



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Unidad de Posgrado

**Determinación de la variación de la concentración de
alcohol etílico en el tiempo en varones vivos en el
distrito de Lima Metropolitana utilizando el método de
cromatografía de gases**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Doctor en Farmacia

AUTOR

César Augusto CANALES MARTÍNEZ

ASESOR

Dr. Eduardo FLORES JUAREZ

Lima, Perú

2020



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Canales C. Determinación de la variación de la concentración de alcohol etílico en el tiempo en varones vivos en el distrito de Lima Metropolitana utilizando el método de cromatografía de gases [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Unidad de Posgrado; 2020.

HOJA DE METADATOS COMPLEMENTARIOS

Código Orcid del autor (dato opcional):

<https://orcid.org/0000-0002-9933-710X>

Código Orcid del asesor o asesores (dato obligatorio):

<https://orcid.org/0000-0002-9813-0449>

DNI del autor: 06269670

Grupo de investigación: Ninguno

Institución que financia parcial o totalmente la investigación: Ninguno

Ubicación geográfica donde se desarrolló la investigación. Debe incluir localidades y coordenadas geográficas

El IMLCF se encuentra ubicado en el Departamento: Lima, Provincia: Lima,

Distrito: Barrios Altos.

Latitud: -12.0574 Longitud: -77.0218

Año o rango de años que la investigación abarcó: 2015-2018



**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR
AL GRADO ACADÉMICO DE DOCTOR EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

Siendo las **11:00 hrs. del 28 de febrero de 2020** se reunieron en el auditorio de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado Evaluador de tesis, presidido por el Dr. Jorge Luis Arroyo Acevedo e integrado por los siguientes miembros: Dr. Eduardo Flores Juárez (Asesor), Dr. José Alfonso Apesteeguía Infantes y Dr. Edgar Robert Tapia Manrique; para la sustentación oral y pública de la tesis intitulada: **"DETERMINACIÓN DE LA VARIACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE ALCOHOL ETÍLICO EN EL TIEMPO EN VARONES VIVOS EN EL DISTRITO DE LIMA METROPOLITANA UTILIZANDO EL MÉTODO DE CROMATOGRFÍA DE GASES"**, presentado por el Magíster en Toxicología **CÉSAR AUGUSTO CANALES MARTÍNEZ**.

Acto seguido se procedió a la exposición de la tesis, con el fin de optar al Grado Académico de **Doctor en Farmacia y Bioquímica**. Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por el graduando.

A continuación el Jurado Evaluador de tesis procedió a la calificación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

Diecinueve (19). Excelente

Luego, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue al Magíster en Toxicología **CÉSAR AUGUSTO CANALES MARTÍNEZ**, el Grado Académico de Doctor en **Farmacia y Bioquímica**.

Siendo las **12:10** hrs. se levanta la sesión.

Se extiende el acta en Lima, a las **12:15** hrs. del 28 de febrero de 2020.

Dr. Jorge Luis Arroyo Acevedo (P.P., T.C.)
Presidente

Dr. Eduardo Flores Juárez (P. P., T.C.)
Miembro - Asesor

Dr. José Alfonso Apesteeguía Infantes (P. P., T.C.)
Miembro

Dr. Edgar Robert Tapia Manrique (P. Aux, T.C.)
Miembro

Observaciones:

.....

DEDICATORIA

A Dios, por iluminar mi camino con la luz del conocimiento, la sabiduría y la superación mejorando en mi vida profesional y como persona de bien en la sociedad.

A mis padres, por darme la vida, los valores y hacer de mí una persona de bien a pesar de todas las limitaciones que tuvimos, siempre los tendré presentes en mi mente y mi corazón.

A mi hijo Alfredo Augusto, por ser el mejor estímulo de superación en mi vida, lo tengo siempre presente en mi mente y mi corazón, es lo más grande que me pudo dar Dios.

A mi querida abuela Corona, una gran persona que siempre me inculcó buenos hábitos y que ahora desde algún lugar del cielo guía mis pasos ...

A mi alma mater, la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, me siento orgulloso y muy honrado de haber egresado de sus gloriosas aulas.

AGRADECIMIENTO

A los Señores Doctores Miembros del Jurado:

Presidente: Sr. Dr. Jorge Luis Arrollo Acevedo

Miembro Asesor: Sr. Dr. Eduardo Flores Juárez

Miembro: Sr. Dr. José Alfonso Apesteguía Infantes

Miembro: Sr. Dr. Edgar Robert Tapia Manrique

**Por su paciencia, apoyo y contribuciones en la evaluación del presente trabajo
de investigación, son un ejemplo para todos los profesionales
de la orden, para ellos mi eterno agradecimiento.**

INDICE

	Página
Resumen	I
Summary	II
Résumé	III
CAPÍTULO I	
1.1. Introducción	1
1.2. Objetivos	2
1.2.1.1. Objetivo General	2
1.2.1.2. Objetivos Específicos	2
CAPÍTULO II. Marco Teórico	
2.1. Antecedentes	4
2.2 Aspectos teóricos	6
2.2.1. Generalidades	6
2.2.2. Metabolismo del etanol	12
a) La vía de la enzima Alcohol Deshidrogenasa (ADH)	14
b) La Vía del Sistema Microsómico Etanol Oxidante (MEOS)	15
c) La Vía de las Catalasas	16
d) La Vía Principal	16
e) Vía de las liasas	17
2.2.3. Mecanismo de Acción del Alcohol etílico	19
2.2.4. Coeficiente de betaoxidación	21
2.2.5. Cromatografía de Gases	22
2.2.5.1. Análisis por Espacio -Cabeza o <i>Headspace</i>	22
CAPÍTULO III. Metodología.	
3.1. Población	27
3.2. Método	27
3.3. Criterios para la toma de muestra	27
3.4. Procedimiento	27
3.5. Materiales y equipos	30
3.5.1. Equipos	30
3.5.2. Reactivos	30

3.5.3. Materiales	30
3.5.4. Condiciones del equipo	31
CAPÍTULO IV. Resultados	
4.1. Resultados Obtenidos	32
4.2. Diferencia de los resultados obtenidos	34
4.3. Análisis estadístico	36
CAPÍTULO V.	
5.1. Discusión	40
CAPÍTULO VI.	
Conclusiones	42
Recomendaciones.....	43
CAPÍTULO VII.	
Referencias Bibliográficas	44
CAPÍTULO VIII.	
8.1. Anexos	47
Anexo N° 1: Protocolo de Análisis	48
Anexo N° 2: Resultados obtenidos	50
Anexo N° 3: Resultados obtenidos y sus diferencias	51
Anexo N° 4: Diferencias obtenidas (total)	52
Anexo N° 5: Diferencias obtenidas	53
Anexo N° 6: Ley 27753	54
Anexo N° 7: Método de Determinación de Alcohol en Sangre	55
Anexo N° 8: Autorización para realizar el trabajo	59
Anexo N° 9: Consentimiento informado	60
Anexo N° 10: Evidencias - Fotos del trabajo	61
Anexo N° 11: Curva de Calibración	63

RESUMEN

El etanol actúa sobre el sistema nervioso central causando alteraciones conductuales en la persona que lo consume, lo cual puede conllevar a un hecho delictuoso, este hecho relaciona a la Toxicología y Química Legal con la Justicia. Generalmente, cuando se captura al agresor han pasado varias horas desde el momento de los hechos, no pudiéndose determinar si ha estado o no en estado etílico, y de ser así, en que grado de alcoholemia se encontraba. El presente trabajo trata de confrontar si existe algún tipo de relación entre la variación de la concentración de alcohol etílico y el tiempo transcurrido desde la última libación. El estudio se realizó en varones vivos (n=40), mayores de edad, sanos, a los que se administró etanol por vía oral en cantidades conocidas, luego se les tomó muestra de sangre en cuatro tiempos. Las muestras de sangre fueron tomadas cada 60 minutos en frascos estériles con conservante fluoruro de sodio al 0.1%, luego fueron procesadas por la técnica de Cromatografía de Gases con Detector de Ionización a la Llama con Espacio Cabeza. Los resultados obtenidos se procesaron con el paquete estadístico Excel versión 2007 y el SPSS versión 23. Se concluyó que existe variación de la concentración de alcohol etílico en la sangre en varones sanos en la ciudad de Lima, igual a 0,216 G/L con una desviación estándar de 0,01 y que la correlación de valores encontrados responde a la ecuación $Y = 1,829 - 0,216X$.

Palabras clave: alcohol etílico, alcoholemia, variación de la concentración, Cromatografía de Gases con Detector de Ionización a la Llama, Espacio Cabeza,

SUMMARY

Ethanol acts on the central nervous system causing behavioral alterations in the person who consumes it, which can lead to a criminal act, this fact relates to Toxicology and Legal Chemistry with Justice. Generally, when the aggressor is captured, several hours have elapsed since the time of the events, not being able to determine whether or not he has been in an ethyl state, and if so, in what degree of breathalyzer he was. The present research tries to confront if there is some type of relation between the variation of the ethyl alcohol concentration and the time elapsed since last libation. The study was carried out in live males (n = 40), of legal age, healthy, to whom ethanol was administered orally in known amounts, then blood samples were taken in four stages. Blood samples were taken every 60 minutes in sterile bottles with 0.1% sodium fluoride preservative, then processed by the Gas Chromatography technique with Flame Ionization Detector with Head Space. The results obtained were processed with the statistical package Excel version 2007 and SPSS version 23. It was concluded that there is variation in the concentration of ethyl alcohol in the blood in healthy men in the city of Lima, equal to 0.216 G / L with a standard deviation 0.01 and that the values correlation found responds to equation 1: $1.829 - 0.216X$.

Key words: ethyl alcohol, Breathalyzer test, variation of concentration, Gas Chromatography with Flame Ionization Detector, Head Space,

RÉSUMÉ

L'éthanol agit sur le système nerveux central provoquant des altérations comportementales chez la personne qui le consomme, ce qui peut conduire à un acte criminel, ce fait concerne la toxicologie et la chimie légale avec justice. Généralement, lorsque l'agresseur est capturé, plusieurs heures se sont écoulées depuis le moment des événements, sans pouvoir déterminer s'il était ou non dans un état éthylique, et dans l'affirmative, à quel degré de l'alcootest qu'il était. Le présent recherche tente de confronter s'il existe un certain type de relation entre la variation de la concentration d'alcool éthylique et le temps écoulé depuis la dernière libation. L'étude a été réalisée sur des mâles vivants ($n = 40$), d'âge légal, en bonne santé, à qui de l'éthanol a été administré par voie orale en quantités connues, puis des échantillons de sang ont été prélevés en quatre étapes. Des échantillons de sang ont été prélevés toutes les 60 minutes dans des bouteilles stériles avec un conservateur de fluorure de sodium à 0,1%, puis traités par la technique de chromatographie en phase gazeuse avec un détecteur à ionisation de flamme avec espace de tête. Les résultats obtenus ont été traités avec le progiciel statistique Excel version 2007 et SPSS version 23. Il a été conclu qu'il existe une variation de la concentration d'alcool éthylique dans le sang chez les hommes en bonne santé dans la ville de Lima, égale à 0,216 G / L avec un écart standard de 0,01 et que la corrélation des valeurs trouvées répond à l'équation $Y = 1,829 - 0,216X$.

Mots-clés: alcool éthylique, alcool, variation de concentration, chromatographie en phase gazeuse avec détecteur à ionisation de flamme, espace de tête,

CAPÍTULO I.

1.1. Introducción: El alcohol etílico es una droga psicoactiva de consumo masivo en la sociedad, en cualquiera de sus presentaciones, su consumo es una práctica que se ha vuelto desmesuradamente popular en los últimos años, las personas tanto jóvenes como adultos consumen bebidas alcohólicas con motivos diversos para celebrar acontecimientos particulares y públicos, y en muchos casos se consumen bebidas espirituosas sin motivo alguno, su consumo irracional en más de una oportunidad ha concluido en actos delictivos casuales o intencionales por parte de las personas que lo han consumido, ello convierte esta práctica en un problema de importancia social, de tipo toxicológico y legal, más aún cuando desde el momento en que se comete el delito hasta el momento en que se toma la muestra pasa un tiempo que varía, pues hay que ubicar al agresor o agredido y llevarlo hasta el lugar en donde se le va a investigar y extraer la muestra de sangre para su procesamiento y determinación de la alcoholemia. Ese tiempo que transcurre desde el hecho hasta la toma de muestra, resulta muy importante debido a que en el organismo hay variaciones de la concentración de alcohol etílico por pérdidas de tipo física como evaporación, o tipo químico por oxidación o reducción del alcohol etílico por acción de sustancias químicas propias del cuerpo humano, lo cual conlleva a la interrogante: si la citada variación presenta una relación constante o no, directa o indirecta, alguna otra relación o simplemente no hay relación en la variación de la concentración de alcohol etílico con el transcurso del tiempo. En nuestra sociedad, las autoridades quieren saber si en el momento de cometer el delito la persona se encontraba bajo los efectos del alcohol y en que concentración para poder así concluir con un veredicto imparcial y correcto basado en evidencias con una base científica.

El análisis toxicológico de alcohol etílico en sangre (Alcoholemia) se ha convertido en una prueba analítica habitual en los laboratorios de toxicológicos a nivel mundial, debido a que su adecuada determinación e interpretación implica decisiones de importancia legal por parte de las autoridades que imparten la justicia, tanto en personas vivas como en cadáveres. Se sabe que el alcohol etílico puede producir en el hombre formas clínicas del estado de conciencia, hallándose gran cantidad de datos estadísticos que avalan su importancia ^(1,2). En los Estados Unidos de América el 50% de los accidentes automovilísticos fatales involucraban personas que conducían bajo los efectos del alcohol etílico ⁽³⁾.

El presente estudio tiene como fin hacer un análisis de la posible disminución de la concentración de etanol en el tiempo, luego de la última libación, en varones sanos, a los que se les ha administrado alcohol etílico en una cantidad conocida, este proceso se realizará en la sede del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses del Perú, para ello se tomará muestra de sangre en cuatro tiempos con una diferencia de una hora aproximadamente y se procesará por cromatografía gaseosa con espacio cabeza, y ionización a la flama, para ver la presencia y cantidad de alcohol etílico que presentan en cada caso, luego se va a verificar si hay disminución en la cantidad de etanol en relación al tiempo, y si esta variación es directa o indirecta, si es constante o no.

Se tomó muestras de sangre a una población de 40 varones, a las mismas condiciones con una variación de tiempo de una hora aproximadamente, después de los primeros noventa minutos de la última libación, tiempo que corresponde teóricamente a la máxima concentración de alcohol alcanzada, de la siguiente manera:

- Primera toma de muestra: a los 90' del término del consumo de alcohol.
- Segunda toma de muestra: a los 150' del término del consumo de alcohol.
- Tercera toma de muestra: a los 210' del término del consumo de alcohol.
- Cuarta toma de muestra: a los 270' del término del consumo de alcohol.

Las muestras de sangre se procesarán cromatografía gaseosa, se adicionó Fluoruro Sódico al 0,1% y luego se refrigeró a una temperatura de -4°C a 4°C, posteriormente fueron leídas con el equipo de Cromatografía Gaseosa con Ionización a la flama (GC-FID), que es el método recomendado por la bibliografía actual por ser altamente selectiva y específica. ⁽⁴⁾.

1.2. Objetivos:

1.2.1. Objetivo General:

Demostrar la variación de la concentración de alcohol etílico a través del tiempo en varones sanos en la Ciudad de Lima por Cromatografía de Gases con Detector de Ionización a la Llama.

1.2.2. Objetivos Específicos

1.2.2.1. Determinar la concentración de alcohol etílico en sangre en tiempos diferentes en varones sanos en la Ciudad de Lima por Cromatografía de Gases con Detector de Ionización a la Llama.

1.2.2.2. Verificar si existe diferencia de concentración en las muestras analizadas para una misma persona.

1.2.2.3. Evidenciar si existe algún tipo de correlación en los valores de alcoholemia encontrados en las muestras analizadas.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes:

- Villa G. Pinares G, en el año 2019, en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad San Antonio Abad de la ciudad del Cusco, publicó la tesis “Estudio comparativo de dos coeficientes de etiloxidación, aplicando el cálculo retrospectivo para la determinación de alcoholemia en circunstancias reales de consumo de alcohol etílico, en bebedores sociales varones de la ciudad del Cusco”, realizó un estudio comparativo de los coeficientes de etil oxidación 0.15 G/L y 0.21 G/L aplicando el cálculo retrospectivo las mismas que son utilizadas en la interpretación de los resultados de dosaje etílico. El método utilizado fue por cromatografía de gases, se realizaron 90 mediciones cromatografías de etanol en sangre de 45 sujetos voluntarios varones de la ciudad del Cusco, se realizó el análisis descriptivo, se llegó a la conclusión preliminar que 32 muestras que representa el 71.11% se aproximan al coeficiente de 0.21G/L/h y 13 muestras que representa el 28.89% se aproximan al coeficiente de 0.15G/L/h. Donde para la primera muestra se obtuvo una media de 2.0820 y desviación estándar de 0.68229 como valor mínimo de 1.07G/L y valor máximo de 2.91G/L, en cambio para la segunda muestra se obtuvo una media de 0.7124 y desviación estándar de 0.32538 como valor mínimo de 0.089G/L y valor máximo de 1.45G/L. En conclusión, el coeficiente de etil-oxidación 0.21G/L se adapta mejor a los resultados de dosaje etílico en la ciudad del Cusco ⁽⁵⁾.

- Bellido C., en el año 2010, en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad San Antonio Abad de la ciudad del Cuzco, publicó la tesis “Estudio comparativo del factor de Widmark para la determinación de etanolemia por cromatografía de gases influenciado por las características antropométricas y coeficiente de etiloxidación en sujetos varones de la ciudad del Cusco”, en la que administró bebidas alcohólicas a un grupo de 45 voluntarios, bebedores sociales que tenían entre 18 a 30 años de edad, el método utilizado fue de Cromatografía Gaseosa con ionización a la flama, obteniendo que la ecuación creada por Watson (1981) se adapta mejor a la interpretación del nivel de etanolemia por cromatografía de gases en sujetos varones de la ciudad del Cusco. ($r_{\text{Watson}} = 0,39834 + (12,725H) / W + (0,11275G) / W + (2.8993)$), donde H es estatura en metros, G es edad en años y W es peso en kilogramos ⁽⁶⁾.

- Del Carpio J. Y Ramírez F., en el año 1999, en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad San Antonio Abad de la ciudad del Cuzco, publicaron la tesis

“Estudio del coeficiente de Etiloxidación en Bebedores Sociales en la Ciudad del Cusco”, en la que administraron bebidas alcohólicas a un grupo de 30 voluntarios, utilizando el método de Schefftel y el método de Conway, tomando muestras en tiempos 0, 15, 30, 60, 180, y 240 minutos respectivamente luego de la última libación, obteniendo un coeficiente de oxidación de alcohol etílico de 21,34 mG /dL /h, que expresado en gramos por litro sería igual a 0.021G /L /h ⁽⁷⁾.

- Espinoza M., en el año 1992, en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos – Lima, publicó la tesis Determinación del coeficiente de etiloxidación en bebedores sociales de Lima, en la que se trabajó con 60 sujetos cuyas edades estaban entre 17 y 60 años de edad, todos eran bebedores sociales, se administró 3 unidades de cerveza de 630 mL., las que se consumieron en un máximo de 30 a 40 minutos por vía oral, las muestras se extrajeron a los 0, 15, 60, 120, 180 y 240 minutos, se utilizó el método de Schefftel modificado y método de Conway, obteniendo un coeficiente de etiloxidación de 32,877 mG/dL/h, que si lo queremos expresar en gramos por litro sería igual a 0.32 G/L/h ⁽⁸⁾.

