

Determinación de un nuevo biomarcador para el análisis médico forense del etanol

Artículo de Revisión

Determination of a new biomarker for forensic analysis of ethanol

Guillermo Omar Rocabado-Calizaya¹; Omar Rodolfo Rocabado-Calizaya²; Sergio Rocabado-Calizaya³; Saúl Pantoja-Vacaflor⁴

RESUMEN

La investigación del etanol conlleva una serie de problemas en el momento de su análisis y su determinación forense, esto debido a la vida media que presenta, que impide su determinación en una determinada muestra si ha transcurrido un largo tiempo, por lo que propone una alternativa estudio y determinación de etanol, lo que nos permite determinar su presencia indirectamente, conociendo parámetros bioquímicos. En este caso un nuevo método de análisis e identificación propuesto por Rocabado G. y Rocabado O., basado en la determinación y cuantificación del ácido nicotínico, esta concentración está fuera de los parámetros normales, influyendo directamente en la síntesis de las enzimas Co (NAD, NADP), como un indicador de la existencia y el consumo de etanol, superando los problemas actuales de los límites de tiempo para la recolección de una muestra destinada a este análisis.

Palabras clave: etanol, ácido nicotínico

SUMMARY

The investigation of ethanol brings with it a series of problems at the time of its analysis and its forensic determination, this because of the average life it presents, which prevents its determination in a certain sample if a long time has elapsed, consequently proposes an alternative study and determination of ethanol, which allows us to determine its presence indirectly, knowing biochemical parameters. In this case a new method of analysis and identification proposed by Rocabado G. and Rocabado O., based on the determination and quantification of nicotinic acid, this concentration is outside normal parameters, directly influencing the synthesis of the Co Enzymes (NAD, NADP), as an indicator of the existence and consumption of ethanol, surpassing the current problems of time limits for the collection of a sample destined for this analysis.

Keywords: Ethanol, nicotinic acid

Recibido: 3 Abril 2016; aceptado: 15 Mayo 2016; Publicado: 15 Agosto 2016

¹Toxicólogo Forense. Universidad Complutense de Madrid.

²Instituto de Investigaciones Forenses La Paz-Bolivia.

³Estomatólogo Forense.

⁴Patólogo Forense. Sociedad Boliviana de Ciencias Forenses.

Corresponding author: Saúl Pantoja-Vacaflor, spantoja@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La embriaguez o conjunto de fenómenos psíquicos y somáticos de intoxicación aguda, tiene una extraordinaria importancia sociológica, criminológica y médica legal. Por otro lado, es importante resaltar la importancia criminogénica y criminalística de la embriaguez, motivo de frecuentes acciones médico-legales que dan lugar a problemas de expertos variados y difíciles. El alcohol, considerado un factor criminogénico general de primer orden, engendra específicamente ciertos delitos, peleas, disturbios de orden público, lesiones, homicidios y por último un lugar destacado merece los delitos de agresión sexual, sin olvidar los delitos de circulación o accidentes de tránsito. En consecuencia, es importante detectarlos a partir de muestras obtenidas de personas con vida o de muestras de cadáver para establecer su presencia y cantidad, para orientar la investigación forense.

La determinación del alcohol etílico es un problema para el analista forense, al establecer la concentración inicial y final en la circulación sanguínea y determinar la condición de la víctima o cadáver, para ello se adoptó la toma de muestras en otras matrices, como humor vítreo (HV), fluido cerebroespinal (CSF), líquido pericárdico (LP) o líquido sinovial (LS). Cabe señalar que la determinación del alcohol en las pruebas de alcohol se utiliza ampliamente como una estrategia de análisis, sin embargo, otra alternativa es a través del uso de biomarcadores de la ingesta de etanol, que surgen del metabolismo y los procesos bioquímicos del alcohol (9.10).

CARACTERÍSTICAS DEL ETANOL Y SU BIOMARCADOR FORENSE

Es una sustancia de bajo peso molecular (46 g / mol), por lo tanto, es una sustancia que pasa fácilmente a través de las membranas por lo que cuando se ingiere el alcohol comienza a ser absorbido a nivel de la boca, el esófago y el estómago. , pero el principal sitio de absorción es el intestino porque es donde está la mayor superficie de contacto, no hay barreras al alcohol, esta sustancia se absorbe siguiendo una cinética de primer orden, la concentración es directamente proporcional a la ingesta. (1, 2, 3, 9).

