

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

**CORRELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE ETANOL EN SANGRE Y ORINA DE PERSONAS SOMETIDAS A EXÁMENES DE LEY EN LIMA METROPOLITANA DE AGOSTO 2016 - MARZO 2017.**

Tesis para optar al Título Profesional de Químico Farmacéutico y Bioquímico

TESISTAS:

Sandybell Zeli Intiquilla Medrano  
Mariangelica Carolina Montoya Huamán

ASESOR:

Mg. Enrique Christian Montánchez Mercado

2018

## ÍNDICE

Dedicatoria	
Agradecimientos	
Índice de tablas	
Índice de figuras	
Índice de anexos	
Resumen	
Abstract	
Introducción.....	1
<b>CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>3</b>
1.1 Descripción de la realidad problemática.....	4
1.2 Formulación del problema .....	6
1.3 Objetivos de la investigación .....	6
1.3.1 Objetivo general .....	6
1.3.2 Objetivos específicos.....	7
1.4 Justificación.....	7
1.5 Limitaciones de la investigación .....	8
<b>CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>9</b>
2.1 Antecedentes (nacionales y extranjeros).....	10
2.2 Bases legales y teoricas.....	18
2.3 Formulación de hipótesis.....	49
2.4 Marco conceptual .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>

<b>CAPÍTULO III.METODOLOGÍA</b> .....	52
3.1 Tipo y diseño de la investigación.....	53
3.2 Población y muestra .....	54
3.3 Equipos, materiales y reactivos .....	55
3.4 Procedimiento experimental .....	57
<b>CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN)</b> .....	68
4.1 Técnica de procesamiento, análisis de datos y resultados.....	69
4.2 Discusión de los resultados.....	79
<b>CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	82
5.1 Conclusiones.....	83
5.2 Recomendaciones.....	84
Referencias Bibliográficas .....	85
Anexos .....	91

## **DEDICATORIA**

A Dios por el don de la perseverancia, a mis padres Alejandro y Virginia por estar a mí lado brindándome su amor incondicional, y ser el pilar fundamental en todo lo que soy, a mis hermanos Sandra, Jani y David, por estar conmigo apoyándome siempre. También a ti Daniel por estar a mi lado apoyándome siempre y a muchas otras personitas que me brindaron su apoyo, cariño y aliento para alcanzar mis metas.

**Sandybell Intiquilla Medrano**

A mi madre, Carolina, por su infinito amor, paciencia y apoyo constante; a mi papi Víctor por ser un ejemplo, fomentando en mí el deseo de aprender cada día más; a mi abuelita Domitila y a cada uno de mis tíos, tías y primos, especialmente a mi tía Elena, quienes han sido parte importante de mi formación personal. Para todos ellos es mi agradecimiento por haber contribuido en la culminación de este pequeño tramo de la larga carrera que aún me falta recorrer.

**Mariangelica Montoya Huamán**

## **AGRADECIMIENTOS**

**A DIOS**, por darnos fortaleza, oportunidades que puso en nuestro camino y por permitirnos la culminación de una de nuestras primeras metas.

**A NUESTRAS FAMILIAS**, por su cariño incondicional, apoyo constante a lo largo de nuestra carrera universitaria y sobre todo por habernos dado la oportunidad de darnos una excelente educación.

**A NUESTROS DOCENTES**, por su dedicación, sus enseñanzas el cual nos incentivaron cada día a ser mejores y permitirnos una formación integral.

**A NUESTRA ALMA MATER**, Universidad Inca Garcilaso de la Vega por abrirnos las puertas y permitirnos ser para de ella, formándonos en profesionales.

**A LA DIVISIÓN DE TOXICOLOGÍA Y QUÍMICA FORENSE DE LA DIREJCRI DE LA PNP**, por permitirnos realizar el trabajo en sus instalaciones.

**AL Q.F. ANGEL CASTAÑEDA URIBE**, por su infinita paciencia y asesoría constante a lo largo de la realización de este trabajo y por ser un ejemplo a seguir en nuestra carrera profesional.

**A LA Q.F. KARIN ATARAMA**, por su apoyo incondicional en las áreas de trabajo y tiempo para la realización de este trabajo.

**A TODAS LAS PERSONAS QUE PARTICIPARON**, que de una u otra manera contribuyeron en la culminación de nuestro trabajo.

**Sandybell y Mariangelica**

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Legislación y límites permitidos de alcohol en sangre de países miembros de OISEVI .....	20
<b>Tabla 2.</b> Porcentaje de etanol en las bebidas alcohólicas .....	24
<b>Tabla 3.</b> Correlación entre alcoholemia y sus síntomas clínicos.....	40
<b>Tabla 4.</b> Condiciones instrumentales para la determinación de etanol en muestras de sangre y orina.....	64
<b>Tabla 5.</b> Lectura de la absorbancias y ecuación de la recta de calibrado .....	65
<b>Tabla 6.</b> Coeficiente de correlación de Pearson para hallar la concordancia entre los valores de la concentración real de etanol en sangre y concentración predicha en base al nivel en orina .....	71
<b>Tabla 7.</b> Modelo de regresión lineal. ....	72
<b>Tabla 8:</b> coeficiente de determinación.....	73
<b>Tabla 9.</b> Prueba de signos.....	74
<b>Tabla 10.</b> Prueba de Wilcoxon para hallar la similitud .....	75
<b>Tabla11.</b> Mann-Whitney para determinar la variabilidad en el género .....	76
<b>Tabla 12.</b> Desviación estándar de la alcoholemia predicha en base a la alcoholuria .....	77
<b>Tabla13.</b> Desviación estándar de la alcoholemia .....	77
<b>Tabla 14.</b> Concentración en sangre en base a orina .....	77

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Cinéticas comparativas del alcohol en sangre, orina y aliento .....	26
Figura 2. Fases del metabolismo del etanol.....	34
Figura 3. Farmacocinética del etanol .....	36
Figura 4. Regiones del espectro electromagnético .....	45
Figura 5. Componentes del espectrofotómetro de diodos Agilent 8453.....	48
Tabla 6. Comportamiento de la concentración de etanol en sangre y en orina.....	70

## ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO N° 1: Matriz de consistencia.....	92
ANEXO N° 2: Operacionalización de variables e indicadores.....	94
ANEXO N° 3: Ficha de recolección de datos.....	95
ANEXO N° 4: Juicios de expertos.....	96
ANEXO N° 5: Esquema general del procesamiento de las muestras.....	99
ANEXO N° 6: Preparación del reactivo patrón .....	100
ANEXO N° 7: Preparación de la mezcla sulfocrómica.....	101

ANEXO N° 8: Procesamiento de las muestras .....	102
ANEXO N° 9: Mecanismo de reacción (método de Sheftel modificado).....	104
ANEXO N°10:Resultados de la lectura de las muestras.....	106
ANEXO N°11:Resultados de lecturas convertida .....	108
ANEXO N°12: Constancia de aplicación de programas experimentales.....	110
ANEXO N°13:permiso para el uso de laboratorio.....	111
ANEXO N°14: Testimonios fotográficos.....	112



## RESUMEN

La siguiente investigación titulada Correlación entre la concentración de etanol en sangre y orina de personas sometidas a exámenes de ley en Lima Metropolitana de agosto 2016 - marzo 2017 tuvo como objetivos específicos determinar la correlación entre las concentraciones de etanol en muestras de sangre y orina y la similitud de la alcoholemia real y la alcoholemia teórica, precedida en base a la alcoholuria; así mismo se buscó determinar si el género es una variable interviniente en la predicción de la alcoholemia. El estudio se llevó a cabo en el Laboratorio de Toxicología y Química Forense de la DIREJCRI de la Policía Nacional del Perú, entre los meses de agosto del 2016 a marzo del 2017 en un total de 45 sujetos entre varones y mujeres. Para el estudio se recolectaron muestras de sangre entera venosa y orina para su posterior examen de dosaje y toxicológico. Las concentraciones de etanol en sangre y orina se determinaron por espectrofotometría UV/vis. Al análisis estadístico determino que existe una correlación 0.92 entre la concentración de alcohol en sangre (CAS) y la concentración de alcohol en orina (CAO); sin embargo el coeficiente de determinación ( $r^2$ ), fue tan solo de un 84.6%, por lo cual se concluye que no es recomendable deducir los valores de etanol en sangre a partir de la determinación de los valores de etanol en orina.

Para hallar la similitud entre ambas variables se aplicó la prueba de signos y la prueba de wilconxon obteniendo valores de 0.03 y 0.02 respectivamente, lo cual indica que no existe similitud entre ambas variables.

Por otro lado se realizó la prueba de Mann-whitney para determinar si el género influye en los resultados obtenidos, de lo cual se obtuvo: 0,5 para concentración en sangre en base a orina y 0,6 en sangre; lo cual nos indica que no hay diferencia en cuanto al género.

**Palabras clave:** correlación, dosaje, etanol, orina, sangre, espectrofotometría UV/vis.

## ABSTRACT

The following research entitled Correlation between the concentration of gases and blood in general in Metropolitan Lima from August 2016 to March 2017 had as specific objectives to determine the correlation between ethanol concentrations in blood and urine samples and the similarity of real blood alcohol level and theoretical blood alcohol levels, predicted on the basis of alcoholuria; Likewise, In addition to determine if gender is a variable intervening in the prediction of BAC. The study was performed at the Laboratory of Toxicology and Forensic Chemistry of the DIREJCRI of the National Police of Peru, between the months of August 2016 and March 2017 in a total of 45 subjects between men and women. For the study, samples of venous whole blood and urine were collected for a subsequent toxicological examination. The concentration of ethanol in blood and in urine was determined by UV/vis spectrophotometry. The statistical analysis determined that there is a 0.92 correlation between the concentration of alcohol in blood (CAS) and the concentration of alcohol in urine (CAO); However, the coefficient of determination ( $r^2$ ) was only 84.6%, so it is concluded that it is not advisable to deduct the values of ethanol in blood from the determination of the values of ethanol in urine.

To find the similarity between both variables, the sign test and the Wilcoxon test were applied, obtaining values of 0.03 and 0.02 respectively, which indicates that there is no similarity between both variables.

In the same way, the Mann-whitney test was carried out to determine if the gender influences the results obtained, from which it was obtained: 0.5 for concentration in blood based on urine and 0.6 in blood; which indicates that there is no difference in terms of gender.

**Keys words:** correlation, dosage, ethanol, urine, blood, UV/vis spectrophotometer

## INTRODUCCIÓN

El presente trabajo, titulado correlación entre la concentración de etanol en sangre y orina de personas sometidas a exámenes de ley en Lima Metropolitana de agosto 2016 - marzo 2017, se llevó a cabo para poder determinar la correlación de la concentración real de etanol en sangre y la predicha en base a la concentración de etanol en orina, el cual constituye un tema de gran importancia debido a que no siempre es posible la obtención de sangre venosa para determinar los niveles de alcohol en el organismo, debido a diferentes circunstancias.

El interés de abordar esta problemática reside que en la actualidad la mayoría de accidentes y actos delictivos se cometen bajo los efectos del alcohol y esto representa un reto mayor, considerando que la muestra ideal para determinar el grado de afectación del etanol sobre el sistema nervioso central es la sangre y analizar otras matrices como la orina que puede llevar en la mayoría de los casos, a resultados que no reflejan la concentración real en el organismo. En la literatura se referencia un factor de conversión de 1.33, que permite convertir la alcoholuria en alcoholemia; sin embargo existen pocos estudios locales acerca de la utilización de la orina como matriz biológica para el análisis de la concentración etanol en el organismo.

Los objetivos específicos del estudio son: Hallar la correlación entre la concentración de etanol en muestras de sangre y orina recolectadas, así mismo hallar la similitud entre ambas variables y determinar si el género es una variable interviniente en la predicción de la alcoholemia. Se realizó una investigación no experimental, transversal de tipo correlacional. Mediante el uso de fichas de recolección de datos se obtuvo muestras de sangre y orina de 45 sujetos ebrios, las cuales fueron analizadas por

espectrofotometría UV-vis, los valores obtenidos se procesaron estadísticamente mediante el programa estadístico SPSS versión 24.0.

La presente investigación consta de cinco capítulos descritos a continuación:

En el capítulo I se realizó un análisis de la realidad problemática y el planteamiento del problema de investigación donde se identificó la necesidad de investigar la orina como matriz biológica para determinar las concentraciones de etanol en sangre a partir de esta, así mismo evaluar la aplicación el factor teórico de conversión.

En el capítulo II se abordaron las investigaciones nacionales e internacionales relacionadas con el tema de investigación, así como las bases legales y teóricas que sustentan la formulación de las hipótesis del trabajo de investigación.

En el capítulo III metodología, se detallan las bases metodológicas del trabajo. Se abordó la investigación desde un enfoque cuantitativo de tipo correlacional, se midió y evaluó los datos sobre las variables de estudio y posterior a ello se asoció las variables con el propósito de conocer la relación que existía entre ellas.

En el capítulo IV, se presentan los resultados obtenidos y el análisis de los mismos, se describió e interpreto los resultados mediante grafios estadísticos, de esta forma se logró una mejor comprensión para discutir la validez de los resultados obtenidos.

En el capítulo V discusiones y conclusiones, se explicó los resultados y se contrastó lo obtenido con las investigaciones de otros autores con el fin de discutir y extraer conclusiones del trabajo resaltando los aportes de la investigación.

## **CAPÍTULO I**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

## 1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

El etanol es una de las drogas legales más consumidas alrededor del mundo a través del tiempo. Su consumo conlleva a la mayoría de los accidentes de tránsito, los crímenes y atentados. En un estudio realizado por la Policía Nacional del Perú durante los años del 2010-2013 se deduce que la ebriedad del conductor es la tercera causa de accidentes anuales<sup>1</sup>.

Los efectos del etanol en la conducta estarán en relación directa con la cantidad de etanol presente en la sangre, constituyéndose así la muestra ideal para determinar en qué medida afecta el comportamiento de los individuos<sup>2</sup>; Sin embargo los niveles de alcoholemia también pueden calcularse indirectamente en orina u otros fluidos.

La muestra comúnmente utilizada para la determinación de alcohol después de la sangre es la orina. Se han calculado valores que permiten equiparar las concentraciones de etanol en orina y sangre, pero las discrepancias entre los coeficientes propuestos (que van de 1.14 a 1.35) evidencian su inexactitud<sup>3,4</sup>.

Varios estudios han demostrado que la relación entre CAO / CAS es a menudo menor que la unidad durante la etapa de absorción de la cinética de etanol y aumentan para llegar a un valor cercano a 1.3:1 durante la primera parte de la fase posterior a la absorción y aumenta aún más a medida que disminuye la CAS<sup>5</sup>.

Las personas inmersas en la comisión de alguna falta o delito, son sometidos a exámenes de ley que comprende los Análisis Toxicológico y de Dosaje Etílico <sup>6,7</sup>. Dichos exámenes son realizados por profesionales Químicos Farmacéuticos de la Dirección Ejecutiva de Criminalística de la Policía Nacional del Perú (DIREJCRI PNP). La muestra biológica de elección para realizar los exámenes toxicológicos de rutina, es la orina debido a la rapidez de la obtención y procesamiento de la muestra y a que la mayoría de las drogas ilícitas se pueden detectar en orina en un amplio rango de horas e incluso días tras su consumo, por lo cual en el Laboratorio de Toxicología y Química Forense de la DIREJCRI de la PNP, se analizan muestras de orina para cuantificar el grado de intoxicación de personas por alcohol; sin embargo el resultado es expresado en términos de alcohol en sangre (alcoholemia), aplicando para ello el factor de corrección teórico de 1.33, por lo que en la práctica es necesario comprobar la veracidad de los análisis emitidos en los Dictámenes Periciales y establecer una adecuada correlación de los resultados obtenidos de los niveles de alcoholuria y alcoholemia para la obtención de mediciones más cercanas a la realidad en relación al hecho que se investiga.

Es así que nace la problemática de establecer en qué medida se correlaciona la concentración real de etanol en sangre con la concentración predicha en base al nivel en orina y de esta forma corroborar si son fluidos equiparables para el estudio de la concentración de etanol en el organismo a partir de la orina como muestra de estudio.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1. PROBLEMA GENERAL**

¿Existe correlación entre la concentración de etanol en sangre y orina de personas sometidas a exámenes de ley en Lima Metropolitana en los meses de agosto 2016 - marzo del 2017?

### **1.2.2. PROBLEMAS ESPECÍFICOS**

1. ¿Cuál será la correlación entre la concentración de etanol en muestras de sangre y orina recolectadas?
2. ¿Cuál será la similitud entre la alcoholemia real y la concentración de etanol predicha en base a los niveles en orina?
3. ¿El género constituye una variable interviniente en la predicción de la alcoholemia a partir de la alcoholuria?

## **1.3. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.3.1. OBJETIVO GENERAL**

1. Determinar la correlación entre las concentraciones de etanol en muestras de sangre y orina de personas sometidas a exámenes de ley en Lima Metropolitana de agosto 2016 – marzo del 2017.



### **1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Hallar la correlación entre la concentración de etanol en muestras de sangre y orina recolectadas.
2. Determinar similitud entre la alcoholemia real y la concentración predecida en base a la alcoholuria.
3. Determinar si el género constituye una variable interviniente en la predicción de la alcoholemia a partir de la alcoholuria.

### **1.4. JUSTIFICACIÓN**

El abuso del consumo de alcohol, ha significado un problema de crecientes proporciones en la sociedad, siendo una de las principales causas de la criminalidad y accidentes de tránsito.

El grado de embriaguez se concluye mediante el análisis de etanol en sangre y a través del examen de otros fluidos, lo que se pretende es equipar los valores a los niveles de etanol en sangre. Estos análisis implican consecuencias legales importantísimas y los Químicos Farmacéuticos son responsables de emitir los resultados periciales del Dosaje Etílico, de esta forma contribuyen al esclarecimiento de los actos delictivos para una mejor administración de justicia en el país.

Debido a lo expuesto, la confianza de los resultados emitidos en los informes periciales constituye el punto de apoyo científico al proceso probatorio dentro del contexto de administración de justicia ante la sociedad peruana.

Con el estudio se pretende comparar la concentración de alcohol en sangre y orina medidos mediante la técnica analítica de Espectrofotometría UV/vis, con lo cual se intenta resolver la problemática de verificar si la valoración de alcoholemia a partir de la cuantificación de etanol en orina (alcoholuria) es un procedimiento fiable para los casos presentados en el laboratorio de criminalística de la PNP.

## **1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN**

### **Características de las muestras:**

La dosis de alcohol ingerido, el tipo de bebida; así como el tiempo transcurrido desde la última libación de alcohol no será uniforme en cada sujeto de estudio. Además de ello, las muestras de orina serán colectadas sin tener en cuenta el número de vaciamientos urinarios previos a la toma de muestra.

### **Sesgo del sujeto:**

Las diferencias metabólicas de los sujetos, que se verán influenciadas con la edad y el sexo, debido al contenido de agua corporal, así como la presencia de ciertas enfermedades que pueden alterar el metabolismo del alcohol etílico.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

## **2.1. ANTECEDENTES (NACIONALES Y EXTRANJEROS)**

Se han realizado numerosas investigaciones sobre el análisis de diversas matrices biológicas para hallar las concentraciones de etanol en organismo tanto en nuestro país como en el mundo; sin embargo la mayoría de estudios y revisiones científicas encontradas en la literatura acerca del análisis de la orina, como muestra alternativa para el dosaje de etanol y su uso como matriz equiparable para hallar los niveles de etanol en sangre, han sido realizadas en el continente europeo.

A partir de lo expuesto anteriormente, el estado actual de los conocimientos sobre el estudio de la orina como matriz biológica para el cálculo del dosaje etílico, es muy insipiente a nivel local por lo que queda en evidencia la necesidad de ahondar en el tema de estudio propuesto en esta investigación.

### **2.2.1. NACIONALES**

**Costilla E.** (2014) Perú, en su tesis para optar el grado de Magíster “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”. Tuvo como objetivo relacionar la matriz sangre y humor vítreo de forma que se pueda pronosticar, por medio de un modelo matemático, la concentración de etanol de una matriz a través de la otra. Se estudió una población de 171 cadáveres necropsiados de la morgue del Cusco. Las muestras se analizaron por cromatografía de gases, obteniéndose el dosaje etílico en ambas matrices biológicas del mismo cadáver, se halló la ecuación de pronóstico por medio de la regresión lineal,  $Y = 0.354 + 0.96X$ . Se determinó que el porcentaje de correlación de etanol entre sangre y humor vítreo fue de 85.5 por ciento y con un valor máximo de 97.1 por ciento, siendo altamente significativas para ambos valores, por lo

que se concluye que ambos valores presentan una correlación alta con respecto al dosaje en sangre y humor vítreo<sup>8</sup>.

**Costilla E, Mejía A.** (2013) Perú, en su tesis “Determinación por cromatografía de gases, el valor del cociente: etanol en humo vítreo/sangre en cadáveres necropsiados de la morgue de Cusco”, realizaron un estudio transversal, postmortem, obteniendo la cantidad de etanol, por cromatografía de gases, con el objetivo de determinar el cociente etanol en humor vítreo y sangre, además de establecer un modelo para pronosticar los valores de etanol en sangre a partir de los valores en humor vítreo, para lo cual se obtuvieron muestras de sangre y humor vítreo de un total de 45 cadáveres. Al análisis de los resultados hallaron una buena correlación entre ambas muestras, 0.99 y un cociente etanol en humor vítreo/sangre de 1,09. Concluyeron que la determinación de etanol en humor vítreo constituye una metodología útil para corroborar o inferir los valores de etanol en sangre<sup>9</sup>.

**Canales C.** (2011) Perú, realizó una investigación “Variación de la concentración de alcohol etílico en cadáveres en relación al tiempo” determinó la alcoholemia en occisos en los que se sospechaba el consumo de alcohol etílico, para ello se tomó un total de 168 muestras en cuatro tiempos diferentes a una población de 42 cadáveres y las proceso simultáneamente en un cromatógrafo de gases con automuestreador Head Space, con el objetivo de establecer el grado de variación de la alcoholemia en cadáveres en relación al tiempo. Se obtuvieron tres grupos de resultados; en el primer grupo se observó un aumento directamente proporcional al tiempo transcurrido desde la toma de muestra; en el segundo grupo la concentración es inversamente proporcional respecto al tiempo; y en el último grupo no se observó una relación lineal respecto al tiempo de la toma de muestra. Se concluyó que existe una gran variabilidad de la alcoholemia en relación al tiempo transcurrido a la toma de muestra en los occisos<sup>10</sup>.