- Los científicos Watson PE, Watson ID y Batt en 1981 realizaron el trabajo de investigación “*Prediction of blood alcohol concentration in human subjects. Updating the Widmark Equation*” en el que realiza el análisis de 458 varones cuyas edades se encontraban entre 17 y 86 años, además analiza a 265 mujeres entre 17 y 84 años de edad, en este trabajo de investigación los autores llegan a la conclusión que el factor de Widmark está influenciado por la totalidad de agua en el organismo humano, así mismo indica que se debe expresar en varones como $r = 0.39834 + (12.725H/W) - 0.11275G/W + (2.8993/W)$ y en el caso de las mujeres $r = 0.29218 + (12.666H/W) - 2.4846G/W$, siendo “H” la altura en metros, “W” peso en kilogramos y “G” la edad en años ⁽⁹⁾.

- El primer estudio sobre análisis retrospectivo de alcohol en sangre (alcoholemia) corresponde al científico sueco Erick MP Widmark en el año 1932, determina en un estudio la velocidad de eliminación del alcohol etílico en la fase post absorptiva de la curva de alcoholemia, concluyendo que para calcular la oxidación y difusión del alcohol en sangre se debe restar a la concentración inicial, el tiempo transcurrido multiplicado por el coeficiente de etiloxidación al que llamó por la letra griega “β”, aplicando matemáticamente la fórmula: $C_f = (C_0 - \beta t)$, este trabajo de investigación lo realizó en treinta personas, veinte varones y diez mujeres. Determinó el valor llamado factor de

Widmark o coeficiente de etiloxidación “ β ”, en hombres se obtuvo los valores 0.0025 (\pm 0.00056) en varones y 0.0026 (\pm 0.00037) en mujeres, sin embargo, al revisar la bibliografía se encuentran valores en otras unidades, las mismas que se detallan en la siguiente tabla:

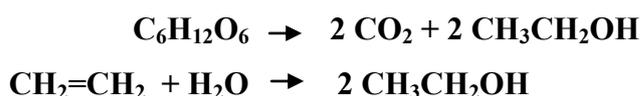
Tabla 1: Valores del coeficiente de etiloxidación

	UNIDADES	HOMBRES	MUJERES
1	G/L/min	0.0025 (\pm 0.00056)	0.0026 (\pm 0.00037)
2	mG/L/min	2.50 (\pm 0.56)	2.60 (\pm 0.37)
3	G/L/h	0.15 (\pm 0.034)	0.16 (\pm 0.022)
4	mG/L/h	150 (\pm 33.60)	156 (\pm 22.2)

Fuente: Elaboración propia.

2.2. Aspectos teóricos:

2.2.1. Generalidades: el término alcohol procede del árabe, formado por el artículo *al* y *gochi* o *kohl* (lo sutil, lo suave) con que se designa un polvo cosmético de antimonio y galena o negro de humo usado por las mujeres para pintarse los párpados ⁽¹⁰⁾. El etanol, alcohol etílico (p.f. -114°C ; p.eb. 78°C) es un líquido incoloro ampliamente utilizado como ingrediente para bebidas alcohólicas, químico sintético, solvente, germicida, anticongelante y aditivo para gasolina. Es producido por la fermentación de carbohidratos o por la hidratación de etileno como lo muestra las reacciones:



El etanol es responsable de más muertes que cualquier otra sustancia química relacionadas con muerte por accidentes de tránsito causadas por conductores intoxicados con alcohol etílico ⁽¹¹⁾.

El etanol, alcohol cuya fórmula química es $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, es un líquido bebible, es una de las drogas más consumida por las personas, presenta efectos en sistemas neuroquímicos. Es un producto natural, su consumo genera delectación, elaborarlo es sencillo, las personas lo han consumido desde tiempos remotos. Los profesionales farmacólogos, farmacéuticos y otros profesionales reciben poca orientación en relación al alcohol etílico y los medios por los cuales conlleva a cuadros anómalos diversos ⁽¹²⁾.

El etanol o alcohol etílico es un alcohol alifático, líquido, aromático, incoloro, volátil, soluble en solventes orgánicos, combustible y con densidad: 0,791 G/mL, con 46 Daltons de masa atómica, punto de ebullición es de 79°C, su fórmula química es C_2H_5OH , se obtiene por fermentación en ausencia de oxígeno, de los carbohidratos o sus derivados, se conoce también como “fermentación alcohólica”, y por posterior purificación ⁽¹³⁾, constituye el elemento activo de las bebidas alcohólicas o espirituosas, las cuales al ser consumidas generan intoxicación alcohólica usual, casual, intencional o profesional. La embriaguez por alcohol etílico, es el producto de la ingesta de algún tipo de bebida alcohólica en forma esporádica o habitual dando lugar a una intoxicación aguda o crónica, en el primer caso se conoce como embriaguez o ebriedad, difícilmente llegan a casos graves por solo consumo de alcohol etílico, sin embargo, administradas con otros depresores como las benzodiazepinas o barbitúricos pueden producir hipnosis, sedación y en algunos casos la muerte por depresión del centro cardio respiratorio, esta intoxicación es de importancia toxicológica, criminalística y legal. En el segundo caso se conoce como alcoholismo y es de importancia clínica, psiquiátrica y social debido a que entre otros síntomas puede producir gastritis, dispepsia, miocarditis, cirrosis, delirium tremens, alucinosis alcohólica y celotipia ⁽⁴⁾.

La embriaguez como hábito social ha tomado una gran importancia en los últimos años debido a que bajo su efecto se generan delitos de todo tipo, como por ejemplo robos, asaltos, lesiones, sicariato, feminicidios, homicidios, accidentes de tránsito y delitos contra la libertad sexual entre otros, los cuales conllevan a la inseguridad ciudadana, que en la actualidad se ha convertido en un grave problema de índole social, criminalístico y toxicológico legal debido al consumo de sustancias que modifican la conducta de las personas y que las inducen a la realización de actos ilícitos.

Los accidentes de tránsito se han incrementado en gran número y diversidad, tanto por responsabilidad del que conduce el vehículo como del lesionado, ello ha forzado a las naciones a dar leyes especiales para su disminución ⁽⁴⁾.

Las bebidas alcohólicas según su origen, fermentación o destilación posterior van a variar en el contenido de alcohol etílico en solución, existen varias clasificaciones desde este punto de vista que han sido realizadas por diversos autores, así por ejemplo podemos mencionar:

- En primer término, se encuentran las bebidas con poca cantidad de alcohol etílico se conocen como bebidas débilmente alcohólicas, son aquellas que contienen de 1% a

8 % de alcohol etílico, se obtienen de la fermentación de jugos y algunos derivados vegetales, un ejemplo es la cerveza.

- En segundo lugar, se encuentran las bebidas con mayor contenido de alcohol etílico, se les denomina bebidas medianamente alcohólicas, son aquellas que contienen entre 10% a 20 % de alcohol etílico, se obtienen por fermentación del mosto de la uva, los vinos en su totalidad de variedades se encuentran en este grupo.
- Finalmente, se menciona a las bebidas fuertemente alcohólicas, son aquellas que contienen alrededor de 40% a 50% de alcohol etílico, se obtienen por fermentación y a continuación de una purificación del producto fermentado, son bebidas de gran peligro debido a su alto contenido alcohólico, en este grupo se encuentra el whisky, vodka, pisco, ron entre otros ⁽⁴⁾.

Clínicamente, se considera que en condiciones normales, a partir de una concentración de medio gramo por litro (0,500 G/L), el paciente presenta fenómenos manifiestos de incoordinación motriz, extendiendo los tiempos de reacción a los estímulos, hay inhibición y trastornos de la visión, a medida que aumenta la concentración de alcohol se puede apreciar otros signos y síntomas, así podemos indicar que de uno a tres gramos por litro (1,00 a 3,00 G/L) hay diplopía, visión borrosa, ataxia, incoherencia de ideas, balbuceo, disminución de la habilidad motora, euforia, vértigo, náuseas y vómitos; de tres a cuatro gramos por litro (3,00 a 4,00 G/L) hay un grado de conciencia muy disminuido, hipotermia, hipoglucemia y potencial aspiración pulmonar. Finalmente, a una concentración de más de cuatro gramos por litro (>4,00 G/L) el paciente puede presentar estado coma, depresión respiratoria y muerte por depresión del centro cardio respiratorio a nivel bulbar ⁽⁴⁾. Estos cambios en la conducta se van a dar en un determinado momento, luego de la ingesta de bebidas espirituosas o alcohólicas, pero a medida que pasa el tiempo la concentración de alcohol va disminuyendo, debido a que el organismo lo va eliminando por procesos de metabolización, por consiguiente, su acción también va a disminuir, esta variación de alcohol que se lleva a cabo en un determinado tiempo es la que se menciona en la bibliografía como coeficiente de etiloxidación.

El coeficiente de etiloxidación es llamado también coeficiente beta de etiloxidación, es la cantidad de alcohol etílico en gramos que el organismo elimina en un volumen en la unidad de tiempo, es decir es la pendiente correspondiente a la curva de eliminación, o lo que es lo mismo es una razón entre la disminución de la cantidad de alcohol presente

en la sangre y del tiempo ⁽¹¹⁾. Este coeficiente se representa por la letra griega beta (“ β ”), matemáticamente se formula como el cociente entre la diferencia de la concentración y la diferencia del tiempo, sus unidades son en unidades de concentración (masa por volumen) por tiempo (M/V/T).

Según la teoría de la colisión, si la concentración de un reactante aumenta debería aumentar también la velocidad de reacción química. Sin embargo, existe una clase de reacción química en que la velocidad no aumenta, aunque aumente la concentración de reactantes. Estas reacciones se conocen como reacciones de orden cero (la concentración de reactantes no influye en la velocidad de reacción). La oxidación del etanol en el cuerpo humano es un ejemplo de reacción de orden cero. La velocidad de eliminación del alcohol no disminuye a medida que la concentración de alcohol baja, y tampoco aumenta si se consume más alcohol. La única manera de eliminar el alcohol del cuerpo es esperar que pase suficiente tiempo para que finalicen los procesos metabólicos de eliminación ⁽¹⁴⁾.

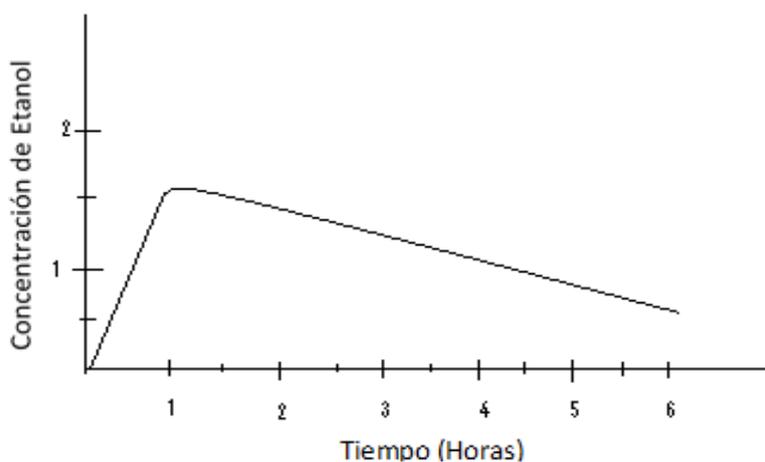


Figura 1: Tiempo (Horas) Versus Concentración (G/L)

Después del consumo de alcohol, la concentración resultante de etanol en sangre aumenta a medida que este se absorbe. Luego disminuye a velocidad constante.

Fuente: Química e Investigación Criminal. Una Perspectiva de la Ciencia Forense. ⁽¹⁴⁾

El alcohol etílico presenta una toxicocinética de orden cero ⁽¹²⁾, vale decir es independiente de la concentración que alcanza ⁽¹³⁾. De manera general, un proceso pasivo sigue la cinética de primer orden, el proceso activo, una cinética conocida como

orden mixto, llamada también de Michaelis Menten, y el proceso provocado sigue una cinética orden cero ⁽¹⁵⁾. Por otro lado, cabe mencionar que los factores que afectan a la exposición de un fármaco pueden resumirse en los siguientes: velocidad de absorción, duración de la exposición, unión a proteínas plasmáticas, alteraciones o diferencias en la eliminación, efectos metabólicos, vía de administración y presencia de metabolitos ⁽¹⁶⁾.

La cinética del etanol en sangre ha sido muy estudiada; el científico Erick Widmark en 1932 determinó que la línea de la rama descendente de la gráfica de la alcoholemia o fracción que disminuye, o la velocidad con que se biotransforma el alcohol es de 0,15G/L/h (promedio entre los valores extremos 0,1 y 0,2) gramos de alcohol por litro de sangre por hora. ⁽¹¹⁾

Al aplicar la ecuación de Michaelis Menten, se puede obtener un valor medio de la velocidad de disminución del orden de 0,15 G/L/h, aunque autores como Perper (1993) proponen una tasa máxima de 0,3 G/L/h para alcoholemias de hasta 3 G/L. Gershman y Steeper (1991) encontraron un *clearance* de $0.2 \pm 0,07$ G/L/h ⁽¹¹⁾.

El alcohol etílico es una sustancia química que a dosis bajas actúa como un estimulante del Sistema Nervioso Central, pero a dosis elevadas actúa como un depresor, lo cual conlleva a cambios en la conducta de las personas que lo consumen, estas variaciones del comportamiento están relacionadas directamente con la cantidad de etanol presente en sangre de los consumidores. Toxicológica y clínicamente se conoce como “alcoholemia”, la misma que está contemplada en la legislación vigente en el Perú, en el anexo de la ley 27753 ⁽¹⁷⁾, en donde se relaciona los períodos de la alcoholemia con las cantidades de etanol presente en la sangre y los signos que presentan las personas intoxicadas, se indica de la siguiente manera:

- Período I:” la concentración de alcohol etílico presente en la sangre está entre 0,100 a 0,500 G/L, se denomina periodo subclínico y se caracteriza porque no hay síntomas o signos clínicos aparentes. No tiene relevancia toxicológica, administrativa ni penal”.
- Período II: “la concentración de alcohol etílico en sangre está entre 0,500 a 1,500 G/L, se denomina ebriedad y se caracteriza porque hay euforia, verbosidad y excitación, con disminución de la atención y pérdida de la eficiencia en actos más o menos complejos, así como dificultad en mantener la postura”.

- Período III:” la concentración de alcohol etílico en sangre está entre 1,500 a 2,500 G/L, se denomina ebriedad absoluta y se caracteriza porque hay excitación, confusión, agresividad, alteraciones de la percepción y pérdida del control”.
- Período IV: “la concentración de alcohol etílico en sangre está entre 2,500 a 3,500 G/L, hay grave alteración de la conciencia y se caracteriza por estupor, coma, apatía, falta de respuesta a los estímulos, marcada descoordinación muscular y relajación de los esfínteres”.
- Período V: “la concentración de alcohol etílico en sangre es mayor a 3,500 G/L, hay coma y se caracteriza por riesgo de muerte, afección neumológica, bradicardia con vaso dilatación periférica y afección intestinal”.

Estas concentraciones son consideradas por los jueces y fiscales para poder llegar a una conclusión en la decisión final o veredicto, para sancionar o no a los posibles infractores en un proceso judicial.

Desde el punto de vista toxicológico y criminalístico, teóricamente se debe considerar a partir el período III, debido a que indica que hay “...pérdida de control”, sin embargo, se debe tener presente que la presencia de alcohol etílico en sangre puede generar cambios en la conducta que no son comunes en las personas que lo consumen, debido a que dos personas no reaccionan igual frente a un estímulo como el alcohol etílico para este caso, pues existen factores que pueden generar conductas poco comunes que atenten contra la moral y buenas costumbres, en tal sentido se considera de importancia toxicológica y legal desde el período II.

El consumo de bebidas alcohólicas en la sociedad está conllevando al deterioro de esta, así como a la pérdida del principio de autoridad, debido a que bajo su acción y efecto se realizan toda clase de delitos ya sean fortuitos o premeditados, los cuales al no tener una adecuada interpretación toxicológica pueden conllevar a la emisión de veredictos erróneos basados en conclusiones inadecuadas de los cuadros de embriaguez en los infractores al momento del hecho delictuoso, es así como muchos culpables de asaltos, robos, delitos contra la libertad sexual, accidentes de tránsito, agresiones físicas, feminicidios, homicidios y otros actos punibles se encuentran en libertad. De la misma manera, cabe mencionar que existen personas que se encuentran cumpliendo pena privativa de la libertad debido a que no pueden sustentar adecuadamente su defensa por lo mencionado anteriormente.

Es necesario que las autoridades tengan una concepción clara del grado de intoxicación alcohólica en el momento del delito para poder llegar a una conclusión correcta y justa en la decisión final para sancionar o no a los posibles infractores.

2.2.2. Metabolismo del etanol: el alcohol etílico ingresa al organismo generalmente por vía oral e inhalatoria, luego se distribuye en la sangre a todo el organismo, debido a su solubilidad presenta una gran afinidad hacia los tejidos y sobre todo al sistema nervioso, se absorbe por vía gastrointestinal e inhalatoria. Se distribuye en el varón con un volumen de distribución (Vd) de 0,7 litros por kilogramo de peso y en la mujer 0,6 litros por kilogramo de peso, esto explica la mayor afectación del alcohol etílico en las mujeres, dado que al tener mayor tejido adiposo hay menos porcentaje de agua, por lo tanto, mayor porcentaje de alcohol distribuido en la sangre ⁽¹³⁾. Para el médico y el toxicólogo la distribución más importante es cerebral, debido a que la acción tóxica del etanol, responsable de los actos criminales son los que acontecen por problemas en el Sistema Nervioso, teóricamente la razón de concentración alcohol cerebro/sangre es 0,85, debido a que el cerebro presenta menor proporción de agua que la sangre ⁽⁴⁾.

A medida que va llegando el etanol a los diversos órganos se inicia el proceso de desintoxicación (Biotransformación), el mismo que se realiza en mayor proporción a nivel hepático y en menor proporción en la mucosa gástrica, está constituido por oxidaciones sucesivas que convierten inicialmente el alcohol etílico ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) en acetaldehído (CH_3CHO), el cual cuando no es metabolizado rápidamente generándose el llamado efecto “*antabus*”, después se oxida a ácido etanoico (CH_3COOH), para descomponerse finalmente en bióxido de carbono (CO_2) y agua (H_2O); con producción de 7.2 calorías por cada gramo de etanol aproximadamente. La eliminación se lleva a cabo desde el momento en que llega a la sangre, así tenemos que un 5% a 10% del alcohol absorbido se elimina sin cambios en el aliento, saliva, excretas, micción, transpiración y leche materna. ^(11,18).

Luego que se ha eliminado parte del alcohol del organismo, se distribuye otra vez por la sangre hasta alcanzar el equilibrio, que se rompe nuevamente por oxidación.

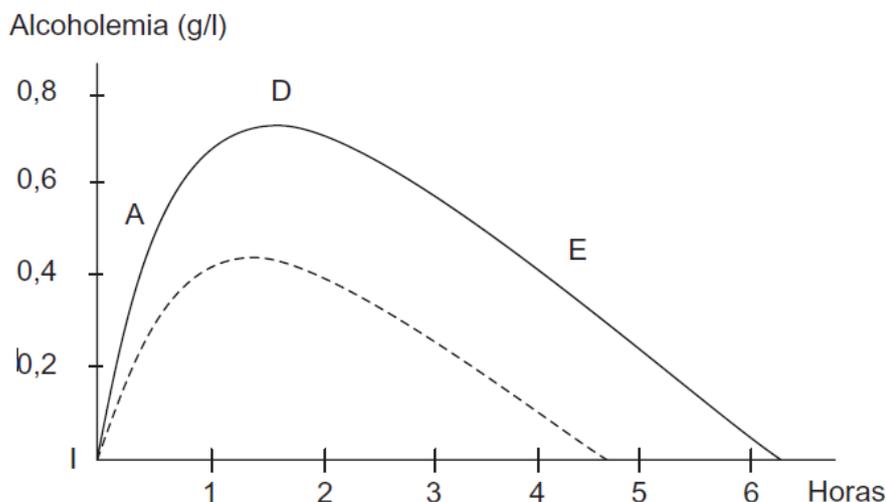


Figura 2: Progreso de la Concentración de alcohol en sangre Vs Tiempo.
Fuente: Manual Criminalística y Ciencias Forenses Aplicadas a la Investigación Criminal ⁽¹³⁾.

