

Etanolemia y etilometría: un punto de discusión

J. SELVA OTAOLAURRUCHI¹, M. J. CORTÉS BOTELLA², P. GARCÍA SALOM³,
N. BOSACOMA ROS⁴, A. GARCÍA MONSALVE⁵, M. C. LASSO DE LA VEGA⁶

¹Doctor en Farmacia. Jefe de Sección. Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Alicante. ²Especialista en Farmacia Hospitalaria. Titular del Servicio de Farmacia. Sanatorio Perpetuo Socorro. Alicante. ³Especialista en Farmacia Hospitalaria. Farmacéutico Adjunto. Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Alicante. ⁴Licenciada en Farmacia. F.I.R. II. Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Alicante. ⁵Licenciada en Farmacia. F.I.R. III. Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Alicante. ⁶Doctora en Farmacia. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Alicante.

Resumen

El etanol es causa directa de muchos accidentes de circulación. Los efectivos policiales emplean la determinación de alcohol etílico en aire expirado mediante etilómetros de precisión como medida indirecta para conocer la concentración de etanol en sangre. Nuestro estudio pretende comparar la etilometría con la determinación directa de la concentración de etanol en sangre a partir de muestras de suero mediante un método enzimático, así como conocer la concentración de alcohol etílico en una muestra en el momento de su extracción y tras diez días de congelación.

Los resultados muestran que no existe buena correlación entre etilometría o medida de etanol en aire expirado y la medida directa en sangre mediante método enzimático. Por otra parte, la congelación se presenta como un método adecuado de transporte y conservación de las muestras que contienen alcohol etílico, hecho ya demostrado en trabajos anteriores.

Palabras Clave: Etanol. Etilometría. Etanolemia. Congelación. Conservación.

Summary

Ethanol is a direct cause in many traffic accidents. The Police uses ethylic alcohol determination in expired air—by using precision ethylometers—as an indirect measure of ethanol blood level. Our study aims at comparing ethylometry and direct blood ethanol levels determination using serum samples and an enzymatic method, and at knowing ethylic alcohol concentrations in a sample both at collection time and ten days after freezing.

Results show a poor correlation between ethylometry—or expired air ethanol measurement—and direct blood measurement using an enzymatic method. Besides, freezing is an adequate technique for ethanol-containing samples transportation and preservation, a fact already demonstrated by previous studies.

Recibido: 19-09-2000
Aceptado: 20-02-2001

Correspondencia: M. J. Cortés Botella. Servicio de Farmacia. Sanatorio Perpetuo Socorro. Pza. Dr. Gómez Ulla, 15. 03013-Alicante.

Key words: Ethanol. Ethylometry. Ethanolaemia. Freezing. Preservation.

INTRODUCCIÓN

El etanol es una de las sustancias psicoactivas más consumidas en el mundo industrializado. Tiene un efecto fundamentalmente depresor del Sistema Nervioso Central (SNC), aunque esta acción se ejerce inicialmente en sistemas inhibidores de la formación reticular que controlan la actividad cortical asociativa. Por ello, el efecto inicial se manifiesta como una aparente estimulación, pero disminuye la habilidad psicomotora más fina, haciendo que las funciones más complejas que requieren un estado de alerta y la toma de decisiones rápidas se vean más afectadas que aquellas en que el tiempo no es un factor crítico (1).

La implicación del alcohol etílico en los accidentes de circulación en nuestro país es muy alta: entre cuatro y ocho de cada diez fallecidos presentan tasas de alcoholemia superiores a 0,5 g/l (2).

Con el fin de realizar las pruebas de alcoholemia mediante un método rápido y no invasivo, los efectivos policiales de muchos países efectúan dichos controles mediante etilómetros de precisión que determinan la tasa de alcohol en aire expirado. Pero en ocasiones, puede requerirse una prueba de contraste con el fin de conocer la concentración de etanol en sangre, así como de un contraanálisis por otro laboratorio.

