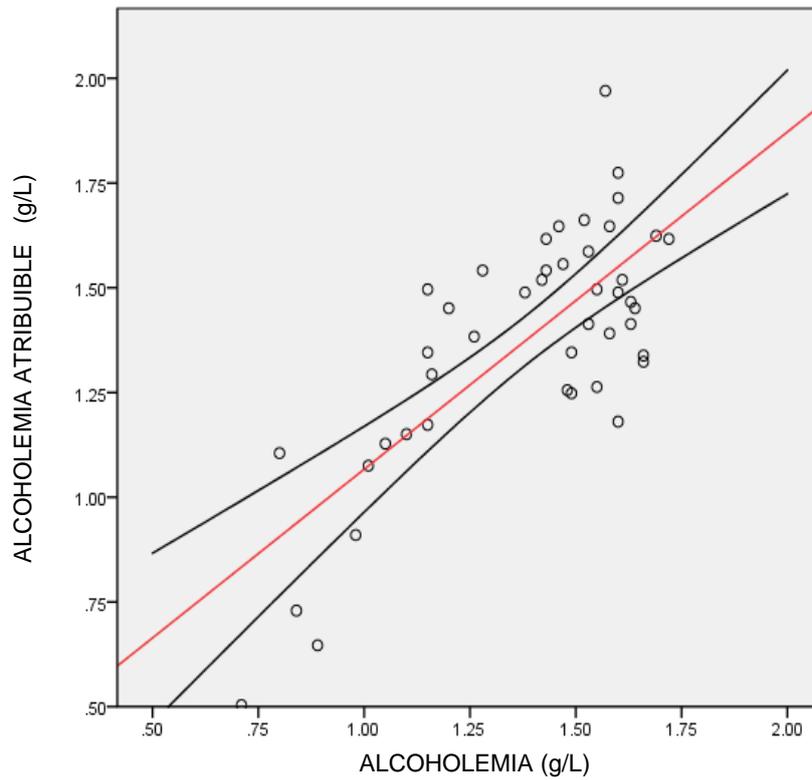


Figura 12. Gráfica de la dispersión de datos de la alcoholemia experimental vs la alcoholemia atribuible ($R^2 = 0,567$)

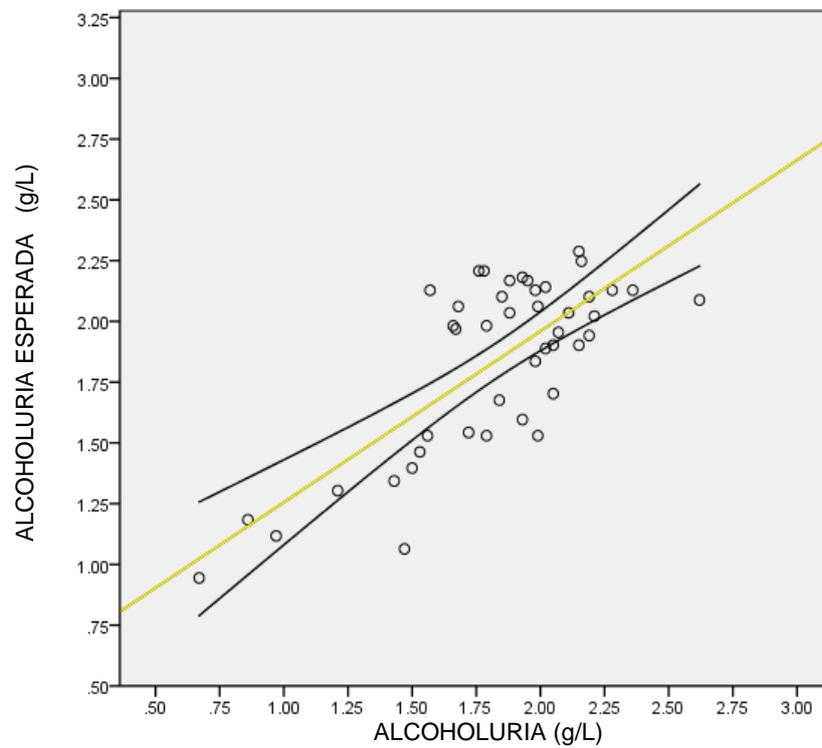


Figura 13. Gráfica de la dispersión de datos de la alcoholuria experimental vs la alcoholuria esperada ($R^2 = 0,567$)

Tabla 8.

Distribución de alcoholemia atribuible (calculada a partir de la alcoholuria) según Período clínico de la Tabla de alcoholemia (Ley 27753) y sexo

PERÍODO CLÍNICO	SEXO				TOTAL	
	Masculino		Femenino		n	%
	n	%	n	%		
0,01 a 0,5 g/L	0	0,00	0	0,00	0	0,00
0,5 a 1,5 g/L	21	47,72	6	13,64	16	61,36
1,5 a 2,5 g/L	13	29,55	4	9,09	6	38,64
2,5 a 3,5 g/L	0	0,00	0	0,00	0	0,00
3,5 g/L a más	0	0,00	0	0,00	0	0,00
TOTAL	34	77,27	10	22,73	40	100,00

Nota. Fuente: Elaboración propia

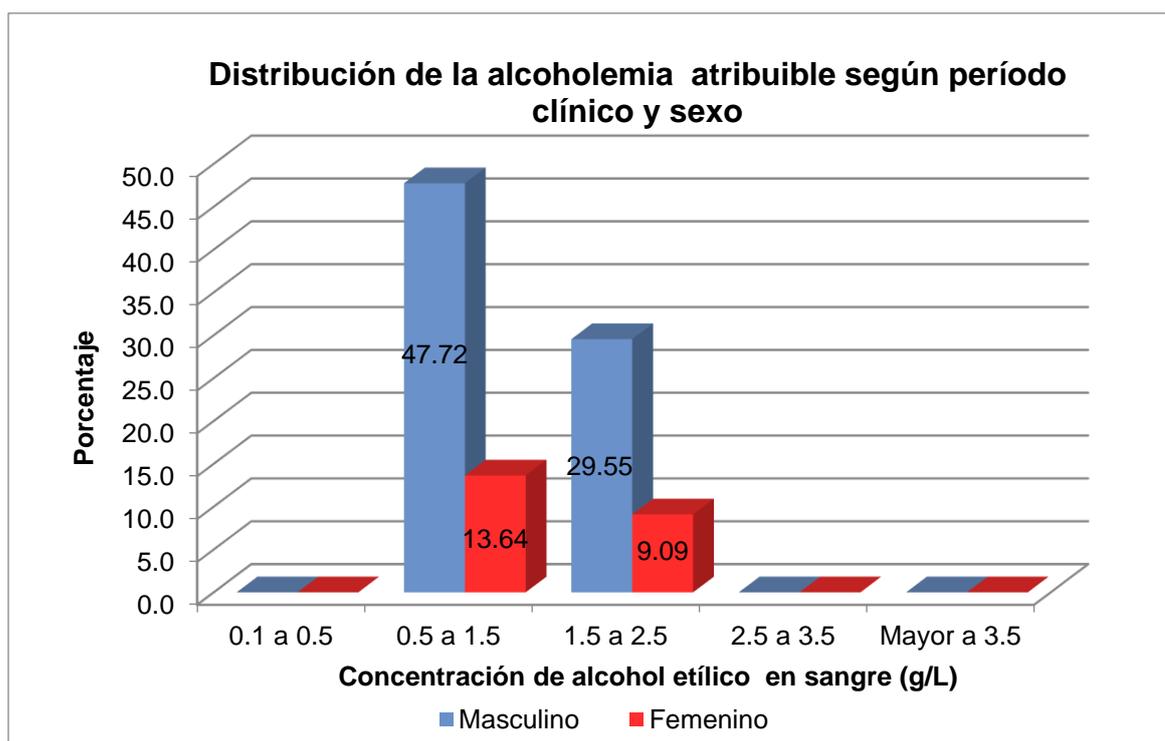


Figura 14. Gráfica de barras de la distribución de la alcoholemia calculada a partir de la alcoholuria según período clínico de la Tabla de alcoholemia y sexo