**Quispe Y, Loayza E.** (2011) Perú, en su tesis “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”. Establecieron la correlación en los resultados hallados por las diferentes metodologías así como también determinaron la interferencia de acetona y otras sustancias reductoras en el análisis de alcoholemia por colorimetría. Se estudiaron 45 sujetos, para determinar los niveles de alcoholemia por ambos métodos, se administró a los sujetos de estudio 1.185g/kg de etanol, se realizó la primera toma de muestra a la hora y media la cual se procedió a analizar por ambas metodologías determinando una mediana de 1.24 g/L por el método analítico colorimétrico y una mediana de 1.31 g/L por el método cromatográfico. Para una segunda toma de muestra se obtuvieron medianas de 1.10 g/L y 1.15g/L para el método colorimétrico y cromatográfico respectivamente. Se determinó una desviación estándar de 0.10 y 0.15 para el método de cromatografía de gases y un valor de desviación estándar de 0.21 y 0.29 para el método analítico colorimétrico para la primera y segunda toma de muestra respectivamente. Se encontró en el análisis de datos mayor dispersión en los valores obtenidos por el método colorimétrico. Por otro lado se realizó el dosaje etílico en sangre de sujetos diabéticos abstemios determinando por el método analítico colorimétrico un valor promedio de 0.15 g/L, por su parte el método por cromatografía de gases no encontró etanol en las muestras de sangre pero si reportó la presencia de otras sustancias reductoras tales como acetona y metanol; con acetona en un valor máximo de 1.07 mg/dL y trazas de metanol en un valor máximo de 0.358 mg/dL. Al comparar los resultados obtenidos por colorimetría frente al análisis cromatográfico, para el caso de diabéticos abstemio, se determinó que los niveles de acetona y metanol presentes en la sangre de sujetos diabéticos abstemios interfieren en el método analítico colorimétrico de dosaje etílico. No se evidenció presencia de isopropanol en las

muestras de sangre de sujetos diabéticos abstemios al análisis cromatográfico. Se concluyó que el método analítico colorimétrico no es específico, ya que se encontraron interferentes con poder reductor que podrían hallarse en la matriz (sangre) <sup>11</sup>.

### 2.2.2. INTERNACIONALES

**Hunsaker J.C., Shields.** (2015) Estados Unidos, en su artículo “Alcohol: Análisis de Sangre y de Fluidos Corporales”, publicado en la Enciclopedia de Medicina Forense y Legal, realiza una revisión bibliográfica y un análisis acerca del estudio del alcohol etílico en muestras de sangre y otros fluidos corporales. Afirma que en el contexto clínico, la muestra deseada es la sangre venosa y que el resto de matrices como el aire espirado, el fluido oral (saliva) y, con calidad, la orina sirven como sustitutos o complementos cuando existe impedimento de tomar muestras de sangre.

Shields afirma que la orina contiene concentraciones de alcohol etílico dependientes del tiempo y el volumen de bebida consumida. Por otra parte cita a diversos autores, que han realizado estudios acerca de la relación de alcohol etílico en orina y en sangre, indicando una relación media CAO: CAS 1: 1.33, pero el rango determinado experimentalmente es grande, según se informa, de 1: 0.21 a 1: 2.17 - 2.44.

Finalmente menciona que las comparaciones de la concentración de alcohol etílico con otros fluidos también pueden usarse para conocer la etapa de metabolismo en que se encuentra el individuo en el momento de la recolección de la muestra. En el caso de la relación de concentraciones de alcohol etílico en orina y en sangre, esta suele ser menor a la unidad en la fase de absorción (CAO: CAS < 1.0); y mayores a 1.3 en la fase postabsorptiva (CAO: CAS > 1.3) <sup>12</sup>.

**Ioan B.** (2012) Rumania. En su trabajo, Estudio de la concentración de etanol en sangre, orina y humor vítreo; su objetivo fue establecer la relación existente entre la concentración de alcohol en sangre (CAS), orina (CAO) y humor vítreo (CAHV), lo que

llevaría a una evaluación más precisa de la alcoholemia. Este estudio fue realizado en el Instituto de Medicina Forense lasi entre diciembre el 2010 y agosto del 2012 en un total de 202 casos forenses en los cuales las muestras de sangre, orina y humor vítreo fueron recolectados para exámenes toxicológicos. También, datos demográficos, con respecto a la víctima (edad, sexo), el intervalo postmortem (IPM) y la hora de muerte fueron recopilados. En el evento en el que hubo un período de hospitalización previa, se pretendía que este período sea menos de 24 horas. Las muestras fueron analizadas por el método Cordebard (modificado por D. Banciu y I. Droc). Este método se basa en la oxidación del etanol el cual fue aislado por destilación del ácido acético con una mezcla nitrocrómica (compuesta de una solución acuosa de dicromato de potasio y ácido nítrico), seguido de retitulación iodométrica del exceso de dicromato (con la solución de ioduro de potasio al 2 por ciento recién preparada). El análisis estadístico reveló una buena correlación entre las concentraciones en los tres fluidos analizados. En la relación de la CAO/CAS, el coeficiente de correlación Pearson hallado fue  $r = 0.905$  (36 casos), mientras que, en la relación CAHV/CAS, el coeficiente es  $r = 0.887$  (85 casos). El análisis estadístico reveló una buena correlación entre las tres muestras de estudio; sin embargo la correlación es mayor en la concentración de alcohol en humor vítreo y sangre que con la concentración de alcohol en orina y sangre<sup>5</sup>.

**Serrano R, Vely S.** (2011) Ecuador, en su tesis para optar el grado de bioquímico farmacéutico realizaron la investigación “Comparación de valores de alcohol etílico en muestras de sangre y humor vítreo en cadáveres de la morgue del hospital Vicente Coral Moscoso”. Tuvo como objetivo comparar los valores obtenidos del análisis del alcohol etílico en muestras de sangre y humor vítreo en cadáveres de la morgue, el estudio se realizó con 15 cadáveres de la morgue, fue enfocado a determinar si la muestra de humor vítreo puede ser útil para la detección de etanol y si la misma presenta ventaja con respecto a la muestra en sangre que es la específica. Las muestras fueron tomadas al mismo tiempo tanto en sangre como en humor vítreo y el



método que se utilizó fue la de Microdifusión. Los resultados arrojaron 0.54g/l en sangre y 0.58g/l en humor vítreo, siendo estas las concentraciones más bajas y 3.02g/l en sangre y 3.88 g/l en humor vítreo, para las concentraciones más altas, lo que demostraría que la concentración de etanol en muestras de humor vítreo es más elevado que en sangre para un mismo cadáver, por otro lado la bibliografía establece un coeficiente de equivalencia o relación de 1.3 el cual coincide con el promedio obtenido de 1.31. Finalmente concluyeron que la comparación de las muestras de humor vítreo y sangre no es equivalentes <sup>13</sup>.

**Cedillo E.** (2010) México, en su tesis "Estudio comparativo entre muestras de sangre y orina para la determinación de la concentración de alcohol". Estableció como objetivo principal determinar la invalidez de la aplicación de la fórmula retrospectiva, que permite hallar los niveles de alcoholemia a partir de los niveles de alcoholuria. Mediante el análisis cromatográfico de muestras de sangre y orina que fueron colectadas de cadáveres, se confrontaron los valores de alcoholemia real, con los obtenidos a partir de la fórmula retrospectiva partiendo de los niveles de alcoholuria (alcoholemia aparente). El estudio concluyó que no existe similitud entre la alcoholemia real y el aparente resultado de aplicar la fórmula retrospectiva<sup>14</sup>.

**Winek C, et al. (2010)** USA, en su investigación "La falta de fiabilidad de usar una concentración de etanol en orina para predecir una concentración de etanol en sangre", tuvieron como objetivo evaluar la validez o fiabilidad de predecir la concentración de etanol en sangre a partir de una concentración de etanol en orina, se utilizaron 148 muestras, el estudio realizado arrojó resultados de 1,57:1 con un intervalo de 0,7 a 21,0:1 el cual indica un rango amplio de valores que implica un grado de error, demostrándose que el 21 por ciento presentó una concentración elevada de predicción a la concentración real en sangre, el 34 por ciento presentó una concentración baja a la concentración real en sangre y el 44 por ciento presentó

similitud a la concentración real en sangre. Se concluyó el estudio que el resultado es variable y tiene un margen de error grande<sup>15</sup>.

**Jones A, Kugelberg F.** (2010) Suecia, en un estudio titulado “Relación entre las concentraciones de alcohol en la sangre y en la orina en conductores aprehendidos que reclamaron el consumo de alcohol después de conducir con y sin pruebas de apoyo”. Presentaron 40 casos, en la mitad de los cuales había evidencia de libación de alcohol luego de conducir (testigo ocular o informes policiales) y en la otra mitad no existía evidencia aparte de la admisión del sospechoso. Cuando hubo evidencia de apoyo de una post-bebida, la relación CAO / CAS para la primera micción fue cercana o menor que la unidad (media 1,04, mediana 1,08, rango 0,54-1,21) y la CAO aumentó 0,21 g / L (rango 0,02-0,57) entre la primera y segunda micción. En el caso de las personas en las cuales no existía evidencia de libación de alcohol luego de conducir, la relación media CAO / CAS fue de 1,46 (rango 1,35-1,93) para la primera micción, verificando que la absorción y distribución de alcohol en todos los fluidos corporales y tejidos estaba completa. En estos casos, la CAO entre dos micciones sucesivas disminuyó 0,25 g / L en promedio (rango 0,10-0,49), lo que indica la fase post-absorción de la curva CAS. Los investigadores concluyeron que en la gran mayoría de los casos donde el acusado alega la libación de alcohol luego del acto de conducir, carece de cualquier sustancia y es simplemente un último recurso para evadir la justicia, a menos que exista evidencia de apoyo (testigo ocular, informes de la policía, etc.) que pruebe lo contrario<sup>16</sup>.

**Caylor C, et al.** (2005) México. En su trabajo “Concentraciones comparativas de alcohol en sangre y fluido vítreo con estudios de caso ilustrativos”. Compararon las concentraciones de alcohol en sangre (CAS) y las concentraciones de alcohol en humor vítreo (CAV) en una serie de 295 casos positivos al alcohol. En el caso donde el CAV > CAS, el análisis de regresión lineal indicó un valor R<sup>2</sup> de 0.958 (n = 209) y un

CAV aproximadamente 16% más alto que el CAS. La relación CAV / CAS fue más variable en CASs menores ( $<0,1$  g / 100 mL). Aunque las proporciones CAV / CAS fueron más consistentes en concentraciones de 0,1 g / 100 ml y superiores, la relación global varió de 1,01 a 2,20. De los 81 casos donde CAS > CAV, un total de 24 casos no indicaron alcohol vítreo. El rango de concentraciones de alcohol en sangre entre estos casos fue ampliamente variable (0,01 a 0,30 g / 100 mL). De la interpretación de los resultados y la presentación de los estudios de casos concluyeron la necesidad de realizar múltiples análisis de muestras en la investigación de la muerte relacionada con el alcohol<sup>17</sup>.

**Jones A.** (2006) Suecia, en su artículo de investigación “La orina como muestra biológica para el análisis forense del alcohol y la variabilidad en la relación orina-sangre”. Plantea el uso de la orina como muestra biológica para la determinación del alcohol en la toxicología clínica y forense y discute los factores que podrían influir en la variabilidad en la concentración de etanol en orina / concentración de etanol en sangre. Jones halló que durante la fase de absorción temprana, la relación CAO / CAS fue menor que la unidad, mientras que en el período de absorción / distribución tardía la relación estuvo entre 1,0-1,2. Al llegar a la fase posterior a la absorción, la relación promedió CAO / CAS fue 1,3-1,4. Finalmente obtuvo una correlación altamente significativa entre los valores de CAO y CAS ( $r > 0.95$ ); sin embargo las desviaciones estándar residuales fueron apreciables. Por lo que concluyó que no es correcto estimar la concentración de etanol en sangre indirectamente a partir de los valores en orina<sup>18</sup>.

## **2.2. BASES LEGALES Y TEORICAS**

### **2.3.1. NORMAS NACIONALES**

#### **DIRECTIVA N° 18-09-2011-DIRGEN/EMG-DIRSAL-PNP**

##### **ANEXO 21**

DOCUMENTOS DE USO OBLIGATORIO EN UNIDADES ASISTENCIALES DE SALUD PNP AUTORIZADAS PARA LA EXTRACCION O RECOLECCION DE MUESTRAS BIOLÓGICAS PARA EXAMENES DE DOSAJE ETILICO

#### I. DOCUMENTACION NORMATIVA:

- a. Ley N° 27444 del 10ABR2001, Ley de Procedimiento Administrativo General.
- b. Decreto Legislativo N° 957: Nuevo Código Procesal Penal.
- c. Decreto Ley N° 28305 del 29JUL2004 - Productos e Insumos Químicos Indirectamente destinados a la elaboración de PBC, pasta lavada y clorhidrato de cocaína, estarán sujetos a control y fiscalización.
- d. Decreto Supremo N° 004-08-IN de 09JUN2008 que aprueba Nuevo Texto Único de Procedimientos Administrativos del MININTER.
- e. Decreto Supremo N° 040-2001-MTC del 26JUL01 Reglamento Nacional de Administración de Transporte, tipifica en el Art. 202 Inc. 2 como Infracción muy grave cuando el conductor y/o cobrador efectúa el servicio de transporte bajo los efectos de alcohol y/o drogas.
- f. Decreto Supremo N° 016-2009-MTC del 21ABR09 que aprueba el Texto Único Ordenado del Reglamento Nacional de Transito.
- g. Resolución Ministerial N° 0241-2002-IN/PNP 21FEB02 que autoriza al Director de la Sanidad PNP a celebrar convenios con el Banco de la Nación, Municipalidades, u otras Instituciones Públicas, para la cobranza coactiva, por concepto de crédito por examen de Dosaje Etilico.

- h. DIRECTIVA N° DPNP- 03- 09- 2006- DIRPEP- B, del 18NOV06, que “Establece normas y procedimientos para los trámites de creación, reinstalación, supresión, repliegue, traslado y modificación de categoría de Unidades y Sub - Unidades de la Policía Nacional.
- i. Manual de Normas de Bioseguridad en Centros y Puestos de Salud del MINSA.
- j. Directiva que dicta Normas y Procedimientos para la atención de Exámenes de Dosaje Etfílico a Personas involucradas en infracciones del Reglamento Nacional de Tránsito y/o por asuntos laborales.

#### NUEVO CÓDIGO PROCESAL PENAL.

**Artículo 274º.-** Conducción en estado de ebriedad o drogadicción 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 drogas tóxicas, estupefacientes, sustancias psicotrópicas o sintéticas, conduce, opera o maniobra vehículo motorizado, será reprimido con pena privativa de la libertad no menor de seis meses ni mayor de dos años o con prestación de servicios comunitarios de cincuenta y dos a ciento cuatro jornadas e inhabilitación, conforme al artículo 36º (inciso 7).



Cuando el agente presta servicios de transporte público de pasajeros, mercancías o carga en general, encontrándose en estado de ebriedad, con presencia de alcohol en la sangre en proporción superior de **0.25** gramos-litro, o bajo el efecto de drogas tóxicas, estupefacientes, sustancias psicotrópicas o sintéticas, la pena privativa de libertad será no menor de uno ni mayor de tres años o con prestación de servicios comunitarios de setenta a ciento cuarenta jornadas e inhabilitación conforme al artículo 36º, inciso 7)

### 2.3.2. NORMAS INTERNACIONALES

La siguiente normativa ha sido recopilada de la página web oficial del Observatorio Iberoamericano de Seguridad Vial (OISEVI), del cual el Perú es miembro desde el 2011.

A continuación la legislación de los países miembros de la región y los límites legales de alcohol en sangre.





**Tabla 1.** Legislación y límites permitidos de alcohol en sangre de países miembros de OISEVI

	PAÍS	ESTÁNDAR g/L	PROFESIONAL g/L	INFORMACIÓN ADICIONAL
	R. ARGENTINA	0,5	0,0	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ley de Tránsito y Seguridad Vial - Ley 26.363</li> <li>• Ratificación Pacto Federal Seguridad Vial - Ley 26.353</li> <li>• Ley de Tránsito - Ley 24.449</li> <li>• Decreto 1716/2008 de la Ley 26.363</li> <li>• Ley Nacional de Lucha contra el Alcoholismo - N° 24.788</li> </ul>
	E. PLURINACIONAL DE BOLIVIA	0,5	0,5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Decreto Supremo N° 1347,10 de setiembre de 2012</li> </ul>
	R. DE CHILE	0,3		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ley de Transito</li> <li>• Ley 20580</li> <li>• Ley 18.290</li> </ul>

				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ley 20.770</li> </ul>
	R. DE COLOMBIA	0,4		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gestión y Control del Tránsito y Transporte</li> <li>• Plan Colombia</li> <li>• Resolución 19.200</li> <li>• Código de Tránsito</li> </ul>
	R. DE COSTA RICA	0,5-0,75	Mayor 0,75	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ley de Tránsito por Vías Terrestres y Seguridad Vial</li> </ul>
	R. DE CUBA	0,2 -0,5	Mayor a 0,5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ley orgánica de transporte terrestre tránsito y seguridad vial</li> <li>• Reglamento general para la aplicación de la ley orgánica</li> </ul>
	R. DEL ECUADOR	0,3	0'1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ley orgánica de transporte terrestre tránsito y seguridad vial</li> <li>• Reglamento general para la aplicación de la ley orgánica</li> </ul>
	R. EL SALVADOR	0,49		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reglamento general de tránsito y seguridad vial</li> <li>• Instructivo de seguridad vial de El Salvador</li> <li>• Ley de FONAT El Salvador Reglamento de FONAT El Salvador</li> </ul>

	ESPAÑA	0,50	0,30	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ley sobre Tráfico, Circulación de Vehículos a Motor y Seguridad Vial, aprobado por Real Decreto Legislativo 339/1990</li> <li>• Reglamento General de Circulación, aprobado por Real Decreto 13/1992, de 17 de enero</li> </ul>
	R. DE GUATEMALA	0,5	0,3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ley y Reglamento de Tránsito</li> </ul>
	R. DE HONDURAS	0'7		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Decreto 205-2005 Ley de Tránsito 1</li> </ul>
	E.U. MEXICANOS	0,8	0,2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reglamento de Tránsito Metropolitano</li> <li>• Reglamento de Tránsito en Carreteras Federales</li> </ul>
	R. DE NICARAGUA	0,5		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ley 431 -Régimen de Circulación Vehicular e Infracciones de Tránsito</li> </ul>
	R. DE PANAMÁ	0,51-0,85		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asamblea Nacional - Ley nº 42 y otros decretos</li> <li>• Asamblea Nacional - Ley nº 33, nº 34 y otros decretos</li> <li>• Asamblea Legislativa - Ley nº 14</li> </ul>



				<ul style="list-style-type: none"> <li>Plan Nacional para el Decenio por la Seguridad Vial 2011-2020</li> </ul>
	R. DEL PARAGUAY	0,0		<ul style="list-style-type: none"> <li>Ley Nacional de Tránsito y Seguridad Vial</li> </ul>
	R. DOMINICANA	0.5	0.5	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ley 63-17 de Movilidad, Transporte Terrestre, Tránsito y Seguridad Vial</li> </ul>
	R. ORIENTAL DEL URUGUAY	0,3	0	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ley Naciona de Seguridad Via y Transito</li> <li>Plan Nacional de Seguridad Vial 2008-2012</li> <li>Ley 19.061</li> </ul>
	R. BOLIVARIANA DE VENEZUELA	0.8	0.8	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reglamento de la Ley de Tránsito Terrestre</li> </ul>

Fuente: Observatorio Iberoamericano de Seguridad Vial. [Internet]. Disponible en: <http://www.oisevi.org/a/index.php/normativas/limites-legales-y-sanciones/limites-legales-de-alcohol-en-sangre>.

### 2.3.3. BASES TEÓRICAS

#### ETANOL

El etanol es un alcohol de la serie alifática de fórmula molecular  $C_2H_5OH$ . De apariencia líquida, miscible en agua. Es una molécula polar que difunde fácilmente a través de la membrana lipídica <sup>3,20</sup>.

Cualquier líquido que contenga alcohol (etanol) y que está destinado al consumo es una bebida alcohólica. El proceso más común para obtener etanol consiste en la

fermentación alcohólica de carbohidratos, específicamente azúcares. Las vías de entrada más frecuentes del etanol en el organismo son la vía oral, a través de la ingesta de bebidas alcohólicas; y la vía inhalatoria produciendo irritación y congestión de la mucosa <sup>3,21</sup>.

Los tipos de bebidas alcohólicas están clasificadas en función a su grado alcohólico, es decir el porcentaje de alcohol que contienen, expresada en porcentaje V/V <sup>3</sup>.

**Tabla 2.** Porcentaje de etanol en las bebidas alcohólicas

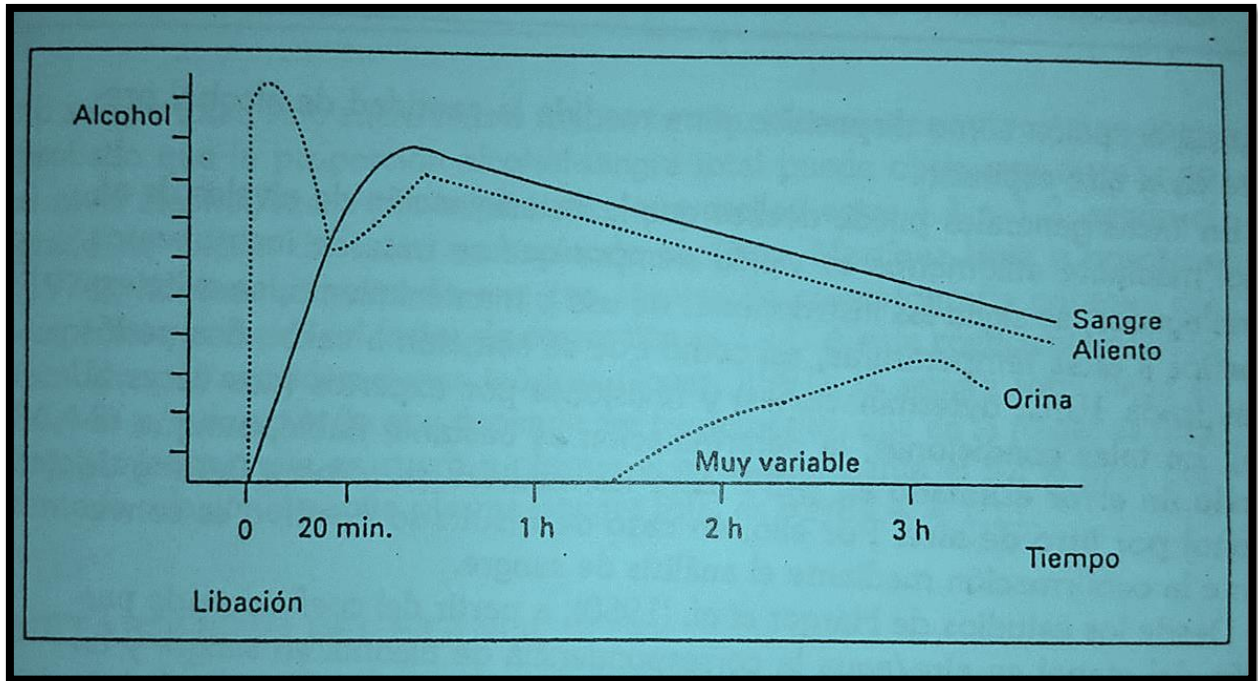
<b>BEBIDA ALCOHÓLICA</b>	<b>% DE ALCOHOL (mL /100 mL )</b>
Cerveza de barril	2,5-3
Cerveza de botella	3,5-5
Cerveza inglesa	8
Sidra	5-6
Vinos corrientes	10-16
Vinos de Málaga	15-16
Vinos de Jerez	16-22
Vinos vermouth	15-18
Anís	29-30
Crema de licor	30
Licor	39-43
Coñac. Brandy	40-47
Ginebra	47
KIRSCH	50
Whisky	45-50
Ron	50-55
Ron fuerte	79-80

Fuente: Repetto M. Toxicología avanzada. 3a ed. España: Ediciones Días Santos; 1995.