Este último punto puede tener unas implicaciones legales muy importantes tanto para el usuario como para las autoridades pertinentes.

El objetivo de nuestro estudio es comparar los niveles de alcohol en sangre determinados mediante un método enzimático y en aire expirado, así como conocer la con-

centración de etanol en una misma muestra en el momento de su extracción y tras diez días de congelación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Realizamos un estudio prospectivo en el que participaron 8 voluntarios sanos (5 mujeres y 3 hombres). Las características demográficas se recogen en la tabla I. Todos los individuos tenían unas funciones endocrina, renal, y hepática normales, valoradas mediante analíticas ordinarias de laboratorio. Los voluntarios se presentaron en nuestro hospital por la mañana, en ayunas, tras haber ingerido una cena estandarizada la noche anterior. Cada individuo tomó oralmente un volumen de bebida alcohólica (vino tinto 13% v/v) en función del peso. La dosis fue de 0,4 g/kg de peso corporal y el tiempo empleado para consumir la bebida fue de 3 minutos.

Tabla I. Características demográficas de los sujetos del estudio y cantidad de alcohol ingerido

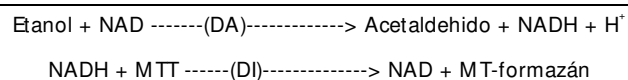
Nº Id	Sexo	Edad (años)	Peso (kg)	Talla (cm)	Etanol (g)	Etanol (g/kg)
1	Varón	45	85	180	34	0,4
2	Varón	39	90	182	36	0,4
3	Mujer	26	51,5	154	20,6	0,4
4	Mujer	31	55	166	22	0,4
5	Mujer	27	65	169	26,2	0,4
6	Mujer	26	59	165	23,6	0,4
7	Varón	27	68	177	27,2	0,4
8	Mujer	27	55	173	22	0,4

Determinación de etanol en sangre

Se obtuvieron muestras de sangre venosa a los 30, 90 y 180 minutos post-ingesta de la bebida alcohólica. Las muestras fueron depositadas en tubos Vacutainer®, anticoagulados con heparinato de litio para su centrifugación a 3.000 rpm durante 5 minutos con el fin de recuperar el suero. Todo este proceso fue realizado con extrema rapidez para evitar pérdidas de etanol por evaporación y/u oxidación. De igual modo, mantuvimos las precauciones necesarias para la desinfección de la piel de los voluntarios previa a la venipunción, con un antiséptico no alcohólico (clorhexidina). Se obtuvieron 2 muestras alícuotas para cada uno de los voluntarios, con el fin de obtener la concentración de etanol en el momento de la extracción y tras 10 días en congelador (-20°C) sin ningún tipo de conservante.

La determinación de etanol en suero se realizó mediante el analizador TDX/FLX™ (Abbott), que emplea

la tecnología de atenuación de la energía de radiación (REA) y los principios fundamentales de la ley de Beer (3). Así, la concentración de etanol es determinada mediante las reacciones catalíticas combinadas de deshidrogenasa alcohólica (DA) y diaforasa (DI), para generar un colorante:



NAD(H) = Dinucleótido de nicotinamida-adenina
MTT = Colorante de monotetrazolio

El rango de detección se encuentra entre 10,00 mg/dl (sensibilidad del ensayo para suero, plasma, orina o sangre total recientemente recogida) y 300 mg/dl.

Como paso previo a la determinación de la concentración de etanol en las muestras, realizamos una curva de calibración de 6 puntos, con concentraciones de etanol entre 10,00 mg/dl y 300 mg/dl.