Fuente: Tabla 8

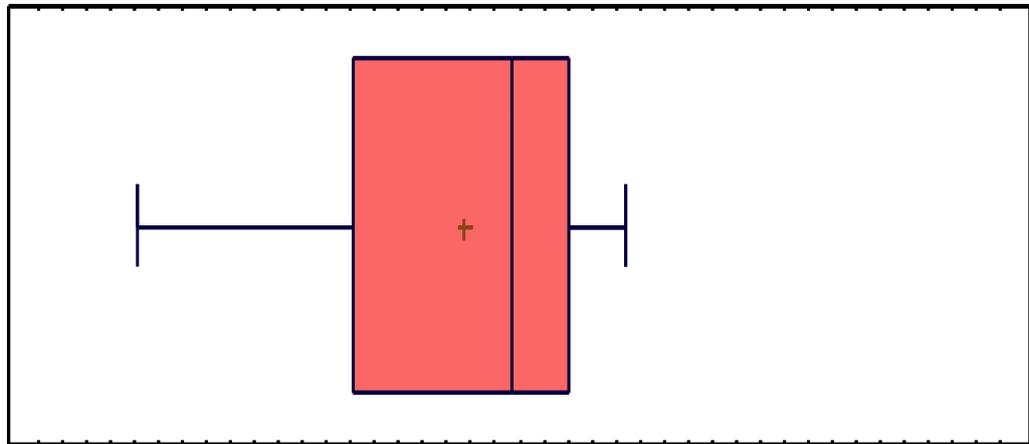
Tabla 9.

Resumen Estadístico descriptivo de la alcoholemia experimental^a y la alcoholemia atribuible calculada a partir de la alcoholuria^b

ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO	ALCOHOLEMIA EXPERIMENTAL	ALCOHOLEMIA ATRIBUIBLE
Recuento	44	44
Media	1,3825	1,3747
Mediana	1,4850	1,4323
Desviación Estándar (DE)	0,27135	0,29018
Error de la media	0,04091	0,04375
Coefficiente de Variación	19,6278%	21,1086%
Mínimo	0,71	0,50
Máximo	1,72	1,97
Rango	1,01	1,47
Rango intercuartílico	1,1525 – 1,6000	1,2500 – 1,5526
Coefficiente de asimetría	-0,925	-1,047
Curtosis Estandarizada	-0,229	1,679
Z de Kolmogorov-Smirnov	1,269	0,739
p-valor	0,080	0,645
Intervalos de confianza del 95% para la media	1,3825 ± 0,0825 [1,3000, 1,4650]	1,3752 ± 0,0882 [1,2870, 1,4634]
Intervalos de confianza del 95% para la DE	[0,2242, 0,3438]	[0,2397, 0,3676]
Regresión simple - Y vs X (Alcoholemia atribuible vs Alcoholemia)		
Intercepto	Pendiente	
0,264317	0,803552	0,0919
Ecuación del modelo ajustado	$y = 0,803552 x + 0,264317$	
Prueba t de Student para medidas relacionadas o emparejadas (X = Alcoholemia experimental / Y = Alcoholemia atribuible)		
t-valor	gL	p-valor
0,260	43	0,796
H₀: X = Y	Si $p \leq \alpha$ se rechaza H ₀	$\alpha = 0,05$ (5%)
H₁: X ≠ Y	Si $p > \alpha$ se acepta H ₀	
p-valor (0,796) ≥ α (0,05)	Se acepta hipótesis nula	

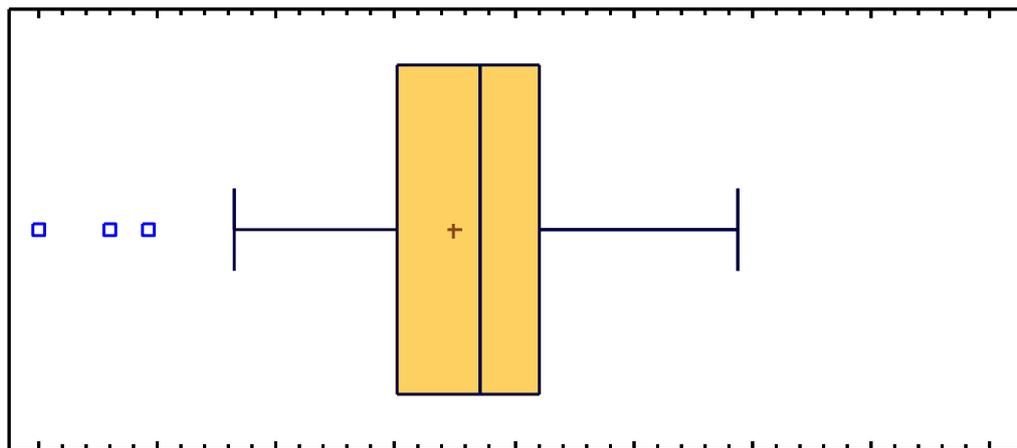
Nota. Fuente: Reporte del paquete estadístico IBM SPSS Statistics V19; Tabla 1.

Referencias: a. Indica la concentración de alcohol en sangre determinada por el método de Sheftel modificado; b. Indica la concentración de alcohol en sangre calculada a partir de la concentración en orina de la misma persona, esta última también hallada por el Método de Sheftel modificado.



Concentración de alcohol en sangre (g/L)

ALCOHOLEMIA EXPERIMENTAL



Concentración de alcohol en sangre (g/L)

ALCOHOLEMIA ATRIBUIBLE

Figura 15. Gráfica de caja y bigotes de la distribución de las concentraciones de alcohol en sangre, una de ellas determinada experimentalmente por el método de Sheftel y la otra estimada a partir de la concentración de alcohol en orina

Fuente: Tabla 9

Tabla 10.

Resumen Estadístico descriptivo de la ratio alcoholuria / alcoholemia y de las diferencias entre alcoholemias (experimental – atribuible)

ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO	RATIO <u>alcoholuria</u> <u>alcoholemia</u>	DIFERENCIAS ENTRE ALCOHOLEMIAS
Recuento	44	44
Media	1,3302	0,0078
Desviación Estándar	0,20593	0,19823
Error de la media	0,03104	0,02988
Coefficiente de Variación	15,4811%	2541,41%
Mínimo	0,94	0,42
Máximo	1,84	-0,40
Rango	0,90	0,82
Coefficiente de asimetría	0,190	0,027
Curtosis Estandarizada	-0,264	-0,761
Z de Kolmogorov-Smirnov	0,622	0,765
p-valor	0,834	0,602
Intervalos de confianza del 95% para la media	1,330 ± 0,0628 [1,2672, 1,3928]	0,00727 ± 0,06039 [-0,05312, 0,06766]
Intervalos de confianza del 95% para la desviación estándar	[0,1707, 0,2618]	[0,1641, 0,2517]
Prueba t de Student para una sola muestra (Diferencias entre alcoholemias)		
t-valor	gL	p-valor
0,260	43	0,796
H₀ : Diferencia = 0	Si $p \leq \alpha$ se rechaza H ₀	$\alpha = 0,05$ (5%)
H₁ : Diferencia $\neq 0$	Si $p > \alpha$ se acepta H ₀	
Valor de prueba = 0	p-valor (0,796) > 0,05	Se acepta hipótesis nula.