#### RELACIÓN DE LA CONCENTRACION ETANOL EN SANGRE (CAS) Y ORINA (CAO)

El alcohol pasa desde la sangre a la orina por un proceso de difusión. Los niveles de etanol en orina son menores que en sangre hasta que la alcoholemia alcanza el máximo valor en la curva farmacocinética.

El científico suizo Erick M.P. Widmark es uno de los pioneros en el estudio farmacocinética del etanol, su producción científica incluye estudios acerca de los principios fisiológicos de la excreción del etanol en la orina. Las investigaciones de Widmark fueron seguidas por otros investigadores, entre ellos Miles, quien notó que la cantidad de alcohol excretado en la orina representa solo un 1-2% de la cantidad ingerida. Repetto <sup>3</sup> afirma que existe una diferencia de 2 horas entre los respectivos máximos y que los coeficientes propuestos para deducir la alcoholemia por medio del dosaje de etanol en orina oscilan entre 1.14 a 1.35. Sin embargo este factor no es una constante y depende de muchos actores tales como la dosis de etanol consumida, el tiempo de almacenamiento de la orina en la vejiga, la permeabilidad de la vejiga, la diuresis, el volumen de orina obtenido en el muestreo y de la síntesis post muestreo<sup>18</sup>.



**Figura 1.** Cinéticas comparativas del alcohol en sangre, orina y aliento: En la figura se representan las curvas de evolución del etanol en sangre, aliento y orina, la curva de la orina es muy variable y su aparición estará retrasada con respecto a la curva de alcoholemia.

Fuente: Repetto M. Toxicología avanzada. 3a ed. España: Ediciones Días Santos; 1995.

### **ANÁLISIS DE LA ORINA PARA LA DETERMINACION DE ETANOL EN SANGRE**

Los países europeos fueron los primeros en establecer límites permisibles de etanol en sangre para propósitos legales, para ello la sangre era considerada 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.

Por otro lado, debido al incremento de accidentes de tránsito en los Estados Unidos, surge la necesidad evaluar otros fluidos corporales para obtener mayores evidencias

objetivas. Es así que el patólogo forense Dr. Herman Heise introduce kits de muestreos para coleccionar orina en el lugar de los hechos y también desarrolló un método analítico que podría utilizarse en lugares alejados de un laboratorio, el uso de esta prueba comenzó a ser utilizado a gran escala, era una práctica común recolectar una muestra de orina del sospechoso, medir la concentración de alcohol e intentar estimar la CAS de la persona. Pero esta prueba estaba sujeta a amplias variaciones. Como compromiso, la mayoría de las jurisdicciones asumió una relación de CAO / CAS 1.3: 1 y este factor fue aplicado para convertir de manera rápida valores de la CAO a CAS.

De modo similar, la ley de tráfico de 1967, del gobierno británico, estipuló que una concentración de alcohol de 107 mg por 100mL de orina era equivalente a 80 mg de alcohol por 100mL de sangre, de lo cual se infiere una proporción CAO / CAS de 107/80 o 1,33: 1 para propósitos jurídicos.

En otros países como Suecia o Alemania, la CAO no es considerada como única evidencia de enjuiciamiento en actos delictivos bajo la influencia del alcohol; sin embargo el uso de esta matriz sirve como información de soporte junto con la CAS.

A continuación, se presenta una recopilación realizada por Manuel Repetto <sup>3</sup>, quien cita los siguientes estudios, respecto al dosaje etílico, considerando como matrices de análisis a la sangre y a la orina:

- 1982 Budd encontró en cadáveres que el coeficiente varía según sea la alcoholuria; para valores de ésta próximos a 5 g/L el coeficiente es 1.13, mientras para alcoholurias de 1 a 2.3 g/L, la relación fue de 1.73.
- 1986, el equipo de M Valcarce en la Universidad de Córdoba, demostraron que existe una gran variación del cociente CAO/CAS debido a los diversos factores que

condicionan a la CAO, entre estos la diuresis, el estado de hidratación del individuo y el momento de la toma de muestra.

- Paine halló que posiblemente en las fases tardías de la curva farmacocinética del etanol la CAO es superior a la CAS con un valor medio de 1.33.

## **TOXICOCINÉTICA DEL ETANOL**

### **a. Absorción**

El etanol se absorbe fácilmente a través de las membranas biológicas, por un proceso de difusión simple, debido a que su estructura química le confiere un carácter más hidrosoluble que liposoluble y difundiéndose rápidamente al sistema circulatorio y a partir de este al cerebro<sup>3, 21</sup>.

Entre 20-25 por ciento de la dosis del etanol ingerido es absorbido en el estómago y entre un 75-80 por ciento en intestino delgado, en teoría todo el etanol es absorbido por el organismo pasadas las tres horas de la ingesta; no obstante existen diversos factores que condicionan el proceso de absorción<sup>3, 20, 21, 22</sup>.

- Ingesta de alimentos:

Si no se ha ingerido alimentos previamente al consumo de alcohol, el etanol pasa rápidamente al duodeno y de este a la sangre<sup>3</sup>. Algunos autores indican que el pico de concentración de alcohol en sangre con el estómago vacío ocurre aproximadamente entre los 30-90 minutos después del fin del consumo<sup>14</sup>.

El vaciamiento gástrico se retrasara en casos en que la ingestión de etanol preceda u ocurra simultánea a la de ciertos alimentos sólidos (por ejemplo las proteínas e hidratos de carbono), limitando la absorción<sup>3</sup>. El pico de concentración de alcohol en sangre con estómago lleno ocurre sobre los 125 minutos después del fin del consumo<sup>21</sup>.

#### - Bebida ingerida:

El proceso de difusión a la sangre, ocurre con mayor velocidad en el caso de bebidas de mediana graduación (20-30 por ciento de alcohol). En el caso de las bebidas con menor concentración, generalmente, el volumen de bebida alcohólica ingerido es mucho mayor difundiéndose con lentitud. Por su parte, las bebidas con una mayor graduación alcohólica (como el caso de los licores) producen irritación en la mucosa gastrointestinal y paralizan la musculatura lisa, lo que se traduce también en menor velocidad de absorción<sup>3,21</sup>.

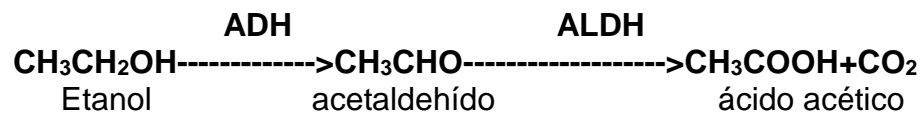
#### b. Distribución

El etanol es una molécula pequeña (46 Daltons), que circula libre de proteínas plasmáticas, por el torrente sanguíneo, su peso molecular y su carácter polar le permite atravesar la membrana celular con relativa facilidad. Luego del paso del etanol a la sangre, este se distribuye a los tejidos en proporción al contenido de agua de estos, difundiéndose pues de modo heterogéneo; de esta forma hallaremos una concentración de etanol más alta en los tejidos y fluidos provistos de mayor proporción de agua. Lo que explica la diferencia de concentraciones que aparecen entre los sujetos, incluso al ingerir las mismas cantidades de etanol<sup>3</sup>.

Lógicamente el contenido de agua corporal varía de acuerdo a la diferencia de edades y al sexo, siendo mayor el contenido de agua en sujetos varones que en mujeres<sup>3</sup>.

#### c. Metabolismo

Ocurre un primer paso metabólico del etanol en la mucosa gástrica debido a una isoenzima de la alcohol deshidrogenasa (ADH), muy activa, que mientras el alcohol se retiene en el estómago, ve reducida la fracción de la dosis que logra pasar a la sangre (biodisponibilidad); además del rápido tránsito de la bebida en ayunas, en esta situación la ADH es menos activa<sup>3</sup>. La mayor parte de etanol absorbido es oxidado en el hígado (90 por ciento), siendo primero oxidado a acetaldehído, después a acetato. El acetato es activado a acetil CoA, obteniéndose finalmente dióxido de carbono<sup>3</sup>.



Esta biotransformación ocurre en dos fases:

- **Primera fase:** Tiene lugar por tres sistemas enzimáticos independientes:

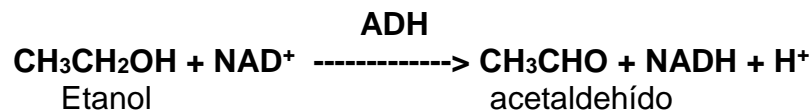
Vía del alcohol deshidrogenasa (ADH): Es la principal vía, responsable del metabolismo inicial del etanol en los seres humanos. La ADH se encuentra ampliamente distribuida en órganos y tejidos del cuerpo humano, localizándose tanto en hígado, estómago, riñones y pulmones, siendo su principal localización es en la mitocondria del hepatocito, donde ocurre preferentemente la oxidación a acetaldehído.



Con respecto a la ADH gástrica, este es menos activa en mujeres que en hombres, por ello es mayor la biodisponibilidad del etanol en mujeres.

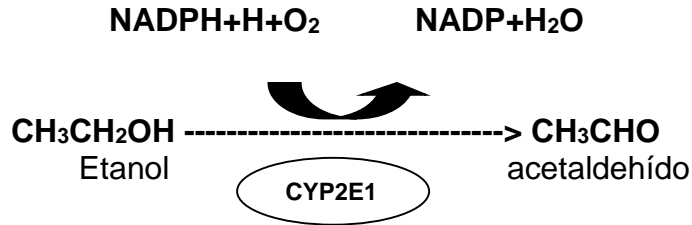
En una primera etapa ocurre la pérdida de un par de hidrógenos por medio de la oxidación de la molécula de etanol con la ayuda del cofactor nicotinamida de adenín dinucleótido (NAD<sup>+</sup>), se obtiene como resultado de esta reacción el acetaldehído y los equivalentes reductores (NADH y H<sup>+</sup>) <sup>3, 21</sup>.

Por otro lado, cabe mencionar la existencia del llamado etanol endógeno, que resulta de una serie de reacciones bioquímicas que reducen el acetaldehído proveniente de la ingesta de ciertos alimentos y se expresa en una alcoholemia de 0.03 g/L <sup>3</sup>.



Vía del sistema microsomal de oxidación del etanol (S.M.E.O.):

Responsable de la metabolización del 20-25 por ciento de etanol, cuando se ingiere alcohol etílico de forma crónica interviene el denominado sistema microsómico etanol oxidante (S.M.E.O.), las células del hígado utilizan microsomas del retículo endoplásmico, responsables de la degradación de las sustancias extrañas. Este sistema está conformado por las oxidasas de función mixta (MFO) y utiliza como cofactor al fosfato de nicotinamida – adenín-dinucleótido (NADP), con participación del citocromo P-450, específicamente en su isoforma P-450.2E1, cuya síntesis es inducida por el consumo de alcohol en grandes cantidades<sup>3</sup>



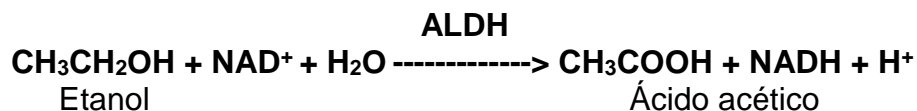
Vía de las catalasas:

Es la de menor importancia, localizadas en los peroxisomas, abundan en el hígado como protector frente a los peróxidos, siendo el responsable del 2 al 5 por ciento del metabolismo. Actúan como unas enzimas alcoholdehidrogenasas inespecíficas<sup>3,21</sup>.



- **Segunda fase:** Consiste la oxidación del acetaldehído a acetato mediante:

Vía del acetaldehído deshidrogenasa: Oxidación del acetaldehído a acetato ocurre por el acetaldehído deshidrogenasa. Es una reacción irreversible.



El ácido acético formado, se incorpora a otras rutas metabólicas, pero para ello primero debe transformarse en Acetil CoA sintasa, de esta forma se integra al ciclo de Krebs, resultando en dióxido de carbono y agua, o también interviene en la síntesis de ácidos grasos o de cuerpos cetónicos <sup>3,20</sup>.



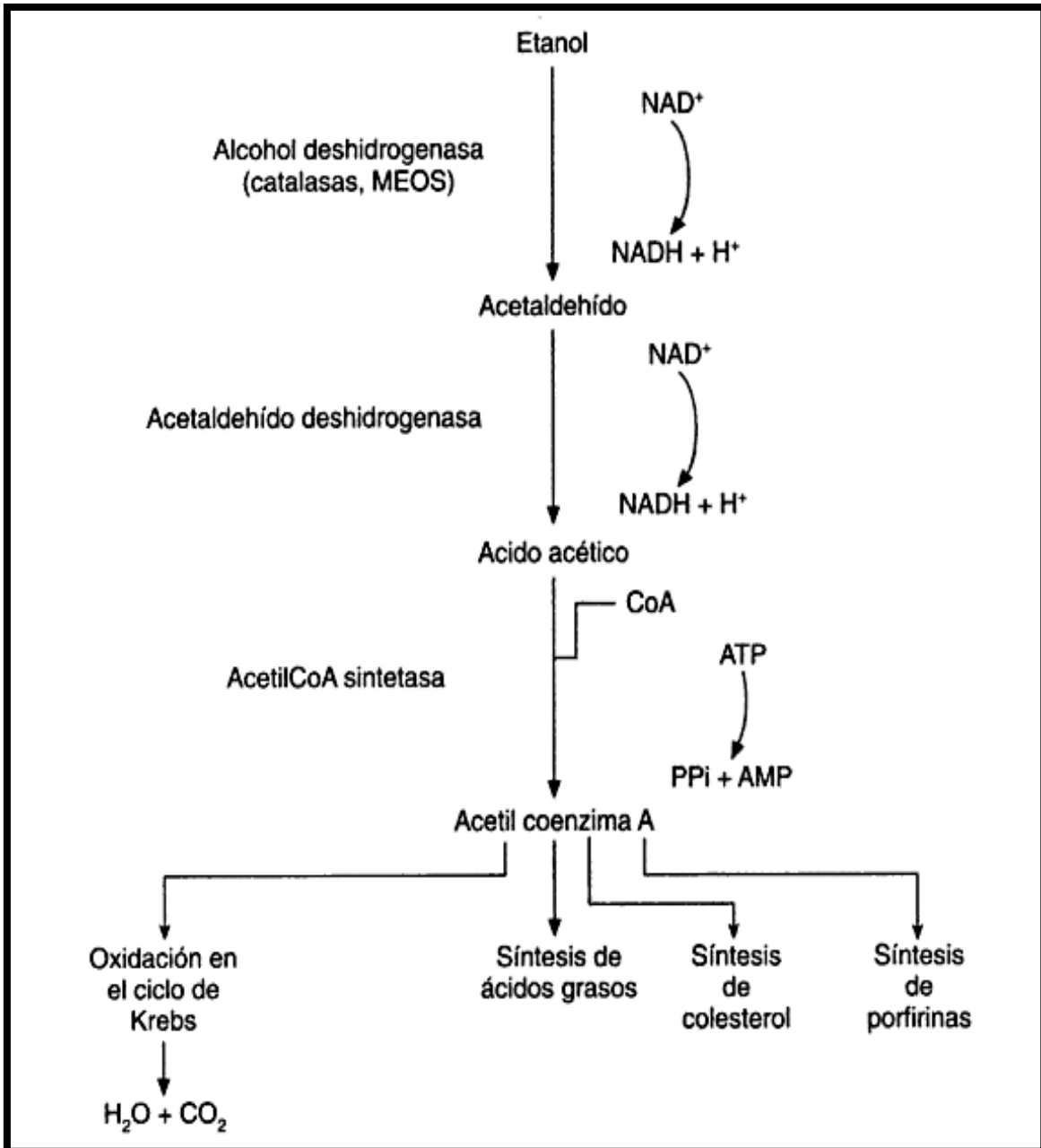


Figura 2. Fases del metabolismo del etanol: El gráfico muestra las etapas del metabolismo del etanol, éste se convierte a acetato mediante reacciones de oxidación.

Fuente: Mencías E., Mayero L. Manual de toxicología básica. 3a ed. España: Editorial Díaz Santos S.A.2000.

#### d. Excreción

La excreción del etanol se inicia desde su llegada a la sangre en mayor proporción por el metabolismo hepático<sup>3</sup>.

El 90 por ciento del alcohol que desaparece de la sangre se oxida hasta CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O. Se observa que un 5 por ciento de etanol ingerido se elimina de forma incambiada (metabolito activo), cifra que puede elevarse hasta un 10 por ciento durante periodos de diuresis, hiperventilación o grandes sudoraciones. Este porcentaje de etanol sin metabolizar se elimina por el aire espirado, secreciones salivales, heces, diuresis, sudor y la leche materna<sup>13,21</sup>.

#### Curvas de alcoholemia:

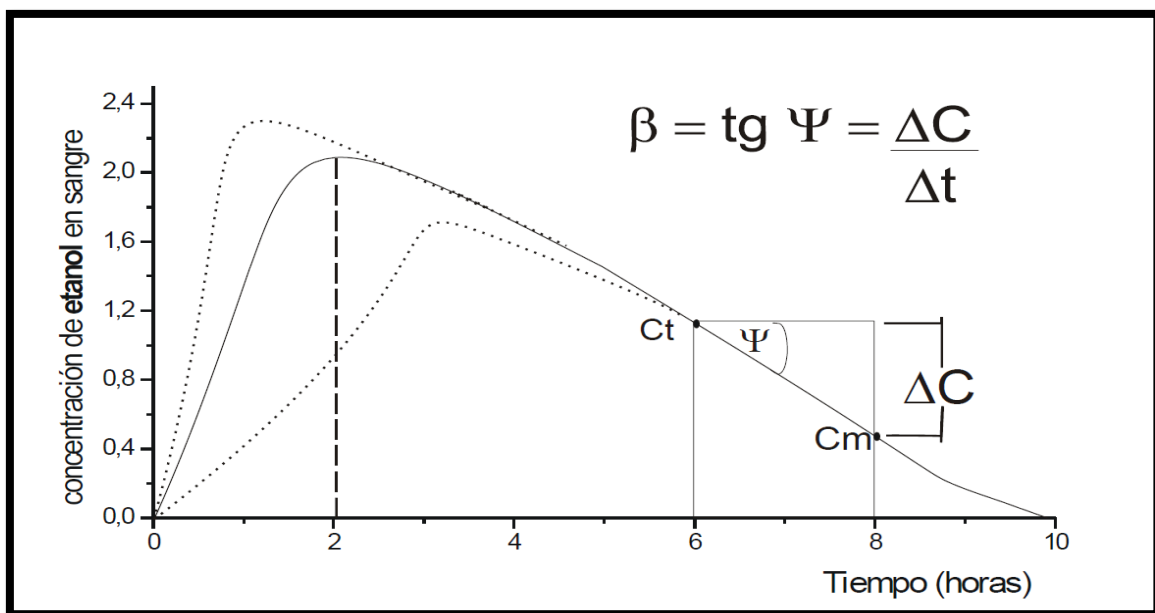
En 1932 Widmark estableció que la velocidad con que se metaboliza el etanol es de 0.15 gramos de alcohol por litro de sangre y hora (promedio entre los valores extremos 0.1g/L/h y 0.2g/L/h)<sup>3,23</sup>. De esta forma el coeficiente de etiloxidación, llamado “constante  $\beta$  de Widmark”, explica el etanol eliminado por minuto y por kilogramo de peso en un sujeto, independiente de la concentración de etanol<sup>23</sup>.

La ecuación generada a partir de las investigaciones de Widmark, se aplica principalmente para calcular la cantidad de etanol ingerido, partiendo del valor de la alcoholemia y para realizar cálculos retrospectivos o retrógrados de la alcoholemia. De esta forma, empleando la constante de Widmark se puede hallar el contenido de etanol en sangre en un momento anterior a la toma de muestra<sup>20, 23</sup>.

$$C_t = C_m + \beta t$$

En la ecuación anterior  $C_t$  es la alcoholemia en el momento de los hechos,  $C_m$  es la alcoholemia en el momento de la toma de muestra,  $t$  es el tiempo calculado en horas y  $\beta$  es la constante de etiloxidación<sup>20,23</sup>.

Mencias y Mayero<sup>20</sup> afirman que el uso de esta fórmula será aplicable siempre que la curva de alcoholemia, en el momento de los hechos, se encuentre en la etapa posterior a la absorción (tiempo en que se produce el equilibrio entre los niveles de etanol en la sangre y el resto de los tejidos) y cuando no hayan transcurrido más de 5 h desde el momento que se quiere investigar. En consecuencia el uso e interpretación de esta fórmula ha de ser muy prudente.



**Figura 3.** Farmacocinética del etanol: El gráfico ilustra la curva de absorción - eliminación, mediante las determinaciones de etanol en sangre y tiempo transcurrido desde la ingesta.

Fuente: Ferrari A. Análisis toxicológico de etanol y su interpretación forense: Cálculos retrospectivos, pérdida o generación en tejidos humanos e indicadores biológicos de ingesta. Breve revisión. Rev. CFL. [Revista en internet]. 2008

Ferrari <sup>16</sup> explica el grafico anterior de la siguiente manera “el tramo ascendente de la curva representa el paso del etanol desde el tracto gastrointestinal a la sangre (aproximadamente 90 y 120 minutos), la pendiente de esta curva dependerá de la velocidad de absorción, así en el grafico se observan tres trazos diferentes, con diferentes velocidades de absorción”.