Dado que en nuestro estudio determinamos la concentración de etanol en suero, siendo ésta más alta que la determinada en sangre total (4,5), y la legislación vigente (6) refiere las tasas de alcoholemia a sangre, se aplicó un factor de conversión (5,7-9) para la transformación de las concentraciones de etanol medidas en suero a las correspondientes a sangre total, quedando:

$$[\text{Etanol}]_{\text{sangre total}} = [\text{Etanol}]_{\text{suero}} / 1,15$$

Determinación de etanol en aire expirado

Inmediatamente antes de realizar la extracción sanguínea, procedimos a la determinación de la tasa de etanol en aire expirado mediante el etilómetro ALCOTEST 7410 (Dräger) (10). El principio de medición de este equipo consiste en la oxidación del etanol a acetaldehído en el ánodo de una célula electroquímica, que da lugar a que el oxígeno atmosférico se reduzca químicamente en el cátodo y como consecuencia, se produzca una corriente entre los dos electrodos que será mayor cuanto más alcohol se oxide.

Para ello, los voluntarios realizaron una moderada inspiración seguida de una expiración continua forzada durante al menos 6 segundos con el fin de garantizar un volumen mínimo que contenga el aire del espacio alveolar.

Previo a las extracciones de sangre y las determinaciones en aire expirado descritas, se realizaron dos determinaciones de etanol en aire expirado a los 5 min. post-ingesta de la bebida alcohólica, de forma que entre la primera de ellas y la segunda, los voluntarios procedieron a un enjuague de la cavidad oral con agua, con el fin de evaluar el efecto de dicho enjuague en las concentraciones de etanol medidas con el etilómetro.

$$\text{El ratio } ^6 [\text{Etanol}]_{\text{sangre}} : [\text{Etanol}]_{\text{aire}} \text{ aplicado fue } 2000 : 1$$

Método estadístico

El método estadístico aplicado para comparar los valores de concentración obtenidos fue el coeficiente de correlación intraclass – F- (Test MANOVA), el cual debe alcanzar un valor $\geq 0,7-0,8$ para obtener significación estadística.

RESULTADOS

En la tabla II se recogen los valores de etanol en aire obtenidos a los 5 minutos post-ingesta de la bebida alcohólica, sin y con enjuague de la cavidad oral, apreciándose que dicho enjuague proporciona unos porcentajes importantes de pérdida de etanol, debido a que el grado de impregnación alcohólica de la cavidad oral se reduce notablemente con el enjuague de la misma.

En la tabla III se recogen las concentraciones de etanol en aire expirado (tras la aplicación del ratio (6)), así como las concentraciones de etanol en sangre inmediatamente después de su extracción y las correspondientes a las

muestras congeladas, todas ellas determinadas enzimáticamente según método descrito en el apartado anterior. Se observa (Tabla IV) que los coeficientes de correlación intraclass aire-sangre son bajos en los tres tiempos de medida, lo que significa que los valores de concentración etílica en aire y sangre no pueden considerarse equivalentes. Los F correspondientes a la serie sangre-sangre congelada a los 30 y 90 minutos son superiores a 0,80, lo que puede interpretarse como una equivalencia significativa estadísticamente, no siendo así a los 180 minutos.

Si observamos las medianas y desviaciones típicas (Tabla III) de las medidas obtenidas a los diferentes tiempos, cabe destacar que la mediana correspondiente a la serie de los valores de concentración de etanol en sangre a los 30 min es menor que la de la serie de valores de etanol en aire expirado para ese mismo tiempo, ocurriendo lo contrario a los 90 y 180 minutos. Por otra parte, las medianas en sangre siempre son superiores a las medianas correspondientes a sangre congelada, evidenciando este hecho la pérdida de etanol que se produce durante la manipulación de las muestras para su congelación.

Tabla II. Concentración de etanol en aire expirado a los 5 min. post-intesta sin y con enjuague de la cavidad oral. Pérdida de etanol en porcentaje (mg/l) tras el enjuague bucal

Nº Id	1	2	3	4	5	6	7	8
[EtOH] _{sin} (mg/l)	0,22	0,17	0,28	0,14	0,20	0,99	0,26	0,21
[EtOH] _{con} (mg/l)	0,15	0,10	0,13	0,10	0,14	0,18	0,12	0,17
% pérdida etanol (mg/l)	31,82	41,18	53,58	28,6	30	81,82	53,85	19,05

[EtOH]_{sin}: Concentración de etanol en aire expirado a los 5 min. post-ingesta sin enjuague de la cavidad oral.