Nota. Fuente: Reporte del paquete estadístico IBM SPSS Statistics V19; Tabla 7.

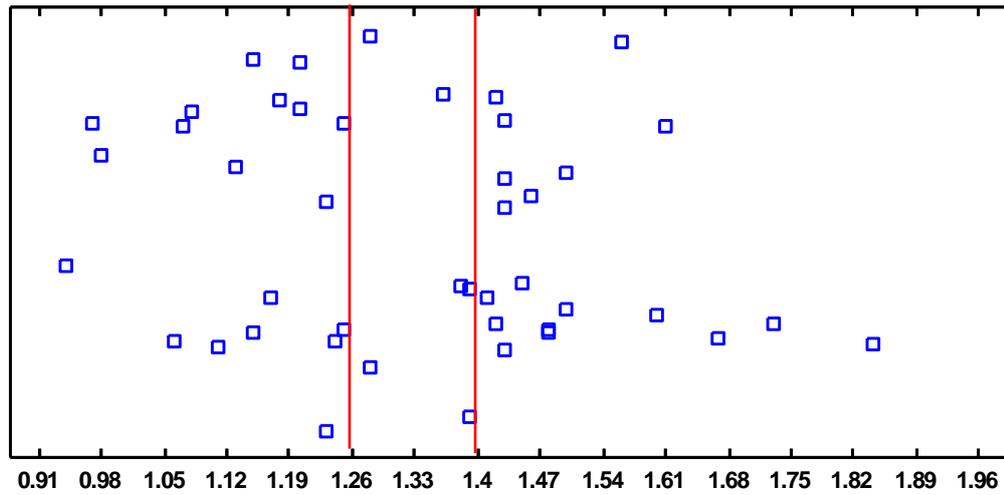


Figura 16. Gráfica de dispersión de los valores para el cociente (ratio) alcoholuria / alcoholemia, asumiendo como rango aceptado el comprendido entre 1,26 y 1,40

Fuente: Tabla 10

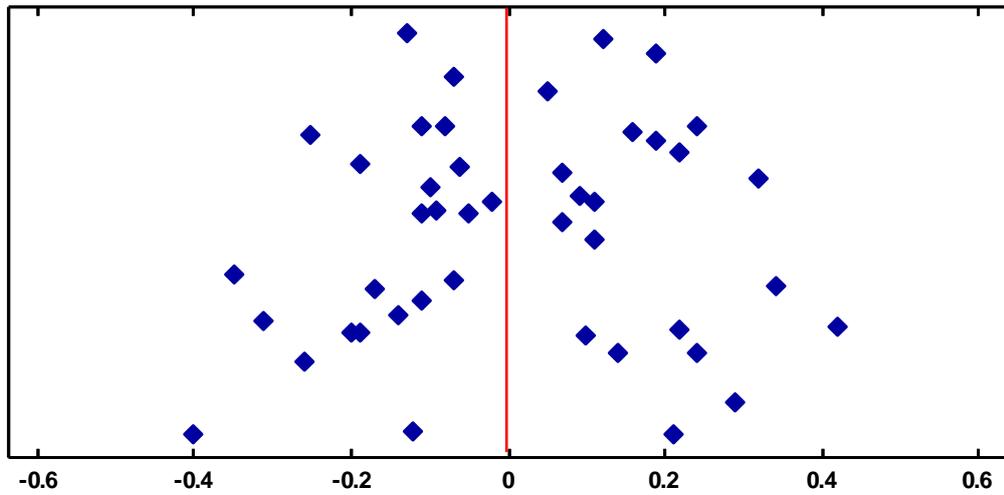


Figura 17. Gráfica de dispersión de las diferencias relacionadas de la alcoholemia atribuible con respecto a la alcoholemia experimental, asumiendo como valor sin discrepancia el más próximo a cero

Fuente: Tabla 10

IV. DISCUSION

Los métodos analíticos utilizados en la determinación del análisis cualitativo y cuantitativo del alcohol etílico en fluidos corporales son la cromatografía de gas con detector de ionización de flama (FID), la espectrofotometría visible y la microdifusión, en ese orden de complejidad y resolución analítica. En el presente estudio se utilizó el Método de Sheftel modificado, procedimiento analítico por espectrofotometría visible, de uso rutinario en la Sanidad de las Fuerzas Policiales encargada de determinar los dosajes etílicos según normativa nacional.

En la determinación del dosaje etílico para la valoración de la ebriedad con fines forenses o legales se obtiene del individuo vivo o muerto una muestra de sangre, pero en las situaciones que no pueda extraerse puede ser reemplazada por la orina. En este último caso, dado que las tablas para valorar la ebriedad están referidas a la alcoholemia esto implica que deba estimarse de la hallada en la orina (alcoholuria), siendo estos cálculos aceptados con fines legales. No obstante, existe una posición en contra de utilizar indistintamente a la orina como muestra para extrapolar la concentración sanguínea de alcohol que pueda haberse alcanzado en una persona, sobre todo cuando esto implica la comisión de un delito o una infracción a las normas. El presente estudio precisamente aporta o contribuye a sustentar o reafirmar la posición de la no utilización de la orina como muestra para la valoración de la ebriedad en base a los siguientes hallazgos.

En la Tabla 4 se presentan los resultados de las determinaciones analíticas, correspondientes a las concentraciones de alcohol etílico en sangre y orina halladas experimentalmente por espectrofotometría visible, en base al Método de Sheftel modificado. Se muestra el sexo y la edad de las personas adultas que participaron del estudio, correspondiente a 34 varones y 10 mujeres, entre edades de 18 a 55 años y edad promedio de 31,6 años. El 45,45% de las personas tenían edades entre 18 y 39 años, seguido del grupo de edades entre 30 y 39 años con el 36,36% (Tabla 5, Figura 10).

La Tabla 6 y Figura 11 muestran la distribución de los resultados de alcoholemia según la clasificación de la Tabla de alcoholemia (Ley N° 27753), representando el Período 2 (0,5 a 1,5 g/L) el mayormente alcanzado a las 2 horas (120 minutos) postingesta, seguido del Período 3 (1,5 a 2,5 g/L), con el 45,45% de las personas que aceptaron participar del estudio. Si bien se calculó el volumen aproximado que debía beber cada participante del estudio según peso para que alcance una 1,3825 g/L. No se alcanzaron por la misma razón alcoholemias entre los períodos 1, 4 ni 5.

La Tabla 7 muestra tres criterios de valoración del estudio: primero, la ratio alcoholuria/alcoholemia alcanzada entre las 44 muestras de alcohol y orina determinadas a las 2

horas postingesta; segundo, los valores de alcoholemia atribuible calculada a partir de la concentración de orina del mismo individuo; y tercero, la deficiencia o desviación de la alcoholemia atribuible con respecto a la alcoholemia experimental. A partir de los valores de alcoholemia experimental y alcoholemia atribuible se estimó la correlación estadística de Pearson obteniendo un valor de $R = 0,753$ con un p-valor de 0,000. Recordemos que valores de p por debajo de 0,05 indican correlaciones significativamente diferentes del cero con un nivel de confianza del 95%. Como el coeficiente de correlación de Pearson resultó ser de 0,753 puede afirmarse que la magnitud de la relación entre ambos valores (experimental y calculado) es fuerte y positiva. Esto nos indica que a mayor valor de alcoholemia experimental mayor valor de alcoholemia atribuible.