En cuanto a su distribución, el alcohol llega a todo el cuerpo por lo que su volumen de distribución es de 42 litros, que es más o menos la cantidad de agua en el cuerpo; El alcohol no se une a ningún tejido ni se une a proteínas plasmáticas y pasa fácilmente la barrera hematoencefálica y la barrera placentaria, se elimina principalmente por biotransformación a nivel hepático, el 90% del alcohol se biotransforma en este órgano y el otro El 10% se biotransforma en otros tejidos, como el corazón, el cerebro y el pulmón, con una pequeña parte excretada como tal por el sudor y la orina. Es una sustancia tóxica que ejerce acciones a nivel del sistema nervioso central y la vida media ($t_{1/2}$) de esta sustancia es de 14 horas como máximo, siendo este el tiempo total de eliminación del organismo por un proceso enzimático que sigue los tres procesos metabólicos, vías de oxidación con las que el sistema enzimático depende de la frecuencia con la que se realiza la ingesta. Si el tiempo es inferior a 14 horas, se puede llevar a cabo el análisis de sangre y se puede

determinar la presencia de uno de sus metabolitos. (6.8)

En el caso de haber excedido el límite de tiempo para la determinación de alcohol etílico en sangre, será en este caso que puede elegir los fluidos antes mencionados en los que puede realizar análisis de metabolitos de etanol como el acetaldehído, dicha determinación, lo hará también estar sujeto a una vida media, ser mayor que el alcohol etílico, ser capaz de encontrar acetaldehído incluso 24 horas después de la ingestión y extrapolar a los datos que orientan la concentración de alcohol, mediante la aplicación de una regresión lineal. Después de los límites de tiempo y cuando no hay rastros de sus metabolitos, se puede realizar un estudio más detallado para determinar la presencia de biomarcadores de la ingesta de alcohol, como la determinación de nicotinamida, que dan una pauta para la ingesta de etanol desde las concentraciones de nicotinamida son bajas al ingerirlo, por lo que también la proteína [c] en la orina se altera al encontrar bajas concentraciones. (7)

La nicotinamida, la niacina, el ácido nicotínico, la niacinamida o el factor pp es ácido piridin-3-carbónico, es un sólido cristalino blanco, soluble en agua y alcohol; La niacina se esterifica fácilmente para convertirse en amidas, que se utiliza para esterificarla en un fluido y luego extraerla como éster y realizar curvas estándar con patrones, en forma de éster o hidrolizado, con muestras de individuos sobrios y sanos, por lo que la técnica para la determinación de este biomarcador está estandarizada, como un indicador de la ingesta de etanol y para cuantificar la presencia de este por medio de curvas, que nos guían a la cantidad de etanol presente en un sujeto

con vida o cadáver, con la ventaja de que este biomarcador es más estable en términos de su degradación y vida media. Por otro lado, la muestra puede almacenarse durante un largo tiempo; La nicotinamida como éster o su forma no esterificada es más estable. El análisis cualitativo y cuantitativo se puede realizar utilizando métodos de espectrofotometría ultravioleta, HPLC o métodos más precisos, como la espectrofotometría de masas, que determina la presencia de esto en (ppq) partes por cuatrillón, una técnica que podría usarse con fuerza como resultado de una análisis forense. (4,5)

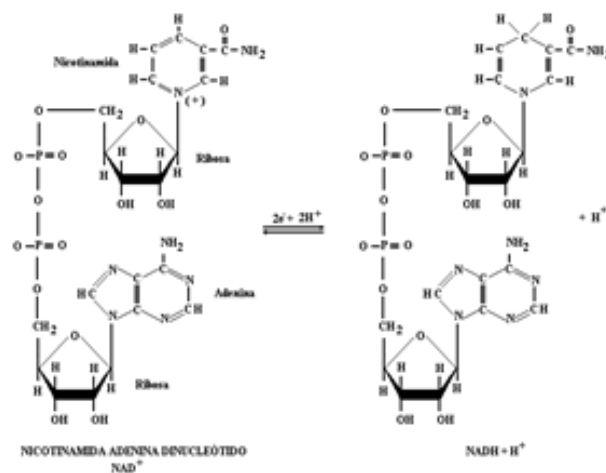


Fig. 1: Fórmula de dinucleótido de nicotinamida y adenina o NAD + y su forma reducida o NADH + H +.