La alcoholemia máxima teórica (CO) se obtendrá al prolongar en línea recta hacia atrás el tramo descendente de la curva de tal modo que corte el eje Y (concentración de etanol). Teóricamente CO tendría que coincidir con la dosis de etanol ingerido por kilogramo de peso. Pero en la experiencia real se observa que; el cociente D/Co (que indica el volumen de distribución aparente) no es 1 sino 0.7 para varones y 0.6 para las mujeres, esto es por la diferencia en el reparto del alcohol por los tejidos corporales. En el gráfico anterior el coeficiente  $\beta$  se obtiene de dividir  $\Delta C/\Delta t$  <sup>3,23</sup>.

## **TOXICODINAMIA DEL ETANOL**

El etanol se considera un tipo de droga que deprime el sistema nervioso central (SNC), con la capacidad de crear tolerancia, dependencia psicofísica y adicción. El consumo excesivo alcohol etílico causa una toxicidad celular, diferentes patologías hasta teratogenidad <sup>24,25</sup>.

Mecanismo de acción (dianas moleculares):

El etanol actúa sobre los neurotransmisores inhibiendo o estimulando sus diversas funciones, ejerciendo sus efectos depresivos en el sistema nervioso central al interaccionar con las membranas lipídicas perturbando los canales iónicos y otras proteínas embebidas a este nivel. En los últimos años se ha centrado la atención en

los efectos del etanol en la función de los canales iónicos activos por aminoácidos tanto excitatorios (GLUTAMATO) como inhibidores (GABA). El etanol incrementa la capacidad inhibitoria sináptica mediada por GABA. Por otro lado inhibe las corrientes de iones activadas por el GLUTAMATO afectando los receptores de NMDA del GLUTAMATO, a concentraciones toxicas el etanol causa un incremento de la expresión de estos receptores provocando una hiperexcitabilidad durante la supresión<sup>26</sup>.

GLUTAMATO: el etanol inhibe los receptores ionotrópicos excitadores del glutamato de la clase no NMDA (no N-metil-D-aspartato). Cuando se une el glutamato al receptor, este se hace más permeable a iones de calcio, potasio y sodio, de forma que estos penetran en la neurona. El alcohol interacciona con receptores ionotrópicos causando un efecto sobre las neuronas al inhibir la apertura del canal junto al receptor NMDA causando una disminución en la permeabilidad del  $Ca^{2+}$  <sup>26</sup>.

GABA (ácido gamma amino butírico): el etanol estimula al complejo de receptores del GABA incrementando su efecto inhibitorio, produciendo en el individuo una relajación seguido una intoxicación terminando con una anestesia total. El GABAA es un oligomérico formado por diferentes subunidades ( $2\alpha$ ,  $2\beta$  y  $1\gamma$ ) y conforma un canal transmembrana permeable al ión  $Cl^-$ . Al activar el receptor se aumenta la entrada de  $Cl^-$  en la neurona, causando una hiperpolarización de la membrana que reduce la sensibilidad neuronal. El alcohol etílico potencia el flujo de iones de cloro inducido por el neurotransmisor GABA, por tanto, potencia la acción del neurotransmisor <sup>26</sup>.

Se han observado también acciones del etanol en otros receptores y canales iónicos que pueden ser importantes por sus efectos en el SNC. Incluyen, en especial, la interacción con los receptores dopaminérgicos, incrementando su actividad y la liberación de dopamina, responsable de la dependencia que genera el etanol. También



actúa sobre distintos canales de  $Ca^{+2}$ , inhibiéndolos, estos efectos pueden ser importantes en la inhibición de la descarga de ADH y de diversos neurotransmisores inducida por el etanol<sup>26</sup>.

## EFFECTO DE LA INTOXICACIÓN ETÍLICA AGUDA

El etanol o alcohol etílico provoca la disminución de la sensibilidad nerviosa seguido con una baja conducción neuromuscular, podríamos decir que básicamente es un depresor del sistema nervioso central, que en un consumo exorbitante produce un estado similar al de la anestesia general<sup>26</sup>.

Ocurre una etapa inicial produciéndose este bloqueo en el sistema reticular activante, provocando una desinhibición de la corteza cerebral manifestándose en euforia; esto resulta en la liberación transitoria de los neurotransmisores por las glándulas suprarrenales seguida de una depresión nerviosa. Por ende podemos decir que esta depresión nerviosa se deriva en 4 etapas que según Reppeto<sup>3</sup> han sido esquematizadas así:

1. Excitación euforia
2. Confusión mental
3. Anestesia hipnosis
4. Progresiva disminución de la conciencia y paro respiratorio

**Tabla 3.** Correlación entre alcoholemia y sus síntomas clínicos

<b>Alcoholemia g/l</b>	<b>estado</b>	<b>síntomas clínicos</b>
Menos 0.3	Sobrio	Comportamiento normal No aparentes Solo test especiales
0.5	Intoxicación ligera	Disminución de la atención Disminución inhibiciones Ligera incoordinación
0.3-1	Euforia	Sociabilidad ,hablador, Autoconfianza Perdida eficiencia delicada, Enlentecimiento de las reacciones Brusquedad en la conducción ataxia
0.9-1.5	Excitación embriaguez	Inestabilidad emocional Mayor disminución inhibiciones, Atención juicio y control, Percepciones sensoriales Cambios de comportamiento Sobrevaloración capacidad, Salirse en las curvas
1.5-2	Confusión borrachera	Trastornos de memoria y comprensión Disturbios en percepción Desorientación Exageración emocional Incoordinación muscular Aumento tiempo de reacción Deseo de acostarse .somnolencia Falta de autocrítica
		Déficit motores Apatía, inercia, agresividad, Vomito

2-3	Estupor	Mayor incoordinación muscular, Tiempo de reacción Disminución de la conciencia Trastornos del habla
3	Intoxicación severa Coma	Inconsciencia ,anestesia Disminución de reflejos Dificultad cardiacas y respiratorias
Mayor a 4	posible muerte	Hipotermia Hipoglucemia Convulsiones Parálisis respiratoria
Mayor a 5	Se considera muerte segura. Pero se conocen casos con alcoholemias superiores ,sin que este claro sean reales o debidas a contaminación	

Fuente: Repetto M. Toxicología avanzada. 3a ed. España: Ediciones Días Santos; 1995.

Los signos clínicos mencionados en la tabla anterior, pueden variar en diferentes individuos, debido a una serie de factores como defectos metabólicos (deficiencias hepáticas, enfermedades) o gran sensibilidad neuronal psíquica, que los hace más vulnerables a las mismas dosis de alcohol. De igual forma, se encuentran personas que tiene una capacidad superior de catabolizar el etanol provocando una mínima alcoholemia <sup>3</sup>.

Repetto <sup>3</sup> distingue dos tipos de tolerancia al alcohol. “Una minoría, que tolera altas concentraciones de alcoholemias con baja respuesta fisiopatológica (tolerancia toxicodinámica) y los alcohólicos frecuentes, capaces de beber cantidades exorbitantes sin llegar a altas alcoholemias.

## **MATRICES BIOLÓGICAS PARA EL ANÁLISIS TOXICOLÓGICO DE ETANOL**

El etanol viene siendo estudiado en casi todas las matrices biológicas<sup>23</sup>, sin embargo cabe señalar que las curvas de evolución del etanol en los diferentes emuntorios, difieren de la curva de alcoholemia<sup>3</sup>.

### **SANGRE**

Los estudios realizados indican que esta matriz es la ideal para determinar el grado de intoxicación alcohólica.

“La alcoholemia se expresa normalmente como concentración de alcohol en la sangre, el cual se indica en gramos de alcohol por 1.000 mL o 1L litro de sangre”<sup>3</sup>.

El volumen de muestra varía de acuerdo al método de análisis elegido. Las muestras colectadas deberán depositarse en recipientes limpios y herméticamente cerrados y conservarse, preferentemente, con fluoruro de sodio (NaF) que se adicionará a la matriz a una concentración de 1 por ciento. En ninguna etapa del procedimiento de extracción debe emplearse alcohol medicinal, en su lugar puede emplearse solución acuosa iodada<sup>23</sup>.

### **ALIENTO**

“La determinación de alcohol en el aire espirado se basa en la ley de Henry sobre la difusión de los gases”<sup>21</sup>.

“El alcohol aparece inmediatamente en el aire espirado y alcanza rápidamente un máximo valor debido a la permanencia de pequeñas cantidades de etanol en la mucosa bucal y por su rápida absorción en pulmones. Transcurrido 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, existe una relación constante

que viene a ser de 2100:1, es decir, la cantidad presente en 2100 mL de aire alveolar equivale al alcohol en 1 mL de sangre; sin embargo, esta presunción no es generalmente admitida, ya que algunos autores estiman que la alcoholemia así calculada puede oscilar en 18 por ciento o incluso 31 por ciento”<sup>3</sup>.

“Por lo tanto solo son confiables las valoraciones efectuadas después de dicho tiempo y para que los resultados sean fiables deben ser medidos luego de un enjuagado bucal con agua; sin embargo podrían aparecer falsos positivos, debido a la presencia de vapores de otras sustancias reductoras (otros alcoholes, aldehídos, cetonas, esterres, aromas, monóxido de carbono, etc.)”<sup>3</sup>

## ORINA

“Por lo menos un 5 por ciento del etanol absorbido se excreta por vía renal, a este proceso se le conoce como difusión simple”<sup>3</sup>.

Debe tenerse en cuenta que la orina recogida en una primera micción puede diferir de la alcoholemia por ejemplo si el individuo comienza a beber y no ha evacuado la orina durante unas horas, el alcohol que llegue a la vejiga estará más diluido en la primera micción. El alcohol en sangre que en un momento estaba en un máximo valor ira decreciendo al pasar el tiempo, pero ocurre lo contrario con la orina ya que al pasar el tiempo en ella ira ascendiendo a un máximo valor entonces podríamos decir que el nivel de alcohol en vejiga varia lentamente a comparación del alcohol en sangre<sup>3,21</sup>.

Algunos autores señalan que para salvar estas discrepancias es recomendable que el individuo a analizar evacue su vejiga y después de 20 a 30 minutos pedirle que vuelva a orinar para recoger la última parte de la micción<sup>3,21</sup>.

Repetto afirma los siguientes factores como causas principales de la gran variabilidad de la correlación de alcohol en orina/sangre:

a) “La excreción de orina, es diferente en cada individuo ya sea por retención urinaria fisiológica o patológica o por el efecto diurético propio del etanol”.

b) “La densidad de la orina que se ve influenciada por el estado de hidratación del sujeto, dieta y función renal”.

c) “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<sup>3</sup>”.

“Paine halló posiblemente en las fases tardías que la alcoholuria es, por término medio, 1.33 veces superior a la alcoholemia, y Morgan llegó a la conclusión de que el cálculo de esta a partir de la concentración de alcohol en orina produce graves errores”<sup>3</sup>.

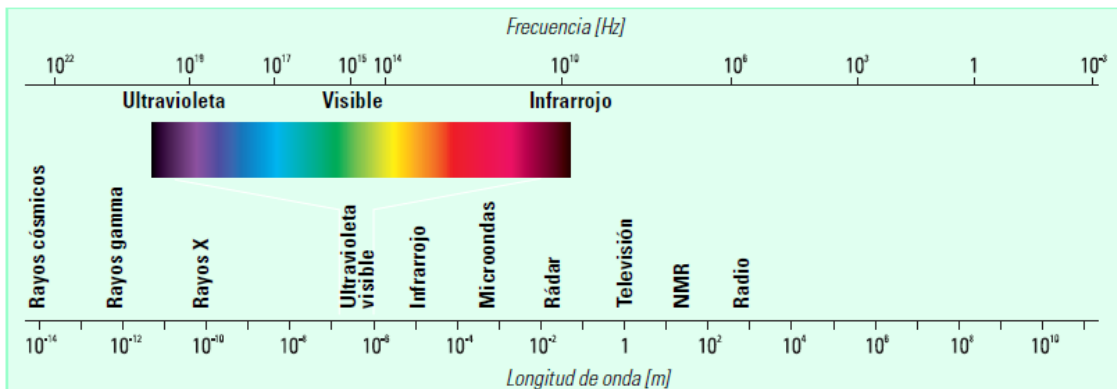
## HUMOR VÍTREO

“El humor vítreo es de utilidad en casos postmortem ya que las demás matrices se encuentran, por lo general, en estado de descomposición, la correlación entre humor vítreo /sangre ha sido ampliamente estudiada, la concentración de etanol en humor vítreo resulta un 12 por ciento más alta que en la sangre. Algunos autores proponen el factor de 0.81 para calcular la concentración de alcohol en sangre a partir de la determinación analítica de etanol en humor vítreo”<sup>3,23</sup>.

## ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ULTRAVIOLETA - VISIBLE

La espectrofotometría UV/vis, mide la cantidad de luz absorbida por la materia en función de una determinada longitud de onda. La radiación ultravioleta ocupa un rango

entre 100-400 nm, mientras que la radiación visible ocupa un rango entre 400-780 nm dentro del espectro electromagnético.



**Figura 4.** Regiones del espectro electromagnético: La radiación UV/vis corresponde a una zona relativamente pequeña del espectro electromagnético, se encuentra entre los rayos X y la luz Infrarroja

Fuente: Owen T. Fundamentos de la Espectroscopía Moderna. [Manual en internet]. Alemania: Copyright Agilent Technologies; 2000. Disponible en: (<http://www.agilent.com/cs/library/primers/Public/5980-1397ES.pdf>)

Absorción de la radiación:

La absorción de radiación electromagnética implica el paso de una especie de su estado fundamental de mínima energía ( $E_0$ ) a un estado excitatorio ( $E^*$ ) de mayor energía. Los cambios energéticos que corresponden a la radiación electromagnética UV/vis están relacionados a transiciones entre niveles energéticos de los electrones de valencia de los átomos de la muestra, es decir los electrones más externos pueden saltar a otro orbital vacío de mayor nivel energético<sup>27</sup>.

Ley de Beer:

En una muestra dada, cuanto mayor sea la concentración (C) y el camino óptico (b), mayor será la absorción de radiación (absorbancia), esta premisa puede ser cuantificada dando lugar a la conocida Ley de Beer. Si consideramos una determinada intensidad de radiación incidente ( $I_0$ ) que pasa a través de una cubeta de espesor "b" que contiene una disolución de concentración "C", esta disolución va a absorber la radiación incidente emitiendo una intensidad de radiación menor a la inicial (I). La relación entre la intensidad de la radiación que deja pasar la especie absorbente y la intensidad de la radiación inicial se define como transmitancia, que suele expresarse como porcentaje, dando lugar a la siguiente fórmula: <sup>27</sup>:

$$T=I/I_0 \text{ ó } \%t=(I/I_0) \times 100$$

La absorbancia se define como la inversa del logaritmo decimal de la transmitancia:

$$A= -\log T$$

En este sentido la Ley de Beer nos explica que la absorbancia(A) de radiación de una longitud de onda determinada va ser directamente proporcional a la concentración del analito (C) y al camino óptico (b) a través de una constante( $\epsilon$ )que se denomina absorptividad.

$$A = \epsilon * b * C$$

Aplicaciones de la Ley de Beer:

La aplicación de la Ley de Beer permite la medición cuantitativa de especies absorbentes, estas mediciones se realizan preparando disoluciones patrón con

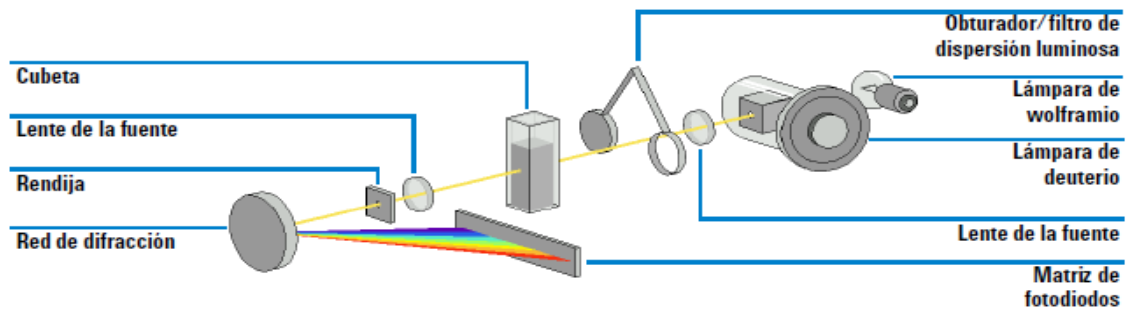


concentración conocida de un determinado analito, obteniéndose una recta de calibrado. Para obtener la recta de calibrado, se procede a representar los valores obtenidos de absorbancia del analito (en ordenadas) frente a la concentración de las disoluciones patrón (en abscisas), ajustándose los valores experimentales obtenidos, mediante la aplicación de un método estadístico, siendo el más frecuente la regresión lineal o método de mínimos cuadrados. Esta nos permitirá obtener la concentración de analito en la disolución problema de la muestra analizada a partir de la absorbancia medida para la misma <sup>27,28</sup>.

Descripción general del espectrofotómetro UV/vis:

Dentro de un espectrofotómetro UV/vis existen por lo general dos fuentes de radiación electromagnética, que en el caso de la radiación ultravioleta es una lámpara de Deuterio y en el caso de la radiación visible es una lámpara de Wolframio. La radiación emitida se direcciona a un monocromador, que por lo general constituye una red de difracción, esta red de difracción separa la radiación en diferentes longitudes de onda y transmite selectivamente una estrecha banda de luz. Una única longitud de onda pasa por el modulador, que consiste en un enrutador con espejos en el, este parte la luz en dos rayos, un rayo pasa a través de la celda con muestra y el otro a través de la celda con la referencia por ende el instrumento es llamado de doble haz. Ambos rayos son dirigidos hacia un detector que compara sus intensidades y manda una señal proporcional a la tasa de sus intensidades, hacia una computadora que controla el instrumento.

En la actualidad es muy común el uso de espectrofotómetros de diodos de haz simple (el blanco y la muestra se miden consecutivamente), en este caso el monocromador es reemplazado por un policromador (rendija de entrada más dispositivo de dispersión) y la matriz que están contenidos en una unidad conocida como espectrógrafo.



**Figura 5.** Componentes del espectrofotómetro de diodos Agilent 8453: La imagen muestra los componentes de un espectrofotómetro de diodos el cual tiene un diseño de haz simple.

Fuente: Agilent 8453 Sistema de Espectroscopia UV-visible. [Manual en internet].Alemania: Copyright Agilent Technologies; 2002. Disponible [http://www.agilent.com/cs/library/usermanuals/Public/G111595021\\_ebook.pdf](http://www.agilent.com/cs/library/usermanuals/Public/G111595021_ebook.pdf)

## **2.3. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS**

### **2.4.1. HIPÓTESIS GENERAL**

Existe correlación entre la concentración de etanol en sangre y orina de personas sometidas a exámenes de ley en Lima Metropolitana en los meses de agosto 2016 - marzo del 2017.

### **2.4.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS**

1. Existe correlación entre la concentración de etanol en muestras de sangre y orina recolectadas.
2. Existe similitud entre la alcoholemia real y la concentración predecida en base a la alcoholuria.
3. El género constituye una variable interviniente en la predicción de la alcoholemia a partir de la alcoholuria.

## 2.4. MARCO CONCEPTUAL

**CORRELACIÓN:** es el grado de asociación existente entre dos variables, es decir, proporcionar unos coeficientes que miden el grado de dependencia mutua entre las variables. La correlación es perfecta si todos los puntos del diagrama de dispersión se encuentran sobre la línea de regresión.

**ALCOHOLEMIA:** se entiende como la cantidad en gramos de alcohol que contiene un litro de sangre circulante.

Es la concentración de alcohol en sangre. Se obtiene por medio de un porcentaje de la masa, la masa por el volumen o una combinación. Por ejemplo, un nivel de 0.02 de alcohol en sangre significa 0.02 g de alcohol por cada 100 mL de sangre.

**ALCOHOLURIA:** determina el nivel de alcohol etílico en la orina.

**ESPECTOFOTOMETRIA UV** Equipo que permite la determinación cuantitativa de compuestos absorbentes de radiación electromagnética en solución, para longitudes de onda comprendidas entre 100 y 800 nm.

**ETANOL:** es un alcohol que se presenta en condiciones normales de presión y temperatura como un líquido incoloro e inflamable con un punto de ebullición de 78,4°C. El compuesto químico etanol, es conocido como alcohol etílico.

**SANGRE:** es un tejido fluido que circula por capilares, venas y arterias de todos los vertebrados. Su color rojo característico es debido a la presencia del pigmento hemoglobínico contenido en los eritrocitos. Es un tipo de tejido conjuntivo especializado, con una matriz coloidal líquida y una constitución compleja. Tiene una fase sólida (elementos formes), que incluye a los leucocitos (o glóbulos blancos), los

eritrocitos (o glóbulos rojos) y las plaquetas, y una fase líquida, representada por el plasma sanguíneo.

ORINA: secreción excretada por los riñones, solución acuosa extremadamente compleja de muchas sustancias orgánicas e inorgánicas. Prácticamente en la orina podemos encontrar todos los solutos que existen en la sangre: glucosa, urea, ácido úrico, proteínas, pigmentos, creatinina.

DOSAJE ETILICO: Examen químico mediante cual se determina la concentración de alcohol etílico en el organismo de una persona, empleando muestras biológicas sangre/orina.

EMBRIAGUEZ: Estado de alteración transitoria de las condiciones físicas y mentales, causada por intoxicación aguda causada por alcohol etílico que no permite una adecuada realización de actividades.

TOLERANCIA: Proceso farmacocinético y farmacodinámico de un individuo, que obliga a aumentar progresivamente la cantidad de sustancia consumida con el fin de obtener los mismos efectos. Su aparición puede obedecer a adaptaciones enzimáticas, aumento en la velocidad de la eliminación de la sustancia o alteraciones metabólicas de las neuronas.

TOXICOLOGÍA: Estudio de los efectos de las sustancias químicas en el organismo vivo. Identificación de venenos.

**CAPÍTULO III**  
**METODOLOGÍA**

### 3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Según el enfoque la investigación es de tipo cuantitativo: porque utiliza la recolección de datos para probar la hipótesis planteada, con base en la medición numérica y el análisis estadístico.

Según su alcance es de tipo correlacional; porque se especifican o establece la relación entre las dos variables, se medirán y evaluarán los datos sobre las variables de estudio y posterior a ello se asociarán las variables con el propósito de conocer la relación que exista entre ellas<sup>33</sup>.

El diseño de la investigación es de tipo no experimental ya que se realizó sin la manipulación deliberada de las variables y solo se observó los fenómenos en su ambiente natural para después analizarlos<sup>33</sup>.