[EtOH]_{con}: Concentración de etanol en aire expirado a los 5 min. post-ingesta con enjuague de la cavidad oral.

Tabla IV. Coeficientes de correlación intraclass (F). Test Manova

Tiempo post-ingesta	30 min	90 min	180 min
F (aire-sangre)	0,60	0,30	0,25
F (sangre-sangre congelada)	0,85	0,81	0,40

DISCUSIÓN

Debido a la implicación del alcohol etílico en los accidentes de tráfico, España se sumó a la tendencia homogeneizadora alrededor de la tasa máxima de 0,5 g/l de

Tabla III. Concentraciones de etanol en sangre a partir de etilometría y medida directa en suero por método enzimático. Concentraciones de etanol en sangre a partir de suero congelado durante 10 días

Tiempo post-ingesta	30 min.			90 min.			180 min.		
	E	SA	SC	E	SA	SC	E	SA	SC
Nº Id 1	42	50,47	33,69	26	49,64	53,73	10	16,89	13,48
Nº Id 2	46	38,07	19,59	22	28,72	17,34	10	12,89	11,96
Nº Id 3	50	58,02	36	34	35,66	27,43	14	17,46	15,18
Nº Id 4	44	39,27	19,19	30	33,46	22,13	14	17,85	17,59
Nº Id 5	46	42,60	21,32	20	30,70	18,60	8	27,87	71,76
Nº Id 6	44	42,98	19,82	34	37,87	27,18	18	19,88	31,82
Nº Id 7	32	31,47	18,20	30	39,26	25,06	20	30,00	21,06
Nº Id 8	52	44,46	32,98	30	36,53	25,77	12	25,13	17,52
Valor mediana	45	42,79	20,57	30	36,09	25,41	13	18,86	17,55
Desviación típica	6,02	8,04	7,6	5,17	6,39	11,38	4,13	5,99	19,85

E: Concentración de etanol en sangre medida por etilometría a partir de aire expirado (mg/dl)

SA: Concentración de etanol en sangre medida por método enzimático a partir de suero (mg/dl)

SC: Concentración de etanol en sangre medida por método enzimático a partir de suero congelado durante 10 días (mg/dl)

alcohol en sangre propuesta por la Dirección General de Transportes de la Comisión de Comunidades Europeas, normativa que recoge el R.D. 2282/1998 (6), del 23 de octubre, por el que se modifican los artículos 20 y 23 del Reglamento General de Circulación aprobado por el R.D. 13/1992 del 17 de enero. Así, queda establecida como tasa máxima de alcohol en sangre aquella superior a 0,5 g/l, o de alcohol en aire expirado superior a 0,25 mg/l.

Sobre la base de las implicaciones legales que todo esto puede suponer y a los resultados obtenidos en nuestro trabajo, cabe plantearse algunas reflexiones acerca de los métodos de determinación de las concentraciones de etanol en sangre y aire expirado, así como de los métodos de conservación de las muestras a analizar.

En primer lugar, si observamos los valores de alcohol etílico en aire expirado a los 5 min. post-ingesta con y sin enjuague de la cavidad oral, podemos afirmar que los vapores de etanol presentes en la misma no sólo aumentan las cifras obtenidas sino que puede hacerlas positivas según la legislación vigente (6). Además, un punto importante a considerar es el tiempo transcurrido entre la ingesta de la bebida alcohólica y la determinación de etanol en aire expirado, ya que se requiere que haya transcurrido un mínimo de 15 min. (9) post-ingesta para poder realizar esta determinación. ¿Es éste un factor que se tiene en cuenta en un control policial?