La Figura 12 muestra la dispersión de datos de la alcoholemia experimental vs la alcoholemia atribuible evidenciándose que, si bien existe una correlación fuerte, existe una elevada variabilidad ($R^2 = 56,7\%$). El gráfico muestra que gran parte de los datos se ubican fuera de los límites del nivel de confianza. Lo mismo puede decirse de los datos de la alcoholuria experimental vs alcoholuria esperada, que presenta también una elevada variabilidad ($R^2 = 56,7\%$) (Figura 13). Recordemos para calcular o estimar la alcoholuria esperada se tomó como referencia la ratio alcoholuria/ alcoholemia.

La Tabla 8 y Figura 14 muestran la distribución de la alcoholemia atribuible según clasificación de la Tabla de Alcoholemia (Ley 27753), representando el Período 2 (0,5 a 1,5 g/L) el mayormente alcanzado, con el 61,36% de los participantes del estudio, seguido del Período 3 (1,5 a 2,5 g/L) con el 38,64%. Estos resultados son un reflejo de lo hallado en la alcoholemia experimental, pues recordemos que existe una correlación o asociación positiva entre estos valores (a mayor alcoholemia experimental mayor alcoholemia atribuible).

La Tabla 9 muestra el resumen estadístico descriptivo para las dos muestras de datos razón del estudio: la alcoholemia experimental y la alcoholemia atribuible (calculada a partir de la alcoholuria) pues se espera que estas tuvieran un elevado nivel de correlación (próximo a 1,000). Este resumen incluye medidas de tendencia central, medidas de variabilidad y medidas de forma. De particular importancia entre estos datos se encuentran las dos medidas de forma: el sesgo y la curtosis estandarizados, los cuales determinan si la muestra proviene o no de una distribución normal, pues valores de estos estadísticos fuera del rango de -2 a +2 indican desviaciones significativas de la normalidad, y por lo tanto invalidarían cualquier prueba estadística con referencia a la desviación estándar. En este caso, el valor de sesgo estandarizado para ambas alcoholemias muestra valores dentro del rango esperado para datos provenientes de una distribución normal. Ahora como la curtosis para la alcoholemia experimental fue negativa (menor que 0) indica que los datos tienen una distribución plana (platicurtosis) y como la curtosis para la alcoholemia atribuible fue positiva indica que los datos tienen una distribución escarpada o aguda (leptocurtosis). Esto significa que cuando existe una mayor cantidad de datos cercanos a

la media, se tendrá un mayor grado de curtosis. Por otro lado, el sesgo o asimetría en una distribución de datos, es una medida de que los datos no son simétricos respecto a la media. Como para ambas alcoholemias se obtuvo un sesgo negativo entonces se indica que existe una asimetría hacia la izquierda o una cola más larga hacia la izquierda (media menor que la moda).

La prueba estadística empleada para poner en evidencia si el conjunto de datos responde a una distribución normal fue la prueba Z de Kolmogorov-Smirnov. Se aprecia que, como el valor de p fue mayor que 0,05 no se rechaza la hipótesis nula y se concluye que hay evidencias suficientes para pensar que la muestra proviene de una distribución normal, con un nivel de significación del 5%.

Las medidas de tendencia central y de dispersión para la alcoholemia experimental fueron respectivamente: una media de 1,3825 g/L con una desviación estándar de 0,27135, mientras que para la alcoholemia atribuible fueron: una media de 1,3747 g/L con una desviación estándar de 0,29018. Por su lado, el coeficiente de variación (CV) indica el tamaño relativo de la desviación estándar respecto a la media. Puede verse que para los datos de las alcoholemias existe una variabilidad de datos aproximada o similar (19,6278% frente a 21,1086%).

La Tabla 9 también muestra los intervalos de confianza del 95% para la media y la desviación estándar de las alcoholemias experimental y atribuible. La interpretación clásica de estos intervalos es que estos intervalos contienen la media o la desviación estándar verdadera de la población de la que fueron extraídas las muestras. En términos prácticos, puede establecerse con 95% de confianza, que la media verdadera de la alcoholemia experimental se encuentra en algún lugar entre 1,3000 y 1,4650, en tanto que la desviación estándar verdadera está en algún lugar entre 0,2242 y 0,3438. Asimismo, puede establecerse con 95% de confianza, que la media verdadera de la alcoholemia atribuible se encuentra en algún lugar entre 1,2870 y 1,4634, en tanto que la desviación estándar verdadera está en algún lugar entre 0,2397 y 0,3676.

Asimismo, la Tabla 9 muestra la ecuación de la recta para los valores de alcoholemia atribuible (y) vs. alcoholemia experimental (x). En la práctica puede decirse que los resultados de ajustar un modelo lineal para describir la relación entre y y x establecen la siguiente ecuación del modelo ajustado:

$$y = 0,803552 * x + 0,264317$$

Finalmente, la Tabla 9 muestra los resultados de aplicar la Prueba t de Student para medidas relacionadas o emparejadas, esto es las de medidas de alcoholemia experimental y la alcoholemia calculada, estando ambas relacionadas a una sola muestra, el grupo de personas adultas a quienes se les determinó la concentración de alcohol en sangre y orina. Se aprecia que, como el valor de p fue mayor que 0,05 no se rechaza la hipótesis nula y se concluye que hay evidencias suficientes para pensar que no existen diferencias entre las medias de ambas medidas, con un nivel de significación del 5%.

La Figura 15 despliega dos gráficas de caja y bigote, una para cada muestra de datos (alcoholemia experimental y alcoholemia atribuible). La parte rectangular de la gráfica se extiende desde el cuartil inferior (Q1) hasta el cuartil superior (Q3), cubriendo la mitad central de cada muestra. La línea central dentro de cada caja indica la localización de la mediana de cada muestra. El signo + indica la localización de la media de cada muestra. Los bigotes se extienden desde la caja hasta los valores mínimo y máximo de cada muestra, excepto para cualquier punto alejado o muy alejado, los cuales se grafican en forma individual. Puntos alejados son aquellos que quedan a más de 1,5 veces el rango intercuartílico por arriba o por debajo de la caja y se muestran como pequeños cuadrados (\square). Puntos muy alejados son aquellos que quedan a más de 3,0 veces el rango intercuartílico por arriba o por abajo de la caja, y se muestran como pequeños cuadrados con un signo más en su interior. En este caso, la alcoholemia atribuible mostró puntos alejados. La Tabla 10 muestra el resumen estadístico descriptivo para dos variables de interés para la valoración de los resultados estadísticos: la ratio alcoholuria/alcoholemia y la diferencia entre alcoholemias. Este resumen incluye medidas de tendencia central, medidas de variabilidad y medidas de forma. De particular importancia entre estos datos se encuentran las dos medidas de forma: el sesgo y la curtosis estandarizados, los cuales determinan si la muestra proviene o no de una distribución normal. En este caso, el valor de sesgo estandarizado para ambas variables muestra valores dentro del rango esperado para datos provenientes de una distribución normal. Los datos de la ratio alcoholuria//alcoholemia tendrían una distribución plana con una asimetría hacia la derecha mientras que los datos de la diferencia entre alcoholemias tendrían una distribución escarpada con una asimetría hacia la izquierda.

Las medidas de tendencia central y de dispersión para la ratio alcoholuria/alcoholemia fueron respectivamente: una media de 1,3302 con una desviación estándar de 0,20593, mientras que la variabilidad se expresa por un coeficiente de variación del 15,48%. Por otro lado, las medidas de tendencia central y de dispersión para la variable diferencias entre alcoholemias fueron respectivamente: una media de -0,0078 con una desviación estándar de 0,19823, mientras que la variabilidad se expresa por un coeficiente de variación del -2541,41%.