Se describe la relación entre las concentraciones de etanol en sangre y en orina en un momento determinado, por lo tanto la investigación es de tipo transversal correlacional (ANEXO 1 Y 2)

Recolección de datos única : muestras de sangre y orina	
En varones	En mujeres

### 3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

#### POBLACIÓN

Personas conducidas al servicio de dosaje etílico del laboratorio de Toxicología y Química Forense de la DIREJCRI de la PNP por cometer actos delictivos bajo la influencia del alcohol.

Promedio mensual: 215

#### MUESTRA

El estudio se realizó durante los meses de agosto del 2016 a marzo del 2017, la recolección de muestras se efectuó durante todo el mes de febrero.

Para trabajar con un nivel de seguridad del 95% que da un valor de 1.96 a Z y una proporción de 50%. Se utiliza la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

- N = Total de la población
- $Z_{\alpha}^2 = 1.96^2$  (si la seguridad es del 95 por ciento)
- p = proporción esperada (en este caso 50 por ciento = 0.5)
- q = 1 – p (en este caso 1-0.5 = 0.5)
- d = precisión (en este caso deseamos un 5%).



$$n = \frac{215 * 1.96^2 * 0.5 * 0.5}{0.05^2(215 - 1) + 1.96^2 * 0.5 * 0.5} = 44.189$$

Criterios de inclusión:

- Personas de ambos sexos
- Personas de 18 años a 50 años de edad

Criterios de exclusión:

- Personas menores de 18 años y mayores de 50 años de edad

### **3.3. EQUIPOS, MATERIALES Y REACTIVOS**

#### DESCRIPCIÓN DE INSTRUMENTOS

- a. MATERIAL BIOLÓGICO: se tomaron muestras de sangre y orina de sujetos ebrios.
- b. INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE LABORATORIO

Equipos

- Espectrofotómetro UV/vis  
Marca: Agilent  
Modelo: 8453
- Refrigeradora de 12 pies  
Marca: ELECTROLUX
- Balanza analítica  
Marca: Boeco

#### Material de vidrio

- Fiola de vidrio 50, 100, 500 mL.
- Micropipeta
- Pipetas volumétricas
- Pisceta
- Vaso precipitado

#### Material para la toma de muestra

- Guantes descartables
- Tubos con sistema al vacío con fluoruro de sodio NAF
- Aguja 20 x1 o 21x 1, para sistema al vacío.
- Capuchón.
- Soporte o gradilla para tubos.
- Mascarilla
- Torundas de algodón.
- Lápiz indeleble o plumón indeleble.
- Agua oxigenada
- Esparadrapo.
- Recipiente para descartar material punzocortante
- Recipiente para descartar algodón.
- Ligadura.
- Recipiente o frasco de examen de orina de 60 ml.
- Cuaderno de registro, lapiceros, borradores.

#### c. REACTIVOS

- Dicromato de potasio
- Ácido sulfúrico
- Etanol absoluto para análisis
- Agua destilada

## **3.4. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL**

### **3.4.1. VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS**

La ficha de recolección de datos (ANEXO 3) y los procedimientos empleados para el análisis de las muestras, fueron sometidos a consulta y juicio de expertos con experiencia en el campo de la toxicología, de este modo se aseguró la validez y fiabilidad de los resultados. (ANEXOS 4,5, 6, 7, 8)

### **3.4.2. TOMA DE LAS MUESTRAS**

#### **a. Toma de muestras por venopunción**

La toma de muestra es el conjunto de procedimientos destinados a obtener una parte representativa cuantitativamente de un todo.

#### **Descripción del procedimiento**

- Se decepcionó la solicitud de exámenes.
- Llenado de ficha de datos.
- Se rotula los tubos a utilizar con los Apellidos y Nombre del paciente.
- Colocarse los guantes (normas de bioseguridad establecidas)
- Destapar el extremo de la aguja que ingresará en el tubo, enroscarla en el adaptador para tubos.
- Escoger una vena adecuada para la punción y extracción, generalmente las del pliegue del codo: la basílica, la cefálica o la mediana cubital.
- Colocar la ligadura de 5 cm por encima de la zona elegida, haciendo un nudo corredizo.

- Limpiar la zona elegida con una torunda de algodón humedecida con agua oxigenada y no con alcohol medicinal (importante) para no contaminar y dar falsos positivos.
- Dejar secar al aire.
- Realizar la venopunción, con un ángulo de 15° entre la aguja y la piel.
- Posteriormente, proceder a la recolección de la sangre
- Al iniciar el llenado del tubo, retirar la ligadura de látex y solicitar a la persona que abra la mano el volumen debe ser de 3ml.
- Se debe retirar el tubo antes de retirar la aguja con el adaptador, en caso contrario existiría riesgo significativo de producirse hemólisis de la muestra.
- Aplicar compresión con una torunda de algodón.
- Desechar el equipo de punción y otros residuos biopeligrosos, de acuerdo a las normas de bioseguridad.

Rotular los tubos con los datos correctos. La cantidad mínima de información que debe figurar en cada tubo es:

- ✓ Nombre completo de la persona.
- ✓ Número de identificación de la persona.
- ✓ Fecha de recolección.
- ✓ Hora de recolección (hora exacta)
- ✓ código.

**b. Toma de muestras de orina**

Es el conjunto de procedimientos destinados a obtener una parte representativa cuantitativamente de un todo.

### **Descripción del procedimiento**

Se le indica a la persona a analizar que:

- En el recipiente que le den, recoja aproximadamente de 1 a 2 onzas (30 a 60 ml) de orina.
- El procedimiento se lleva a cabo en un lugar donde se observe la toma de muestra (impórtate) porque podría contaminarse y dar falso resultados.

#### **c. Conservación de la muestra (sangre – orina)**

- Orina conservadas a 4 °C.
- Sangre resguardarse de 2 - 4 °C. con NaF (fluoruro de sodio como preservante).

### **3.4.3. PREPARACIÓN DE REACTIVOS PARA DOSAJE ETÍLICO**

En este estudio se desarrolló el método de Shefftel Modificado para la oxidación del etanol de la matriz biológica el cual es un procedimiento que se ha usado habitualmente en la determinación de alcohol etílico en sangre y orina, utilizando el reactivo de dicromato de potasio - ácido sulfúrico (mezcla sulfocrómica). La mezcla dicromato - ácido sulfúrico produce un agente oxidante muy fuerte, el ácido crómico, que actúa sobre el alcohol etílico transformándolo en ácido acético a la vez que se forma sulfato crómico con una coloración que varía del amarillo al verde, en forma proporcional a la concentración de etanol existente en la muestra. Susceptible de ser medido por fotolorimetría. (ANEXO 5, 6,7)

### **REACTIVOS:**

a. Mezcla sulfocrómica:

- ✓ Bicromato de potasio 8.524 gr
- ✓ Agua destilada 1.000 ml

b. Ácido sulfúrico QP: 1.000ml

### **Descripción del procedimiento (anexo7)**

1. Se realiza el pesado del dicromato de potasio 8.524gr
2. En una fiola de 1 litro se realiza el vaciado del dicromato y se le agrega agua destilada será la solución A.
3. Proceder a mover y homogenizar la solución A en la fiola (agua+ dicromato).
4. La solución B es el ácido sulfúrico (QP)
5. Se le agregara de forma muy cuidadosa y lenta la solución B en la solución A previamente sometida a enfriamiento por refrigeración, por ser una reacción exotérmica y se realiza dentro de una campana extractora.
6. Homogenizar de forma lenta para obtener la solución sulfocrómica.

#### **3.4.4. PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS**

Una vez obtenida la curva de calibración con la mejor linealidad ( $R^2 = 0.99517$ ) se lleva a cabo el pre tratamiento de las muestras y acondicionado de materiales, posteriormente las muestras son leídas en el espectrofotómetro UV/vis, obteniéndose información de las concentraciones a partir de las absorbancias de cada muestra.

**a. Preparación de la solución stock**

- En una fiola de 100ml, con una pipeta se toma 1.27ml de etanol absoluto y se afora a 100ml con agua destilada (solución madre).
- En 1 ml de esta solución contiene 100mg de ETANOL.
- A partir de la solución madre se prepara las soluciones estándares

**b. Preparación de soluciones estándares de diferentes concentraciones**

A. Estándar de 0.25gr 0/1000

- Tomar 0.25ml de la solución madre en una fiola y enrasar a 100ml con agua destilada
- En 1 ml de esta solución hay 0.25mg de alcohol.

B. Estándar de 0.5gr 0/1000

- Tomar 0.5 ml de la solución madre en una fiola y enrasar a 100ml con agua destilada
- En 1 ml de esta solución hay 0.5mg de alcohol.

C. Estándar de 0.1gr 0/1000

- Tomar 0.1ml de la solución madre en una fiola y enrasar a 100ml con agua destilada
- En 1 ml de esta solución hay 0.1mg de alcohol.

D. Estándar de 1.5gr 0/1000

- Tomar 1.5ml de la solución madre en una fiola y enrasar a 100ml con agua destilada
- En 1 ml de esta solución hay 1.5mg de alcohol.

E. Estándar de 2.0gr 0/1000

- Tomar 2.0ml de la solución madre en una fiola y enrasar a 100ml con agua destilada
- En 1 ml de esta solución hay 2.0mg de alcohol.

F. Estándar de 2.5gr 0/1000

- Tomar 2.5ml de la solución madre en una fiola y enrasar a 100ml con agua destilada
- En 1 ml de esta solución hay 2.5mg de alcohol.

G. Estándar de 3.0gr 0/1000

- Tomar 3.0ml de la solución madre en una fiola y enrasar a 100ml con agua destilada
- En 1 ml de esta solución hay 3.0mg de alcohol.



	<b>Blanco</b>	<b>St. 0.25g /L</b>	<b>St. 0.5g/ L</b>	<b>St. 1.0g /L</b>	<b>St. 1.5g /L</b>	<b>St. 2.0g/ L</b>	<b>St. 2.5g/ L</b>	<b>St. 3.0g/ L</b>
<b>Vol. Solución STOCK (mL)</b>	----	1.25	2.50	5.00	7.5.0	10.00	12.50	15.00
<b>Vol. Final (mL)</b>	50	50	50	50	50	50	50	50

NOTA: Se conservaron los estándares a 4°C

### c. Lectura de los estándares

Se realizaron tres lecturas consecutivas de los estándares para poder obtener una curva de calibración.

- 1) Se enciende el espectrofotómetro.
- 2) Se selecciona el programa de lectura de absorbancia.
- 3) Se selecciona una longitud de onda de 450 nm.
- 4) La muestra de blanco (agua destilada) se vierte a una celda.
- 5) Se toma la lectura correspondiente para la muestra de blanco.
- 6) Se vierte en una celda la solución estándar.
- 7) Se toma la lectura correspondiente para la solución estándar (de la solución más diluida a la más concentrada).

- 8) Se repite el procedimiento para diferentes concentraciones de solución estándar.
- 9) Se realiza la curva característica con las absorbancias obtenidas (en las ordenadas absorbancia y en las abscisas concentración) y se encuentra la ecuación respectiva. En nuestro caso el equipo nos brinda la ecuación de la recta y el coeficiente de correlación.

**d. Construcción de la curva de calibración**

Para validar la metodología se prepararon 2 curvas de calibración, en el rango de concentraciones de 0.25g/L a 3.0g/L cada estándar se leyó a la longitud de onda de 420 nm (anexo6).

**Tabla 4.** Condiciones instrumentales para la determinación de etanol en muestras de sangre y orina.

<b>Use wavelength</b>	420 nm
<b>Modo de lectura</b>	absorbancia
<b>Concentration Unit</b>	g/L
<b>Data type</b>	Absorbance

**Tabla 5.** Lectura de la absorbancias y ecuación de la recta de calibrado

ABSORBANCIA			
Concentración g/L	I	II	III
0.25	0.43804	0.43421	0.42782
0.50	0.42476	0.41214	0.40984
1.00	0.38348	0.37412	0.37748
1.50	0.34129	0.34467	0.34196
2.00	0.30617	0.30784	0.30598
2.50	0.28264	0.27876	0.26982
3.00	0.23709	0.24968	0.24898
Ecuación de la recta	$C=k_0+(k_1*a)$		
Coeficiente K0	6.46970 g/L		
Desviación estándar de K0	0.080385 g/L		
Coeficiente K1	-14.42800 g/L		
Desviación estándar de K1	0.21926 g/L		
Coeficiente de Correlación (R <sup>2</sup> )	<b>0.99517</b>		

ABSORBANCIA			
Concentración g/L	I	II	III
0.25	0.33794	0.34100	0.34222
0.50	0.32011	0.32737	0.32745
1.00	0.29952	0.29793	0.29507
1.50	0.28265	0.28188	0.28188
2.00	0.26781	0.25664	0.25664
2.50	0.24207	0.24283	0.23825
3.00	0.21627	0.21799	0.21887
Ecuación de la recta	$C=k_0+(k_1*a)$		
Coeficiente K0	-8.64790 g/L		
Desviación estándar de K0	0.33240 g/L		
Coeficiente K1	0.19265g/L		
Desviación estándar de K1	0.006769 g/L		
Coeficiente de Correlación (R <sup>2</sup> )	<b>0.97921</b>		

Se escogió la curva que mostró mejor linealidad basándonos en la ley de Beer, que indica que la absorbancia de un soluto es directamente proporcional a su concentración.

El equipo nos brinda automáticamente el coeficiente de correlación de la curva de calibración. Este valor siempre está entre +1 y -1. Un valor de +1 indica una relación lineal perfecta entre absorbancia y concentración, siendo la absorbancia creciente. Un valor -1 también indica una relación lineal perfecta, con absorbancia decreciente el valor 0 indica que no hay correlación entre absorbancia y concentración.

La curva que mostro mejor linealidad fue aquella con un coeficiente de correlación de ( $R^2$ ) de 0.99517.

#### **e. Procesamiento de las muestras**

1. Colocar un mililitro de la solución de la mezcla sulfocrómica en un frasco de 30ml. Usando un dispensador calibrado.
2. Con una pipeta automática colocar 0.2ml (200ul) de sangre u orina en la tira doblada de un papel de filtro adherido a un tapón con un alfiler.
3. Luego se coloca herméticamente en el frasco que contiene la solución de bicromato cuidando que la tira no toque la pared del frasco ni el reactivo.
4. Posteriormente colocar las tapas roscas y llevarlo a baño maría por un tiempo de 15 minutos, dejar enfriar.
5. Completar el contenido con 8 ml de agua destilada, llevar a lectura en el equipo del espectrofotómetro a 420 nm.
6. El blanco: el procedimiento para el blanco es el mismo como el de las muestra problema, solo que en vez de la muestra se agrega agua destilada.
7. Los estándares: el procedimiento para los estándares es el mismo como la muestra problema solo que en vez de muestra se le agrega las soluciones con las diferentes concentraciones que se realizó la curva de calibración.

### **3.4.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS RESULTADOS**

Los datos obtenidos de las concentraciones de etanol presentes en las muestras, se analizaron con el programa estadístico Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 24.

**CAPÍTULO IV**  
**RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

## **4.1. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO, ANÁLISIS DE DATOS Y RESULTADOS**

### **4.1.1. INSTRUMENTOS DE PROCESAMIENTO DE DATOS**

-Espectrofotómetro UV/VIS.

-Programa estadístico SPSS versión 24.

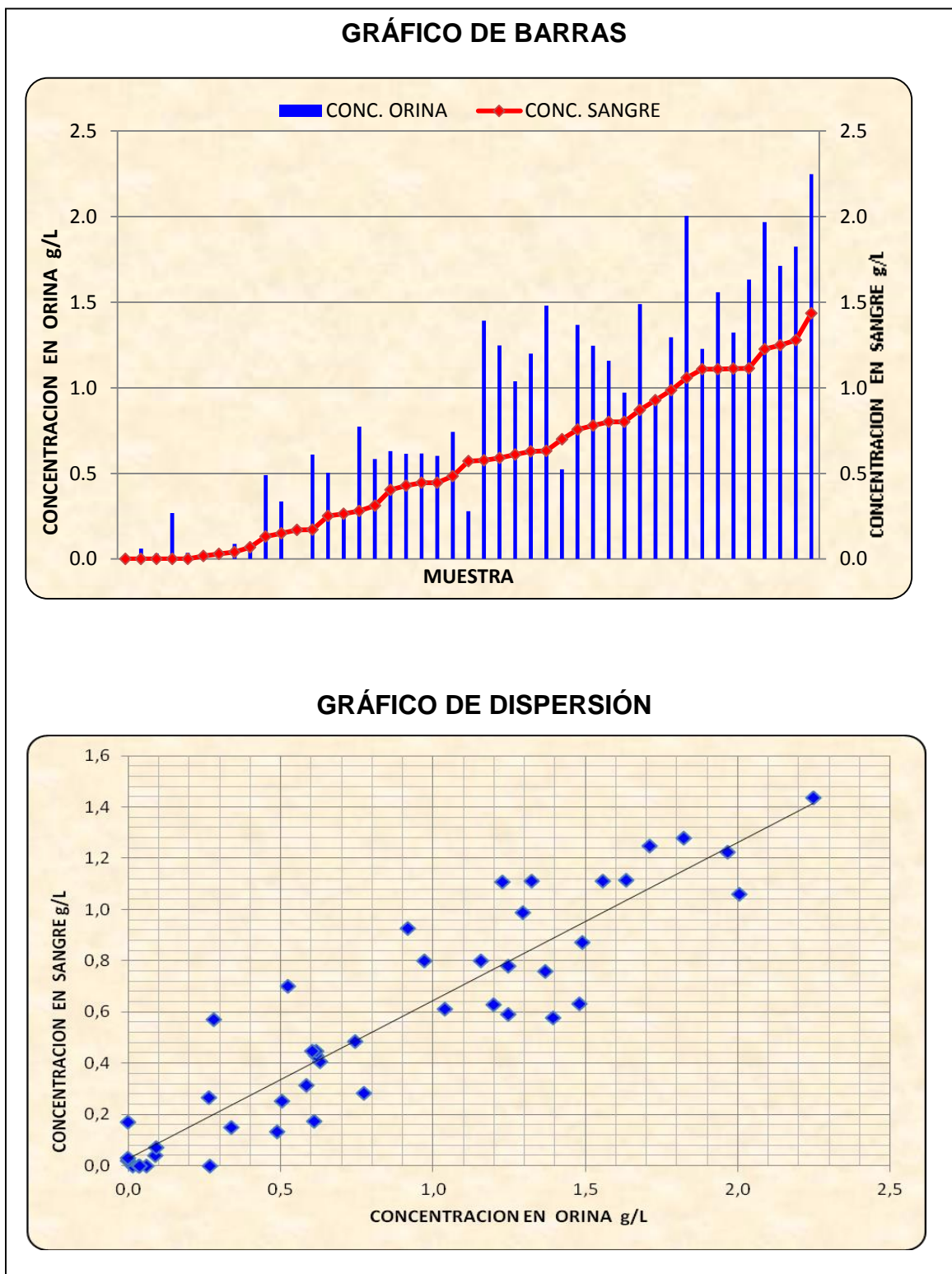
### **4.1.2. ANÁLISIS DE DATOS Y RESULTADOS**

Se analizaron muestras de un total de 45 sujetos de estudio, de los cuales 21 fueron varones y 24 mujeres. Se observó que el tiempo mínimo transcurrido desde la última libación, de los sujetos en estudio, fue de aproximadamente 1 hora y el tiempo máximo fue de aproximadamente 5 horas (ANEXO 11).

## **CORRELACIÓN**

Para hallar correlación se utilizó:

- El coeficiente de correlación de Pearson



**Figura 6.** Comportamiento de la concentración de etanol en sangre y en orina



En el gráfico anterior se presenta las concentraciones obtenidas a partir de las lecturas de etanol en las muestras de sangre y orina. En el gráfico de barras se puede apreciar un comportamiento similar entre ambas variables, pues en la mayoría de las muestras se aprecia que a medida que una variable se incrementa, la otra también lo hace; sin embargo algunas muestras no siguen este patrón. Esta asociación, entre las variables de estudio es mostrada con mayor precisión en la gráfica de dispersión, los puntos trazados forman una línea casi recta en el gráfico, la línea recta muestra la relación lineal esperada y los puntos dispersos en torno a esa línea muestran la divergencia entre los datos reales y los esperados.

Para verificar esta correlación se calculará el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ); se usara este coeficiente debido a que nuestros datos son cuantitativos. Para ello consideramos la variable: Concentración en orina (X) y concentración en sangre (Y).

**Tabla 6.** Coeficiente de correlación de Pearson para hallar la concordancia entre los valores de la concentración de etanol en sangre y concentración en orina.

<b>Correlaciones</b>			
		ORINA	SANGRE
ORINA	Correlación de Pearson	1	<b>,920**</b>
	Sig. (bilateral)		<b>,000</b>
	N	45	45
SANGRE	Correlación de Pearson	<b>,920**</b>	1
	Sig. (bilateral)	<b>,000</b>	
	N	45	45

\*\* . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

El valor del coeficiente de correlación de Pearson (r) es de **0,92** lo cual indica que existe una buena correlación entre ambas variables.

El siguiente paso es medir y expresar mediante una función o modelo matemático esta relación; en nuestro caso empleamos un modelo de regresión lineal:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X$$

Este modelo explica el comportamiento de la variable Y (Concentración en sangre) en función de la variable X (Concentración en orina)

**TABLA N° 7:** Modelo de regresión lineal.

Coeficientes <sup>a</sup>								
Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes estandarizados	t	Sig.	95,0% intervalo de confianza para B	
		B	Error estándar				Beta	Límite inferior
1	(Constante )	<b>,028</b>	,043		,657	<b>,515</b>	<b>-,058</b>	<b>,114</b>
	ORINA	<b>,618</b>	,040	,920	15,378	<b>,000</b>	<b>,537</b>	<b>,699</b>

a. Variable dependiente: SANGRE

El modelo de regresión lineal obtenido es:

$$Y = 0,028 + 0,618 X$$

Nos planteamos la hipótesis para el modelo de regresión lineal:

**Para  $\beta_0$ :**

$$H_0: \beta_0 = 0$$

$$H_1: \beta_0 \neq 0$$

Como nuestro valor de significancia obtenido es de  $0,515 > 0,05$  por ello al nivel de significación de  $0,05$  no podemos rechazar la hipótesis nula, con lo cual no se puede afirmar que  $\beta_0$  es estadísticamente significativo para el modelo y esto se confirma con los valores de los límites inferiores y superiores para  $\beta_0$  : **[- 0 ,058; 0,114]** ya que dentro de este intervalo se encuentra el cero.

**Para  $\beta_1$ :**

Nos planteamos la hipótesis:  $H_0: \beta_1 = 0$

$H_1: \beta_1 \neq 0$

Como nuestro valor de significancia obtenido es de  $0,000 < 0,05$  por ello al nivel de significación de  $0,05$  rechazamos la hipótesis nula, con lo cual podemos afirmar que  $\beta_1$  es significativo para el modelo, esto se confirma con los valores de los límites inferiores y superiores de  $\beta_1$  : **[0,537; 0, 699]** pues dentro de este intervalo no está comprendido el valor cero.