En la figura 2, se puede observar una línea curva continua, en donde se diferencia las etapas “I”, “A”, “D” y “E”, que representan el proceso de alcoholemia de manera gráfica, es decir hay una primera etapa que corresponde a la ingesta (“I”) de alcohol etílico al organismo, algunos autores le denominan también administración; seguidamente hay una curva ascendente que representa el ingreso de alcohol etílico al torrente sanguíneo, se conoce también como absorción (“A”); a continuación la cantidad de alcohol etílico ingresado al organismo se va distribuyendo a través del torrente sanguíneo alcanzando el equilibrio, lo que se conoce como etapa de distribución (“D”), finalmente el alcohol etílico se va a metabolizar o biotransformar, iniciando el proceso de eliminación (“E”) del organismo. Además, se observa en el gráfico una línea curva discontinua que representa las mismas etapas “I”, “A”, “D”, y “E” del proceso de evolución de alcoholemia, pero habiendo consumido alimentos previamente o en forma paralela al consumo, se puede observar que los niveles de alcohol etílico alcanzado son menores que en el otro caso, es decir sin consumo de alimentos ⁽¹³⁾.

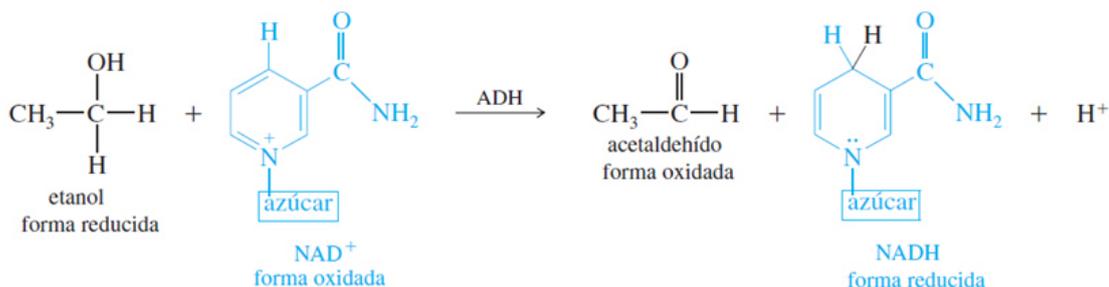
Este proceso tiene dos fases:

- Fase 1: hay oxidación del alcohol etílico a aldehído acético. Se lleva a cabo a través de tres vías:
 - Vía de la enzima Alcohol Deshidrogenasa (ADH).
 - Vía del Sistema Microsómico Alcohol Oxidante (MEOS).

- Vía de las Catalasas.
 - Fase 2: hay una oxidación a ácido acético y luego anhídrido carbónico. Se lleva a cabo a través de dos vías:
 - Vía Principal.
 - Vía de las Liasas.
- a) Vía de la enzima ADH:** o de la Alcohol Deshidrogenasa, se realiza en la mitocondria de la célula hepática, con acción de la enzima ADH en presencia de NAD^+ transformando al etanol en acetaldehído:



La ecuación química correspondiente es:

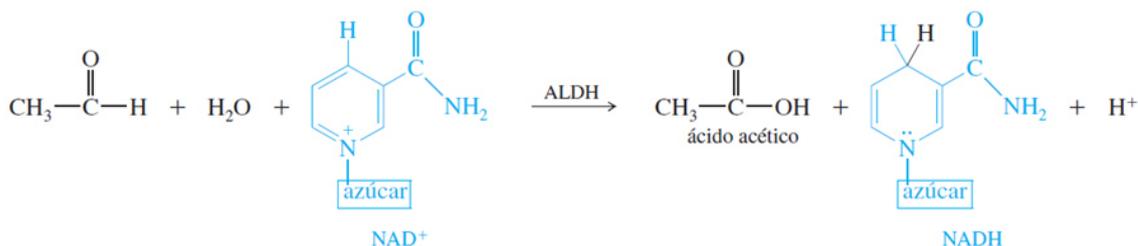


Fuente: Wade. Química Orgánica ⁽¹⁹⁾.

Posteriormente, la enzima ALDH (Aldehído Deshidrogenasa) favorece la reacción metabólica, en esta reacción el etanaldehído se convierte en ácido etanoico con ayuda de la Nicotinamida Adenin Dinucleótido (NAD^+).



La reacción química correspondiente es la siguiente:

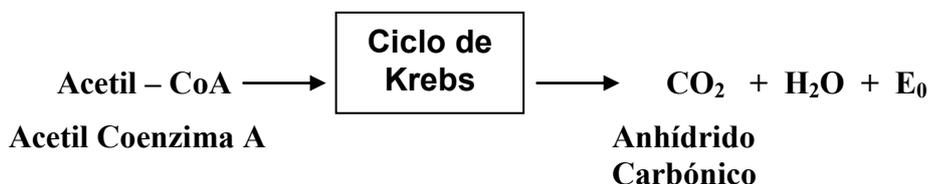


Fuente: Wade. Química Orgánica ⁽¹⁹⁾.

El Ácido Acético formado va a reaccionar luego con la Coenzima A, dando lugar a la Acetil Coenzima A.



La Acetil Coenzima A formada ingresa al ciclo de los ácidos tricarboxílicos y finalmente se convierte en Anhídrido Carbónico y agua con desprendimiento de energía.

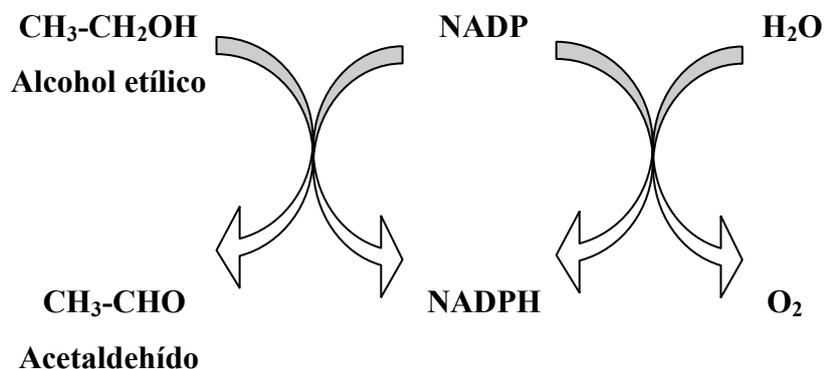


En este proceso se desprenden 7,2 calorías por gramo de alcohol (E₀) aproximadamente.

b) Vía del MEOS: o del Sistema Microsómico Etanol Oxidante, se realiza en el retículo endoplásmico y está formado por las enzimas **MFO** (Oxidasas de Función Mixta), utiliza el **NADP** (Fosfato de Nicotinamida Adenin Dinucleótido), con la ayuda del Citocromo P-450 en su variedad P-450.2E1.



Otra manera de representar esta reacción es la siguiente:



En algunas poblaciones asiáticas y entre indios americanos, el consumo de alcohol suscita reacciones adversas aumentadas al Acetaldehído debido a un defecto genético de la enzima aldehído deshidrogenasa mitocondrial ⁽¹⁷⁾.

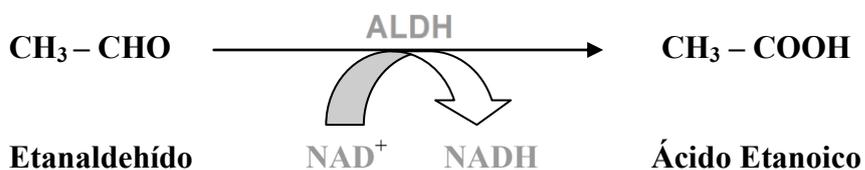
c) Vía de las Catalasas: las enzimas catalasas presentes en los peroxisomas actúan como enzimas deshidrogenasas inespecíficas, debido a que oxidan todo tipo de sustancias, sirve para eliminar el peróxido de Hidrógeno que se produce en los procesos bioquímicos y que presenta una acción nociva al organismo.



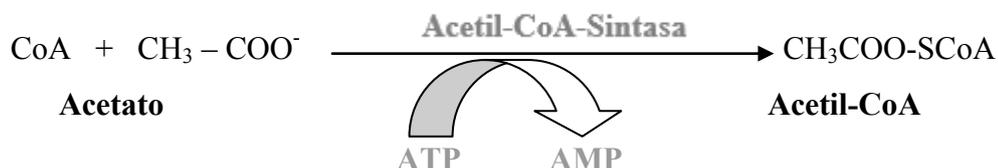
También es representado con la siguiente reacción:



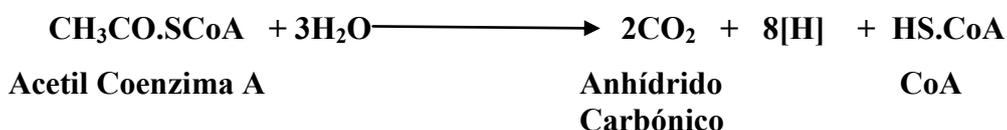
d) Vía principal: concierne a la segunda fase del metabolismo del etanol, en esta etapa el acetaldehído formado se oxida a ácido etanoico, por acción de enzimas deshidrogenasas (Aldehído Deshidrogenasa, ALDH) y las enzimas oxidasas.



El ácido etanoico producido reacciona con la Coenzima A (CoA) obteniéndose la Acetil Coenzima A.



La Acetil Coenzima A va a ingresar a diferentes procesos biológicos como el ciclo de Krebs, convirtiéndose posteriormente en agua y dióxido de carbono.



Otros procesos en los que puede participar la Acetil Coenzima A son la síntesis de ácidos grasos, síntesis de colesterol y síntesis de porfirinas, entre otros.

e) **Vía de las liasas:** se concentra el acetaldehído produciendo catabolitos, por ejemplo aminoácidos, además de otras biomoléculas como ciclo pentosas, treonina, alotreonina, acetoína entre otras.

Posiblemente, la enzima más importante en un individuo vivo es la enzima ADH, que la encontramos formando parte de la fracción soluble de varios tejidos. La coenzima que participa normalmente es Nicotina Adenina Dinucleótido (NAD), aunque puede ser Nicotina Adenina Dinucleótido Fosfato (NADP), la velocidad de reacción es más lenta. La enzima es relativamente inespecífica y por ende acepta una gran variedad de sustratos que incluyen alcoholes exógenos primarios y secundarios. Los alcoholes secundarios son metabolizados a una velocidad más lenta que los alcoholes primarios y los alcoholes terciarios son difícilmente oxidados. El producto de la oxidación es el correspondiente aldehído si el sustrato es alcohol primario, o una cetona si el alcohol es secundario. El aldehído producido puede ser oxidado al ácido correspondiente por la enzima aldehído deshidrogenasa, siempre en presencia de NAD⁽²⁰⁾.

La alcoholemia se encuentra en función del total de alcohol que se absorbe en el tiempo y su exclusión. Por ello, debemos considerar que puede ser afectada por diferentes factores, entre los que se pueden mencionar los siguientes:

a) Contenido gástrico:

- i) Cuando el estómago está vacío, se produce la “sorpresa pilórica” que se caracteriza por un paso rápido al duodeno y de ahí a la sangre.
- ii) La ingesta de alimentos sólidos precedente o de manera paralela o simultánea al consumo de etanol retardará la evacuación gástrica, restringiendo así la impregnación de alcohol etílico.

b) Tipo de bebida ingerida:

- i) Es un factor importante, ya que una bebida gasificada originará la plenitud estomacal, apresurando el vaciamiento, a lo que la gente atribuye las características de digestión de las bebidas carbonatadas.
- ii) La graduación alcohólica que presente la bebida también se debe tener en consideración, debido a que un alto grado alcohólico proporciona mayor concentración de alcohol en menos tiempo; así mismo, cabe mencionar que una gran cantidad de bebida alcohólica de baja concentración puede dar lugar a llenura estomacal y vertiginosa impregnación.

c) Hábito de consumo: la costumbre de consumo de alcohol etílico en las personas hace que se desarrolle en el organismo la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH), la cual se encarga de metabolizarlo y así eliminarlo del organismo. Cuando no hay hábito de consumo las personas no pueden eliminarlo fácilmente pudiendo alcanzar valores altos de alcoholemia a pequeñas dosis. Es un factor muy importante pues descarta otros factores como la edad o el género que se consideraban importantes para la alcoholemia, pero que en la práctica no se dan como tales.

Luego de ser metabolizado el alcohol etílico, va a ser eliminado, el diez por ciento (10%) aproximadamente se elimina por la saliva, el sudor, el aliento, leche materna, heces y orina ^(4,21). El resto del etanol se excreta principalmente por vía pulmonar y vía renal entre otras vías, las cuales son utilizadas también como vías para la toma de muestra, en el primer caso para el uso de la prueba de campo del alcoholímetro, y en el segundo cuando ha pasado mucho tiempo desde la última libación o cuando la persona por razones religiosas no permite la toma de muestra de sangre. Cabe mencionar que estas vías son solo referenciales y que únicamente dan una idea del consumo de bebidas alcohólicas en personas sanas, no se pueden relacionar o interpolar con lo indicado en la tabla de alcoholemia de la bibliografía actual, pues los signos y síntomas mencionados en dicha tabla están relacionados con estudios realizados en sangre y no en otro fluido biológico. De la misma manera no es recomendable realizar cocientes relacionados con

otros fluidos biológicos cuando no se tenga la seguridad de la toxicocinética de la sustancia pues puede conllevar a resultados erróneos y por ende veredictos indebidos con la consecuente mala administración de justicia.

2.2.3. Mecanismo de Acción del Alcohol etílico: el alcohol etílico realiza su efecto tóxico sobre la unidad “A” del receptor GABA juntamente con sustancias como las benzodiazepinas y los barbitúricos, aumentando la permeabilidad del ion cloruro favoreciendo su paso a la neurona, facilitando la repolarización, disminuyendo la actividad funcional del sistema nervioso produciendo la depresión primaria en la intoxicación aguda. Posteriormente hay una pseudo estimulación psíquica debido a una actividad incoordinada del cerebro y depresión de mecanismos inhibidores del control ^(12,22,24). Es alrededor de este momento en que las personas que han consumido alcohol etílico son proclives a generar actos delictivos atentando contra la moral y buenas costumbres de la sociedad debido a la pérdida del control de las funciones vitales que conllevan a problemas conductuales. Estadísticamente se puede verificar que los fines de semana son los días en que se cometen una mayor cantidad de delitos, ello se debe a que las personas asisten a reuniones de tipo público o privado en donde hay consumo indiscriminado de bebidas alcohólicas en medios de marcada hostilidad propiciando una gran cantidad de delitos en nuestra sociedad, entre los que sobresalen el feminicidio, delitos contra la libertad sexual, violencia contra la mujer, violencia familiar, robos, agresiones, homicidios, accidentes de tránsito y otros conllevando al deterioro de la sociedad.

Relacionando lo anteriormente descrito, se puede indicar que para que se lleve a cabo la acción tóxica del alcohol, depende directamente de la cantidad total de alcohol ingerido, sin importar, a pesar de las afirmaciones populares, ni el número de libaciones ni la mezcla de las bebidas alcohólicas de diferente tipo ⁽¹¹⁾.

Si en un gráfico de ejes de coordenadas “x” e “y”, se alude la evolución de la cantidad de alcohol en sangre (Concentración de etanol) Versus tiempo (Horas), teniendo en consideración el origen de coordenadas en el momento en que se inicia la ingesta, se obtendrá el siguiente gráfico:

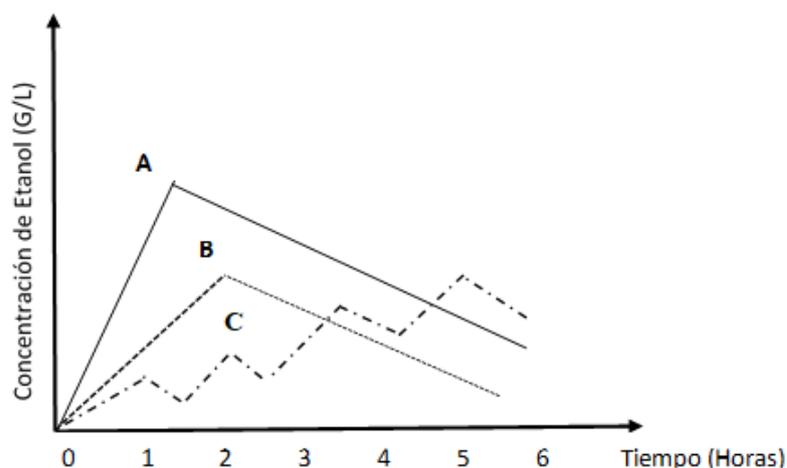


Figura 3: Evolución del grado de alcoholemia frente al tiempo
Fuente: Toxicología avanzada ⁽¹¹⁾.

Se puede observar en el gráfico tres tipos de líneas curvas que representan al proceso de alcoholemia en diferentes circunstancias, denominadas por las letras “A”, “B” y “C” respectivamente, las cuales luego de analizar, se pueden interpretar de la siguiente manera:

- La línea curva “A” representa el proceso de alcoholemia que se divide en dos tramos, la rama ascendente representa el paso de alcohol a la sangre, fase de absorción, hasta alcanzar un máximo que se consigue entre 30 a 90 minutos aproximadamente, a partir de entonces, la pendiente de la recta cambia de signo, por predominar los procesos catabólicos, es decir, el segundo tramo de la curva representa la fase de eliminación.
- La línea curva “B” representa el proceso de alcoholemia si la ingesta de alcohol etílico es simultánea o posterior al consumo de alimentos, lo cual hace que la fase de absorción de alcohol etílico sea más lenta, dando como resultado una disminución en el valor de alcoholemia.
- La línea curva “C” muestra el proceso de alcoholemia cuando se suceden repetidas libaciones de alcohol etílico en simultáneo o a continuación de tomas de alimentos, la alcoholemia presenta varios máximos sucesivamente más altos. ⁽¹¹⁾
- Las indagaciones de Mellamby, Widmark y Nicloux, demostraron que la oxidación tiene lugar a velocidad constante, regular, independiente del trabajo del músculo, del frío y de la concentración de alcohol en órganos y fluidos. Esto ha permitido calcular la variación que hay en la concentración de alcohol etílico a través del tiempo, lo cual se conoce como coeficiente de beta oxidación (“ β ”), que manifiesta

la cantidad de etanol metabolizado por tiempo y unidad de peso, es prácticamente igual en todos los hombres, con pocas diferencias particulares. Las diferencias según el sexo son más evidentes. Según el científico Widmark, este coeficiente ("β" o "beta")⁽⁴⁾, tiene los siguientes valores:

- Hombres: 0,0025 g/L/min ($\pm 0,00056$) ó 150 mg/L/h aproximadamente. Lo cual al cambiar de unidades puede llevar a confusión, así podemos mencionar los valores 2,50 mG/L/min ($\pm 0,56$), 0,15 G/L/h ($\pm 0,034$) o 150 mG/L/h ($\pm 33,60$), este dato es importante tener en consideración al momento en que se necesite realizar algún cálculo relacionado con la alcoholemia.
- En mujeres: 0,0026 g/L/min ($\pm 0,00037$) ó 156 mg/L/h aproximadamente. De igual manera como en el caso anterior, se debe tener el cuidado respectivo al cambiar de unidades pues puede llevar a confusión, los valores a mencionar en este caso son 2.60 mG/L/min ($\pm 0,37$), 0,16 G/L/h ($\pm 0,022$) o 156 mG/L/h ($\pm 22,2$), al igual que en el caso anterior, este dato es importante tenerlo en consideración en el momento en que se necesite realizar algún cálculo relacionado con la alcoholemia.
- **2.2.4. Coeficiente de beta oxidación:** valor numérico que indica la concentración de etanol eliminado en la unidad de tiempo (horas, minutos) y por unidad de peso (kilogramos) en un determinado sujeto, cualquiera sea su concentración.⁽¹⁾
- Regularmente, la eliminación sigue una cinética de primer orden, sin embargo, cuando las concentraciones del tóxico son mayores y se satura los mecanismos de excreción, se cumple una cinética de velocidad constante (orden cero). El alcohol etílico tiene una cinética de orden cero, debido a que presenta un proceso cinético a velocidad invariable e independiente de la cantidad de etanol que aún no se absorbe.⁽¹¹⁾

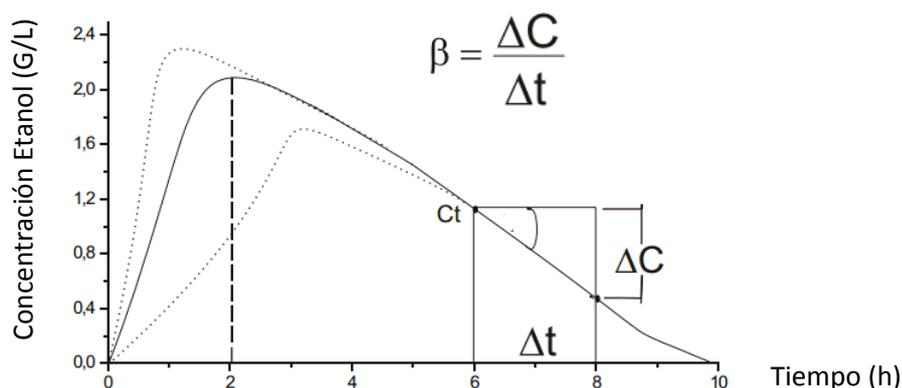


Figura 4: Representación del coeficiente de etiloxidación (“ β ”).