La Tabla 10 también muestra los intervalos de confianza del 95% para la media y la desviación estándar de la ratio alcoholuria/alcoholemia y a diferencia entre alcoholemias. En términos prácticos, puede establecerse con 95% de confianza, que la media verdadera de la ratio alcoholuria/ alcoholemia se encuentra en algún lugar entre 1,2672 y 1,3928, en tanto que la desviación estándar verdadera está en algún lugar entre 0,1707 y 0,2618. Asimismo, puede establecerse con 95% de confianza, que la media verdadera de la diferencia entre alcoholemias se encuentra en algún lugar entre -0,06766 y 0,005312, en tanto que la desviación estándar verdadera está en algún lugar entre 0,1641 y 0,2517.

Finalmente, la Tabla 10 muestra los resultados de aplicar la Prueba t de Student para una sola muestra, esto es las diferencias entre las medidas de alcoholemia experimental y la alcoholemia

calculada. Se aprecia que, como el valor de p fue mayor que 0,05 no se rechaza la hipótesis nula y se concluye que hay evidencias suficientes para pensar que las diferencias son próximas a 0, con un nivel de significación del 5%.

La Figura 16 muestra la dispersión de los valores para la ratio alcoholuria/alcoholemia. Puede apreciarse que si bien los datos tienen un valor promedio de 1,33, los datos se distribuyen fuera del rango aceptado comprendido entre 1,26 y 1,40. Puede resultar engañoso entonces que la ratio pueda tener una utilidad en el cálculo o estimación de la alcoholemia atribuible al tener el valor de 1,33. Por esta razón, si bien existe una correlación aceptable y se ha probado la hipótesis que no existen diferencias significativas entre la alcoholemia experimental y la alcoholemia atribuible, la alta variabilidad impediría que pueda utilizarse este valor como referencial para la estimación de la alcoholemia a partir de la alcoholuria. Este razonamiento queda reafirmado al apreciar la Figura 17, donde se muestra la dispersión de los datos de la diferencia de la alcoholemia atribuible de la alcoholemia experimental. Lo ideal es que los datos se ubiquen en la proximidad del cero. En la Figura se ve todo lo contrario, la dispersión se da a ambos lados del punto central (0,0), lo que evidencia la divergencia entre los datos reales (experimentales) y los calculados (esperados). La presencia de alcohol en la orina indica un uso previo reciente, pero puede no estar correlacionado con el grado de intoxicación observado en el momento en que se proporciona la muestra. Los incrementos de orina se acumulan continuamente en la vejiga y cada uno contiene una cantidad diferente de etanol. El nivel de etanol de dicha muestra se relaciona únicamente con la concentración promedio de alcohol en sangre durante el tiempo necesario para que la muestra de orina evacuada se acumule en la vejiga y no con la concentración de alcohol en sangre en el momento de la recolección. Las concentraciones de alcohol en la orina pueden disminuir de un 10 a un 25% durante cada hora que una muestra de orina permanece destapada antes de la prueba. Esto nos lleva a inferir que existiendo diversos factores biológicos las concentraciones de alcohol en sangre y orina no pueden intercambiarse, por tanto, las estimaciones de la alcoholemia atribuible no están exentas de error, y, pueden estar generando resultados sin fundamento científico alguno, llevando a error a las instituciones que imparten justicia.

V. CONCLUSIONES

1. La concentración promedio de alcohol etílico en muestra entera de sangre venosa en personas adultas bajo condiciones controladas de ingesta de alcohol, determinadas a las 2 horas postingesta por el método espectrofotométrico de Sheftel modificado, fue de 1,3747 g/L.
2. La concentración promedio de alcohol etílico en muestras de orina en personas adultas bajo condiciones controladas de ingesta de alcohol, determinadas a las 2 horas postingesta por el método espectrofotométrico de Sheftel modificado, fue de 1,8284 g/L, obteniéndose una ratio orina/sangre promedio de 1,33.
3. El coeficiente de correlación de Pearson para las concentraciones de alcohol etílico en sangre determinadas experimentalmente y a partir de la concentración de orina resultó ser de 0,73, lo que indica que la magnitud de la relación entre estas variables es fuerte y positiva, pero que no resultaron ser representativas para ser extrapolables debido a la alta variabilidad de los datos ($R^2 = 56,7\%$).

VI. RECOMENDACIONES

1. Comunicar los resultados a los entes jurisdiccionales para que tengan en cuenta que las concentraciones de alcohol etílico en orina, para la aplicación forense, deberían tener utilidad sólo para determinar la ingesta reciente de alcohol en el individuo.
2. Continuar estudios de comparación de medias de las determinaciones de alcohol en sangre y orina por métodos más sensibles como la cromatografía de gases.
3. Continuar estudios de comparación de medias de las determinaciones de alcohol en sangre y orina incluyendo otras variables de control, como por ejemplo la edad, sexo, peso, talla.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rehm J, Patra J, Baliunas D, et al. Alcohol consumption and the global burden of disease 2002. Ginebra: OMS, Departamento de Salud Mental y Abuso de Sustancias, Dirección de Toxicomanías; 2006.
2. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la Situación mundial del Alcohol y la Salud 2018. Resumen. Ginebra: OMS; 2019.
3. Espinoza MA. Determinación del coeficiente de etiloxidación en bebedores sociales de Lima. Tesis pregrado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima; 1992.
4. Congreso de la República. Ley N° 27753. Ley de alcoholemia. Diario Oficial El Peruano. 2002.
5. Dávila JC. La aplicación del Nuevo Código Procesal Penal y la relación funcional entre el Ministerio Público y la Policía Nacional del Perú en la eficacia de la investigación del delito en Lima metropolitana en el periodo 2014 – 2015. Tesis Pregrado, Universidad de Huánuco. Lima; 2016.
6. Dettmeyer R, Verhoff MA, Schütz HF. Forensic Medicine, Fundamentals and perspectives. Springer-Mertag Berlin Heidelberg, 2014.
7. Congreso de la República. Ley N° 29439. Ley que modifica e incorpora artículos al Código Penal y modifica los Códigos Procesales Penales, referidos a la conducción en estado de ebriedad o drogadicción. Diario Oficial El Peruano. 2009.
8. Alvarado AT, Raudales I, Vega JP. Determinación de alcohol post mortem: Aspectos a considerar para una mejor interpretación. Medicina Legal de Costa Rica, 2008; 25(2): 35-46.
9. Dunnett N, Kimber KJ. Urine-Blood Alcohol Ratio. Journal of the Forensic Science Society, 1968; 8(1): 15–24.
10. Jones AW. Variability of the blood: breath alcohol ratio in vivo. Journal of Studies on Alcohol, 1978; 39(11):1931-1939.
11. Schechter P. Use of urine samples for ethanol analysis. California State University, San Bernardino. Master of Science in Biology. 1989.
12. Jones AW, Anderson L. Influence of age, gender, and blood-alcohol concentration (BAC) on the disappearance rate of alcohol from blood in drinking drivers. J Forensic Sci, 1996; 41(6):922-926.
13. Charlebois RC, Corbett MR, Wigmore JG. Comparison of ethanol concentrations in blood, serum, and blood cells for forensic application. J Anal Toxicol. 1996; 20(3):171-178.
14. Yun G, Sheng W, Chung T et al. Analyzing alcohol in breath, blood, saliva, and urine for forensic purposes: Taiwanese population. Forensic Science Journal, 2007; 6 (1): 1-19.
15. Lekskulchai V, Rattanawibool S. Blood Alcohol Concentrations after "One Standard Drink" in Thai Healthy Volunteers. J Med Assoc Thai, 2007; 90(6): 1137-1142.