Para evaluar la proporción de la variación en mi variable dependiente Y (concentración en sangre) explicada por mi variable independiente X (concentración en orina) hallamos el coeficiente de determinación.

**TABLA N° 8:** coeficiente de determinación.

<b>Resumen del modelo</b>				
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado ajustado	Error estándar de la estimación
1	,920 <sup>a</sup>	<b>,846</b>	,843	,16962
a. Predictores: (Constante), CONCENTRACION EN ORINA				

La tabla anterior indica que el 84,6% de las variaciones en la concentración en sangre (Y) son explicadas por las variaciones de la concentración en orina (X).

## SIMILITUD

Para verificar si es que existe similitud se aplicó:

- La prueba de Signos, la cual se confirmó con
- La prueba de Wilcoxon.

**Tabla 9.** Prueba de signos para hallar la similitud entre los valores de la concentración real de etanol en sangre y concentración predecida en base al nivel en orina.

Frecuencias		
		N
CONCENTRACION EN SANGRE - CONCENTRACION EN SANGRE EN BASE A ORINA	Diferencias negativas <sup>a</sup>	33
	Diferencias positivas <sup>b</sup>	12
	Empates <sup>c</sup>	0
	Total	45
a. concentración en sangre < concentración en sangre en base a orina b. concentración en sangre > concentración en sangre en base a orina c. concentración en sangre = concentración en sangre en base a orina		
Estadísticos de prueba <sup>a</sup>		
	CONCENTRACION EN SANGRE - CONCENTRACION EN SANGRE EN BASE A ORINA	
Z		-2,981
Sig. asintótica (bilateral)		,003
a. Prueba de los signos		

**Tabla 10.** Prueba de Wilcoxon para hallar la similitud entre los valores de la concentración real de etanol en sangre y concentración predecida en base al nivel en orina.

<b>Rangos</b>				
		N	Rango promedio	Suma de rangos
CONCENTRACION EN SANGRE – CONCENTRACION EN SANGRE EN BASE A ORINA	Rangos negativos	33 <sup>a</sup>	23,94	790,00
	Rangos positivos	12 <sup>b</sup>	20,42	245,00
	Empates	0 <sup>c</sup>		
	Total	45		
a. concentración en sangre < concentración en sangre en base a orina b. concentración en sangre > concentración en sangre en base a orina c. concentración en sangre = concentración en sangre en base a orina				
<b>Estadísticos de prueba<sup>a</sup></b>				
		CONCENTRACION EN SANGRE - CONCENTRACION EN SANGRE EN BASE A ORINA		
Z				-3,076 <sup>b</sup>
Sig. asintótica (bilateral)				,002
a. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon				
b. Se basa en rangos positivos.				

El p-valor obtenido de ambas pruebas es menor a 0,05; por lo tanto afirmaremos que hay diferencias significativas entre la concentración de etanol en sangre (X) y la concentración predecida en base a orina (Y).

## INFLUENCIA DEL GÉNERO

### Prueba de Mann-Whitney

Para realizar la comparación usaremos la prueba no paramétrica de Mann-Whitney, la cual me permitirá contrastar la hipótesis de que las muestras proceden de dos subpoblaciones independientes (varón, mujeres) en las que la probabilidad de obtener en la primera subpoblación un resultado menor que en la segunda subpoblación es igual a la probabilidad de obtener un resultado mayor, la hipótesis planteada es:

$$H_0: P_{X_1 < X_2} = P_{X_1 > X_2}$$

Los resultados obtenidos con el SPSS fueron:

**Tabla 11.** Prueba de Mann-Whitney para determinar si el género es una variable interviniente en la predicción de la alcoholemia

Rangos				
	SEX	N	Rango promedio	Suma de rangos
CONCENTRACION EN SANGRE EN BASE A ORINA	1	21	24,31	510,50
	2	24	21,85	524,50
	Total	45		
CONCENTRACION EN SANGRE	1	21	23,90	502,00
	2	24	22,21	533,00
	Total	45		

**Tabla 12.** Prueba de Mann-Whitney en concentración en sangre en base a orina y la concentración en sangre entre varones y mujeres.

	CONCENTRACION EN SANGRE EN BASE A ORINA	CONCENTRACION EN SANGRE
U de Mann-Whitney	224,500	233,000
Z	-,626	-,433
Sig. asintótica (bilateral)	,531	,665
a. Variable de agrupación: SEXO		

**Tabla 13.** Desviación estándar de la alcoholemia predicha en base a la alcoholuria entre varones y mujeres.

		CONCENTRACION EN SANGRE				
		Media	Mediana	Mínimo	Máximo	Desviación estándar
SEX	VARON	,60	,63	,00	1,44	,51
	MUJER	,52	,46	,00	1,11	,35

**Tabla 14.** Concentración en sangre en base a orina.

		CONCENTRACION EN SANGRE EN BASE A ORINA				
		Media	Mediana	Mínimo	Máximo	Desviación estándar
SEX	VARON	,71	,73	,00	1,69	,57
	MUJER	,58	,52	,00	1,23	,38

El p-valor obtenido es de: 0,531 para concentración en sangre en base a orina y 0,665 en sangre; ambos casos son mayores que 0,05, por ello con un nivel de significación 0,05 no podemos rechazar la hipótesis; con lo cual concluimos que la distribución de la concentración de etanol en sangre es la misma independientemente del sexo y de manera similar concluimos para la concentración predecida en base a la concentración en orina.



#### 4.1.3. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados del procesamiento estadístico de los valores de etanol en sangre y orina se agruparon de la siguiente manera.

Primero, se analizaron indistintamente las muestras obtenidas de los sujetos varones y mujeres .En la hipótesis general se plantea que “existe correlación entre la concentración de alcohol etílico en sangre y orina”. De los resultados obtenidos en el cuadro N° 7 se observa un **p- valor de 000**, el p-valor asociado al contraste (**p= 0,000**) es menor que 0,05, por ello al nivel de significación de 0,05 rechazamos la hipótesis nula, con lo cual afirmamos que la correlación es estadísticamente significativa.

Se obtiene el coeficiente de correlación de Pearson de 0.92, lo cual indica que existe una correlación aceptable entre la CAO/CAS. El modelo de regresión lineal obtenido es:

$$Y = 0,028 + 0,618 X$$

Esto me indica que por cada unidad de cambio de la concentración en orina (X), la concentración en sangre (Y) se incrementa en 0,618. Por otro lado se obtuvo el coeficiente de determinación:

$$R^2 = 0,846$$

De lo cual se infiere que el 84,6% de las variaciones en la concentración en sangre (Y) son explicadas por las variaciones de la concentración en orina (X)

En el marco teórico se referencia a Repetto, quien indica que existe una gran variabilidad de la correlación de alcohol en orina/sangre, lo cual se corrobora con los resultados obtenidos ya que solo el 84,6% de las variaciones en la concentración en sangre son explicadas por las variaciones de las concentraciones en orina.

Nuestros resultados pueden ser comparados con otros estudios citados en la literatura. Ioan (2012) Rumania, en su trabajo de investigación, "Estudio de la concentración de etanol en sangre, orina y humor vítreo", reveló que en la relación de la CAO/CAS el coeficiente de correlación Pearson es  $r = 0.905$  (36 casos), el estudio demostró que la correlación es mayor en la concentración de alcohol en humor vítreo y sangre que con la concentración de alcohol en orina y sangre.

Segundo, Para verificar si es que existe similitud se aplicó la prueba de Signos (tabla 8) y se confirmó con la prueba de Wilcoxon (tabla 9).

Apreciamos que el p-valor obtenido de ambas pruebas es menor a 0,05, lo cual indica una diferencia estadísticamente significativa" esto significa que hay evidencias estadísticas de que hay una diferencia, por lo tanto afirmaremos que hay diferencias significativas entre la concentración de etanol en sangre (X) y la concentración predecida en base a orina (Y). Esto lo confirmamos con la prueba de Wilcoxon.

Cedillo (2010) México, en su tesis realizó una comparación entre muestras de sangre y orina para determinar los niveles de etanol en sangre. Al comparar los resultados de la CAS hallado por el método cromatográfico (alcoholemia real) con los valores hallados por medio de la fórmula retrospectiva, a partir de la concentración de etanol en orina (alcoholemia aparente), concluyó que no existe similitud entre ambos valores, confirmando la hipótesis planteada de la invalidez de la aplicación de la fórmula retrospectiva.

Tercero, para determinar si el género constituye una variable interviniente en las concentraciones de la alcoholemia real y la predicha en base alcoholuria, se empleó la prueba no paramétrica de mann-whitney (tabla 10). Del cual se obtuvo un p-valor de: 0,531 para concentración en sangre en base a orina y 0,665 en sangre; ambos casos son mayores que 0,05 por ello con un nivel de significación 0,05 no podemos decir que hay diferencia en relación al género (varones y mujeres) en el caso de diferencias en el género en cuanto a esta investigación, no se encontraron fuentes bibliográficas que afirmen o digan lo contrario, sin embargo cabe mencionar que existen diferentes factores que podrían influir en la biodisponibilidad del etanol entre varones y mujeres, como el contenido de agua corporal entre ambos sexos, lo que se traduce en un menor volumen de distribución del etanol. Un estudio controlado podría contribuir a esclarecer esta variación en cuanto a este factor.

## **CAPÍTULO V**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## 5.1. CONCLUSIONES

1.- En la correlación entre las concentraciones de etanol en muestras de sangre y orina, se obtuvo un coeficiente de Pearson de 0,92 lo cual indica una buena correlación entre alcoholuria y alcoholemia; sin embargo solo se puede explicar el 84% de la variabilidad de la alcoholemia en base a la alcoholuria, por lo cual se concluye que no es recomendable deducir los valores de etanol en sangre a partir de la determinación de los valores de etanol en orina.

2.- No existe similitud entre las concentraciones de alcoholemia real y la concentración predicha en base a la alcoholuria. La prueba de signos y de wilconxon muestra que no existe similitud estadísticamente significativa entre ambas magnitudes.

3.- El género no constituye una variable interviniente al momento de extrapolar los variables de alcoholuria en alcoholemia.

## **5.2. RECOMENDACIONES**

Se recomienda no considerar la muestra de orina como matriz biológica para la determinación de alcoholemia debido a que esta presenta variabilidad en los resultados obtenidos, así mismo realizar estudios similares incluyendo un grupo muestral bajo condiciones controladas, como por ejemplo edad, patologías, peso, talla, dosis de alcohol ingerido, tipo de bebida ingerida, tiempo transcurrido desde la última libación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Consejo Nacional de Seguridad Vial .Secretaria Técnica del Consejo Nacional de Seguridad Vial. Plan de seguridad vial 2015-2024.Lima.Ministerio de Transportes y Comunicaciones; 2015.
2. Jones A. Reference Limits for Urine/Blood Ratios of Ethanol in Two Successive Voids from Drinking Drivers. Journal of Analytical Toxicology. [Revista en internet].2002 [Consultado 17 abril 2016]; Vol. 26. 333-339 p. Disponible en: <http://jat.oxfordjournals.org/content/26/6/333.full.pdf>
3. Repetto M. Toxicología avanzada. 3a ed. España: Ediciones Días Santos; 1995. p. 425-475.
4. López J. Alcohol y Tráfico: Estudio y análisis de la conducción de vehículos bajo la influencia de bebidas alcohólicas. 1a ed. España: Editorial MAD; 2004.
5. Ioan B., Jitaru V., Damian R., Damian S. Estudio de la relación la concentración de etanol en sangre, orina y humor vitreo. Rom J Leg Med. [Revista en internet].2015 [Consultado 17 abril 2016]; Vol. 23. 211-216 p. Disponible en: <http://www.rjlm.ro/index.php/arhiv/438>
6. El alcohol y la conducción. [Monografía en internet].Madrid: Ministerio del Interior .Dirección General del Trafico; 2014. [Consultado 17 mayo 2016]. Disponible en: [http://www.dgt.es/PEVI/documentos/catalogo\\_recursos/didacticos/did\\_adultas/alcohol.pdf](http://www.dgt.es/PEVI/documentos/catalogo_recursos/didacticos/did_adultas/alcohol.pdf)
7. Policía Nacional del Perú. Manual de Criminalística. 4a ed Lima: Dirección de Criminalística; 2006. 769 p.

8. 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]. Cusco: Universidad Privada Norbert Wiener. Escuela de Postgrado; 2014.151p.
9. Costilla E, Mejía A. Determinación por cromatografía de gases, el valor del cociente: etanol en humor vítreo/sangre en cadáveres necropsiados de la morgue del cusco [tesis]. Cusco: Horiz Med; 2013.34-38p.
10. Canales C. Variación de la concentración de alcohol etílico en cadáveres en relación al tiempo [tesis].Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2011.57p.(9)
11. Quispe Y, Loaiza E. 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].Cusco: Universidad Nacional de San Antonio de Abad del Cusco. Facultad de Ciencias Químicas, Físicas, Matemáticas, Farmacia e Informática; 2011.114p. .(10)
12. Hunsaker J.C., Shields L.B.E., Frost B.E., and Dukes G.D. Alcohol: análisis de sangre y fluidos corporales. Enciclopedia de medicina legal y forense. 2da edición. Estados Unidos: editorial Elsevier; 2016. 108-118pp.
13. Serrano R, Vélez S. Comparación de valores de alcohol etílico en muestras de sangre y humor vitrio en cadáveres de la morgue del hospital Vicente Corral Moscoso. [Tesis].Ecuador, universidad de Cuenca, Facultad de Ciencias Químicas, Escuela de bioquímica y farmacia; 2011.85p.



14. Cedillo E. Estudio comparativo entre muestras de sangre y orina para determinación de la concentración de alcohol [tesis]. México D.F.: Instituto Politécnico Nacional; 2010.66p. .(11
15. Winek C, Murphy K. La falta de fiabilidad de usar una concentración de etanol en orina para predecir una concentración de etanol en sangre. [Revista en internet].2010 [Consultado 17 abril 2017]; Vol. 25. 277-281 p. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6479773?report=abstract>
16. Jones A, Kugelberg F. Relación entre las concentraciones de alcohol en la sangre y en la orina en conductores aprehendidos que reclamaron el consumo de alcohol después de conducir con y sin pruebas de apoyo. Forensic Science Internacional. [Revista en internet].Suecia; 2009 [Consultado 18 abril 2017]; Vol. 194. 97-102 p. Disponible en: [www.elsevier.com/locate/forsciint](http://www.elsevier.com/locate/forsciint)
17. Caylor C, et al. Concentraciones comparativas de alcohol en sangre y fluido vítreo con estudios de caso ilustrativos. [Revista en internet].Nuevo México; 2005 [Consultado 17 abril 2017]; Vol. 29. 365-369 p. Disponible en: <https://watermark.silverchair.com>
18. Jones A. La orina como muestra biológica para el análisis forense del alcohol y la variabilidad en la relación orina-sangre. [Revista en internet].Suecia; 2006 [Consultado 17 abril 2017]; Vol. 25. 15-35 p. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16856767>.
19. Observatorio Iberoamericano de Seguridad Vial. [Internet]. LÍMITES LEGALES DE ALCOHOL EN SANGRE (G/L); [citado 10 junio 2016]. [1 pantalla].

Disponible en: <http://www.oisevi.org/a/index.php/normativas/limites-legales-y-sanciones/limites-legales-de-alcohol-en-sangre> (12)

20. Mencías E., Mayero L. Manual de toxicología básica. 3a ed. España: Editorial Díaz Santos S.A.2000. .(13)
21. López J. Alcohol y Tráfico: Estudio y análisis de la conducción de vehículos bajo la influencia de bebidas alcohólicas. 1a ed. España: Editorial MAD; 2004. .(14)
22. Gómez J., González J. La reforma de la justicia penal: estudios en homenaje al Prof. Klaus Tiedemann. 2a ed. España: Editorial Publicaciones de la Universidad Jaume I; 1997. .(15)
23. Ferrari A. Análisis toxicológico de etanol y su interpretación forense: Cálculos retrospectivos, pérdida o generación en tejidos humanos e indicadores biológicos de ingesta. Breve revisión. Rev. CFL. [Revista en internet]. 2008 [Consultado 17 abril 2016]; Vol. 2. 20-35 p. Disponible en: <http://docplayer.es/1969417-Analisis-toxicologico-de-etanol-y-su-interpretacion-forense-luis-alberto-ferrari-resumen.html> .(16)
24. Organización Mundial de la Salud. [Internet].Ginebra. c2016.Alcohol; [citado 10 junio 2016]. [1 pantalla]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs349/es/> .(17)
25. Guerri C. Adicción al alcohol.SEBBM. [Revista en internet].2012. [Consultado 17 abril 2016]; Vol.174.22-25 p. Disponible en: [http://www.sebbm.com/pdf/172/dossier172\\_alcohol.pdf](http://www.sebbm.com/pdf/172/dossier172_alcohol.pdf).(18)
26. GOODMAN y GILMAN. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica.12<sup>a</sup> ed. México: Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2012. .(19)

27. Owen T. Fundamentos de la Espectroscopía Moderna. [Manual en internet].Alemania: Copyright Agilent Technologies; 2000. [Consultado 17 mayo 2016]. Disponible en: (<http://www.agilent.com/cs/library/primers/Public/5980-1397ES.pdf>) .(20)
28. Sierra I., Gómez S., Et al. Análisis instrumental. 1ra ed. España: Editorial Netbiblo; 2010.
29. Agilent 8453 Sistema de Espectroscopia UV-visible. [Manual en internet].Alemania: Copyright Agilent Technologies; 2002. [Consultado 17 mayo 2016]. Disponible [http://www.agilent.com/cs/library/usermanuals/Public/G1115-95021\\_ebook.pdf](http://www.agilent.com/cs/library/usermanuals/Public/G1115-95021_ebook.pdf)
30. Lab Test Online [homepage on the Internet].Washington: American Association for Clinical Chemistry; c 2001-2016 [cited 2016 May 29]. Available from: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/ethanol/tab/test/>
31. Diccionario Medico. 4a ed. Barcelona: Editorial Masson; 2005.Alcoholuria; p, 18.
32. García J., Ramos C., Ruiz G. Estadística Administrativa.1ª ed. España: Editorial Universidad de Cádiz; 2007. 341p.
33. Hernández R., Fernández C., Lucio P .Metodología de la Investigación. 4a ed. México: Editorial Mc Graw Hill; 2006.850p.
34. Repetto M. Toxicología Fundamental. 3a ed. España: Ediciones Días De Santos; 1997.
35. Grandini J. Et al. Medicina Forense. 3a ed. México: Editorial El Manual Moderno; 2014.

36. Águila R., Fernández C. Estadística Elemental. 2da ed. Perú: Estudios y Ediciones R.A.; 1990.223-289p.
37. Gómez D. Estadística Descriptiva con Soporte de SPSS. 1ra ed. Perú: Fondo Editorial UNMSM; 2006 .223-262p.
38. Ferrán M. SPSS para Windows Programación y Análisis Estadístico. 2da ed. España: S.A. NCCRAW-HILL; 2001.187-195p

# **ANEXOS**

**ANEXO N°1: Matriz de consistencia**

<b>CORRELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE ETANOL EN SANGRE Y ORINA DE PERSONAS SOMETIDAS A EXÁMENES LEY EN LIMA METROPOLITANA DE AGOSTO DEL 2016 A MARZO DEL 2017</b>									
<b>PROBLEMA GENERAL</b>	<b>OBJETIVOS GENERAL</b>	<b>HIPÓTESIS GENERAL</b>	<b>OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES</b>	<b>METODOLOGÍA</b>					
¿Cuál es la correlación que existe entre la concentración de etanol en sangre y orina de personas sometidas a exámenes ley en Lima Metropolitana de agosto del 2016 a marzo del 2017?	Determinar la correlación que existe entre la concentración de etanol en sangre y orina de personas sometidas a exámenes ley en Lima Metropolitana de agosto del 2016 a marzo del 2017.	Existe correlación que existe entre la concentración de etanol en sangre y orina de personas sometidas a exámenes ley en Lima Metropolitana de agosto del 2016 a marzo del 2017.	<p><b>V. INDEPENDIENTE:</b> etanol en orina</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th><b>DIMENSIÓN</b></th> <th><b>INDICADORES</b></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Naturaleza: Cuantitativa</td> <td rowspan="2">Expresión final : Gramos/Litros (g / L)</td> </tr> <tr> <td>Tipo: numérica continua</td> </tr> </tbody> </table>	<b>DIMENSIÓN</b>	<b>INDICADORES</b>	Naturaleza: Cuantitativa	Expresión final : Gramos/Litros (g / L)	Tipo: numérica continua	<p><b>Enfoque:</b> - Cuantitativo <b>Tipo:</b> - Correlacional <b>Diseño:</b> - Experimental <b>Población:</b> -Personas conducidas al servicio de dosaje etílico del laboratorio de Toxicología y Química Forense de la DIREJCRI de la PNP por cometer actos delictivos <b>bajo la influencia del alcohol.</b> <b>Muestra:</b> -45 muestras de sangre. -45 muestras de orina.</p>
<b>DIMENSIÓN</b>	<b>INDICADORES</b>								
Naturaleza: Cuantitativa	Expresión final : Gramos/Litros (g / L)								
Tipo: numérica continua									

PROBLEMAS ESPECÍFICOS	OBJETIVOS ESPECIFICOS	HIPÓTESIS ESPECÍFICAS			<b>Técnica:</b>				
<p>1. ¿Cuál será la correlación entre la concentración de etanol en muestras de sangre y orina recolectadas?</p> <p>2. ¿Cuál será la similitud entre la alcoholemia real y la concentración predecida en base a la alcoholuria?</p> <p>3. ¿El género constituye una variable interviniente en la predicción de la alcoholemia a partir de la alcoholuria?</p>	<p>1. Hallar la correlación entre la concentración de etanol en muestras de sangre y orina recolectadas.</p> <p>2. Determinar similitud entre la alcoholemia real y la concentración predecida en base a la alcoholuria.</p> <p>3. Determinar si el género constituye una variable interviniente en la predicción de la alcoholemia a partir de la alcoholuria.</p>	<p>1. Existe correlación entre la concentración de etanol en muestras de sangre y orina recolectadas.</p> <p>2. Existe similitud entre la alcoholemia real y la concentración predecida en base a la alcoholuria.</p> <p>3. El género constituye una variable interviniente en la predicción de la alcoholemia a partir de la alcoholuria.</p>	<p><b>V. DEPENDIENTE:</b> etanol en sangre</p> <table border="1" data-bbox="1226 630 1656 1182"> <thead> <tr> <th data-bbox="1226 630 1421 742">DIMENSIÓN</th> <th data-bbox="1421 630 1656 742">INDICADORES</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="1226 742 1421 1182"> Naturaleza:  Cuantitativa  Tipo:  numérica  continua </td> <td data-bbox="1421 742 1656 1182"> Expresión final :  Gramos/Litros  (g / L) </td> </tr> </tbody> </table>		DIMENSIÓN	INDICADORES	Naturaleza: Cuantitativa Tipo: numérica continua	Expresión final : Gramos/Litros (g / L)	<p>-Análisis por instrumentación</p> <p><b>Instrumentos:</b>  -Espectrofotómetro UV-vis.</p> <p>-Fichas de recolección de datos</p> <p>-Programa estadístico SPSS versión 24.0</p>
DIMENSIÓN	INDICADORES								
Naturaleza: Cuantitativa Tipo: numérica continua	Expresión final : Gramos/Litros (g / L)								

**ANEXO N° 2: Operacionalización de variables**

<b>VARIABLES</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>DIMENSIONALIDAD</b>	<b>INDICADORES</b>
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b> concentración de etanol en orina	Presencia de alcohol en la orina <sup>31</sup> .	Se obtiene de la colección de orina para determinar el índice de la cantidad de alcohol en orina	Naturaleza: Cuantitativa  Tipo: numérica continua	Concentración de etanol en orina (g / L)
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b> concentración de etanol en sangre	La alcoholemia representa el volumen de alcohol que hay en la sangre y se mide en gramos de alcohol por cada litro de sangre (g/l) o su equivalencia en aire expirado <sup>30</sup> .	Se obtiene de la extracción de sangre venosa del antebrazo para determinar el índice de la cantidad de alcohol en sangre	Naturaleza: Cuantitativa  Tipo: numérica continua	Concentración de etanol en sangre (g / L)



**ANEXO N°3: Ficha de recolección de datos**

**FICHA DE DATOS**

**N° DE EXPEDIENTE:**

**FECHA:**

**DATOS DEL INTERVENIDO**

APELLIDOS.....