Fuente: Toxicología avanzada ⁽¹¹⁾.

2.2.5. Cromatografía de Gases (GC): es una técnica moderna de análisis altamente específica y selectiva, en la que la muestra se evapora y se introduce en la parte superior de una columna cromatográfica. La distribución se lleva a cabo por flujo de una fase móvil de un gas inactivo. La fase móvil no interactúa con el analito; solo transporta el analito a través de la columna ⁽²⁰⁾. Es un método de separación física de los componentes, los cuales se van a distribuir en dos, una fase fija y una fase móvil. Presenta una cantidad de métodos utilizados para aislar los elementos de mezclas complicadas ⁽²⁵⁾. La sustancia se agrega en un medio o fase móvil que puede ser gaseoso, líquido u otro, seguidamente inyecta en una fase fija o estacionaria que se mantiene en una columna sólida en el equipo Cromatógrafo de Gases ⁽²⁶⁾.

2.2.5.1. Análisis por espacio cabeza o *Headspace*: está referido al análisis de la fase gaseosa (vapor) de un sistema binario heterogéneo en equilibrio. La otra fase puede ser líquido o sólido, y se puede llamar fase condensada. Otra expresión usada es “análisis de equilibrio del vapor”; en Alemania, es llamada *Dampfraumanalyse*, análisis del volumen de vapor o de la fase vapor. Si realizamos una extracción con un solvente líquido, los analitos serán distribuidos entre la muestra y el solvente, y ajustamos las condiciones para que su distribución favorezca a la fase del solvente. El análisis de espacio cabeza es también un procedimiento de extracción, pero en este caso, un gas es usado en lugar de un líquido como solvente porque es un solvente ideal debido a que es un compuesto altamente volátil, en este caso los analitos serán distribuidos entre la fase condensada y la fase gaseosa, y ajustamos las condiciones para favorecer a la fase gaseosa. El gas del espacio de cabeza puede investigarse por varios métodos. Sin embargo, la cromatografía de gases (GC) es particularmente adecuada para tal

medición, ya que la Cromatografía de Gases es un método ideal para el análisis de gases (vapor). En la cromatografía de gases, en el espacio cabeza (HS-GC), la fase de vapor (gas) en contacto con una fase condensada (líquida o sólida) se analiza mediante cromatografía de gases. ⁽²⁰⁾

Los componentes se van a distribuir entre las fases en función a su afinidad con respecto a ambas.

Actualmente es el método idóneo para la determinación de la alcoholemia, y dentro de ella la variedad que presenta Detector de Ionización a la Llama es una técnica analítica altamente específica y selectiva, es un método físico de separación, los componentes se distribuyen en dos fases, la fase estacionaria y la fase móvil, permite separar componentes estrechamente unidos en mezclas complejas. ⁽²⁶⁾

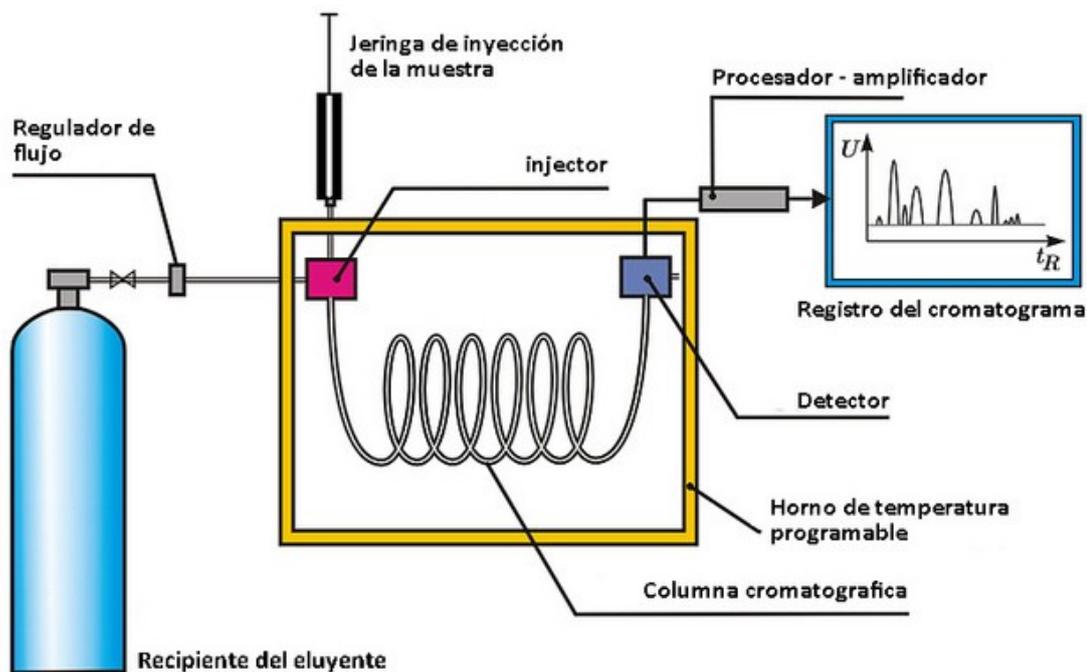


Figura 5: Componentes de un Cromatógrafo de Gases.
Fuente: Principios de Análisis Instrumental ⁽²⁵⁾.

Un cromatógrafo de gases contiene básicamente las siguientes partes:

- a.- Fuente de gas: es el gas o gases que van a recorrer el equipo en forma permanente a fin de desplazar al analito, pudiendo generar un tipo de energía en el proceso.
- b.- Inyector: dispositivo que se encarga de recoger una pequeña alícuota de la muestra en el espacio – cabeza o *headspace* del vial, luego la va a introducir al equipo a través del puerto de inyección para que sea analizada.

c.- Puerto de inyección: es el lugar ubicado en el exterior del horno en donde se hace ingresar la muestra al equipo y con la ayuda del gas *carrier* será llevado hasta la columna para fraccionarse de ser el caso y ser detectada para su lectura.

d.- Horno: componente del equipo que contiene en su interior a la columna cromatográfica, se programa a una temperatura adecuada para poder dar las condiciones y mejorar la rapidez a la que se originan los métodos de disgregación a fin de que la muestra problema pueda difundir y se produzca su fraccionamiento o separación.

e.- Columna cromatográfica o capilar: es la parte central del equipo debido a la función que realiza, va a formar el sistema de separación, se encarga del fraccionamiento o separación de los componentes que conforman al analito o muestra problema, puede ser una o más de una a la vez.

f.- Detección: componente del equipo que va a distinguir la presencia del analito generando una señal específica basado en alguna propiedad física o química inherente a este, cuando pase a este nivel, que indica la presencia del analito.

g.- Amplificador de señal: dispositivo del equipo que desarrolla la señal detectada del analito y la proyecta a fin de ser observada en la pantalla a través de un cromatograma, el mismo que se puede cuantificar para determinar la cantidad exacta.

h.- Sistema de integración: es un programa informático que se encarga de cuantificar la señal del analito generada por el detector, se basa en características o propiedades mensurables del analito.

i.- Sistema de registro y almacenamiento de datos: es la memoria informática que presenta el equipo, se encarga de guardar los datos de las lecturas realizadas a las muestras analizadas, que formarán parte de la evidencia del proceso dado y que posteriormente pueden ser usados en caso de duda o controversia para la ratificación de resultados ⁽²⁷⁻²⁹⁾.

El detector de ionización a la llama con Espacio de Cabeza (GC-FID / HS), utiliza una llama o fuente de calor de aire o hidrógeno por la cual se pasa la muestra para oxidar las moléculas produciendo iones, los cuales producen una señal eléctrica capaz de ser medible en el equipo, posee una gran sensibilidad, del orden de 10^{-13} g/s, así como un amplio intervalo lineal de respuesta de 10^7 y presenta poco ruido. La desventaja es que la muestra se desnaturaliza y se pierde, no pudiendo ser recuperada ⁽²⁷⁻²⁹⁾.

En el presente estudio se ha utilizado viales con septa y tapa, en los que se encuentra la muestra problema previamente tratada según lo indicado en el método de determinación

de alcohol en sangre (Anexo 2), luego se ubican en el auto muestreador (*autosampler*), al cual se ha programado previamente, una vez calentada a una temperatura de 80°C, debe ser trasladada al equipo para su lectura, para ello en una primera etapa la muestra se volatiliza por acción del calor a una temperatura que se encuentra muy próxima al punto de ebullición alcanzando el equilibrio del sistema interno del vial, luego la muestra en estado de vapor se dirige a la parte superior del vial (*Head-Space* o espacio-cabeza), posteriormente en una segunda etapa es recogida por una jeringa en una cantidad exacta, la cual es previamente programada. Finalmente, en una tercera etapa, la muestra tomada eluye en una fase gaseosa (*Carrier*), la cual pasa por una fase estacionaria fija en una columna llevando consigo al analito, tal como se muestra en la siguiente figura:

1.- Equilibrio del Sistema. La muestra se dirige al espacio cabeza.



2.- Recojo de la muestra en el espacio cabeza.



3.- Elusión de la muestra en la fase estacionaria.

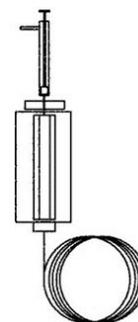


Figura 6: Toma de muestra con la jeringa y elusión.
Fuente: Elaboración propia.

La toma de muestra: de acuerdo a la bibliografía debe ser sangre, se debe realizar en vial de vidrio, con jeringas y material estéril para evitar que la persona intervenida sea contaminada con alguna bacteria o impureza del medio o los materiales utilizados en el proceso. Debe agregarse fluoruro de sodio en concentración 0,1 a 1,00 % como anticoagulante y bactericida, que va a actuar inhibiendo la actividad de la enzimática de la fosfoglucomutasa, para evitar la síntesis de polisacáridos y a la vez el desarrollo de *C. albicans* cuyo metabolismo transforma glucosa en alcohol etílico ⁽³⁰⁾. Así mismo, inhibe la actividad de la enzima enolasa, además a varios microorganismos responsables de la

fermentación como hongos y levaduras. Al mismo tiempo, el fluoruro de sodio evita la coagulación sanguínea ^(31,32).

La recolección de la muestra se debe hacer evitando la formación de la llamada campana de aire en el vial o tubo colector, pues puede generar pérdida del analito en el momento de abrir el vial dada la volatilidad del alcohol etílico. Así mismo, la bibliografía reporta que la muestra tomada se debe almacenar inmediatamente a una temperatura de -20°C ⁽⁴⁾. Cabe mencionar que en la práctica esta temperatura no es adecuada, pues el volumen de la muestra contenida aumenta a razón de la disminución de la temperatura lo que conlleva a la ruptura del vial que la contiene, con la correspondiente pérdida de la muestra y del analito.

Por otro lado, se recomienda realizar el análisis a la mayor brevedad, evitando que pase mucho tiempo, dadas las características físicas y químicas del alcohol etílico y del fluido biológico en el que está disuelto (sangre).

El procesamiento de los datos obtenidos de las lecturas de las muestras se realizará en el paquete informático Excel versión 2007 y en el paquete informático SPSS versión 23.

CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA

3.1. Población: las muestras de sangre se tomaron de la vena basilica en la región del antebrazo en cantidad de 1,50 a 2,00 mL, en viales de 2,00 mL de capacidad con tapa rosca y Fluoruro de Sodio en concentración de 0,1% (FNa 0,1%), a una población de cuarenta (n = 40) individuos voluntarios sanos de género masculino, en cuatro tiempos diferentes, cada 60 minutos aproximadamente, a los que previamente se les ha administrado una cantidad conocida de una bebida espirituosa de alto grado de alcohol (Whisky).

Variable independiente: tiempo.

Variable dependiente: concentración de alcohol.

3.2. Método: experimental, descriptivo.

La recolección de la muestra se realizó en viales de 2,00mL, de tapón rosca y cierre impenetrable que contenía fluoruro sódico (FNa 0,1%) como conservante y anticoagulante, luego se refrigeró a una temperatura entre -5°C a 5°C, hasta el momento de su preparación y lectura por Cromatografía de Gases con Detector de Ionización a la Llama con Espacio Cabeza (GC-FID / HS). Finalmente, los resultados obtenidos se procesaron con el paquete informático Excel versión 2007 y SPSS versión 23.

3.3. Criterios para la toma de muestra:

Los criterios de inclusión que se consideraron para este trabajo fueron:

- Varones mayores de edad, sanos, debidamente documentados que sean bebedores sociales.
- Varones sanos de contextura mediana.
- Varones que no consuman medicamentos, drogas de abuso u otra sustancia química.

Los criterios de exclusión considerados fueron:

- Personas que presenten enfermedades agudas o crónicas, en el momento de la realización del trabajo de experimentación.
- Personas obesas, de bajo peso corporal o de raza asiática o amarilla (deficientes de enzima ADH).
- Personas con antecedentes de consumo de medicamentos, drogas de abuso u otra sustancia por largos períodos de tiempo.

3.4. Procedimiento:

Se administró previamente a los voluntarios una bebida que contenía alcohol etílico de alto grado (Whisky) en cantidad suficiente para que alcance la concentración legalmente tóxica (0,5 G/L). El cálculo se realizó con la siguiente fórmula ⁽¹¹⁾:

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

En donde:

C: Total de alcohol presente.

P: peso de la persona en Kg.

0,7: valor del volumen de distribución (V_d) para hombres en L/Kg.

A: valor de la alcoholemia en G/L.

El cálculo se realizó teniendo en consideración que el porcentaje de alcohol en el whisky es 40% aproximadamente.

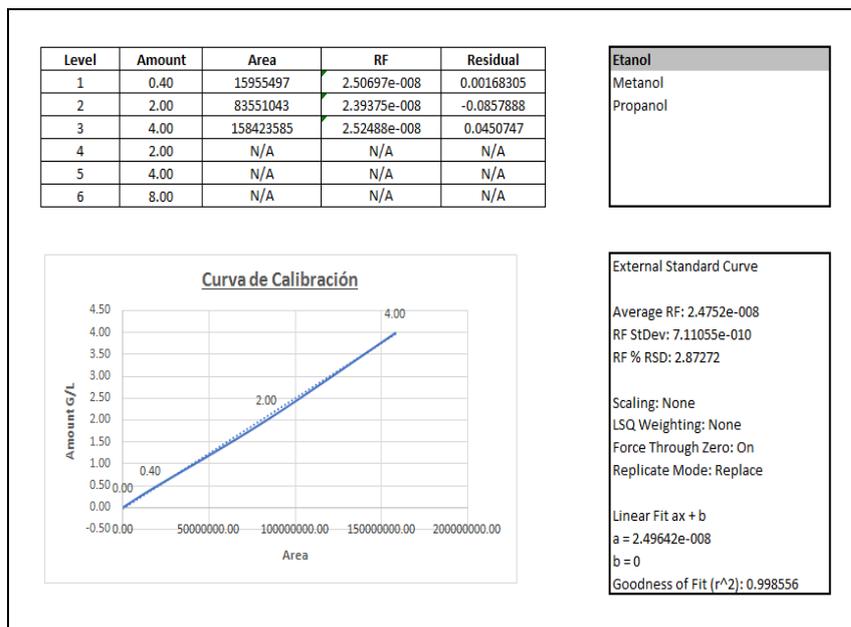
Se esperó que pase aproximadamente noventa (90) minutos desde la última libación, tal como lo indica la literatura ^(4,11), para tomar la muestra de sangre de la vena basílica en la región del antebrazo, cada sesenta (60) minutos. La muestra se recibió en viales de vidrio con tapa rosca que contenían Fluoruro de Sodio en concentración 0,1% (FNa 0,1%) como conservante y anticoagulante, así mismo se evitó la formación de la campana de aire dentro del vial, una vez tomada la muestra en el vial, fue refrigerada a una temperatura entre -5°C a 5°C hasta el momento de su procesamiento y posterior lectura.

Se elaboró la curva de calibración con soluciones de alcohol etílico (Estándares) de grado cromatográfico (Grado G.C.) que presentaban las siguientes concentraciones:

Tabla 2: Concentraciones de los estándares.

Nº	Concentración	Cantidad	Área BC
1	C ₁	0,00 G/L	0.0000
2	C ₂	0,40 G/L	520.2960
3	C ₃	2,00 G/L	2611.2141
4	C ₄	4,00 G/L	5251.4926

Fuente: Elaboración propia.



Curva de Calibración
Fuente: Elaboración propia.

Para la preparación de la muestra de sangre, se agregó en un vial con tapa rosca y septa para equipo de Cromatografía de Gases con Detector de Ionización a la Llama (GC-FID) de 20mL de capacidad, lo siguiente:

Tabla 3: Preparación de la muestra.

	Sustancia	Cantidad
1.-	Sangre completa	200 μ L
2.-	Solución de Saponina 1%	200 μ L
3.-	CINa _(s)	200 μ G
4.-	n- Propanol	200 μ L

Fuente: Elaboración propia.

Posteriormente se sellan herméticamente los viales con la septa y tapa rosca, se programa el equipo para su lectura.

Por otro lado, los estándares para la curva de calibración se preparan de la siguiente manera:

Tabla 4: Preparación de los estándares.

	Sustancia	Cantidad
1.-	Estándar	200 µL
2.-	Saponina 1%	200 µL
3.-	ClNa _(s)	200 µG
4.-	n- Propanol	200 µL

Fuente: Elaboración propia.

3.5. Materiales y equipos:

3.5.1. Equipos Utilizados:

- Cromatógrafo de Gases con Detector de Ionización a la Llama (GC-FID) con *Head Space* (HS), marca *Agilent*. Modelo 7890A.
- Campana flujo laminar. Marca *ESCO*. Modelo II *Biohazard Safety Cabinet*.
- Termohigrómetro digital. Marca *CHT* modelo 000709.
- Refrigeradora de 12 p³. Marca *Coldex*. Modelo *Cool Door System*.
- Equipo para destilación de agua *UP Water Sistem – Barnstad*.

3.5.2. Reactivos Utilizados:

- Etanol (Alcohol Etílico) G. C., marca *Merk*.
- Normal - Propanol (Alcohol Propílico normal) G. C., marca *Merk*.
- Saponinas en polvo Q.P., marca *Merk*.
- Cloruro Sódico anhidro Q.P., marca *Merk*.
- Fluoruro Sódico anhidro Q.P., marca *Merk*.
- Agua destilada desionizada.
- Aire Ultra Zero. Grado 5,0. O₂=21,0%.
- Gas Helio Ultra puro. Grado 5,0. Pureza 99,999%.
- Gas Hidrógeno Ultra puro. Grado 5,0. Pureza 99,999%.
- Otros:
 - Solución de lejía 25%.
 - Yodopovidona.