En cuanto a los coeficientes de correlación intraclass (F) obtenidos en nuestro estudio, observamos una mala correlación aire-sangre, obteniendo F menores a medida que aumenta el tiempo post-ingesta. Este hecho nos hace plantearnos varias cuestiones:

1. *¿La determinación de alcohol en aire expirado tiene un fundamento fisiológico sólido?* La respuesta a esta pregunta es afirmativa, ya que la determinación en aire expirado está basada (10) en la existencia de una relación definida entre la concentración de etanol en la sangre que pasa por los pulmones y el aire en los alveolos. Al final de la inspiración, los pulmones y debido a la gran superficie de contacto entre la sangre y el aire, se produce, de acuerdo a la Ley de Henry, un equilibrio en la distribución de alcohol entre ambas fases. Dado que además, dentro de unos límites bastante estrechos, la temperatura del sistema se mantiene constante, la concentración de etanol en la fase gaseosa depende solamente de la concentración de etanol en la fase líquida. Durante la expiración, la primera porción de aire consiste básicamente en aire procedente de los conductos respiratorios, conteniendo menos alcohol que el aire alveolar. Para propósitos de análisis, debe ser el aire alveolar el que se utilice, por ello los etilómetros deben garantizar un volumen mínimo de aire expirado y el individuo debe realizar un soplado con una duración mínima determinada de acuerdo con el instrumento utilizado, con el fin de garantizar que este soplado contenga el aire alveolar.

2. *¿Los ratios de equivalencia sangre-aire cumplen el criterio de idoneidad?* La respuesta a esta pregunta ya no es tan rotunda, pues son varios los valores de los ratios observados en la literatura. Así, encontramos ratios sangre-aire que oscilan entre 2100:1 (5,11) y 2300:1 (12), siendo 2000:1 el aplicado en nuestro país según la legislación vigente (6).

Ahora bien, no podemos obviar ciertas consideraciones acerca de estos ratios, ya que al tratarse de ratios referentes a la distribución del etanol en el organismo y teniendo en cuenta que la distribución está gobernada por factores biológicos, ésta puede variar de un sujeto a otro y de un momento a otro en un mismo individuo, por lo que el valor de correlación entre las concentraciones de etanol en sangre y en aire expirado es un promedio estadístico (10). Además, estos ratios sangre-aire descienden a medida que aumenta el tiempo entre la medida de etanol en aire expirado y el muestreo en sangre (13), dado que la velocidad de eliminación (aclaramiento total) del etanol es de 18,6 mg/dl/h (14), factor de corrección que debe tenerse en cuenta cuando las determinaciones en aire expirado y sangre no se realizan simultáneamente. En esta misma línea, cabe decir que la vida media del etanol sigue una cinética de Michaelis-Menten, y por tanto es dosis-dependiente (15), sin obviar los múltiples factores que pueden influir en la distribución y metabolismo del etanol (16) (constitución genética, edad, sexo, estado nutricional, motilidad gastrointestinal, función hepática, etc.), así como la bien conocida variabilidad intra e interindividual de la farmacocinética del alcohol etílico (17-18).

Todo ello plantea la idoneidad o no de estos ratios para obtener la concentración de etanol en sangre a partir de la determinada en aire expirado (11). Además, podrían obtenerse valores de concentración de etanol diferentes según la determinación haya sido en aire o sangre, y en estos casos se plantearía la duda de cual de estas determinaciones sería la que tuviera validez legal.

3. *¿Es el tipo de muestra un factor a considerar en la determinación de la etanolemia?* Efectivamente, el tipo de muestra que se emplee en la determinación debe quedar perfectamente identificado cuando se hace un análisis que vaya a ser utilizado con fines legales, ya que la concentración de etanol en suero es mayor que en sangre (4-5), y por tanto es un factor muy importante a tener en cuenta cuando decimos *concentración de etanol* en sangre en el caso de que se requiera una determinación en sangre para confirmar resultados positivos en aire.

En nuestro estudio hemos empleado una relación suero: sangre total de 1,15:1 (7) por tratarse de un valor medio entre los encontrados en la literatura, ya que éstos oscilan entre 0,88:1 a 1,59:1 según estudios (7-9), debido a que esta relación depende de varios factores que incluyen el hematocrito, el contenido en agua de los eritrocitos y el correspondiente al plasma (9,19,20).