NOMBRE.....

EDAD..... SEXO:  -

**DOCUMENTO DE IDENTIDAD**

DNI  OTROS

**DATOS PARA DOSAJE ETILICO:**

BEBIDA ALCOHOLICA INGERIDA: .....

CANTIDAD APROXIMADA: .....

HORA DE ÚLTIMA LIBACION: .....

HORA DE TOMA DE MUESTRA

TIPO DE MUESTRA

**ANTECEDENTES PATOLÓGICOS:**

SUFRE DE ALGUNA ENFERMEDAD  
ESPECIFICAR.....

TOMA FARMACOS  
ESPECIFICAR.....

**OTROS**

CONSUME DROGAS (ESPECIFICAR) .....

## ANEXO N°4: Juicios de expertos

**1. DATOS GENERALES**

1.1.- Apellido y nombres del experto: CASTAÑEDA URIBE ANGEL

1.2.- Cargo e institución donde labora: PERITO QUIMICO FORENSE DE LA DINCASOL - DNP

1.3.- título profesional: QUIMICO FARMACEUTICO registro colegio profesional C.I. 384

1.4.- Grado académico: ..... mención .....

1.5.- Nombre de Instrumento FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1.6.- Instrucciones: Luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

Nota: Para cada criterio considere la escala de 1 a 5 donde:

1.-Muy poco	2.-Poco	3.-Regular	4.-Aceptable	5.-Muy aceptable
-------------	---------	------------	--------------	------------------

INDICADORES	CRITERIOS	PUNTUACIÓN				
		1	2	3	4	5
1.- Claridad	El instrumento está formulado con un lenguaje apropiado.					X
2.- Objetividad	El instrumento evidencia recojo de datos observables.					X
3.- Actualidad	El instrumento se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.					X
4.- Organización	El instrumento tiene una organización lógica.					X
5.- Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman el instrumento.					X
6.- Intencionalidad	Es adecuado para relacionar las variables en mención .					X
7.- Consistencia	Se basa en aspectos teóricos científicos de la farmacéutica como de la bioquímica.			X		
8.- Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems, indicadores, las dimensiones y las variables.					X
9.- Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación					X
10.- Pertinencia	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.					X
	Total parcial					49
	Total					49

II. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: VALIDO APLICAR

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN: 49

  
 El Perito del Experto:  
 C.I. 37075708  
**ANGEL MISAEL CASTAÑEDA URIBE**  
 QUIMICO FARMACEUTICO  
 PERITO QUIMICO FORENSE  
 C.I.F.P. 08784

Puntuación	
11-20	No válido, reformular
21-30	No válido, modificar
31-40	Válido, mejorar
41-50	Válido, aplicar



1. DATOS GENERALES

1.1.- Apellido y nombres del

experto: Cotrina Alcántara Johnny

1.2.- Cargo e institución donde

labora: Perito Químico Forense de la DIREJCR - PNP

1.3.- título profesional: Químico Farmacéutico registro colegio profesional: 00665

1.4.- Grado académico: ..... mención .....

1.5.- Nombre de instrumento

: Ficha de Recolección De Datos

1.6.- Instrucciones: Luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

Nota: Para cada criterio considere la escala de 1 a 5 donde:

1.-Muy poco	2.-Poco	3.-Regular	4.-Aceptable	5.-Muy aceptable
-------------	---------	------------	--------------	------------------

INDICADORES	CRITERIOS	PUNTUACIÓN				
		1	2	3	4	5
1.- Claridad	El instrumento está formulado con un lenguaje apropiado.					✓
2.- Objetividad	El instrumento evidencia recojo de datos observables.				✓	
3.- Actualidad	El instrumento se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.				✓	
4.- Organización	El instrumento tiene una organización lógica.					✓
5.- Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman el instrumento.					✓
6.- Intencionalidad	Es adecuado para relacionar las variables en mención .					✓
7.- Consistencia	Se basa en aspectos teóricos científicos de la farmacéutica como de la bioquímica.				✓	
8.- Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems, indicadores, las dimensiones y las variables.					✓
9.- Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación					✓
10.- Pertinencia	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.					✓
	Total parcial					47
	Total					47

II. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: Válido, aplica

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN: 47

Puntuación

11-20	No válido, reformular
21-30	No válido, modificar
31-40	Válido, mejorar
41-50	Válido, aplicar

Firma del Experto

OS-06-00299617-A\*  
Johnny A. Cotrina Alcántara  
Mayor Químico - Farmacéutico PNP  
Perito Químico Forense  
C.Q.F.P. N° 00665



Universidad  
Inca Garcilaso de la Vega  
Alvarado Thompson, Huancayo - Perú

FACULTAD DE

FARMACEÚTICAS Y BIOQUÍMICA  
VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

CIENCIAS

1. DATOS GENERALES

1.1.- Apellido y nombres del experto: Montellanos Cabeza Henry

1.2.- Cargo e institución donde labora: Ministerio Público

1.3.- título profesional: Químico farmacéutico registro colegio profesional: 1970

1.4.- Grado académico: Magister mención toxicología

1.5.- Nombre de instrumento: Ficha De Recolección de Datos

1.6.- Instrucciones: Luego de analizar el instrumento y cotejar la investigación con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos que, en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación.

Nota: Para cada criterio considere la escala de 1 a 5 donde:

1.-Muy poco	2.-Poco	3.-Regular	4.-Aceptable	5.-Muy aceptable
-------------	---------	------------	--------------	------------------

INDICADORES	CRITERIOS	PUNTUACIÓN				
		1	2	3	4	5
1.- Claridad	El instrumento está formulado con un lenguaje apropiado.					✓
2.- Objetividad	El instrumento evidencia recojo de datos observables.				✓	
3.- Actualidad	El instrumento se adecua a los criterios científicos y tecnológicos.					✓
4.- Organización	El instrumento tiene una organización lógica.				✓	
5.- Suficiente	Son suficientes en cantidad y calidad los elementos que conforman el instrumento.					✓
6.- Intencionalidad	Es adecuado para relacionar las variables en mención .					✓
7.- Consistencia	Se basa en aspectos teóricos científicos de la farmacéutica como de la bioquímica.					✓
8.- Coherencia	Existe coherencia y relación de los ítems, indicadores, las dimensiones y las variables.					✓
9.- Metodología	La estrategia responde al propósito de la problemática de la investigación					✓
10.- Pertinencia	El instrumento muestra la relación entre los componentes de la investigación y su adecuación al método científico.					✓
Total parcial						48
Total						48

II. OPINIÓN DE APLICABILIDAD: Válido, aplicar

III. PROMEDIO DE VALORACIÓN: 48

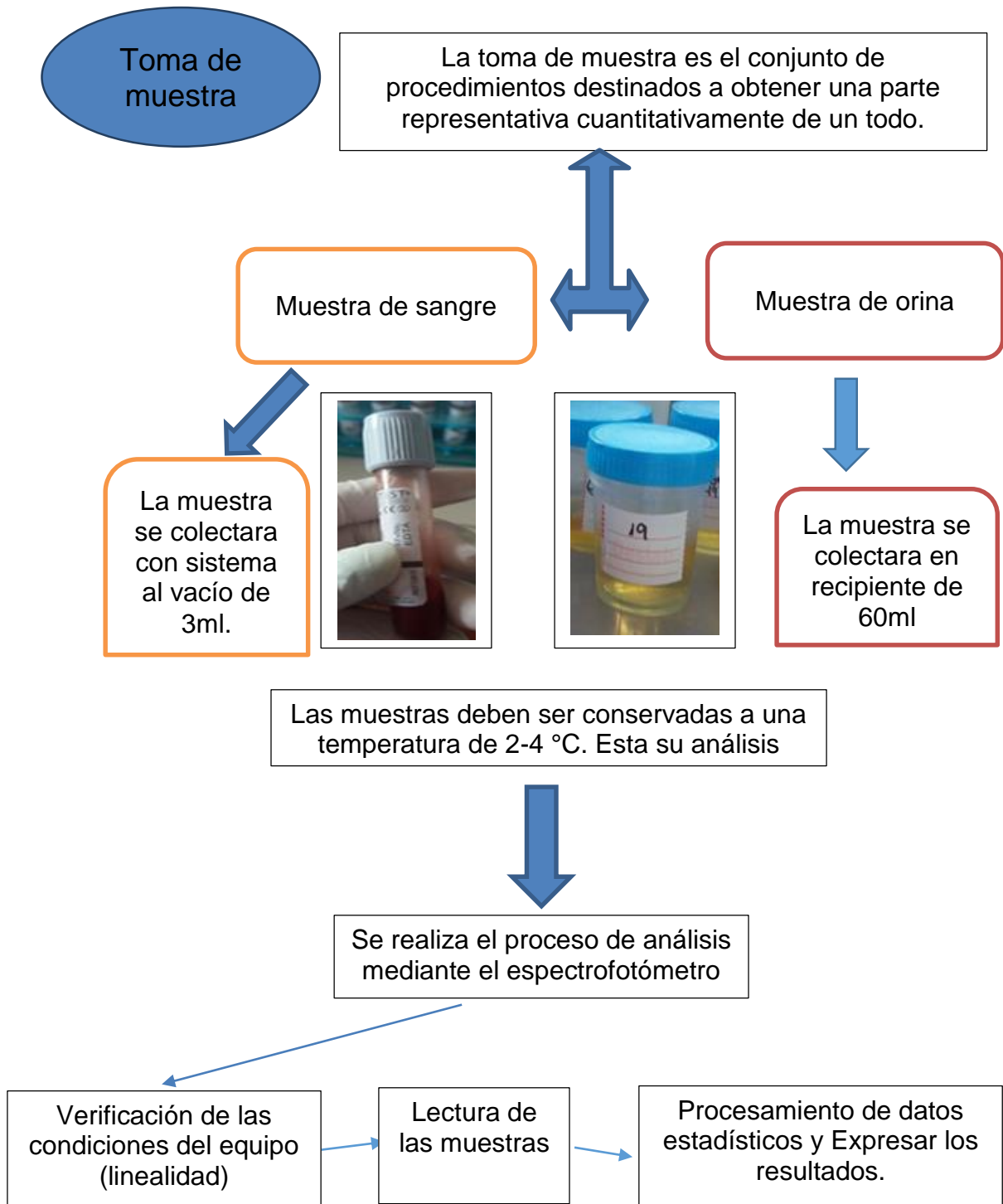
Puntuación

11-20	No válido, reformular
21-30	No válido, modificar
31-40	Válido, mejorar
41-50	Válido, aplicar

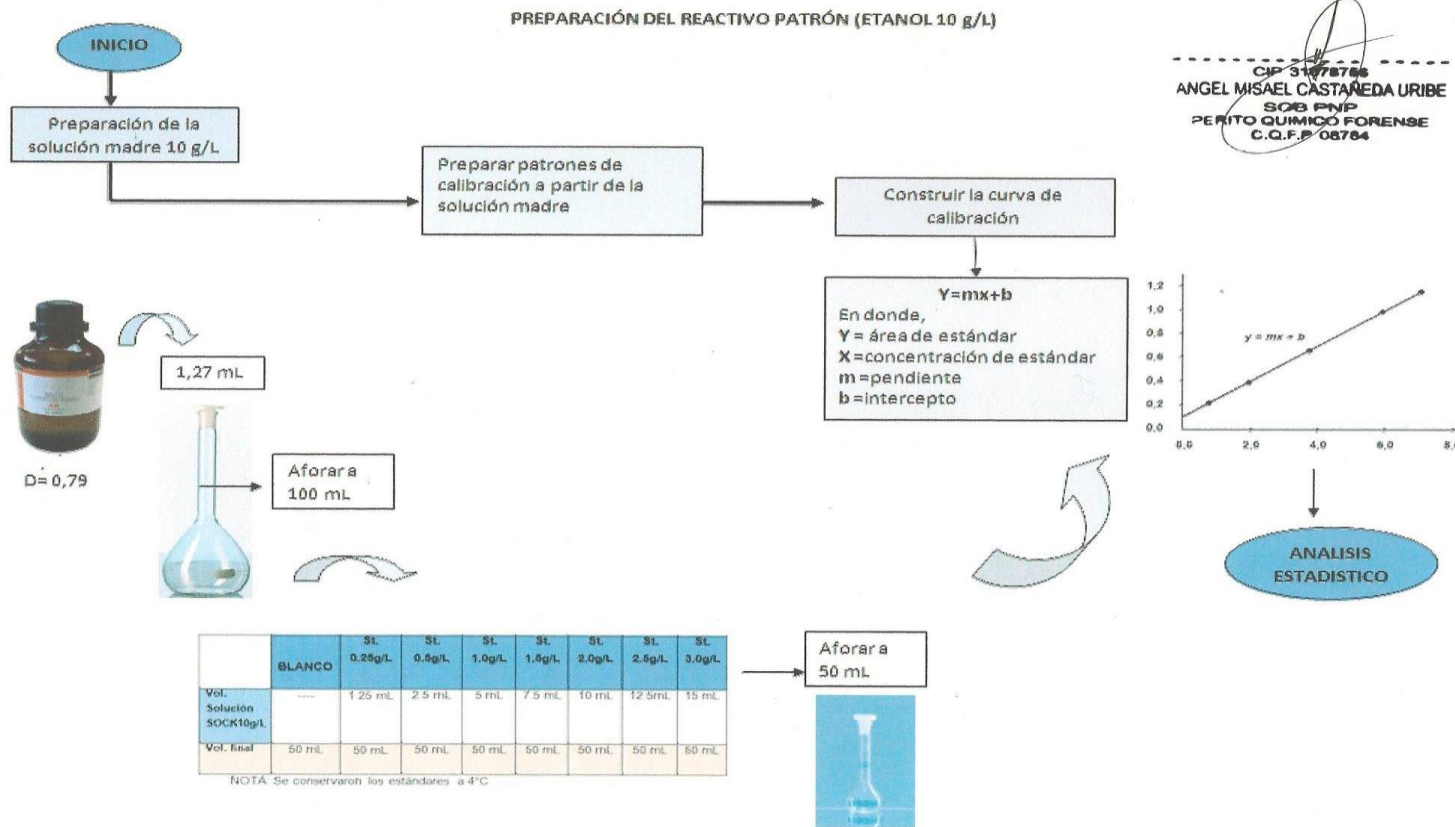
Firma del Experto

Dr. Q.P. Ing. Henry Montellanos Cabeza  
QUÍMICO FARMACÉUTICO  
C.O.F.P. 1970  
DNI: 2578867  
R.N.E. 930