3.5.3. Materiales de trabajo:

- Viales de 20 mL con jebe y tapa rosca para equipo Cromatógrafo de Gases GC-FID.

- Viales de 2 mL con tapa rosca y FNa 0,1%.
- Micropipeta de 0 μ L a 100 μ L de capacidad.
- Micropipeta de 100 μ L a 1000 μ L de capacidad.
- Micropipeta de 1000 μ L a 5000 μ L de capacidad.
- Tips de 200 μ L.
- Tips de 1000 μ L.
- Tips de 5000 μ L.
- Fiola tipo "A", tapa de vidrio esmerilada de 50mL.
- Fiola tipo "A", tapa de vidrio esmerilada de 100mL.
- Fiola tipo "A", tapa de vidrio esmerilada de 250mL.
- Gradilla para 24 tubos grandes de 2,5cm x 2,5cmx10cm.
- Piceta de 0,50L de capacidad.
- Pipeteador automático de 1,00L.
- Espátula *spoom* chica de acero inoxidable.
- Bandeja quirúrgica 40cm x 60cm.
- Algodón hidrófilo x 500G.
- Papel toalla.

3.5.4. Condiciones del equipo:

El equipo Cromatógrafo de Gases se programó de la siguiente manera:

- El aparato de inyección se dispuso a 85°C.
- El horno se dispuso a 260°C.
- Tiempo de corrida (*Time Run*) de 1,60 minutos.
- Tiempo de retención (*Retention Time*) del alcohol etílico de 1,60 minutos.
- Flujo de Gas Helio: 25mL / min.
- Flujo de Gas Hidrógeno: 40mL / min.
- Flujo de Gas Aire: 400mL / min.
- Presión: 12,71 psi

Luego se realizó la curva de calibración según lo indicado en el cuadro N° 2, luego, se realizó la lectura de la concentración de las muestras de cada persona, de cuatro en cuatro con el equipo Cromatógrafo de Gases con Detector de Ionización a la Llama con Espacio Cabeza (GC-FID / HS).

CAPÍTULO 4: RESULTADOS

4.1. Resultados obtenidos: los resultados obtenidos análisis se pueden observar en la siguiente tabla:

Tabla 5: Resultados Obtenidos.

Nº	Resultado 1 (G/L)	Resultado 2 (G/L)	Resultado 3 (G/L)	Resultado 4 (G/L)
1	1,82	1,61	1,38	1,16
2	1,73	1,50	1,26	1,06
3	1,94	1,74	1,49	1,27
4	2,01	1,90	1,66	1,44
5	2,12	1,88	1,69	1,46
6	1,87	2,26	2,05	2,11
7	1,92	1,69	1,53	1,29
8	1,87	1,67	1,49	1,23
9	2,01	1,85	1,63	1,19
10	1,98	1,79	1,55	1,36
11	1,76	1,54	1,31	1,08
12	2,01	1,83	1,58	1,36
13	1,88	1,66	1,46	1,23
14	3,07	0,94	1,82	1,91
15	1,69	1,45	1,29	1,06
16	1,77	1,54	1,32	1,11
17	1,89	1,63	1,45	1,23
18	1,65	1,46	1,30	1,08
19	1,77	1,52	1,29	1,07
20	1,64	1,42	1,26	1,03
21	1,96	1,78	1,56	1,37
22	1,85	1,62	1,43	1,20
23	1,79	1,53	1,33	1,14
24	2,16	2,66	1,02	1,14
25	1,92	1,70	1,47	1,25
26	1,84	1,58	1,38	1,15
27	1,82	1,59	1,40	1,22
28	1,65	1,47	1,25	1,09
29	1,88	1,63	1,44	1,25
30	1,69	1,43	1,23	1,00
31	1,39	1,17	0,94	0,76
32	1,67	1,44	1,25	1,06
33	1,89	2,66	1,15	1,28
34	1,83	1,63	1,38	1,16
35	2,11	3,60	2,99	1,25
36	1,49	1,26	1,04	0,86
37	1,96	1,74	1,55	1,33

38	1,81	1,56	1,37	1,15
39	1,99	1,79	1,57	1,30
40	2,00	1,77	1,51	1,29

Fuente: Elaboración propia.

Al revisar la tabla de resultados obtenidos se puede observar que los resultados N° 6, 14, 24, 33 y 35 no presentan una disminución lógica de la concentración a través del tiempo, por lo que no se pueden considerar dentro de los cálculos finales a efectuar para poder llegar a concluir, en relación a los resultados 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 34, 36, 37, 38, 39 y 40 se puede apreciar que hubo disminución de la concentración a través del tiempo, obteniéndose a partir de ellos los siguientes estadígrafos:

Tabla 6: Resumen de los Resultados Obtenidos.

	Resultado 1 (G/L)	Resultado 2 (G/L)	Resultado 3 (G/L)	Resultado 4 (G/L)
Promedio	1.83	1.61	1.40	1.18
Valor Máximo	2.12	1.90	1.69	1.46
Valor Mínimo	1.39	1.17	0.94	0.76
Desviación St.	0.15	0.17	0.16	0.15
Moda	2.01	1.63	1.38	1.06

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N° 6 los resultados obtenidos de las concentraciones alcanzadas en promedio indican que hay una disminución de la concentración a través del tiempo, obteniéndose valores máximos en cada caso los mismos que van en función a la concentración inicial, de la misma manera se observa que hay valores mínimos con una desviación estándar que se encuentra en promedio de 0,16 G/L, siendo los valores que más se repiten 2,01 G/L; 1,63 G/L; 1,38 G/L y 1,06 G/L respectivamente.

A partir de la tabla N° 5 se pudieron obtener las diferencias entre cada medición lo cual se encuentra en las siguientes tablas.

4.2. Diferencia de los resultados:

Tabla 7: Diferencias de concentración de etanol obtenidas

Nº	Diferencia 1 (G/L)	Diferencia 2 (G/L)	Diferencia 3 (G/L)	Promedio
1	0.21	0.23	0.22	0.22
2	0.23	0.24	0.20	0.22
3	0.20	0.25	0.22	0.22
4	0.11	0.24	0.22	0.19
5	0.24	0.19	0.23	0.22
7	0.23	0.16	0.24	0.21
8	0.22	0.18	0.26	0.22
9	0.16	0.22	0.25	0.21
10	0.19	0.24	0.19	0.21
11	0.22	0.23	0.23	0.23
12	0.18	0.25	0.22	0.22
13	0.22	0.20	0.23	0.22
15	0.24	0.16	0.23	0.21
16	0.23	0.22	0.21	0.22
17	0.26	0.18	0.22	0.22
18	0.19	0.16	0.22	0.19
19	0.25	0.23	0.22	0.23
20	0.22	0.16	0.23	0.20
21	0.18	0.22	0.19	0.20
22	0.23	0.19	0.23	0.22
23	0.26	0.20	0.19	0.22
25	0.22	0.23	0.22	0.22
26	0.26	0.20	0.23	0.23
27	0.23	0.19	0.18	0.20
28	0.18	0.22	0.16	0.19
29	0.25	0.19	0.19	0.21
30	0.26	0.20	0.23	0.23
31	0.22	0.23	0.18	0.21
32	0.23	0.19	0.19	0.20
34	0.20	0.25	0.22	0.22
36	0.23	0.22	0.18	0.21
37	0.22	0.19	0.22	0.21
38	0.25	0.19	0.22	0.22
39	0.20	0.22	0.27	0.23
40	0.23	0.26	0.22	0.24

Se muestran los resultados de las diferencias obtenidas. Al revisar la tabla de resultados obtenidos (Tabla N° 5) se puede observar que las diferencias de los resultados 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 34, 36, 37, 38, 39 y 40. Fuente: Elaboración propia.

Se puede apreciar a partir de ellos los siguientes estadígrafos:

Tabla 8: Diferencias de los Resultados Obtenidos

	Diferencia 1 (G/L)	Diferencia 2 (G/L)	Diferencia 3 (G/L)	Promedio
Promedio	0.22	0.21	0.22	0.21
Valor Máximo	0.26	0.27	0.24	0.24
Valor Mínimo	0.11	0.16	0.16	0.19
Desviación St.	0.03	0.03	0.02	0.01
Moda	0.19	0.22	0.21	-----

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N° 8 se observa los resultados obtenidos de las diferencias de las concentraciones en promedio es 0,21 G/L; obteniéndose valores máximos que se encuentra en promedio 0,24 G/L, de la misma manera se observa que hay valores mínimos que se encuentra en promedio 0,19 G/L, con una desviación estándar promedio de 0,01, siendo los valores que más se repiten 0,23 G/L; 0,19 G/L y 0,22 G/L respectivamente.

Así mismo, de los resultados obtenidos en las tablas N° 5 y N°7 se puede afirmar en primer lugar que hay variación de la concentración de alcohol etílico en el tiempo, en segundo lugar, que la variación obtenida corresponde al valor 0,21 G/L.

Por otro lado, los promedios de los valores obtenidos en las diferencias son:

Tabla 9: Promedio de las Diferencias Obtenidas.

	Diferencia 1 (G/L)	Diferencia 2 (G/L)	Diferencia 3 (G/L)	Promedio De Diferencias
Promedio	0.22	0.21	0.22	0.22
Valor Máximo	0.26	0.27	0.24	0.26
Valor Mínimo	0.11	0.16	0.16	0.14
Desviación St.	0.03	0.03	0.02	0.03
Moda	0.19	0.22	0.21	-----

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla N° 9 se observa que el valor del promedio de las diferencias 1, 2 y 3 varía en 0,01 G/L en relación a los promedios de las diferencias totales (Tabla N° 8), lo mismo ocurre con las desviaciones estándar cuya diferencia es 0,01.

4.3. Análisis Estadístico:

En la tabla N° 6 se puede observar los promedios de los resultados obtenidos en las mediciones de la concentración de alcohol en sangre a través del tiempo, a partir de ello podemos obtener las siguientes observaciones:

Tabla 10: Comparación de promedios de etanol en sangre en los t_0 , t_1 , t_2 , t_3

	Media G/L	SD G/L
t_0	1,83	0,16
t_1	1,61	0,17
t_2	1,40	0,16
t_3	1,18	0,15

Fuente: Elaboración propia.

De la tabla se aprecia que la media de la concentración de alcohol etílico al t_0 es 1.83 G/L \pm 0,16 G/L, asimismo se aprecia que la media al t_1 es 1.61G/L \pm 0,17G/L, del mismo modo se aprecia que la media al t_2 es 1.4 G/L \pm 0,16 G/L, finalmente la media al t_3 1.18G/L \pm 0,15 G/L.

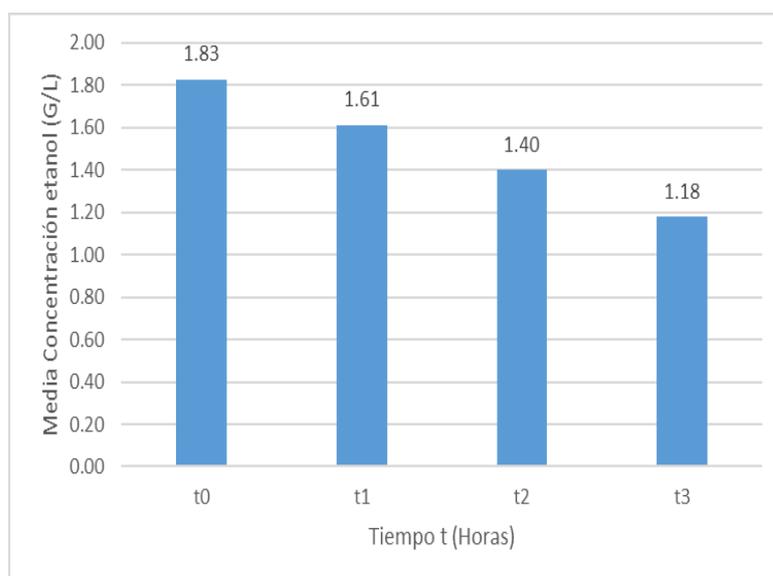


Figura 7: Promedios y Desviaciones estándar: Se puede observar gráficamente que hay una disminución de la concentración de alcohol etílico a través del tiempo.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 11: Prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de los datos

	t₀	t₁	t₂	t₃
N	35	35	35	35
Z de Kolmogorov-Smirnov	0,558	0,404	0,541	0,578
p	0,915	0,997	,932	0,893

^cp > 0,05, los datos son normales. Fuente: Elaboración propia.

De la tabla se aprecia los valores de la concentración de alcohol etílico en sangre a través del tiempo, en t₀ tiene distribución normal (p = 0,915 > 0,05), asimismo se aprecia que los valores en t₁ tienen distribución normal (p = 0,997 > 0,05), también se observa que los valores en t₂ tienen distribución normal (p = 0,932 > 0,05) y los valores en t₃ tienen distribución normal (p = 0,893 > 0,05),

Tabla 12: Prueba de Friedman para la comparación de medias de la concentración de alcohol etílico para datos relacionados en los tiempos t₀, t₁, t₂, t₃.

Tiempo	Media G/L	SD G/L	Prueba t para muestras relacionadas			
			t ₀	t ₁	t ₂	t ₃
t ₀	1,83	0,16		p=0,000		
t ₁	1,61	0,17			p=0,000	
t ₂	1,40	0,16				p=0,000
t ₃	1,18	0,15				

Fuente: Elaboración propia.

De la tabla se aprecia que la media de la concentración de alcohol etílico en t₀ es mayor significativamente a la media en el t₁ (p<0,05), asimismo se aprecia que la media en t₁ es mayor significativamente a la media en el t₂ (p<0,05), del mismo modo se observa que la media en t₂ es mayor significativamente a la media en el t₃ (p<0,05). Lo que revela que hay una variación significativa en relación al tiempo.

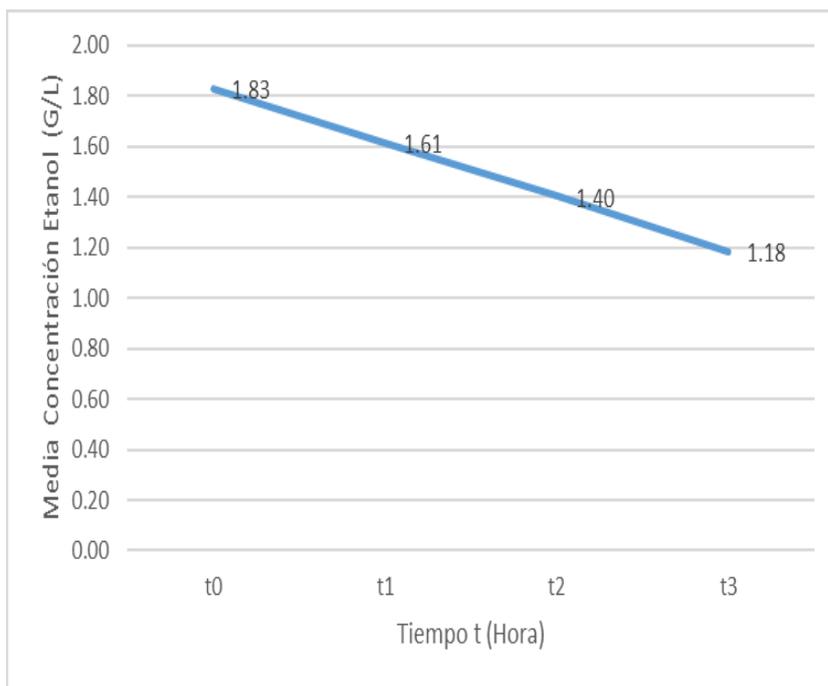


Figura 8: Correlación de promedios. Se puede observar que hay una disminución de la concentración de alcohol étílico en sangre a través del tiempo.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 13: Modelo de regresión lineal entre el tiempo y la media de la concentración de alcohol étílico en el tiempo.

	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
(Constant)	1,829	0,003		691,297	0,000
Tiempo	-0,216	0,001	-1,000	-152,735	0,000

a. Dependent Variable: media de la concentración de alcohol étílico. R: 0,99.

Fuente: Elaboración propia.

Sea el modelo:

$$Y = 1,829 - 0,216X$$

De la tabla se aprecia que el tiempo influye significativamente ($p < 0,05$) a los valores de la concentración de alcohol étílico, del mismo modo se aprecia que por cada unidad de variación del tiempo la media de la concentración de alcohol étílico disminuye en 0,216 G/L.

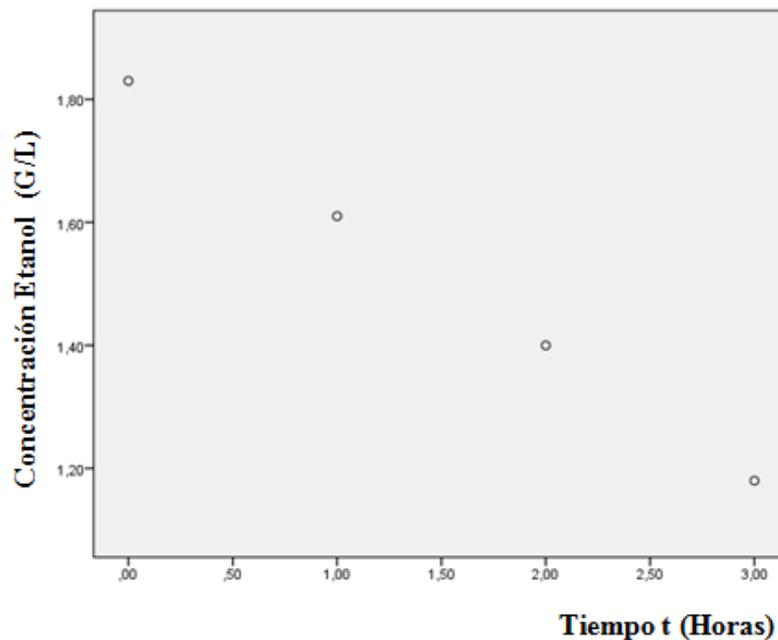


Figura 9: Regresión lineal de los promedios. Fuente: Elaboración propia.

Gráficamente se observan los puntos que confirman la disminución de la concentración en el tiempo según la ecuación de la recta: $Y = 1,829 - 0,216 X$, es decir por cada unidad de variación en el tiempo, la media de la concentración en el tiempo es 0,216 G/L.

CAPÍTULO V:

5.1. DISCUSIÓN

La variación que presenta la alcoholemia a través del tiempo se ha convertido en un problema muy común en la administración de justicia en el país, pues diariamente se realizan delitos de diversa etiología, la razón de hacer este trabajo fue de ver hasta qué punto se puede considerar válida la opción de hacer un análisis retrospectivo de alcoholemia basado en los resultados que se dan en el momento de la intervención al posible delincuente. Luego de obtener los resultados por Cromatografía de Gases, podemos indicar para este trabajo, lo siguiente:

En la tabla 5, se pueden observar el total de los resultados obtenidos, se aprecia que los resultados de los números 6, 14, 24, 33 y 35 no presentan una relación lógica de disminución, la cual se debería dar en razón al metabolismo de las personas para eliminar el alcohol etílico, por lo que no se puede generalizar para todos los bebedores una misma forma de eliminación, dado que hay factores propios de la persona que van a dar resultados diferentes y por ende conclusiones erróneas en relación al grado de alcoholemia para un determinado momento.

En la Tabla 6, los resultados obtenidos de las concentraciones en promedio indican que hay una disminución de la concentración de alcohol etílico a través del tiempo, obteniéndose valores variados con un máximo (2,12G/L) y con un valor (0,76G/L), en cada caso los mismos que van en función a la concentración inicial y las concentraciones finales, con una desviación estándar que se encuentra en promedio de 0,16 G/L, además los valores que más se repiten son 2,01 G/L; 1,63 G/L; 1,38 G/L y 1,06 G/L; se presentan en muestras de diferente origen, es decir no se encuentran en un mismo caso, por lo que no se puede afirmar que la disminución de la alcoholemia es análogo en todos los casos.