Nicotinamide adenine dinucleotide es una coenzima que participa en el transporte de electrones e hidrógenos durante el proceso de respiración aeróbica.

JUSTIFICACIÓN PARA LA DETERMINACIÓN DE ESTE BIOMARCADOR EN LA INGESTA DE ETANOL.

La principal forma de biotransformación de etanol es a través de la alcohol deshidrogenasa (adh), que es una enzima citosólica que funciona con NAD que se transforma en NADH,

este sistema se satura rápidamente dependiendo de la cantidad de alcohol que se ingiere, esto ocurre muy dosis altas

Una segunda ruta, pero de menor importancia, es el sistema microsomal similar al visto en relación con otras drogas; en este caso, se llama MEOS por el Sistema de Oxidación de Hepato Microsomal, y este sistema, como cualquier sistema microsomal, requiere NADPH que se transforma en NADP y hay consumo de oxígeno. Este sistema microsomal es inducido por el consumo crónico de alcohol, por lo tanto, se vuelve importante cuando el consumo de alcohol es crónico o cuando la ingesta es muy alta.

Un tercer sistema es el sistema catalasa, que solo se vuelve importante cuando el consumo de alcohol es muy alto.

En estas tres rutas de oxidación del alcohol, tenemos como producto intermedio el acetaldehído (bellota), y este es oxidado posteriormente por la aldehído deshidrogenasa, de la cual existen varias isoenzimas, siendo la más importante la encontrada a nivel de la mitocondria. Esta enzima requiere NAD que se transforma en NADH, y el metabolito que se adquiere a partir del metabolismo de la bellota es el acetato. Este acetato sale de la circulación y es transformado por los tejidos periféricos en CO₂ y H₂O.

Cuando se ingiere alcohol, prácticamente no hay acumulación en la sangre y esto se debe a la gran eficacia que posee la aldehído deshidrogenasa para metabolizar el alcohol (3.4.5.8)

Cuando se estudian los niveles de alcohol se observa que los niveles de alcohol están aumentando, obteniendo

un (C) máximo alrededor de 60 a 90 minutos después de la ingesta y luego descendiendo de forma lineal hasta alcanzar una concentración en sangre de 0.1 g / l, y en este momento la curva se vuelve asintótica. Esto es porque el alcohol satura el sistema enzimático ya que la cantidad de alcohol que se toma para poder tener un efecto es muy alta.

El hecho de que la curva de descenso sea lineal indica que el alcohol se elimina siguiendo una cinética de orden 0, lo que significa que se estima una cantidad constante de alcohol, que se estima en alrededor de 7 a 10 gramos de alcohol por hora, lo que en un individuo es de 100 a 120 mg / kg. / h. por lo tanto, es suficiente que la enzima esté desaturada para que la eliminación siga una cinética de primer orden.

Otro punto a tener en cuenta en las determinaciones forenses es el género, ya que las mujeres absorben y metabolizan el alcohol de una manera diferente a los hombres. Tienen concentraciones más altas de alcohol en la sangre después de consumir la misma cantidad de alcohol que los hombres y son más susceptibles a las enfermedades del hígado y al daño al corazón y los músculos del cerebro relacionados con el alcohol. La diferencia entre las concentraciones de alcohol en la sangre de mujeres y hombres se ha atribuido a la menor cantidad de agua en el cuerpo femenino.

Si la cantidad de etanol ingerido no es grande, la oxidación del alcohol puede ir a la misma velocidad que el etanol en el torrente sanguíneo, y la concentración de alcohol no aumentará (la tasa de oxidación aproximada de un etanol humano de 75 kg es de 14.8 ml de etanol por hora, que corresponde a 350,4 ml de cerveza, 177 ml de vino o 44,5 ml de licor). Sin embargo, si la

ingestión de alcohol es mayor de lo que el bebedor puede metabolizar, aumentarán las concentraciones alcohólicas de la sangre y el aliento de dicho bebedor. (9,10)