## ANEXO N°5: Esquema general del procesamiento de las muestras

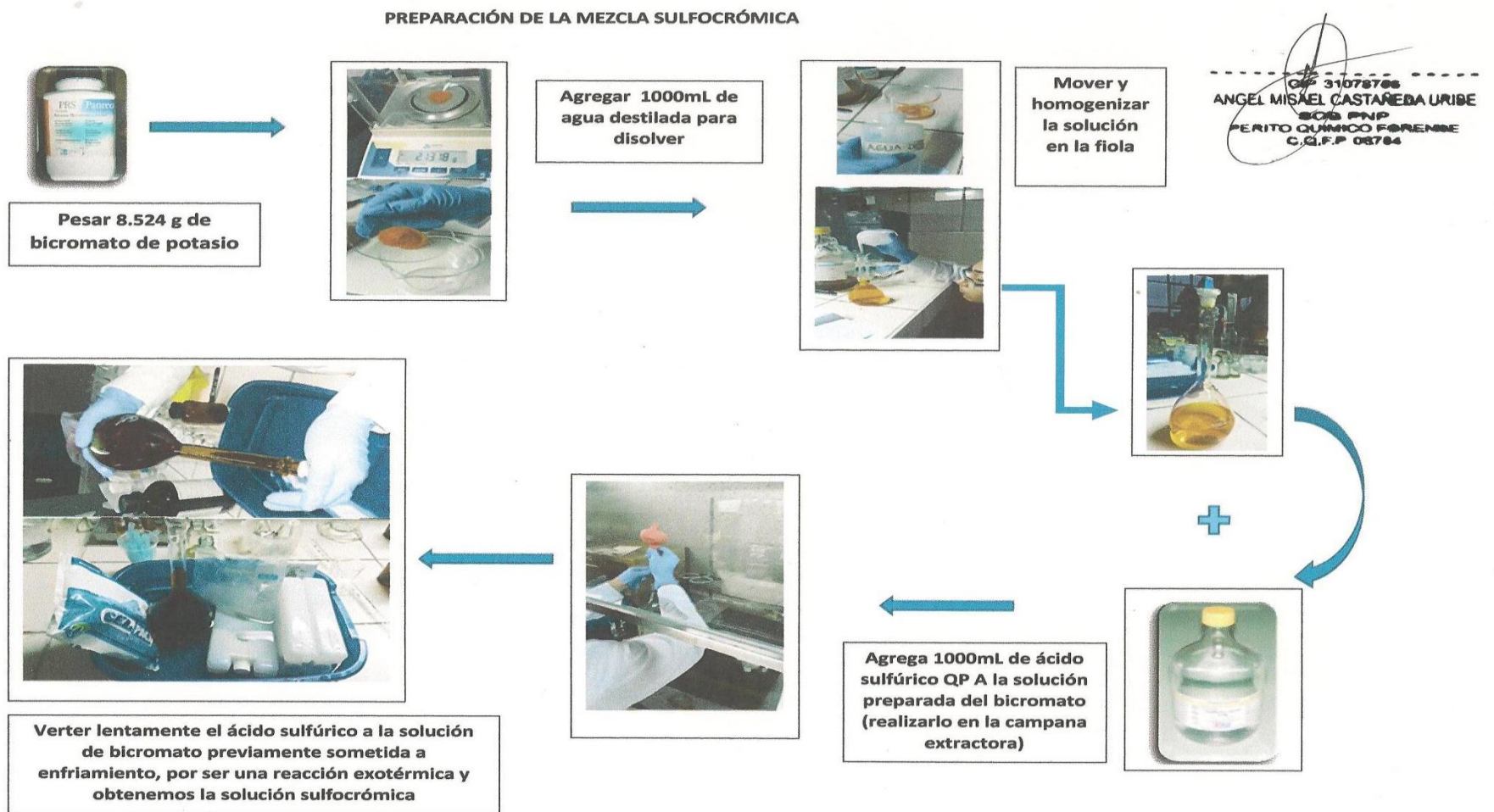


## ANEXO N°6: Preparación del reactivo patrón

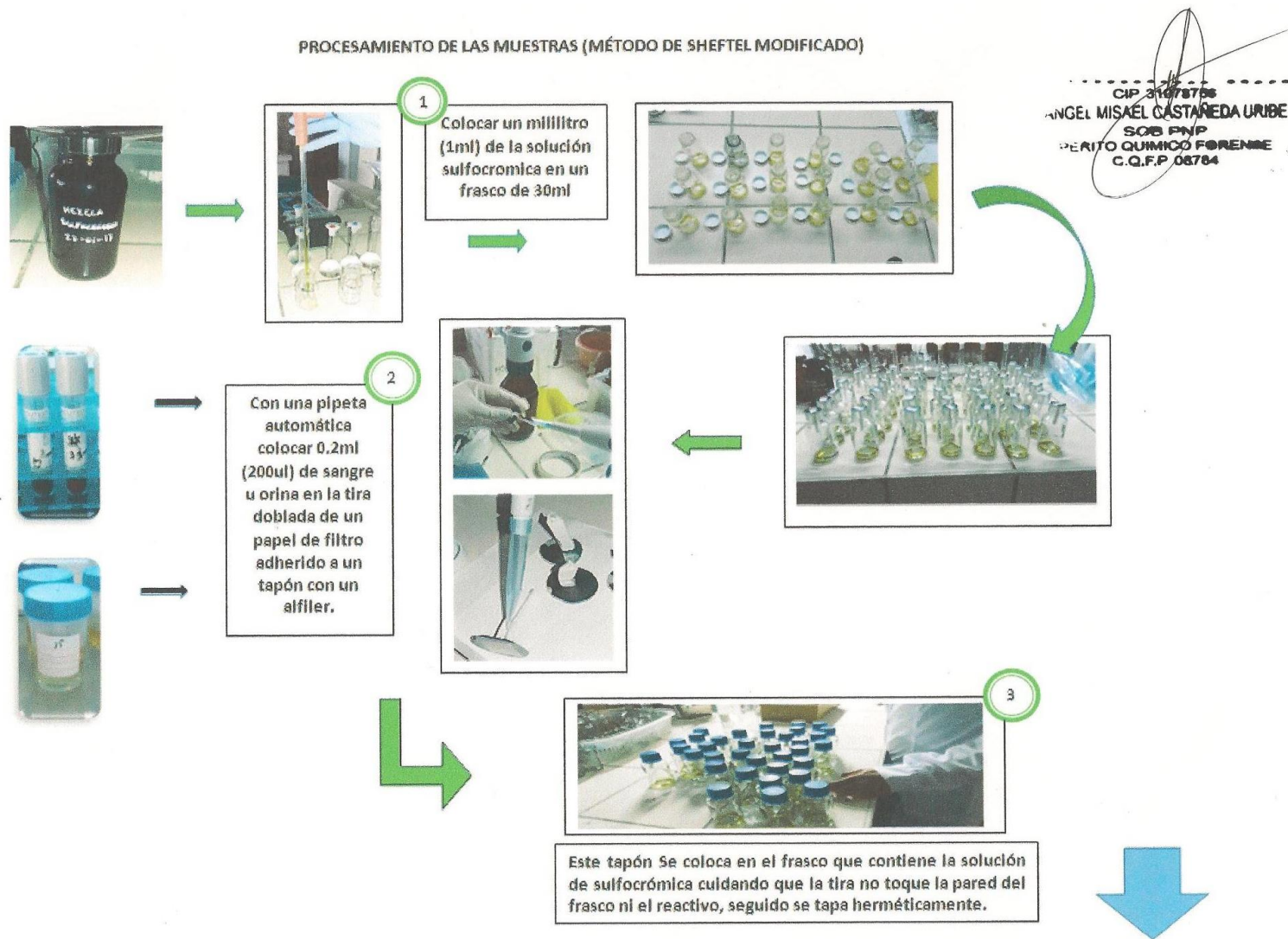




## ANEXO N°7: Preparación de la mezcla sulfocrómica

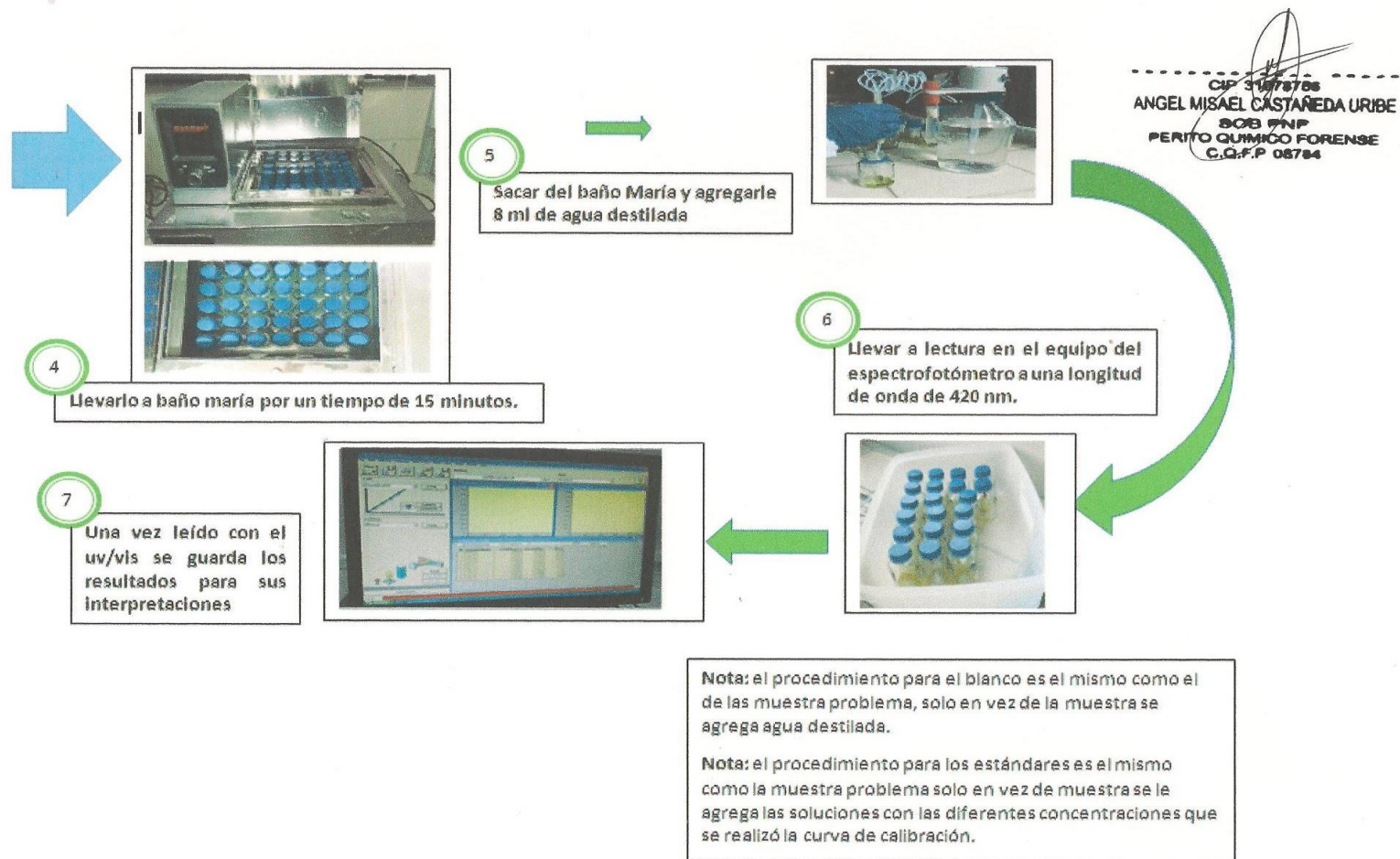


## ANEXO N°8: Procesamiento de las muestras (método de Sheftel modificado)

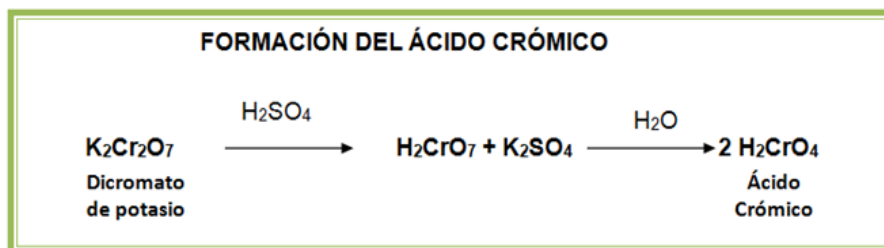




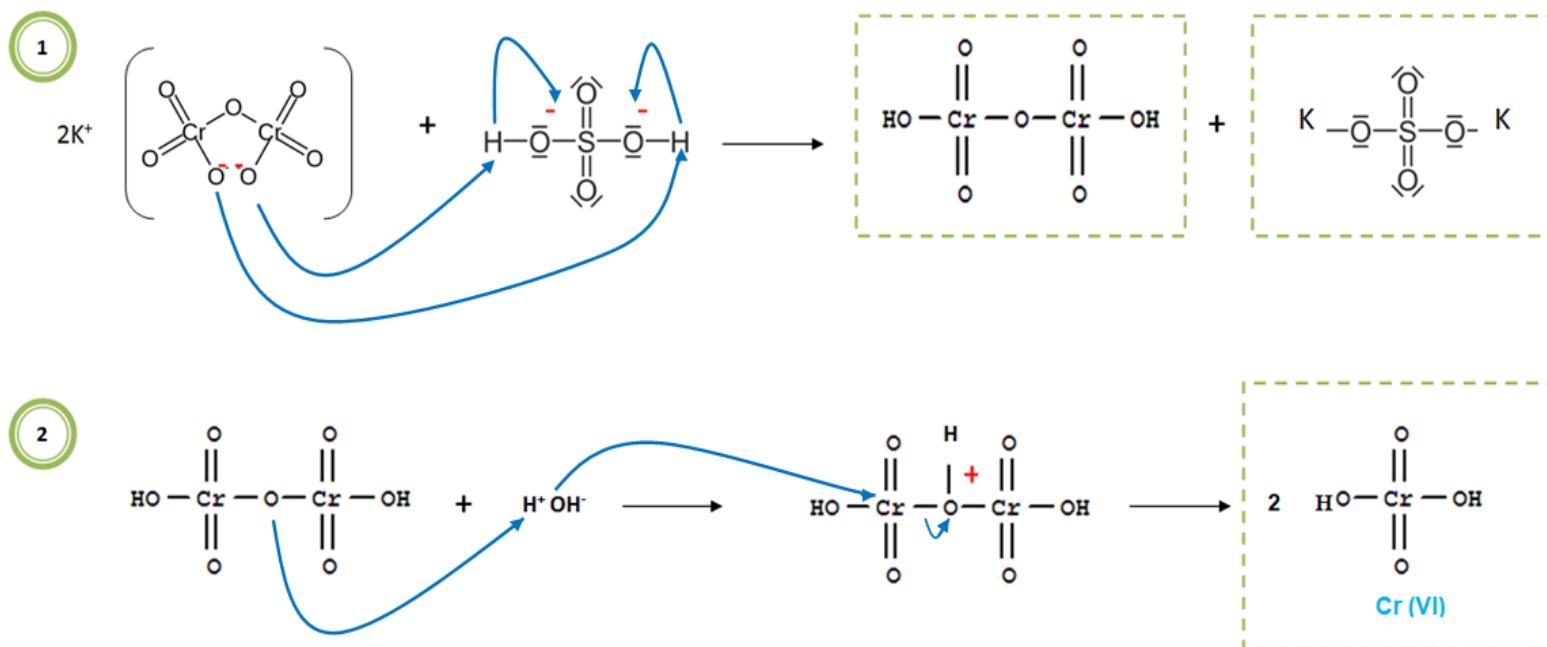
## Procesamiento de las muestras (método de Sheftel modificado)

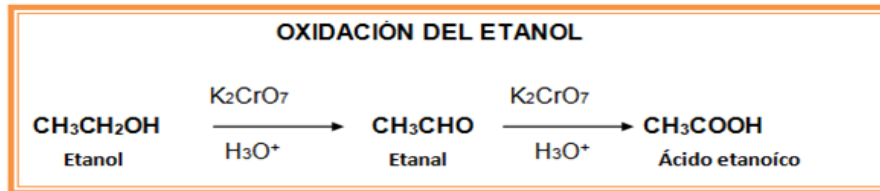


**ANEXO N°9: Mecanismo de reacción (método de Sheftel modificado)**

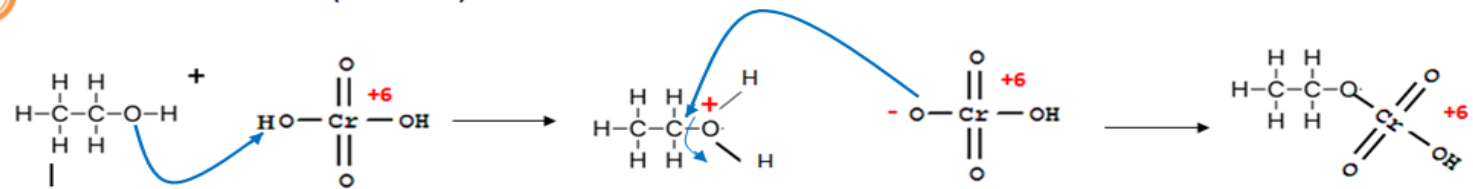


**MECANISMO DE REACCIÓN**

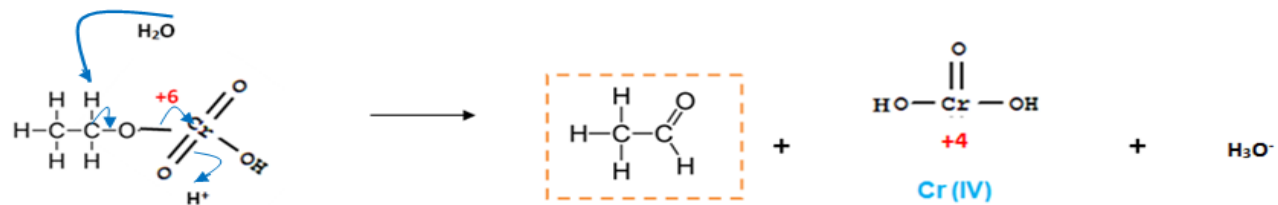




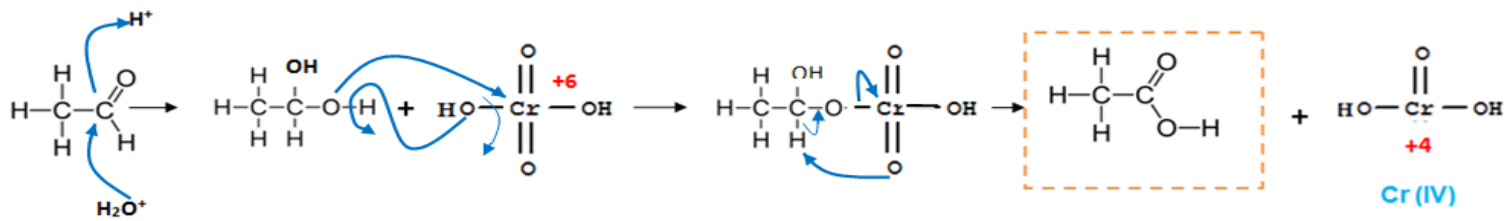
**1 FORMACIÓN DEL ÉSTER (CROMATO)**



**2 FORMACIÓN DEL ALDEHIDO**



**3 FORMACIÓN DEL ÁCIDO ACÉTICO**



**ANEXO N°10: Resultados de la lectura de las muestras**

<b>N° DE MUESTRA</b>	<b>SEXO</b>	<b>TIEMPO APROX. TRANSCURRIDO DESDE LA DE ULTIMA LIBACIÓN</b>	<b>CONC. ORINA g/L (X)</b>	<b>CONC. SANGRE g/L (Y)</b>
1	VARON	5.1	1.48	0.63
2	VARON	4.3	1.97	1.23
3	VARON	4.3	2.00	1.06
4	VARON	5	2.25	1.44
5	VARON	5.15	0.61	0.17
6	VARON	5	1.71	1.25
7	MUJER	1.3	0.60	0.45
8	VARON	1.3	0.09	0.04
9	MUJER	1.3	0.63	0.40
10	MUJER	1.3	0.28	0.57
11	VARON	1	1.04	0.61
12	VARON	1	0.58	0.31
13	VARON	1	0.49	0.13
14	VARON	1.1	0.52	0.70
15	MUJER	1.1	0.26	0.26
16	MUJER	1.3	1.37	0.76
17	MUJER	1.3	1.20	0.63
18	MUJER	1.3	1.39	0.58
19	MUJER	1.3	1.25	0.59
20	MUJER	1.3	0.74	0.48
21	MUJER	1.3	0.77	0.28
22	MUJER	2	0.50	0.25
23	VARON	2	0.97	0.80
24	VARON	2.2	1.25	0.78
25	MUJER	1	0.62	0.43

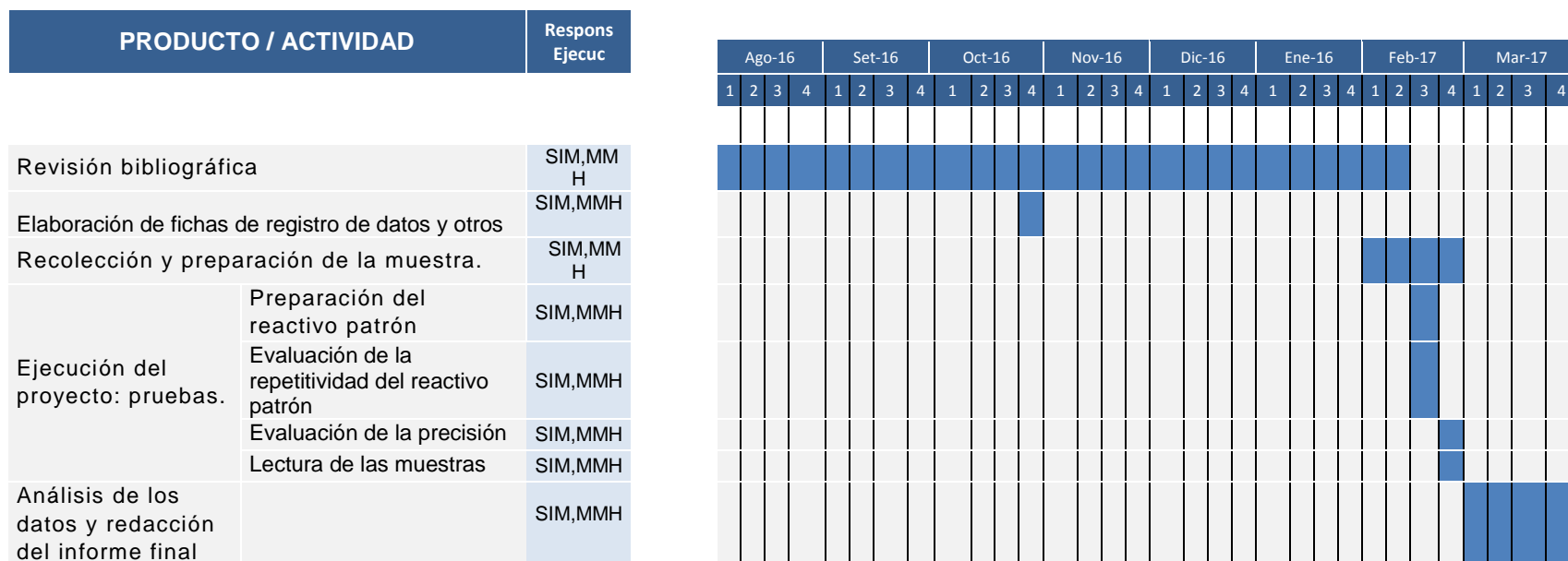
26	MUJER	1	1.63	1.11
27	MUJER	1.2	1.16	0.80
28	MUJER	1.2	0.34	0.15
29	MUJER	1.3	1.23	1.11
30	MUJER	2	1.29	0.99
31	MUJER	1.3	0.92	0.93
32	MUJER	2	1.56	1.11
33	VARON	1.3	1.32	1.11
34	VARON	2	1.49	0.87
35	VARON	2	1.82	1.28
36	VARON	1	0.09	0.07
37	MUJER	1.3	0.62	0.45
38	VARON	5	0.02	0.00
39	VARON	3.3	0.06	0.00
40	MUJER	3.3	0.03	0.00
41	MUJER	4	0.27	0.00
42	VARON	3.15	0.04	0.00
43	VARON	0.4	0.00	0.02
44	MUJER	1	0.00	0.03
45	MUJER	1	0.00	0.17

**ANEXO N°11:** Resultados de lecturas de muestras convertida en alcoholemia en base a orina con el factor de conversión.

<b>N° DE MUESTRA</b>	<b>SEXO</b>	<b>TIEMPO APROX. TRANSCURRIDO DESDE LA DE ULTIMA LIBACIÓN</b>	<b>CONC. ORINA G/L (X)</b>	<b>CONC. SANGRE G/L (Y)</b>	<b>CONC. EN SANGRE EN BASE A ORINA</b>
1	VARON	5.1	1.48	0.63	1.11
2	VARON	4.3	1.97	1.23	1.48
3	VARON	4.3	2.00	1.06	1.51
4	VARON	5	2.25	1.44	1.69
5	VARON	5.15	0.61	0.17	0.46
6	VARON	5	1.71	1.25	1.29
7	MUJER	1.3	0.60	0.45	0.45
8	VARON	1.3	0.09	0.04	0.07
9	MUJER	1.3	0.63	0.40	0.47
10	MUJER	1.3	0.28	0.57	0.21
11	VARON	1	1.04	0.61	0.78
12	VARON	1	0.58	0.31	0.44
13	VARON	1	0.49	0.13	0.37
14	VARON	1.1	0.52	0.70	0.39
15	MUJER	1.1	0.26	0.26	0.20
16	MUJER	1.3	1.37	0.76	1.03
17	MUJER	1.3	1.20	0.63	0.90
18	MUJER	1.3	1.39	0.58	1.05
19	MUJER	1.3	1.25	0.59	0.94
20	MUJER	1.3	0.74	0.48	0.56
21	MUJER	1.3	0.77	0.28	0.58
22	MUJER	2	0.50	0.25	0.38
23	VARON	2	0.97	0.80	0.73
24	VARON	2.2	1.25	0.78	0.94
25	MUJER	1	0.62	0.43	0.46

26	MUJER	1	1.63	1.11	1.23
27	MUJER	1.2	1.16	0.80	0.87
28	MUJER	1.2	0.34	0.15	0.25
29	MUJER	1.3	1.23	1.11	0.92
30	MUJER	2	1.29	0.99	0.97
31	MUJER	1.3	0.92	0.93	0.69
32	MUJER	2	1.56	1.11	1.17
33	VARON	1.3	1.32	1.11	0.99
34	VARON	2	1.49	0.87	1.12
35	VARON	2	1.82	1.28	1.37
36	VARON	1	0.09	0.07	0.07
37	MUJER	1.3	0.62	0.45	0.46
38	VARON	5	0.02	0.00	0.01
39	VARON	3.3	0.06	0.00	0.05
40	MUJER	3.3	0.03	0.00	0.03
41	MUJER	4	0.27	0.00	0.20
42	VARON	3.15	0.04	0.00	0.03
43	VARON	0.4	0.00	0.02	0.00
44	MUJER	1	0.00	0.03	0.00
45	MUJER	1	0.00	0.17	0.00

## ANEXO N°12: Cronograma del programa experimenta



Sandybell Intiquilla Medrano - mariangelica Montoya Huamán



## ANEXO13: constancia de permiso

CARGO

"AÑO DE LA CONSOLIDACIÓN DEL MAR DE GRAU"

Lima, 19 de octubre de 2016

SEÑOR: General PNP  
Luis Genaro Saldaña Bardales  
DIRECTOR EJECUTIVO DE CRIMINALÍSTICA

ASUNTO: Solicita realizar trabajo de investigación en la División de Química y Toxicología Forense

Es honroso dirigirnos al despacho de su digno cargo, para saludarle cordialmente y al mismo tiempo manifestarle que, las suscritas bachilleres en Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica, Sandybell Intiquilla Medrano y Mariangelica Montoya Huamán; habiendo realizado el internado en los laboratorios de Química y Toxicología Forense y deseando continuar con la investigación en tema de Correlación de dosaje etílico en muestras de sangre y orina, que redundará en la mejora de la calidad de los exámenes que actualmente se realizan, solicitamos se nos permita realizar nuestro trabajo de investigación para el desarrollo de nuestra tesis.

Con la seguridad de merecer su aceptación y apoyo expresamos nuestros saludos más distinguidos en honor a su representatividad.

Atentamente;

  
Intiquilla Medrano Sandybell  
DNI: 42286555

  
Montoya Huamán Mariangelica  
DNI: 47729749



CIP  
CLARA MARCELA GONZALEZ LEON

19 DIC 2016

14:20:08 0103824-19/12/16

## ANEXO N°14: Testimonios fotográficos

Laboratorio de toma de muestra de la división de Toxicología de la DIREJCRI de la PNP.



## Procesamiento de las muestras de sangre y orina para el dosaje étílico