A pesar de que los valores de la concentración de etanol en sangre en términos legales son referidos a sangre

total, es preferible el empleo de suero para la determinación mediante el método enzimático (21). En cualquier caso, el tipo de muestra debe quedar perfectamente identificado, y para cada individuo deberían obtenerse dos muestras por si fuese necesario la realización de un contraanálisis por otro laboratorio.

4. *¿Es el método enzimático un método válido con fines legales?* La determinación enzimática de etanol en suero es completamente válida ya que cuando se compara con otros métodos de elección o de eficacia comprobada como es la cromatografía gas-líquido (3, 21-22), se obtienen coeficientes de correlación entre ambos métodos tales como 0,9788-0,997.

De igual forma, estudios que comparan la medida de etanol en aire expirado con la medida directa de etanol en sangre, observamos coeficientes de correlación de 0,96 (22-23) ó 0,84 (24), si bien los métodos estadísticos aplicados difieren entre ellos y con el empleado por nosotros.

De todas formas, no faltan citas que reflejan estudios (25) o casos (26) que se pronuncian a favor de la no-correlación entre etilometría y concentración de etanol en sangre obtenida mediante medida directa.

En cuanto a los resultados obtenidos en nuestro estudio mediante el método enzimático, cabe destacar que la mediana de los valores a los 90 min es mayor a las obtenidas a los 30 y 180 min, resultado compatible con el hecho de que el valor Cmax (concentración máxima) del etanol tras su administración oral se encuentra entre 30 y 90 min, principalmente después de los 60 min (5,15-16).

5. *¿La conservación de las muestras garantiza la estabilidad del etanol en las mismas?* Son numerosos los estudios que demuestran que las muestras de sangre conservadas en diferentes condiciones (refrigeradas, congeladas, a temperatura ambiente) son estables durante diferentes periodos de tiempo, tales como 14 días (27) ó 10 meses (28) en refrigerador; ó 6 meses (29) ó 9 meses (28) en congelador, si bien las muestras con un alto contenido en alcohol sufren una pérdida en la concentración del etanol cuando son conservadas durante 1 año en condiciones de refrigeración (30).

En nuestro estudio, obtuvimos una buena correlación ($F > 0,80$) entre el contenido de etanol en sangre y sangre congelada durante 10 días, para las muestras obtenidas a los 30 y 90 min.; mientras que para las muestras correspondientes a los 180 min., el valor de F no alcanza una significación estadística. Este último hecho puede ser debido a que 2 pacientes presentaron valores de concentración de etanol en sangre congelada considerablemente superiores a los obtenidos en sangre fresca a los 180 min., sin encontrar, por nuestra parte, una explicación a este hecho.

Otro punto importante en la obtención y conservación de las muestras es, que en el tubo que contenga dichas muestras no debe quedar cámara de aire con el fin de impedir que el etanol sufra reacciones de oxidación que harían disminuir el contenido de alcohol en la muestra,

así como estos tubos deberán ser perfectamente secados con el fin de evitar la hemólisis (31).

6. *¿Las concentraciones de etanol en sangre se correlacionan con el estado clínico del individuo? ¿Quién tiene la competencia para evaluar este estado clínico?* Aunque se conocen perfectamente los signos y síntomas característicos de la intoxicación alcohólica, es necesario conocer la concentración de etanol en sangre para asegurar que existe tal intoxicación, ya que concentraciones entre 50-100 mg/dl no indican por sí solas si se han trastornado las facultades de una persona (32), o por el contrario, no es preciso presentar unos síntomas claros de "borrachera" para tener merma en proporciones considerables la capacidad de controlar adecuadamente un vehículo (10). Así, se han llevado a cabo numerosos estudios para correlacionar la concentración de alcohol en sangre y el grado de intoxicación observado en un sujeto, y el resultado de estas investigaciones muestra marcadas variaciones en la respuesta de los diferentes sujetos a la ingesta de alcohol, debidas también a los diferentes patrones usados por los investigadores para definir la intoxicación etílica (10). Si bien, en nuestro estudio no se hizo ninguna valoración clínica de los voluntarios, cabe destacar que dos de ellos (sujetos nº 4 y nº 6), aún presentando concentraciones de etanol por debajo de cifras legales permitidas, presentaban signos de ebriedad tales como inestabilidad en la deambulación, incoordinación en el habla, estado de euforia con posterior decaimiento, etc.