En la tabla 7, se muestran los resultados de las diferencias obtenidas, en los que se puede notar que no hay una homogeneidad entre ellas, hay diferencia, pero no guardan una relación sistemática de valores, lo que indica que no se puede generalizar para todos los individuos que presentan un mismo tipo de eliminación de alcohol etílico en el tiempo, pues depende de factores intrínsecos y extrínsecos.

En la Tabla 8, se observa que los resultados obtenidos de las diferencias de las concentraciones en promedio es 0,21 G/L, obteniéndose valores máximos que se encuentra en promedio 0,24 G/L, de la misma manera se observa que hay valores

mínimos que se encuentra en promedio 0,19 G/L, con una desviación estándar promedio de 0,01, siendo los valores que más se repiten 0,23 G/L; 0,19 G/L y 0,22 G/L respectivamente, los mismos que están muy próximos entre sí. La literatura indica que la variación es de 0,15G/L (4, 9, 11, 13, 14).

En la tabla 9, se observa que las variaciones en las diferencias de las concentraciones y las diferencias de las desviaciones estándar es mínima y casi constante, numéricamente igual a 0,01.

En la tabla 10, se aprecia que la media de la concentración de alcohol etílico en el primer caso (t_0) es igual a 1.83 G/L \pm 0,16 G/L, en el segundo caso (t_1) es igual a 1.61G/L \pm 0,17G/L, en el tercer caso (t_2) es igual a 1.40 G/L \pm 0,16 G/L, finalmente la media del cuarto caso (t_3) es igual a 1.18G/L \pm 0,15 G/L.

En la tabla 11, se observa que los valores de la concentración de alcohol etílico en sangre a través del tiempo, en t_0 tiene distribución normal ($p = 0,915 > 0,05$), en t_1 tienen distribución normal ($p = 0,997 > 0,05$), en t_2 tienen distribución normal ($p = 0,932 > 0,05$) y en t_3 tienen distribución normal ($p = 0,893 > 0,05$). Es decir, hay una disminución significativa ($p > 0,05$) de la concentración de alcohol etílico en sangre a través del tiempo.

En la tabla 12, se aprecia que la media de la concentración de alcohol etílico en t_0 es mayor significativamente a la media en el t_1 ($p < 0,05$), asimismo la media en t_1 es mayor significativamente a la media en el t_2 ($p < 0,05$), del mismo la media en t_2 es mayor significativamente a la media en el t_3 ($p < 0,05$). Es decir, se confirma estadísticamente con $p < 0,05$ que la diferencia entre las concentraciones a través del tiempo es significativa.

En la tabla 13, se verifica que el tiempo influye significativamente ($p < 0,05$ y R: 0,99) a los valores de la concentración de alcohol etílico, se observa que por cada unidad de variación del tiempo la media de la concentración de alcohol etílico disminuye en 0,216 G/L, lo cual confirma la disminución de la concentración en el tiempo, y se puede expresar matemáticamente según la ecuación de la recta: $Y = 1,829 - 0,216 X$, es decir por cada unidad de variación en el tiempo, la media de la concentración en el tiempo es 0,216 G/L.

De lo antes mencionado podemos afirmar que hay una variación de la concentración de alcohol etílico en el tiempo, en relación con lo que indica la literatura (4, 9, 11, 13, 14) es mayor, para este trabajo las personas metabolizan 0,066G/L más.

CAPÍTULO VI:

6.1. CONCLUSIONES

1.- Se demostró que existe variación de la concentración de alcohol etílico en sangre a través del tiempo en varones sanos en la ciudad de Lima por Cromatografía de Gases con Detector de Ionización a la Llama, la cual se evidenció matemáticamente que es igual a 0,216 G/L.

2.- Se determinó la concentración de alcohol etílico en sangre en tiempos diferentes en varones sanos en la ciudad de Lima por Cromatografía de Gases con Detector de Ionización a la Llama, la cual estadísticamente presentó una disminución promedio final de 0,216 G/L con una desviación estándar de 0,01.

3.- Se verificó que existe diferencia de concentración de alcohol etílico en la sangre a través del tiempo en las muestras analizadas para una misma persona, la cual fue estadísticamente en promedio de 0,216 G/L.

4.- Se evidenció que la correlación en los valores de alcoholemia a través del tiempo, encontrados en las muestras analizadas para este trabajo es negativa y responde a la ecuación de la recta: $l: 1,829 - 0,216 X$.

RECOMENDACIONES

1.- Se deben desarrollar este tipo de trabajos en otros lugares del Perú, debido a que, por haber diferentes climas y alturas, se generan otros factores intrínsecos y extrínsecos que pueden alterar los valores de la alcoholemia.

2.- Se sugiere informar a la población a fin de que tenga conocimiento de lo que puede ocurrir y lo peligroso que puede ser el consumo de alcohol pues las variaciones no son homogéneas, alcanzando en el tiempo valores variables y con ello las consecuencias de la embriaguez pueden ser fatales.

3.- Se debe también hacer de conocimiento a las autoridades a fin de que tengan las consideraciones del caso, pues los análisis retrospectivos que suelen solicitar son sólo cálculos matemáticos, teóricos y aproximados, que se debe analizar los factores propios de la persona, que deben ser analizados con un especialista en el caso pues puede conllevar a errores en las conclusiones y con ello veredictos equívocos.

CAPÍTULO VII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Ferrari L.A. “Alcohol etílico: Aspectos toxicológicos forenses, cálculos retrospectivos y modificaciones postmortem”. Boletín de la Asociación Toxicológica Argentina [Revista de Internet]. 2004 [Consultado 18.06.2019] disponible en:
<https://www.toxicologia.org.ar/bibliotecavirtual/eboletin/boletin63.pdf>
- 2.- Folino J., Arado M., Ferrari L. y Marengo C. “Prevención de Recidiva Delictual en abusadores de Sustancias”. Revista Médica de la Plata, [Revista de Internet]. 2004; [Consultado 20.10.2019] disponible en:
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-407568>
- 3.- Schmitt G., Droenner P., Skoop G., Aderhan R. “Ethylglucoronide concentration in serum of human volunteers, tee to tallers and suspected drinking drivers. J. Forensic Science” [Revista de Internet]. 1997 [Consultado 21.05.2019] disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9397553>
- 4.- Villanueva E. (ed.), Estudio Toxicológico y Médico Legal del Alcohol Etilico. En: Gisbert J., Medicina Legal y Toxicología 7ª Ed., Editorial Masson S.A. Barcelona. 2004. pp. 878-895.
- 5.- Pinares L. y Villa E. Estudio Comparativo de dos coeficientes de Etil-Oxidación, aplicando el cálculo retrospectivo para la determinación de etanolemia en circunstancias reales de consumo de alcohol etílico en bebedores sociales varones en la Ciudad del Cuzco [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico]. Cuzco: Universidad San Antonio Abad, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2019.
- 6.- Bellido C. Estudio comparativo del factor de Widmark para la determinación de etanolemia por cromatografía de gases influenciado por las características antropométricas y coeficiente de etiloxidación en sujetos varones de la ciudad del Cusco [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico]. Cuzco: Universidad San Antonio Abad, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2010.
- 7.- Espinoza M. Determinación del cociente Etiloxidación en Bebedores Sociales de la Ciudad de Lima [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 1992.
- 8.- Del Carpio J., Ramírez F. Estudio Del coeficiente de etiloxidación en bebedores sociales de la ciudad del Cusco [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico]. Cuzco: Universidad San Antonio Abad, Facultad de Farmacia y Bioquímica; 1999.

- 9.- Watson PE, Watson ID y Batt RD. "Prediction of blood alcohol concentration in human subjects. Updating the Widmark Equation". Journal Study Alcohol [Revista de Internet]. 1981 [Consultado 18.06.2016] disponible en:
<https://europepmc.org/search?query=JOURNAL%3A%22J%20Stud%20Alcohol%22>
- 10.- Manhatan S. Toxicological Chemistry and Biochemistry. 3th Edition. Florida: Ed. Lewis Publishers; 2003. pp. 145-146.
- 11.- Repetto M. Toxicología del Alcohol Etilico. En: Repetto M. Toxicología Avanzada. Madrid: Díaz de Santos; 1995. pp. 425-475.
- 12.- Brunton L., Hilal-Dandan R., Knollmann B. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 13ª Edición. México DF: Editorial McGraw – Hill; 2019. pp. 421-431.
- 13.- Anadon M. y Robledo M. Manual de Criminalística y Ciencias Forenses Aplicadas a la Investigación Criminal. Madrid: Editorial Tébar; 2010. pp. 78-114.
- 14.- Johll M. Química e Investigación Criminal. Una Perspectiva de la Ciencia Forense. Barcelona: Editorial Reverté S.A.; 2008. pp. 346-348.
- 15.- Aguilar A., Caamaño F., Martín F. y Montejo M. Biofarmacia y Farmacocinética. 2ª Edición. Barcelona: Ed. Elsevier; 2014.
- 16.- Doménech J., Martínez J. y Peraire C. Tratado General de Biofarmacia y Farmacocinética. Madrid: Ed. Síntesis S.A.; 2013. pp. 223-239.
- 17.- Ferrero C. Ley de Alcoholemia. Diario Oficial El Peruano: 2002 junio 9; Sección Congreso de la República: 224344 (Col. 2).
- 18.- Murray R., Kenelly P., Bender D., Rodwell V., Botham K. y Weil P. Harper Bioquímica Ilustrada. 29ª Ed. México DF: Ed. McGraw Hill Interamericana Editores; 2013. pp. 151-177.
- 19.- Wade L. Química Orgánica. 7ª Edición. México DF: Editorial Pearson Educación de México, S.A. de C.V; 2012. pp. 471-472.
- 20.- Timbrell J. Principles Biochemical Toxicology. 4th Edition. New York: Editorial Informa Healthcare USA Inc.; 2009. pp. 92-98.
- 21.- Klaasen C. Casarett and Dull's Toxicology The Basic Science of Poisons. 7ª Ed. EEUU: International Edition McGraw Hill Interamerican; 2008. pp. 161-295.
- 22.- Hodge C. and Cox A. The discriminative stimulus effects of ethanol are mediated by NMDA and GABA (A) receptors in specific limbic brain regions. Psychopharmacology, 1998; (139): 95-107.

- 23.- Narahashi T., Kuriyama K., Illes P., Wirkner K., Fisher W. and Muhlber K. Neuroreceptors and ion channels as target of alcohol. *Alcoholism: Clinical and experimental research*. 2001; (25): 182-188.
- 24.- Hernández E, Bravo B, Mencías E. Alcoholes, cetonas y glicoles”. En: Rodríguez M. Mayero F. *Manual de Toxicología Básica*. Madrid: Ediciones Díaz de Santos. 2000.
- 25.- Skoog D., Holler J. y Crouch S. *Principios de Análisis Instrumental*, 6ª Ed., México DF: Editorial Cengage Learning Latinoamericana; 2008. pp. 788-810.
- 26.- Lévano J. Aspectos bioquímicos y legales de la alcoholemia. *Revista PNP*. Lima Perú; 2003. pp. 5-12.
- 27.- Kolb B. and Ettre L. *Static Headspace-Gas Chromatography Theory and Practice*. 2nd Edition. New York: Editorial Wiley VHC; 2006. pp. 75-115.
- 28.- Zuba D, Parczewski A and Rozanska M. Effect of salt Addition on sencitivity of HS-SPME-GC Method of volatile Determination. *Sencitivity of chemistry*, Jagiellonian Universty, Krakow, Poland; 2001. pp. 155.
- 29.- Skoog D., Holler F. y Nieman T. *Principios de Análisis Instrumental*. 5ª Edición. Madrid: Editorial Mac Graw-Hill; 2001. pp. 759-785.
- 30.- Lough P. and Fehn R. Effecy of 1% Sodium Floride As a preservative in orine samples containing Glucose and Candida albicans. *Journal Forensic Science*. 1993; 38(2): 266-271.
- 31.- Helander A. and Dahl H. Urinary tract infection: a risk for false negative urinary ethil glucuronide but not ethyl sulfate in the detection of recent alcohol compsumption. *Clin. Chemical*. 2005; (51): 1728-1730.
- 32.- Helander A. and Dahl H. Urinary tract infection: a risk for false negative urinary ethil glucuronide but not ethyl sulfate in the detection of recent alcohol compsumption, *Clin. Chemical*. 2007; (51): 172-173.
- 33.- Díaz J. *Guía Práctica del Curso de Bioestadística Aplicada a las Ciencias de la salud*. Madrid: Instituto Nacional de Gestión Sanitaria (INGESA); 2011. [Consultado 18.06.2016]. Disponible en:
http://www.ingesa.msssi.gob.es/estadEstudios/documPublica/Guia_Practica_Bioestadistica.htm.
- 34.- Calvache JA, Barón FJ, Garret R. La Bioestadística y su Aplicación a la Investigación en Salud. *Rev. Fac. Cienc. Salud Univ Cauca*. 2016; 8(3): 56-9.
- 35.- Norman GR y Streiner DL. *Bioestadística*. Barcelona: Ed. Rubes Editorial SL; 1996. pp. 100-182.

ANEXOS

ANEXO N° 1: PROTOCOLO DE ANÁLISIS



MINISTERIO PÚBLICO
INSTITUTO DE MEDICINA LEGAL
Sub Gerencia de Laboratorio de
Toxicología y Química Legal

SERVICIO DE TOXICOLOGÍA FORENSE
(MUESTRA BIOLÓGICA)

NOMBRE: M1 (M1.1, M1.2, M1.3 M1.4)	M2 (M2.1, M2.2, M2.3 M2.4)	M3 (M3.1, M3.2, M3.3 M3.4)
M4 (M4.1, M4.2, M4.3 M4.4)	M5 (M5.1, M5.2, M5.3 M5.4)	M6 (M6.1, M6.2, M6.3 M6.4)
M7 (M7.1, M7.2, M7.3 M7.4)	M8 (M8.1, M8.2, M8.3 M8.4)	M9 (M9.1, M9.2, M9.3 M9.4)
M10 (M10.1, M10.2, M10.3 M10.4)	M11 (M11.1, M11.2, M11.3 M11.4)	M12 (M12.1, M12.2, M12.3 M12.4)
M13 (M13.1, M13.2, M13.3 M13.4)	M14 (M14.1, M14.2, M14.3 M14.4)	M15 (M15.1, M15.2, M15.3 M15.4)
M16 (M16.1, M16.2, M16.3 M16.4)	M17 (M17.1, M17.2, M17.3 M17.4)	M18 (M18.1, M18.2, M18.3 M18.4)
M19 (M19.1, M19.2, M19.3 M19.4)	M20 (M20.1, M20.2, M20.3 M20.4)	M21 (M21.1, M21.2, M21.3 M21.4)
M22 (M22.1, M22.2, M22.3 M22.4)	M23 (M23.1, M23.2, M23.3 M23.4)	M24 (M24.1, M24.2, M24.3 M24.4)
M25 (M25.1, M25.2, M25.3 M25.4)	M26 (M26.1, M26.2, M26.3 M26.4)	M27 (M27.1, M27.2, M27.3 M27.4)
M28 (M28.1, M28.2, M28.3 M28.4)	M29 (M29.1, M29.2, M29.3 M29.4)	M30 (M30.1, M30.2, M30.3 M30.4)
M31 (M31.1, M31.2, M31.3 M31.4)	M31 (M31.1, M31.2, M31.3 M31.4)	M32 (M32.1, M32.2, M32.3 M32.4)
M33 (M33.1, M33.2, M33.3 M33.4)	M34 (M34.1, M34.2, M34.3 M34.4)	M35 (M35.1, M35.2, M35.3 M35.4)
M36 (M36.1, M36.2, M36.3 M36.4)	M37 (M37.1, M37.2, M37.3 M37.4)	M38 (M38.1, M38.2, M38.3 M38.4)
M39 (M39.1, M39.2, M39.3 M39.4)	M40 (M40.1, M40.2, M40.3 M40.4)	

FECHA: 03.11.2015

LUGAR: Facultad de Farmacia y Bioquímica - UNMSM

EXAMEN: DOSAJE ETÍLICO

MUESTRA: SANGRE (n:1X4X40)

RESULTADOS:

N°	Resultado 1 (G/L)	Resultado 2 (G/L)	Resultado 3 (G/L)	Resultado 4 (G/L)
M1	1,82	1,61	1,38	1,16
M2	1,73	1,50	1,26	1,06
M3	1,94	1,74	1,49	1,27
M4	2,01	1,90	1,66	1,44
M5	2,12	1,88	1,69	1,46
M6	1,87	2,26	2,05	2,11
M7	1,92	1,69	1,53	1,29
M8	1,87	1,67	1,49	1,23
M9	2,01	1,85	1,63	1,19
M10	1,98	1,79	1,55	1,36
M11	1,76	1,54	1,31	1,08
M12	2,01	1,83	1,58	1,36
M13	1,88	1,66	1,46	1,23
M14	3,07	0,94	1,82	1,91
M15	1,69	1,45	1,29	1,06
M16	1,77	1,54	1,32	1,11
M17	1,89	1,63	1,45	1,23
M18	1,65	1,46	1,30	1,08
M19	1,77	1,52	1,29	1,07
M20	1,64	1,42	1,26	1,03

[Signature]
Mg. Dr. Cesar A. Canales Martínez
Esp. Toxicología & Química Legal
C.Q.F.P. N° 01374
R.N.E. N° 004
D.N.I. N° 06269670

[Signature]
Amado Collado Pacheco
QUÍMICO FARMACÉUTICO
DNI: 075357 6
C.Q.F.P. 06124





MINISTERIO PÚBLICO
INSTITUTO DE MEDICINA LEGAL
Sub Gerencia de Laboratorio de
Toxicología y Quím

M21	1,96	1,78	1,56	1,37
M22	1,85	1,62	1,43	1,20
M23	1,79	1,53	1,33	1,14
M24	2,16	2,66	1,02	1,14
M25	1,92	1,70	1,47	1,25
M26	1,84	1,58	1,38	1,15
M27	1,82	1,59	1,40	1,22
M28	1,65	1,47	1,25	1,09
M29	1,88	1,63	1,44	1,25
M30	1,69	1,43	1,23	1,00
M31	1,39	1,17	0,94	0,76
M32	1,67	1,44	1,25	1,06
M33	1,89	2,66	1,15	1,28
M34	1,83	1,63	1,38	1,16
M35	2,11	3,60	2,99	1,25
M36	1,49	1,26	1,04	0,86
M37	1,96	1,74	1,55	1,33
M38	1,81	1,56	1,37	1,15
M39	1,99	1,79	1,57	1,30
M40	2,00	1,77	1,51	1,29

Amadeo Collado Q.F.P.
QUÍMICO FARMACÉUTICO
D.N.I. 475357-5
C.Q.F.P. 0612E

Mg. Q.F. Cesar A. Canales Martínez
Esp. Toxicología & Química Legal
C.Q.F.P. N° 01374
R.N.E. N° 004
D.N.I. N° 06269670



ANEXO N° 2: Resultados Obtenidos

N°	Resultado 1 (G/L)	Resultado 2 (G/L)	Resultado 3 (G/L)	Resultado 4 (G/L)
1	1,82	1,61	1,38	1,16
2	1,73	1,50	1,26	1,06
3	1,94	1,74	1,49	1,27
4	2,01	1,90	1,66	1,44
5	2,12	1,88	1,69	1,46
6	1,87	2,26	2,05	2,11
7	1,92	1,69	1,53	1,29
8	1,87	1,67	1,49	1,23
9	2,01	1,85	1,63	1,19
10	1,98	1,79	1,55	1,36
11	1,76	1,54	1,31	1,08
12	2,01	1,83	1,58	1,36
13	1,88	1,66	1,46	1,23
14	3,07	0,94	1,82	1,91
15	1,69	1,45	1,29	1,06
16	1,77	1,54	1,32	1,11
17	1,89	1,63	1,45	1,23
18	1,65	1,46	1,30	1,08
19	1,77	1,52	1,29	1,07
20	1,64	1,42	1,26	1,03
21	1,96	1,78	1,56	1,37
22	1,85	1,62	1,43	1,20
23	1,79	1,53	1,33	1,14
24	2,16	2,66	1,02	1,14
25	1,92	1,70	1,47	1,25
26	1,84	1,58	1,38	1,15
27	1,82	1,59	1,40	1,22
28	1,65	1,47	1,25	1,09
29	1,88	1,63	1,44	1,25
30	1,69	1,43	1,23	1,00
31	1,39	1,17	0,94	0,76
32	1,67	1,44	1,25	1,06
33	1,89	2,66	1,15	1,28
34	1,83	1,63	1,38	1,16
35	2,11	3,60	2,99	1,25
36	1,49	1,26	1,04	0,86
37	1,96	1,74	1,55	1,33
38	1,81	1,56	1,37	1,15
39	1,99	1,79	1,57	1,30
40	2,00	1,77	1,51	1,29