16. Ferrari LA. Análisis toxicológico del etanol y su interpretación forense. Cálculos retrospectivos, pérdida o generación en tejidos humanos e indicadores biológicos de ingesta. *Ciencia Forense Latinoamericana*, 2008; 2 (1-2): 20-35.
17. Blomberg RD, Peck RC, Moskowitz H, Burns M and Florentino D. The Long Beach/Fort Lauderdale relative risk study. *Journal of Safety Research*, 2009; 40: 285-292.
18. Cedillo E. Estudio comparativo entre muestras de sangre y orina para determinación de la concentración de alcohol. Tesis Segunda Especialidad, Instituto Politécnico Nacional. México D.F.; 2010.
19. Wayne A, Kugelberg FC. Relationship between blood and urine alcohol concentrations in apprehended drivers who claimed consumption of alcohol after driving with and without supporting evidence. *Forensic Science International*, 2010; 194: 97–102.
20. Del Carpio JC y Ramírez FV. Estudio del coeficiente de etiloxidación en bebedores sociales de la ciudad del Cusco. Tesis pregrado. Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. Cusco; 1999.
21. Quispe YA, Loaiza EA. Evaluación del método analítico colorimétrico de dosaje etílico frente al método de cromatografía de gases: Estudio en bebedores sociales y diabéticos abstemios de la ciudad del Cusco, determinación de interferentes: especial interés en acetona e isopropanol. Tesis pregrado. Universidad Nacional de San Antonio de Abad del Cusco. Cusco; 2011.
22. Costilla E. Determinación de la ecuación de pronóstico del dosaje de etanol en sangre a partir del humor vítreo, postmortem, por cromatografía de gases, en el Cusco. Tesis posgrado, Universidad Privada Norbert Wiener. Cusco; 2014.
23. Polo DA. Relación entre los niveles de alcohol obtenidos por cromatografía y colorimetría en el Hospital Policía Nacional del Perú Augusto B. Leguía – 2015,
24. Canales CA, Rivas W, Ruez JE. Variación de la concentración de alcohol etílico en sangre de cadáveres en relación al tiempo. *Ciencia e Investigación*, 2017; 20(2): 9-12.
25. Gutiérrez JR. Evaluación de la concentración de etanol en sangre, orina y humor vítreo en cadáveres de género masculino necropsiados en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú, setiembre - noviembre 2016. Tesis posgrado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima; 2017.
26. Padilla SC. Variación de la concentración de alcohol etílico, en función al tiempo, en muestras sanguíneas procedentes de cadáveres ingresados al servicio de la morgue central de Ayacucho, 2015. Tesis Pregrado, Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, 2017.
27. Pinares LE, Villa EA. Estudio comparativo de dos coeficientes de etiloxidación, aplicando el cálculo retrospectivo para la determinación de etanolemia en circunstancias reales de consumo de alcohol etílico, en bebedores sociales varones de la ciudad del Cusco. Tesis pregrado. Universidad Nacional de San Antonio de Abad del Cusco. Cusco; 2019.

28. Niaura R, Nathan P, Frankenstein W, Shapiro AP, Brick J. Gender differences in acute psychomotor, cognitive, and pharmacokinetic response to alcohol. *Addictive Behaviors*, 1987; 12: 345.
29. Hoyos E. El alcohol etílico: sus fórmulas de cálculo y predicción. *Revista de Química Forense del Instituto Jalisciense de Ciencias Forenses*. 2008.
30. Widmark EMP. The theoretical basis and practical utility of the medical-legal determination of alcohol. Urban & Schwarzenberg, Berlin 1932.
31. Zink P, Reinhardt G. Zur Theorie der Athanolausscheidung im menschlichen Urin. *Blutalkohol*, 1971; 8 (1): 1-15.
32. Villanueva E. *Medicina legal y Toxicología*. Séptima Edición. Barcelona: Elsevier S.A.; 2018.
33. Repetto M, Repetto G. *Toxicología Fundamental*. 4º edición. Ediciones Díaz de Santos, Sevilla; 2009.
34. Cuellas JA. *Farmacología del alcohol*. [Internet]. Unidad de Toxicología y Seguridad Química. Universidad Miguel Hernández. [Recuperado, 20 de marzo 2020]. Disponible en: <http://tox.umh.es/aetox/Grupos/Forense/farma.pdf>
35. Repetto M. *Toxicología Avanzada*. 3º edición. Ediciones Díaz de Santos. Madrid; 1995.
36. Brito A. *Manual de procedimientos para la experticia toxicológica forense in vivo de fluidos biológicos humanos en Venezuela*. Universidad Central de Venezuela. Caracas, 2018.
37. Martín Y, Torres S. Operaciones básicas en análisis químico, farmacéutico y medioambiental. [Internet] *Guías Multimedia del GAMM*. Departamento de Química Analítica. 2010. Universidad de Valencia. [Recuperado, 20 de marzo 2020]. Disponible en: <https://www.uv.es/=gamm/Subsitio%20Operaciones/6%20Calibracion.htm>.
38. Anzano J. *Cromatografía de gases en análisis automático y control*. [Internet] Slideshare.net. 2002. [Recuperado, 20 de marzo 2020]. Disponible en: <https://es.slideshare.net/jesusanzano/cromatografa-de-gases-en-analisis-automtico-y-control>.
39. Martín Y, et al. *GAMM. Guía multimedia de operaciones básicas en análisis químico, farmacéutico y medioambiental*. Departamento de Química Analítica. Universidad de Valencia. 2008.
40. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. *Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. 12ª ed. México: Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2012.
41. Carrasco MS, De Paz JA. *Tratado de Emergencias Médicas*. Arán Ediciones, Madrid; 2000.
42. Minian E, Slorid M, Bontiette L. Severe alcohol intoxication: a study of 204 consecutive patients. *Clinical Toxicology*; 1989, 27, 375-384.
43. Gisbert JA. *Medicina legal y Toxicología*. 4º edición. Editorial Salvat. Valencia; 1991.
44. López J. *Alcohol y Tráfico: Estudio y análisis de la conducción de vehículos bajo la influencia de bebidas alcohólicas*. Editorial MAD. Madrid; 2004.

45. López CY. Relación entre alcoholemia, etilglucurónido y hepatopatía en cadáveres del Instituto Anatómico Forense de Madrid y su utilidad forense en la valoración del consumo de alcohol. Tesis posgrado. Universidad Complutense de Madrid. Madrid; 2017.
46. POLICÍA NACIONAL DEL PERÚ (PNP). Directiva N° 18-09-2011-DIRGEN/ EMG-DIRSAL-B. Normas y procedimientos para la atención de exámenes de dosaje etílico a personas involucradas en la participación de accidentes de tránsito a nivel nacional. Dirección General PNP. Lima; 2011.
47. Sheftel AG. A simple colorimetric method for determination of alcohol concentration in urine and blood. J. Lab. Clin. Med. 1938; 23: 534-536.

ANEXOS

ANEXO 1

Consentimiento Informado

UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

Yo _____, he sido informado(a) que se va a desarrollar el Trabajo de Tesis titulado *“Correlación entre alcoholemia y alcoholuria en la valoración de la ebriedad”* con el fin de determinar si la alcoholemia y la alcoholuria son intercambiables en la valoración de la ebriedad.

Se me ha informado de los procedimientos que implica llevar a cabo la investigación, y he optado por elegir participar libremente del estudio; entiendo que esto significa para tal fin que me será tomada una muestra de sangre y proporcionaré una muestra de orina según las indicaciones de la investigadora. En particular, se me ha informado que la toma de muestra sanguínea puede generarme molestias leves asociadas al uso de una aguja estéril.