Por otra parte, cabe plantearse si los efectivos policiales tienen la formación necesaria para evaluar el estado clínico del conductor o bien, si ésta es una tarea que debería quedar restringida a personal sanitario únicamente, con el fin de obtener una valoración clínica adecuada y diferencial de otros procesos.

CONCLUSIONES

A partir de los resultados obtenidos en nuestro trabajo, podemos concluir que no existe una buena correlación entre los valores de etanol en sangre obtenidos a partir de su medida directa y los obtenidos mediante etilometría con las técnicas utilizadas por nosotros, si bien serían necesarios más estudios con series mayores de pacientes que confirmasen estos resultados.

La congelación y refrigeración se presentan, una vez más, como métodos adecuados de transporte y conservación de las muestras de suero y sangre que contienen etanol. Así mismo, sería conveniente el sellado de los tubos que contengan este tipo de muestras.

Dada la importancia que supone este tema en el ámbito forense-legal, entendemos que la legislación, aún no pudiendo tener en cuenta de forma generalizada las variaciones de respuesta entre diferentes sujetos, existen aspectos tales como el tipo de muestra, manipulación y conservación de la misma, método de análisis, instru-

mento de medida, valoración clínica del individuo mediante protocolos estandarizados y personal cualificado, etc., que son de una importante trascendencia a la hora de certificar que un determinado individuo supera

los límites legales permitidos en la concentración de etanol en sangre y presenta una afectación de las funciones necesarias para la conducción, dadas las consecuencias que ello puede suponer.