ANEXO N° 3: Resultados Obtenidos y sus Diferencias

N°	Resultado 1 (G/L)	Diferencia 1 (G/L)	Resultado 2 (G/L)	Diferencia 2 (G/L)	Resultado 3 (G/L)	Diferencia 3 (G/L)	Resultado 4 (G/L)
1	1,82	0,21	1,61	0,23	1,38	0,22	1,16
2	1,73	0,23	1,50	0,24	1,26	0,20	1,06
3	1,94	0,20	1,74	0,25	1,49	0,22	1,27
4	2,01	0,11	1,90	0,24	1,66	0,22	1,44
5	2,12	0,24	1,88	0,19	1,69	0,23	1,46
6	1,87	-0,39	2,26	0,21	2,05	-0,06	2,11
7	1,92	0,23	1,69	0,16	1,53	0,24	1,29
8	1,87	0,22	1,67	0,18	1,49	0,26	1,23
9	2,01	0,16	1,85	0,22	1,63	0,25	1,19
10	1,98	0,19	1,79	0,24	1,55	0,19	1,36
11	1,76	0,22	1,54	0,23	1,31	0,23	1,08
12	2,01	0,18	1,83	0,25	1,58	0,22	1,36
13	1,88	0,22	1,66	0,20	1,46	0,23	1,23
14	3,07	2,13	0,94	-0,88	1,82	-0,09	1,91
15	1,69	0,24	1,45	0,16	1,29	0,23	1,06
16	1,77	0,23	1,54	0,22	1,32	0,21	1,11
17	1,89	0,26	1,63	0,18	1,45	0,22	1,23
18	1,65	0,19	1,46	0,16	1,30	0,22	1,08
19	1,77	0,25	1,52	0,23	1,29	0,22	1,07
20	1,64	0,22	1,42	0,16	1,26	0,23	1,03
21	1,96	0,18	1,78	0,22	1,56	0,19	1,37
22	1,85	0,23	1,62	0,19	1,43	0,23	1,20
23	1,79	0,26	1,53	0,20	1,33	0,19	1,14
24	2,16	-0,5	2,66	1,64	1,02	-0,12	1,14
25	1,92	0,22	1,70	0,23	1,47	0,22	1,25
26	1,84	0,26	1,58	0,20	1,38	0,23	1,15
27	1,82	0,23	1,59	0,19	1,40	0,18	1,22
28	1,65	0,18	1,47	0,22	1,25	0,16	1,09
29	1,88	0,25	1,63	0,19	1,44	0,19	1,25
30	1,69	0,26	1,43	0,20	1,23	0,23	1,00
31	1,39	0,22	1,17	0,23	0,94	0,18	0,76
32	1,67	0,23	1,44	0,19	1,25	0,19	1,06
33	1,89	-0,77	2,66	1,51	1,15	-0,13	1,28
34	1,83	0,20	1,63	0,25	1,38	0,22	1,16
35	2,11	-1,49	3,60	0,61	2,99	1,74	1,25
36	1,49	0,23	1,26	0,22	1,04	0,18	0,86
37	1,96	0,22	1,74	0,19	1,55	0,22	1,33
38	1,81	0,25	1,56	0,19	1,37	0,22	1,15
39	1,99	0,20	1,79	0,22	1,57	0,27	1,30
40	2,00	0,23	1,77	0,26	1,51	0,22	1,29

ANEXO N° 4: Diferencias Obtenidas (total)

N°	Diferencia 1 (G/L)	Diferencia 2 (G/L)	Diferencia 3 (G/L)
1	0,21	0,23	0,22
2	0,23	0,24	0,20
3	0,20	0,25	0,22
4	0,11	0,24	0,22
5	0,24	0,19	0,23
6	-0.39	0.21	-0.06
7	0,23	0,16	0,24
8	0,22	0,18	0,26
9	0,16	0,22	0,25
10	0,19	0,24	0,19
11	0,22	0,23	0,23
12	0,18	0,25	0,22
13	0,22	0,20	0,23
14	2.13	-0.88	-0.09
15	0,24	0,16	0,23
16	0,23	0,22	0,21
17	0,26	0,18	0,22
18	0,19	0,16	0,22
19	0,25	0,23	0,22
20	0,22	0,16	0,23
21	0,18	0,22	0,19
22	0,23	0,19	0,23
23	0,26	0,20	0,19
24	-0.5	1,64	-0.12
25	0,22	0,23	0,22
26	0,26	0,20	0,23
27	0,23	0,19	0,18
28	0,18	0,22	0,16
29	0,25	0,19	0,19
30	0,26	0,20	0,23
31	0,22	0,23	0,18
32	0,23	0,19	0,19
33	-0.77	1,51	-0.13
34	0,20	0,25	0,22
35	-1.49	0.61	1,74
36	0,23	0,22	0,18
37	0,22	0,19	0,22
38	0,25	0,19	0,22
39	0,20	0,22	0,27
40	0,23	0,26	0,22

ANEXO N° 5: Diferencias Obtenidas

N°	Diferencia 1 (G/L)	Diferencia 2 (G/L)	Diferencia 3 (G/L)	Promedio	
1	0.21	0.23	0.22	0.22	
2	0.23	0.24	0.20	0.22	
3	0.20	0.25	0.22	0.22	
4	0.11	0.24	0.22	0.19	
5	0.24	0.19	0.23	0.22	
7	0.23	0.16	0.24	0.21	
8	0.22	0.18	0.26	0.22	
9	0.16	0.22	0.25	0.21	
10	0.19	0.24	0.19	0.21	
11	0.22	0.23	0.23	0.23	
12	0.18	0.25	0.22	0.22	
13	0.22	0.20	0.23	0.22	
15	0.24	0.16	0.23	0.21	
16	0.23	0.22	0.21	0.22	
17	0.26	0.18	0.22	0.22	
18	0.19	0.16	0.22	0.19	
19	0.25	0.23	0.22	0.23	
20	0.22	0.16	0.23	0.20	
21	0.18	0.22	0.19	0.20	
22	0.23	0.19	0.23	0.22	
23	0.26	0.20	0.19	0.22	
25	0.22	0.23	0.22	0.22	
26	0.26	0.20	0.23	0.23	
27	0.23	0.19	0.18	0.20	
28	0.18	0.22	0.16	0.19	
29	0.25	0.19	0.19	0.21	
30	0.26	0.20	0.23	0.23	
31	0.22	0.23	0.18	0.21	
32	0.23	0.19	0.19	0.20	
34	0.20	0.25	0.22	0.22	
36	0.23	0.22	0.18	0.21	
37	0.22	0.19	0.22	0.21	
38	0.25	0.19	0.22	0.22	
39	0.20	0.22	0.27	0.23	
40	0.23	0.26	0.22	0.24	
	0.22	0.21	0.22	0.21	Promedio
	0.26	0.26	0.27	0.24	Valor Máximo
	0.11	0.16	0.16	0.19	Valor Mínimo
	0.031272339	0.028075699	0.023323808	0.012168134	Desviación St.

ANEXO N° 6: Ley 27753

PODER LEGISLATIVO

CONGRESO DE LA REPÚBLICA

LEY N° 27753

EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA

POR CUANTO:

El Congreso de la República ha dado la Ley siguiente:

EL CONGRESO DE LA REPÚBLICA;

Ha dado la Ley siguiente:

LEY QUE MODIFICA LOS ARTÍCULOS 111°, 124° Y 274° DEL CÓDIGO PENAL REFERIDOS AL HOMICIDIO CULPOSO, LESIONES CULPOSAS Y CONDUCCIÓN EN ESTADO DE EBRIEDAD O DROGADICCIÓN Y EL ARTÍCULO 135° DEL CÓDIGO PROCESAL PENAL, SOBRE MANDATO DE DETENCIÓN

Artículo 1°.- Modifica los Artículos 111°, 124° y 274° del Código Penal
Modifícanse los Artículos 111°, 124° y 274° del Código Penal en los términos siguientes:

Lima, domingo 9 de junio de 2002

NORMAS LEGALES *El Peruano* Pág. 224345

de la inobservancia de reglas técnicas de tránsito. La pena será no mayor de tres años si el delito resulta de la inobservancia de reglas de profesión, de ocupación o industria y cuando sean varias las víctimas del mismo hecho, la pena será no mayor de cuatro años.

Artículo 274°.- 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 estupefacientes, conduce, opera o maniobra vehículo motorizado, instrumentado, herramienta, máquina u otro análogo, será reprimido con pena privativa de la libertad no mayor de un año o treinta días-multa como mínimo y cincuenta días-multa como máximo e inhabilitación, según corresponda, conforme al Artículo 36°, incisos 6) y 7).

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

Artículo 2°.- Modifica el Artículo 135° del Código Procesal Penal
Modifícase el Artículo 135° del Código Procesal Penal que quedará redactado en los siguientes términos:

"El Juez puede dictar mandato de detención si atendiendo a los primeros recaudos acompañados por el Fiscal Provincial sea posible determinar:

1. Que existen suficientes elementos probatorios de la comisión de un delito que vincule al imputado como autor o partícipe del mismo. No constituye elemento probatorio suficiente la condición de miembro de directorio, gerente, socio, accionista, directivo o asociado cuando el delito imputado se haya cometido en el ejercicio de una actividad realizada por una persona jurídica de derecho privado.
2. Que la sanción a imponerse sea superior a los cuatro años de pena privativa de libertad, y,
3. Que existen suficientes elementos probatorios para concluir que el imputado intenta eludir la acción de la justicia o perturbar la acción probatoria. No constituye criterio suficiente para establecer la intención de eludir a la justicia, la pena prevista en la Ley para el delito que se le imputa.
En todo caso, el juez penal podrá revocar de oficio el mandato de detención previamente ordenado cuando nuevos actos de investigación pongan en cuestión la suficiencia de las pruebas que dieron lugar a la medida."

Artículo 3°.- Tasas de alcoholemia en aire espirado
Las tasas de alcoholemia en aire espirado, que se efectúan como parte de la actividad preventiva policial serán indicitarias y referenciales en tanto se practique al intervenir el examen de intoxicación alcohólica en la sangre.

Artículo 4°.- Tabla de Alcoholemia
Incorpórase como anexo la tabla de alcoholemia cuyo valor es referencial y forma parte de la presente Ley. Deberá ser expuesta obligatoriamente en lugar visible donde se expendan bebidas alcohólicas.

Comuníquese al señor Presidente de la República para su promulgación.

En Lima, a los veintidós días del mes de mayo de dos mil dos.

CARLOS FERRERO
Presidente del Congreso de la República

HENRY PEASE GARCÍA
Primer Vicepresidente del Congreso de la República

AL SEÑOR PRESIDENTE CONSTITUCIONAL DE LA REPÚBLICA

POR TANTO:

Mando se publique y cumpla.

"Artículo 111°.- Homicidio Culposo

El que, por culpa, ocasiona la muerte de una persona, será reprimido con pena privativa de libertad no mayor de dos años o con prestación de servicios comunitarios de cincuenta y dos a ciento cuatro jornadas.

La pena privativa de la libertad será no menor de cuatro años ni mayor de ocho años e inhabilitación, según corresponda, conforme al Artículo 36° incisos 4), 6) y 7), cuando el agente haya estado conduciendo un vehículo motorizado bajo el efecto de estupefacientes o en estado de ebriedad, con presencia de alcohol en la sangre en proporción mayor de 0.5 gramos-litro, o cuando sean varias las víctimas del mismo hecho o el delito resulte de la inobservancia de reglas técnicas de tránsito. La pena será no mayor de cuatro años si el delito resulta de la inobservancia de reglas de profesión, de ocupación o industria y cuando sean varias las víctimas del mismo hecho, la pena será no mayor de seis años.

Artículo 124°.- Lesiones Culposas

El que por culpa causa a otro un daño en el cuerpo o en la salud, será reprimido por acción privada, con pena privativa de libertad no mayor de un año y con sesenta a ciento veinte días-multa.

La acción penal se promoverá de oficio y la pena será privativa de libertad no menor de uno ni mayor de dos años y de sesenta a ciento veinte días-multa, si la lesión es grave.

La pena privativa de la libertad será no menor de tres años ni mayor de cinco años e inhabilitación, según corresponda, conforme al Artículo 36° incisos 4), 6) y 7), cuando el agente haya estado conduciendo un vehículo motorizado bajo el efecto de estupefacientes o en estado de ebriedad, con presencia de alcohol en la sangre en proporción mayor de 0.5 gramos-litro, o cuando sean varias las víctimas del mismo hecho o el delito resulte

Dado en la Casa de Gobierno, en Lima, a los siete días del mes de junio del año dos mil dos.

ALEJANDRO TOLEDO
Presidente Constitucional de la República

FERNANDO OLIVERA VEGA
Ministro de Justicia

ANEXO

TABLA DE ALCOHOLEMIA

1er. Periodo: 0.1 a 0.5 g/l: subclínico.

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

2do. Periodo: 0.5 a 1.5 g/l: ebriedad.

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

3er. Periodo: 1.5 a 2.5 g/l: ebriedad absoluta.

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

4to. Periodo: 2.5 a 3.5 g/l: grave alteración de la conciencia.

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

5to. Periodo: niveles mayores de 3.5 g/l: Coma.

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

10302

ANEXO N° 7: Método de Determinación de Alcohol en Sangre



2215 Grand Avenue Pkwy
Austin, Texas 78728-3812
Telephone: (512) 251-1555
Toll free: (800) 876-6711
Fax: (512) 251-1597
E-mail: fasthelp@thermofinnigan.com

A Thermo Electron business



AN 9140 Blood Alcohol Analysis by Static Headspace with Dual FID/Megabore Capillary Columns

Terry Rankin • Jessie Crockett Butler, Thermo Finnigan GC and GC/MS Division

Introduction

The analysis of blood and other body fluids for alcohol is most commonly performed using capillary columns. The selection of column size and injection technique depends on the hardware selected for sample analysis. The simplest method of analysis is to perform isothermal analyses of a headspace sample injected into a Megabore column attached to a split/splitless or packed injector. Confirmational analysis can be performed by injecting a single sample into a guard column and splitting the exit of the guard column into two different Megabore columns. The effluent of each column is connected to an FID. The analysis is performed in less than four minutes. The ThermoQuest TRACE™ GC 2000 gas chromatograph equipped with digital electronic flow control and dual FIDs with electronic gas controls provides rapid analysis of blood alcohols by static headspace injection. The Model HS 2000 Static Headspace Autosampler offers a gas-tight syringe injection technique that simplifies operation while maintaining sample integrity and analytical accuracy.

Experimental

The TRACE GC 2000 gas chromatograph was configured with a guard column and two Megabore columns for confirmational analysis into dual FIDs, *Figure 1*. The sample is placed into a 10 mL vial for analysis by static headspace, *Figure 2*. Then, 1.0 mL of headspace is removed from the vial with a gas-tight syringe and injected

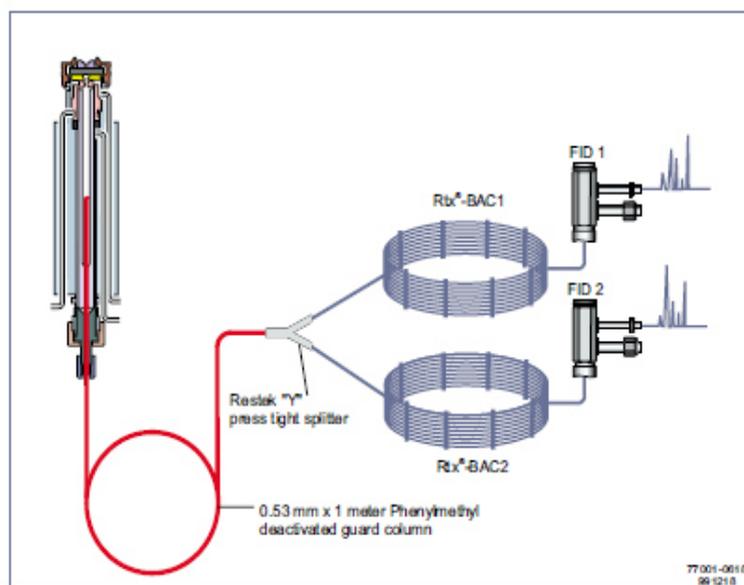


Figure 1. Dual column/Dual FID blood alcohol analysis by static headspace

into a split/splitless injector with a 5 mm I.D. liner. The HS 2000 headspace sampler was used for sample injection. The TRACE GC 2000/HS 2000 operating parameters and data collection was accomplished using the ChromQuest data station. The instrument parameters are listed below.

TRACE GC
FIDs: 250°C
Range: x10
H₂: 35 mL/min.
Air: 350 mL/min
Makeup: 30 mL/min.
Split/Splitless injector: 200°C
Guard Column: 0.53 mm x 0.5 m

(methylphenyl deactivated)
Restek "Y" Splitter
Column 1: Restek Rtx®-BAC1 0.53 x 30 meter, 3.0 film
Column 2: Restek Rtx-BAC2 0.53 x 30 meter, 2.0 film
Column Flow: DPFC at 12 mL/min for each column
Column Temp: 40°C isothermal
Inject volume: 1.0 mL, split 30:1

HS 2000

Syringe Temp: 85°C
Incubation Temp: 80°C
Incubation Time 20 min.

ChromQuest data system

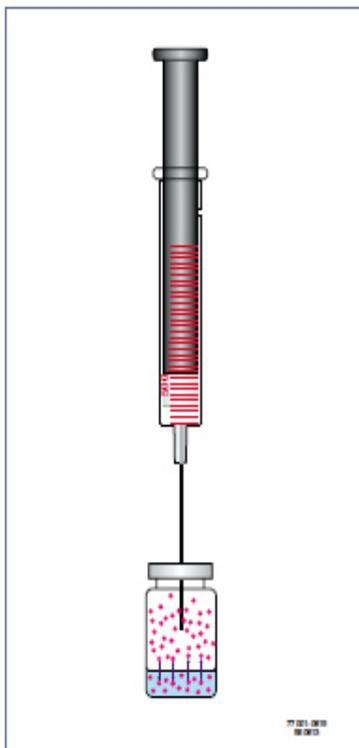


Figure 2. Static headspace

Sample Preparation

The samples were placed in 10 mL headspace vials by adding 0.1 mL of blood, 200 mg of NaCl, 0.1 mL of Saponin, and 0.1 mL of the internal standard (N-Propranol or t-Butanol at 0.1 gr/100 mL of water.) Saponin is a powerful hemolytic used to dissolve red corpuscles increasing the extraction efficiency of the alcohols.¹ The samples were sealed using crimp top vial caps with septa.

Results

The two Megabore capillary columns evaluated demonstrated excellent resolution for all analytes with no distortion of peak shape due to overloading, Figures 3 and 4. The FIDs showed more than adequate linearity and sensitivity over a working range from 0.01-0.5 gr/100 mL of blood, Table 1. The lowest calibration standards are shown in Figures 5 and 6. Detection limits of <0.005 gr/100 mL are easily achievable. Blanks run after the 0.5 gr/100 mL standard showed no carry-over, Figure 7.