Comprendo que dentro del estudio no se me realizará ningún tipo de seguimiento familiar, laboral o judicial y dado que mi participación es enteramente voluntaria puedo reusarme a dar información o brindar alguna muestra sin que esto acarree algún tipo de consecuencia.

Entiendo que participar en el estudio conlleva un riesgo mínimo, que la información y muestra obtenidas de mí serán tratadas de forma confidencial y que no voy a ser identificado(a) personalmente en los resultados del estudio.

Se me ha preguntado si tengo alguna duda acerca del estudio en este momento y si tuviese en el futuro alguna duda del mismo puedo obtenerla comunicándome al número de celular que me ha proporcionado la investigadora.

Por tanto, autorizo de manera consciente participar voluntariamente en la presente investigación.

FIRMA DEL PARTICIPANTE

FIRMA DE LA INVESTIGADORA

ANEXO 2

Registro de datos de los voluntarios

UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
“CORRELACIÓN ENTRE ALCOHOLEMIA Y ALCOHOLURIA EN LA
VALORACIÓN DE LA EBRIEDAD”

**FORMATO DE TOMA DE MUESTRA DE SANGRE Y ORINA PARA
EL ANÁLISIS DE ALCOHOLEMIA Y ALCOHOLURIA**

FIRMÓ CONSENTIMIENTO : SI () NO ()

CRITERIOS DE INCLUSIÓN : ES MENOR DE 18 AÑOS SI () NO ()
BEBE CONTINUAMENTE SI () NO ()
PADECE ALGUNA ENFERMEDAD DEL HÍGADO SI () NO ()
PADECE ALGUNA ENFERMEDAD DEL RIÑÓN SI () NO ()

NOMBRES (INICIALES) : SEXO : PESO: Kg EDAD : años

Si satisface los criterios de inclusión y completo preguntas, obtenga la muestra y asigne el **CÓDIGO DE MUESTRA** **CÓDIGO**

Cantidad estimada de bebida alcohólica a ingerir para alcanzar una concentración teórica de alcohol en sangre de 1.0 g/L

$$\text{mL bebida} = \frac{\text{Peso} \times \text{Volumen distribución} \times 100}{\text{Grado alcohólico} \times \text{Densidad etanol}} \quad \text{mL}$$

Densidad: 0.8 g/mL Grado alcohólico: 40% Vd = Mujer 0.6 L/Kg - Hombre 0.7 L/Kg

Fecha de toma de las muestras :

Fecha de procesamiento de las muestras:

Si no hubo inconvenientes en la toma de muestra y en la realización del análisis indique los resultados:

Alcoholemia	g/L
Alcoholuria	g/L
Alcoholemia atribuible = $\frac{\text{Alcoholuria}}{1.33}$	g/L

FIRMA DE LA INVESTIGADORA

ANEXO 3

Consolidado de los Datos obtenidos de la investigación

Tabla 11.

Datos generales, estimados y experimentales obtenidos de voluntarios sanos en la determinación de la concentración de etanol en muestras biológicas tras la ingesta controlada de una bebida alcohólica

Nº	EDAD	SEXO	ALCOHOLEMIA	ALCOHOLURIA	RATIO	ALCOHOLEMIA ATRIBUIBLE	DESVIÓ	PESO	ML BEBIDA INGERIDA
1	22	F	1,52	2,21	1,45	1,66	-0,14	47	90
2	31	M	1,60	2,36	1,48	1,77	-0,17	68	150
3	24	M	1,53	1,88	1,23	1,41	0,12	77	170
4	38	F	1,72	2,15	1,25	1,62	0,10	59	110
5	25	M	1,38	1,98	1,43	1,49	-0,11	65	140
6	33	M	1,63	1,88	1,15	1,41	0,22	60	130
7	34	M	1,60	2,28	1,43	1,71	-0,11	73	160
8	55	M	1,57	2,62	1,67	1,97	-0,40	80	175
9	35	M	1,66	1,78	1,07	1,34	0,32	66	145
10	29	M	1,58	1,85	1,17	1,39	0,19	51	110
11	23	M	1,69	2,16	1,28	1,62	0,07	69	150
12	19	M	1,61	2,02	1,25	1,52	0,09	50	110
13	28	F	1,26	1,84	1,46	1,38	-0,12	47	90
14	35	M	1,47	2,07	1,41	1,56	-0,09	62	135
15	21	M	1,15	1,56	1,36	1,17	-0,02	61	135
16	19	F	0,71	0,67	0,94	0,50	0,21	48	90
17	21	M	1,43	2,05	1,43	1,54	-0,11	50	110
18	20	M	1,60	1,57	0,98	1,18	0,42	65	145
19	37	M	1,55	1,99	1,28	1,50	0,05	74	160
20	49	M	0,80	1,47	1,84	1,11	-0,31	82	180
21	18	M	1,15	1,99	1,73	1,50	-0,35	58	130
22	23	F	1,01	1,43	1,42	1,08	-0,07	59	110
23	28	F	1,46	2,19	1,50	1,65	-0,19	62	115
24	35	M	1,48	1,67	1,13	1,26	0,22	68	150
25	47	M	1,63	1,95	1,20	1,47	0,16	79	170
26	33	M	0,89	0,86	0,97	0,65	0,24	56	120
27	44	M	1,15	1,79	1,56	1,35	-0,20	67	150
28	32	M	1,43	2,15	1,50	1,62	-0,19	68	150
29	31	F	1,16	1,72	1,48	1,29	-0,13	61	115
30	55	M	1,49	1,79	1,20	1,35	0,14	72	160

Continúa ...

N°	EDAD	SEXO	ALCOHOLEMIA	ALCOHOLURIA	RATIO	ALCOHOLEMIA ATRIBUIBLE	DESVÍO	PESO	ML BEBIDA A INGERIR
31	21	M	1,42	2,02	1,42	1,52	-0,10	48	105
32	46	M	0,84	0,97	1,15	0,73	0,11	60	130
33	34	M	1,66	1,76	1,06	1,32	0,34	55	120
34	32	M	1,49	1,66	1,11	1,25	0,24	70	150
35	49	M	1,60	1,98	1,24	1,49	0,11	79	175
36	23	M	1,64	1,93	1,18	1,45	0,19	60	130
37	32	M	0,98	1,21	1,23	0,91	0,07	64	140
38	25	F	1,53	2,11	1,38	1,59	-0,06	58	110
39	39	F	1,55	1,68	1,08	1,26	0,29	67	125
40	22	M	1,28	2,05	1,60	1,54	-0,26	49	110
41	19	M	1,20	1,93	1,61	1,45	-0,25	55	120
42	27	M	1,05	1,50	1,43	1,13	-0,08	65	140
43	40	F	1,10	1,53	1,39	1,15	-0,05	61	115
44	35	M	1,58	2,19	1,39	1,65	-0,07	77	170

Nota. Fuente: Elaboración propia

ANEXO 4

Lecturas de absorbancia de los estándares y curva de calibración de la concentración de etanol para el Método de Sheftel modificado

Tabla 12.