Otro factor que se tiene en cuenta es la tolerancia, esto sucede cuando un individuo comienza a ingerir alcohol repetidamente, comienza a generar tolerancia del tipo adquirido de células acostumbradas a ese medio; lo que posteriormente obliga al individuo a consumir cantidades crecientes para lograr el efecto que estaba buscando. Esta tolerancia es en parte metabólica porque el alcohol genera la inducción del sistema microsomal, pero esta tolerancia metabólica no es tan importante como la tolerancia del tejido responsable de que el individuo ingiera dosis crecientes. Junto con esta tolerancia, se genera una dependencia física, ya que el organismo se adapta al alcohol. Por otro lado, el alcohol crea una dependencia psíquica sobre todo en las personas más predispuestas, que comienzan a organizar sus vidas en torno al alcohol. (1, 3,5)

PROCESOS BIOQUÍMICOS AFECTADOS POR EL CONSUMO DE ALCOHOL, QUE CONDUCEN A LA DETERMINACIÓN DE UN NUEVO BIOMARCADOR

Uno de los procesos más importantes que se ven afectados son los relacionados directamente con las funciones de las Coenzimas NAD y NADP de las formas fisiológicas activas del ácido nicotínico, estas cumplen funciones como coenzimas para una amplia variedad de proteínas que catalizan la oxidación. -Reacciones de reducción, esenciales para la respiración de todos los tejidos, estas Co-enzimas

junto con los hidrógenos apropiados funcionan como oxidantes, aceptando electrones e hidrógeno de las sustancias y reduciéndolos. También se ha visto que el NAD participa como sustrato en la transferencia de la parte ADP-Ribosil a las proteínas.

Por lo tanto, el ácido nicotínico es muy esencial en un individuo dado que su metabolización origina la Coenzima NAD y el NADP se sintetiza a partir del NAD, mediante un proceso de fosforilación. Otra ruta de síntesis del NAD es la que parte del triptófano, siendo esta una ruta muy larga y dependiente de mucha energía.

Este es el punto clave para la determinación de un biomarcador de etanol, ya que al determinar los valores de NAD, NADP y NADPH, y sabiendo que estos procesos afectan la concentración de estas coenzimas, se cuantifica por medio de sustratos de anclaje a estas enzimas, el cantidad de estos presentes en una muestra de un sujeto con vida o un cadáver, para determinar la existencia indirecta de etanol en el organismo y extrapolar los datos de concentración alrededor de una curva y la calibración de los estándares de población. (8,9)

AGRADECIMIENTOS

A la Agencia Española de Cooperación Internacional (AECI).

Al Departamento de Farmacología de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid-España.

A la Sociedad Boliviana de Ciencias Forenses y su presidente, Dr. Saúl Pantoja.

REFERENCIAS

1. Gisbert Calabuig J.A., Medicina Legal y Toxicología, Editorial Masson, 5° Edición, Barcelona España 2001, pag. 764 – 780.
2. Goodman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Editorial Medica Panamericana, 8° ed., México 1996, p. 1789 – 54.
3. Goodman y Gillman. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Editorial Panamericana, 8° ed., México 1991, p. 195-432.
4. Katzung G. Farmacología Básica y Clínica. 7° ed., Editorial El Manual Moderno, Mexico DF., Santa Fe de Bogota 1999, p.669-673.
5. Lliter M. Farmacología Experimental y Clínica. 3° ed., Buenos Aires, 1986, p. 1303-19; 608-38.
6. Martínez-Ortiz JA, Páez L, von Saalfeld K. Revista Costarricense de Cardiología Rev. costarric. cardiol v.4 n.1 San José abr. 2002; Tratamiento de Dislipidemias con Acido Nicotínico.
7. Page CP, Curtis MJ, Sutter ML. “Farmacología integrada”. Harcourt Brace de España, (1998).
8. www.mires/pnd/publica/html/delga/htm Publicaciones de la delegación del Gobierno para el plan Nacional sobre drogas PDF y LMT/ drogas + información – riesgo, edición 2003/ de que drogas hablamos y a quienes les interesan.
9. www.europa.eu.int/scadplus/leg/es/s03000.htm Salud pública. Actividades de la Unión Europea.
10. www.trasggg.htm. Foros Internacionales. Argentina, España, Mexico, Italia, Chile y America Latina. El Sagrado Corán y la Salud Group: Members, Posts: 69, Member No.: 102, Joined: 7-September 04.