Bibliografía

1. Camí J, Ayesta FJ. Farmacodependencias. En: Flórez J. Farmacología humana 3ª ed. Barcelona: Masson, 1997; 574.
2. Rodríguez JI, Lirios D, González M. Informe: Un trago de 4.000 muertos. <http://www.dgt.es/revista/19990203/inf.html>.
3. TDx[®]/TDxFLxTM ETANOL (ABBOTT).
4. Tietz NW. Fundamentals of clinical chemistry. Philadelphia, PA; WB Saunders Co, 1970; 1109-13.
5. Leikin JB, Paloucek FP. Poisoning & Toxicology Handbook 2nd ed. American Pharmaceutical Association (AphA), 1996-97; 1183.
6. R.D. 2282/1998, de 23 de octubre, por el que se modifican los artículos 20 y 23 del Reglamento General de Circulación, aprobado por R.D. 13/1992, de 17 de enero.
7. Raine PM. Relation between serum and whole-blood ethanol concentrations. *Clin Chem* 1993; 39(11): 2288-92.
8. Winek CL, Carfagna M. Comparison of plasma, serum, and whole blood ethanol concentrations. *Journal of Analytical Toxicology*, 1987; 11 (Nov-Dec): 267-8.
9. Payne JP, Hill DW, Wood DGL. Distribution of ethanol between plasma and erythrocytes in whole blood. *Nature* 1968; 217: 963-4.
10. Manual de análisis en aire espirado. Dräger Hispania S.A.
11. Alobaidi TA, Hill DW, Payne JP. Significance of variations in blood: breath partition coefficient of alcohol. *Br Med J* Dec 18. 1976; 2 (6050): 1479-81.
12. Dubowski KM. The blood-breath ratio of ethanol. *Clin Chem* 1979; 25: 1144.
13. Jones AW, Anderson L. Variability of the blood / breath alcohol ratio in drinking drivers. *J Forensic Sci* Nov. 1996; 41 (6): 916-21.
14. Jones AW, Hahn RG, Stalberg HP. Pharmacokinetics ethanol in plasma and whole blood: estimation of total body water by the dilution principle. *Eur J Clin Pharmacol* 1992; 42: 445-8.
15. Ethanol. Drugdex Drug Evaluations. Healthcare Series vol 101. Micromedex Inc 1999.
16. Ammon E, Schäfer C, Hofmann U, Klotz U. Disposition and first-pass metabolism of ethanol in humans: Is it gastric or hepatic and does it depend on gender? *Clinical Pharmacology & Therapeutics* May. 1996; 59 (5): 503-13.
17. Frezza M, Di Padova C, Pozzato G, Terpin M, Baraona E, Lieber CS. High blood ethanol levels in women: the role of decreased gastric alcohol dehydrogenase activity and first pass metabolism. *N Engl J Med* 1990; 322: 95-9.
18. Kopun M, Propping P. The kinetics of ethanol absorption and elimination in twins and supplementary repetitive experiments in single-ton subjects. *Eur J Clin Pharmacol* 1977; 11: 337-44.
19. Payne JP, Foster DV, Hill DW, Wood DGL. Observations on interpretation of blood alcohol levels derived from analysis of urine. *Br Med J* 1967; 3: 819-23.
20. Grüner O. Die Bedeutung des körperwassers für die Verteilung des Alkohols im Organismus. *Dtsch Z Gesamte Gerichtl Med* 1957; 46: 744-60.
21. Schroeder TJ. Alcohol. En: Pesce AJ, Kaplan LA. Química clínica. Métodos. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires. cap 45; 341.
22. Derogis V, Bourrier Ph, Donay O, Turcant A, Perroux D. Ethylometrie dans l'air expiré versus Ethanolémie. 204 cas dans un service d'accueil et d'urgence. *La Presse Medical*, 24 juin. 1995; 24 (23): 1067-70.
23. Gibb KA, Yee AS, Johnston CC, Martin SD, Nowak RM. Accuracy and usefulness of a breath alcohol analyser. *Ann Emerg Med* 1984; 13: 516-20.
24. Simon N, Poinsot D, Stroll E, Boulet N. Mesure indirecte de l'alcoolémie par l'éthylomètre Alco-sensor IV: validation clinique. *Reanim Urg* 1984; 3: 124.
25. Urban R, Wolf M, Eidam J, Kleemann WJ, Schroeder G, Troger HD. The "Alcomat" breath alcohol analyzer in a controlled drinking trial. *Blutalkohol Sep.* 1991; 28 (5): 304-11.
26. Trafford DJ, Maikin HL. Breath alcohol concentration may not always reflect the concentration of alcohol in blood. *J Anal Toxicol* Jul-Aug. 1994; 18 (4): 225-8.
27. Winek CL, Paul LJ. Effect of short-term storage conditions on alcohol concentrations in blood from living humans subjects. *Clin Chem* 1983; 29 (11): 1959-60.
28. Glendening BL, Waugh TL. The stability of ordinary blood alcohol samples held various periods of time under different conditions. *J For Sci* 1965; 10: 192-200.
29. Meyer T, Monge PK, Sakshang J. Storage of blood samples containing alcohol. *Acta pharmacol. et toxicol.* 1979; 45: 282-6.
30. Hayden PM, Layden MT, Hickey MD. The stability of alcohol content in samples of blood and urine. *Irish J Med Sci* 1977; 1: 48-53.
31. Ministerio de Justicia. Orden de 8 de noviembre por la que se aprueban las normas para la preparación y remisión de muestras objeto de análisis por el Instituto de Toxicología. BOE núm. 308; lunes 23 diciembre 1996.
32. Hobbs WR, Rall TW, Verdoom TA. Hipnóticos y sedantes; etanol. En: Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica, 9ª ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana. Healthcare Group 1996; Vol. I cap. 17 411-417.