1. The Merck Index, Tenth Edition, 1983, pg 1204.

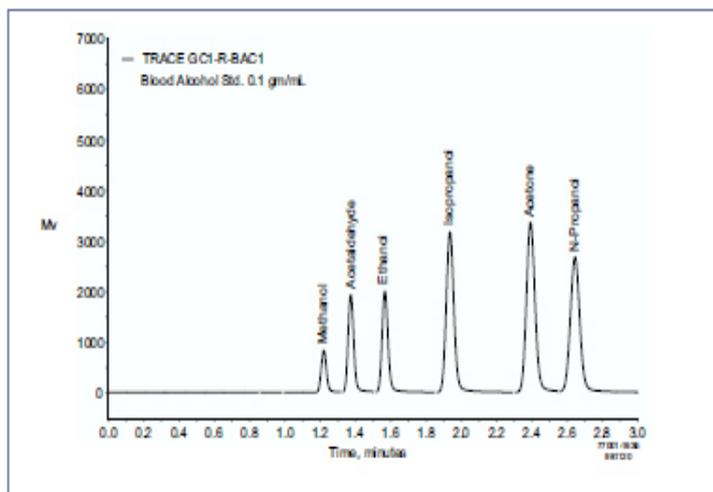


Figure 3. Blood alcohol standard in blood on the Rtx-BAC1 column

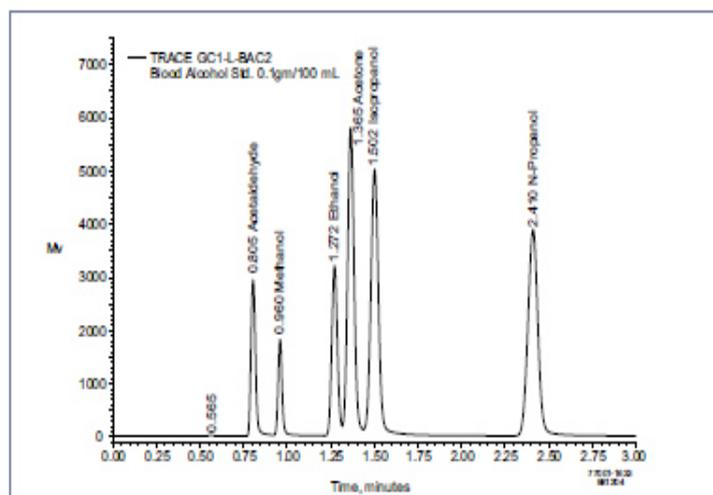


Figure 4. Blood alcohol standard in blood on the Rtx-BAC2 column

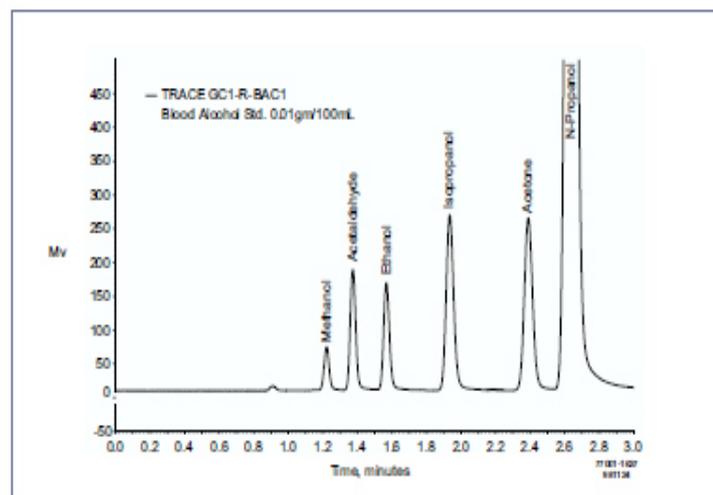


Figure 5. 0.01 g/mL std in blood on the Rtx-BAC1 column

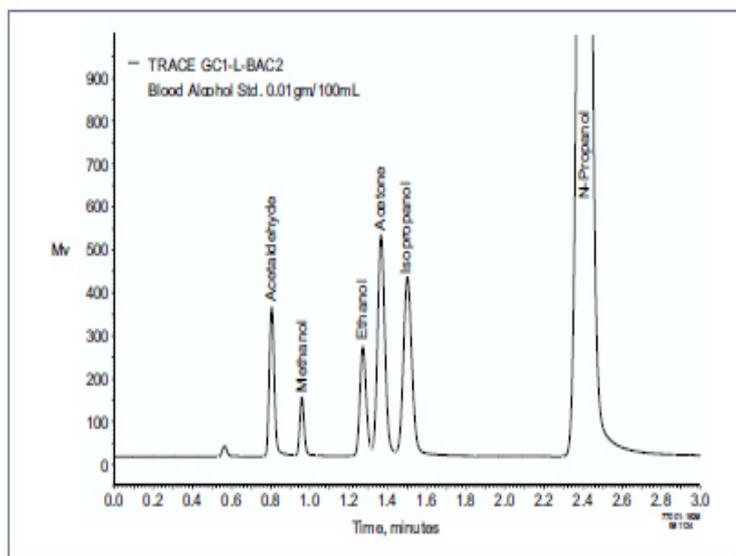


Figure 6. 0.01/100mL std in blood on the Rtx-BAC2 column

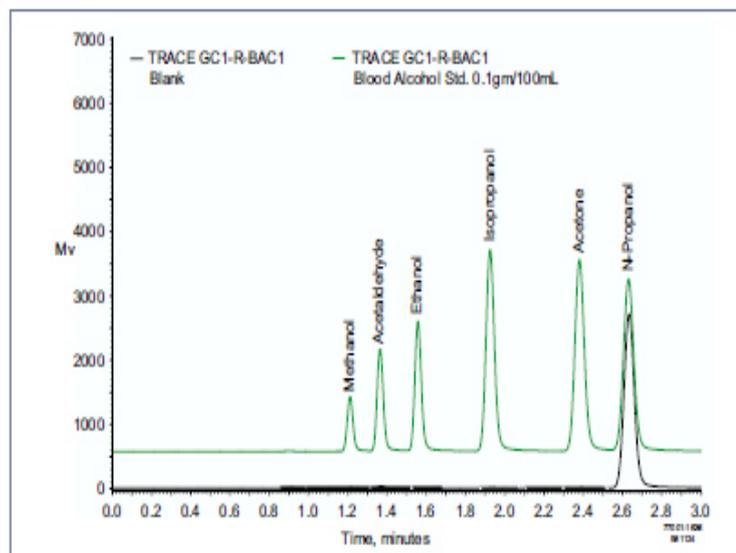


Figure 7. No carry-over found in blank

Conclusion

The TRACE GC 2000 and HS 2000 headspace autosampler has been proven to be a reliable instrument system for the analysis of blood alcohols. Confirmational analysis is accomplished using a single injection into a standard split/splitless injector equipped with a guard column, "Y" connector, two dissimilar Megabore columns and dual FIDs. The HS 2000 uses no sample loops which may require cleaning or transfer lines that create active sites for

these polar compounds. The sample is injected with an automated headspace analyzer using a Hamilton 2.5 mL gas-tight syringe. The HS 2000 features a heated syringe and an incubator with a programmable mixer to enhance the equilibration of the vapor between the gas and liquid phase of the sample. To eliminate carryover the syringe is cleaned automatically between injections with a nitrogen purge for 1 minute.

Copies of this and other applications as well as technical information can be obtained from our website:

www.thermofinnigan.com

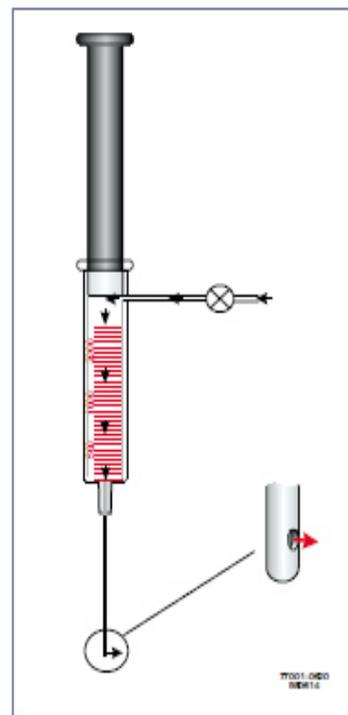


Figure 8. Syringe flush

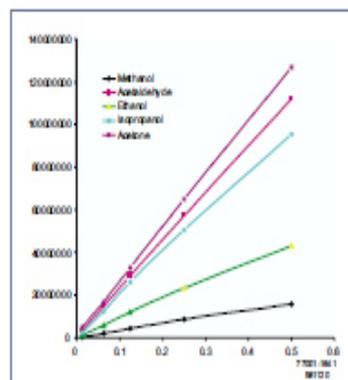


Figure 9. Blood alcohol linearity (0.0125 to 0.5 grams/100 mL) BAC1 column

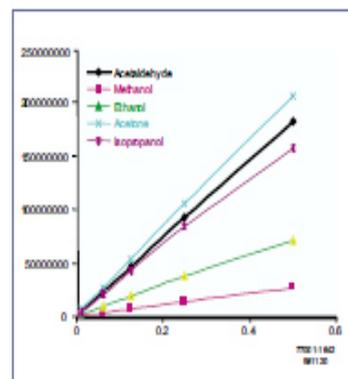


Figure 10. Blood alcohol linearity (0.0125 to 0.5 grams/100 mL) BAC2 column

BAC1 (area counts)							
Rx-BAC2 Area Reproducibility at 0.1 gm/100mL							
Vial	Acetaldehyde	Methanol	Ethanol	Acetone	Isopropanol	N- Propanol	(IS)
1	142866148	62567033	150065987	370811655	336142626	349524145	
2	140179897	61076728	149185186	368449176	334659762	333968554	
3	138294611	62873192	150790854	365961157	333149558	325950398	
4	139631947	61517780	149162082	375269443	335878278	318262167	
5	134439545	62314123	150502389	364817044	333712840	336796445	
6	137718041	62840209	151308788	371036399	332579336	324278447	
7	139452548	62010360	149763317	378890713	336021830	326981236	
8	141327403	60895853	148709492	380694507	336679829	332041064	
9	138899148	62041285	149933712	378067501	334800132	324757559	
10	139684344	62183715	149891957	380639839	336043304	327954487	
Average	139249363	62032028	149931376	373463743	334966750	330051450	
STDEV	2239932	684595	792434	6025991	1418786	8660031	
% RSD	1.609%	1.104%	0.529%	1.614%	0.424%	2.624%	
7700-1-040 981117							
BAC2 (area counts)							
Rx-BAC1 Area Reproducibility at 0.1 gm/100mL							
Vial	Methanol	Acetaldehyde	Ethanol	Isopropanol	Acetone	N- Propanol	(IS)
1	36034380	89392419	97381265	204353246	240746733	217512300	
2	35284058	87634657	96777892	203775845	235459480	207925470	
3	36237211	86555797	97897395	202774952	232578289	202979384	
4	35449006	87348436	96863003	204125272	238238401	198609698	
5	36090220	84171076	97607041	203451596	233292272	209942658	
6	36762467	86186092	98459578	202873387	236041827	202426257	
7	35744577	87284115	97234238	204555921	242466572	204202480	
8	35312512	88402380	96591973	205156326	245668728	207160771	
9	36008255	86939866	97549914	204220713	241851003	202634243	
10	35928255	87278833	97221157	202325079	244114340	205175436	
Average	35885094	87119367	97358346	203761234	239045765	205856870	
STDEV	456335	1378272	558391	893905	4588470	5214075	
% RSD	1.272%	1.582%	0.574%	0.439%	1.919%	2.533%	
7700-1-039 981120							

Table 1. Repeatability on Rtx*

ANEXO N° 8: AUTORIZACIÓN PARA REALIZAR EL TRABAJO



MINISTERIO PÚBLICO
Fiscalía de la Nación

Jefatura Nacional
Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses

"Año de la Diversificación Productiva y del Fortalecimiento de la Educación"

MEMORANDUM N° 248 -2015-MP-FN-IML-JN

MINISTERIO PÚBLICO
INSTITUTO DE MEDICINA LEGAL
GERENCIA DE CRIMINALÍSTICA
Laboratorio de Toxicología y Químico Legal

12 MAR. 2015

SECRETARIA

Firma: _____ Hora: _____
N° Registro: 2371

Al : Mg. Q.F. JAVIER CHURANGO VALDEZ
Sub Gerente del Laboratorio de Toxicología y Químico Legal

Asunto : Proyecto de Investigación.

Ref. : Oficio N° 637-2015-MP-FN-EMP.

Fecha : 12 MAR. 2015

Me dirijo a usted; para hacer extensivo el documento de la referencia, cursado por la Gerencia Central de la Escuela del Ministerio Público, mediante el cual indica que es factible realizar el Proyecto de Investigación titulado "Variación de la concentración de Alcohol en Función al Tiempo en Varones por Cromatografía de Gases", el cual sera desarrollado por el servidor Cesar Augusto Canales Martínez-Químico Farmacéutico del Laboratorio a su cargo.

Al respecto; este Despacho emite opinión favorable para la realización del citado Proyecto Investigación, toda vez que es interés para el Ministerio Publico, el cual aportará al desarrollo de la Especialidad en la parte Forense; para tal efecto deberá cumplir con la Directiva N° 002-96-MP-FN-IML, "Normas para realizar Trabajo de Investigación en el Instituto de Medicina Legal", aprobado mediante la Resolución de la Gerencia General N° 042-96-MP-FN-GG, en especial el numeral 5.11. el cual a letra indica:

5.-NORMAS ESPECIFICAS

5.11 Concluido el estudio, el investigador deberá presentar a la División de Estudios e investigaciones el informe final de la Investigación, adjuntando dos (02) copias para el archivo y biblioteca respectivamente y su posible publicación en la Revista Médico Legal del Instituto de Medicina Legal, previa autorización del autor.



Atentamente,



DR. GINO J. DAVILA HERRERA
Jefe Nacional del Instituto De
Medicina Legal

MINISTERIO PÚBLICO
INSTITUTO DE MEDICINA LEGAL
GERENCIA DE CRIMINALÍSTICA
Laboratorio de Toxicología y Químico Legal

PROVEIDO N°: 540-10/1000011
Fecha: 16 MAR. 2015
Pase a: _____
Por: _____

[Handwritten signature]
Firma

CC. OGC

JDH / JN IML
WRCH/OGC
emy



Proceso de Análisis de ADN para casos de Paternidad, Identificación de personas desaparecidas y Homologación criminalística, y Proceso de Dosaje Etílico en Sangre realizados en los Laboratorios de la Sede Lima"

ANEXO N° 9: CONSENTIMIENTO INFORMADO

Consentimiento Informado

Toma de Muestra de Sangre para Trabajo de Investigación

Investigador principal: Mg. César Augusto Canales Martínez

Título proyecto: “Determinación de la Variación de la Concentración de Alcohol Etilico en el tiempo en Varones Vivos en el Distrito de Lima Metropolitana utilizando el Método de Cromatografía De Gases”

Centro: UNMSM

Datos del participante:

Nombre: **DNI N°**

1. Declaro que he leído la Hoja de Información al Participante sobre el estudio citado y aceptó participar en él de manera voluntaria.

2. Se me ha entregado una copia del Consentimiento Informado, fechado y firmado. Se me han explicado las características y el objetivo del estudio.

3. Se me ha dado tiempo y oportunidad para realizar preguntas, todas fueron respondidas a mi entera satisfacción.

4. Sé que se mantendrá la confidencialidad de mis datos.

5. El consentimiento lo otorgo de manera voluntaria y sé que soy libre de retirarme por cualquier razón y sin que tenga ningún efecto sobre mi persona en el futuro.

En señal de conformidad de consentimiento para la participación en el estudio firmo y pongo mi huella digital.



Huella digital

..... Fecha: / / 20.....
Firma del participante

Hago constar que he explicado las características y el objetivo del presente estudio y sus riesgos y beneficios potenciales a la persona cuyo nombre aparece escrito más arriba. Esta persona otorga su consentimiento por medio de su firma y huella digital fechada en este documento.

..... Fecha: / / 20.....
Firma del Investigador

ANEXO N° 10: EVIDENCIAS - FOTOS DEL TRABAJO

Figura 10: Bebidas Alcohólicas utilizadas



Figura 11: Bebidas Alcohólicas utilizadas



Figura 12: Bebidas Alcohólicas utilizadas



Figura 13: Bebidas Alcohólicas utilizadas



Figura 14: Toma de Muestra



Figura 15: Toma de Muestra



Figura 16: Efectos del Alcohol Etílico



Figura 17: Efectos del Alcohol Etílico

ANEXO N° 11: CURVA DE CALIBRACIÓN

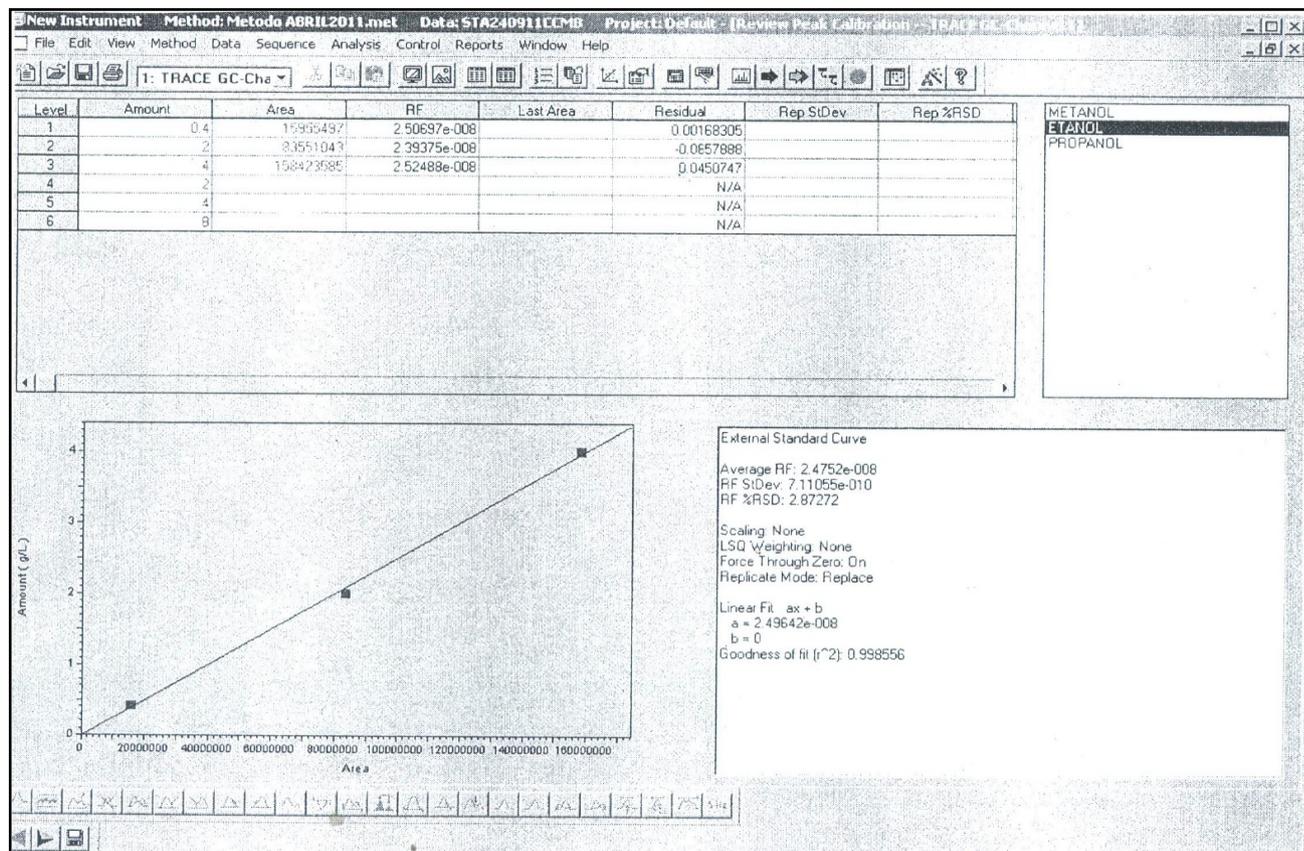


Figura N°18: Curva de Calibración Área Versus Concentración.
 Fuente: Elaboración propia.