Lecturas de absorbancia de los estándares para la curva de calibración de Dosaje etílico por el Método de Sheftel modificado

Solución estándar	Concentración de etanol (g/L)	Lectura 1	Lectura 2	Lectura 3	Lectura promedio
1	0,5	0,043	0,030	0,019	0,031
2	1,0	0,069	0,059	0,047	0,058
3	1,5	0,085	0,080	0,102	0,089
4	2,0	0,117	0,121	0,109	0,116
5	2,5	0,144	0,148	0,142	0,145
6	3,0	0,169	0,175	0,187	0,177

Ecuación de la recta: $y = 0,0588 x + 0,0014$
 Coeficiente de correlación (R²): 0,9992

Nota. Fuente: Elaboración propia

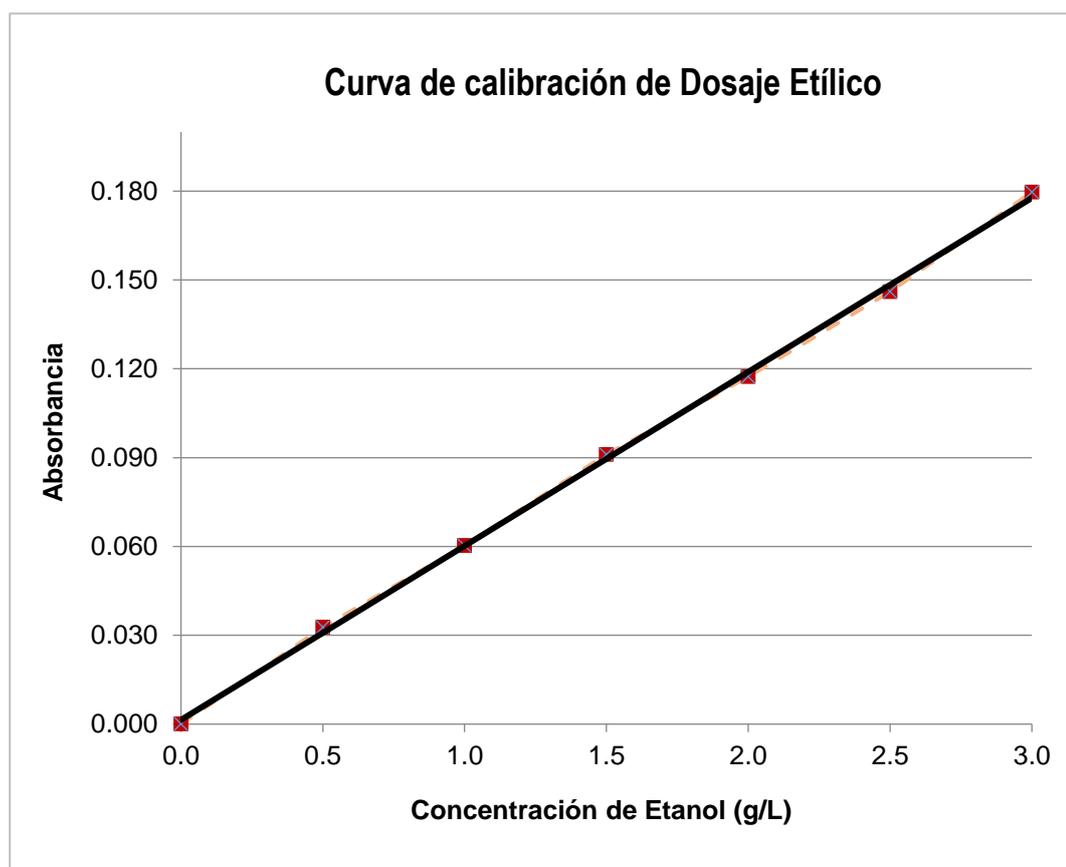


Figura 18. Curva de calibración aplicada en la determinación de alcoholemia y alcoholuria por el Método de Sheftel modificado

ANEXO 5

Lecturas de absorbancia de las muestras de sangre y orina

Tabla 13.

Medidas de absorbancia de las muestras de sangre y orina analizadas por el Método de Sheftel modificado

N°	MUESTRAS DE SANGRE				MUESTRAS DE ORINA			
	Lectura 1	Lectura 2	Lectura 3	Lectura Promedio	Lectura 1	Lectura 2	Lectura 3	Lectura Promedio
1	0,091	0,086	0,095	0,091	0,130	0,133	0,131	0,131
2	0,095	0,098	0,093	0,095	0,138	0,142	0,140	0,140
3	0,087	0,093	0,094	0,091	0,109	0,113	0,114	0,112
4	0,102	0,104	0,102	0,103	0,127	0,129	0,128	0,128
5	0,086	0,077	0,084	0,083	0,121	0,113	0,120	0,118
6	0,102	0,097	0,093	0,097	0,117	0,111	0,108	0,112
7	0,099	0,093	0,094	0,095	0,139	0,133	0,134	0,135
8	0,092	0,097	0,093	0,094	0,153	0,158	0,155	0,155
9	0,094	0,101	0,101	0,099	0,103	0,107	0,108	0,106
10	0,097	0,092	0,094	0,094	0,115	0,108	0,108	0,110
11	0,102	0,104	0,097	0,101	0,130	0,131	0,124	0,128
12	0,098	0,097	0,094	0,096	0,122	0,121	0,118	0,120
13	0,071	0,080	0,076	0,075	0,105	0,114	0,110	0,110
14	0,087	0,085	0,091	0,088	0,123	0,121	0,126	0,123
15	0,065	0,073	0,069	0,069	0,090	0,097	0,093	0,093
16	0,046	0,041	0,042	0,043	0,039	0,044	0,040	0,041
17	0,083	0,085	0,089	0,085	0,119	0,121	0,125	0,122
18	0,095	0,093	0,098	0,095	0,093	0,091	0,097	0,094
19	0,090	0,097	0,091	0,093	0,115	0,123	0,117	0,118
20	0,048	0,049	0,048	0,048	0,085	0,090	0,088	0,088
21	0,065	0,074	0,068	0,069	0,114	0,123	0,118	0,118
22	0,059	0,057	0,066	0,061	0,084	0,082	0,091	0,085
23	0,083	0,086	0,093	0,087	0,130	0,129	0,132	0,130
24	0,091	0,089	0,085	0,088	0,103	0,100	0,096	0,100
25	0,094	0,095	0,103	0,097	0,113	0,114	0,122	0,116
26	0,058	0,057	0,046	0,054	0,056	0,055	0,044	0,052
27	0,067	0,074	0,066	0,069	0,105	0,111	0,104	0,107
28	0,089	0,080	0,087	0,085	0,131	0,123	0,130	0,128
29	0,067	0,070	0,071	0,070	0,100	0,103	0,104	0,103
30	0,085	0,093	0,089	0,089	0,103	0,110	0,107	0,107

continúa...

N°	MUESTRAS DE SANGRE				MUESTRAS DE ORINA			
	Lectura 1	Lectura 2	Lectura 3	Lectura Promedio	Lectura 1	Lectura 2	Lectura 3	Lectura Promedio
31	0,084	0,083	0,088	0,085	0,119	0,118	0,124	0,120
32	0,047	0,054	0,051	0,051	0,055	0,061	0,059	0,058
33	0,097	0,097	0,103	0,099	0,103	0,103	0,109	0,105
34	0,090	0,091	0,086	0,089	0,100	0,101	0,096	0,099
35	0,092	0,094	0,100	0,095	0,114	0,117	0,123	0,118
36	0,094	0,100	0,100	0,098	0,111	0,118	0,116	0,115
37	0,057	0,063	0,057	0,059	0,071	0,076	0,071	0,073
38	0,087	0,093	0,094	0,091	0,121	0,127	0,128	0,125
39	0,091	0,091	0,095	0,093	0,099	0,098	0,103	0,100
40	0,080	0,078	0,072	0,077	0,125	0,124	0,117	0,122
41	0,071	0,068	0,076	0,072	0,114	0,111	0,119	0,115
42	0,066	0,064	0,059	0,063	0,093	0,091	0,085	0,090
43	0,065	0,061	0,073	0,066	0,090	0,086	0,098	0,091
44	0,096	0,090	0,097	0,094	0,132	0,125	0,133	0,130

Nota. Fuente: Elaboración propia