



Revista de Toxicología

ISSN: 0212-7113

revista@aetox.es

Asociación Española de Toxicología

España

Suárez, LA; Arellano, R; Bernal, E

Metanol como marcador de abuso en el consumo de alcohol en muestras forenses

Revista de Toxicología, vol. 26, núm. 2-3, 2009, pp. 137-140

Asociación Española de Toxicología

Pamplona, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91913002009>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

## Metanol como marcador de abuso en el consumo de alcohol en muestras forenses

Suárez LA<sup>a</sup>, Arellano R<sup>b</sup> y Bernal E<sup>\*,a,c,d</sup>

<sup>a</sup>Centro Universitario de Ixtlahuaca, Km. 1, Carretera Ixtlahuaca-Jiquipilco. Av. Universidad s/n, C.P. 50740, Ixtlahuaca, Estado de México.

<sup>b</sup>Facultad de Estudios Superiores de Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, Av. 1<sup>a</sup> de Mayo s/n, C.P. 54740, Cuautitlán Izcalli, Estado de México.

<sup>c</sup>Instituto de Servicios Periciales de la Procuraduría de Justicia del Estado de México, Av. Morelos, Col San Sebastián, Toluca, Estado de México.

<sup>d</sup>Servicio Médico Forense del Distrito Federal, Niños Héroes 112, Col Doctores, C.P. 06720, Ciudad de México, México.

Recibido 8 de mayo de 2009 / Aceptado 15 de septiembre de 2009

**Resumen:** Se determinó la cantidad de metanol presente en muestras de personas categorizadas como abstemias, bebedores sociales y alcohólicos, por la técnica de cromatografía de gases con inyección por espacio de cabeza, con el propósito de utilizar el metanol como marcador de alcoholismo, en muestras provenientes de necropsias realizadas en el Servicio Médico Forense de la Ciudad de México. Se encontró una cantidad significativamente mayor de metanol en los grupos de alcohólicos estudiados, respecto al de los grupos de bebedores sociales y abstemios, existiendo, sin embargo, cierto traslape entre los distintos grupos estudiados. Por tanto, la sensibilidad del metanol como marcador de alcoholismo es relativamente baja; pero, puede ser utilizado como marcador de un episodio de abuso en el consumo de bebidas alcohólicas. Un análisis por regresión múltiple de los datos obtenidos, así como de datos personales y hallazgos biológicos presentes en las necropsias realizadas, confirmó que la concentración de metanol en sangre, está directamente relacionada con el consumo de etanol en alcohólicos y con la presencia de la esteatosis hepática, lo que prueba la validez del metanol como marcador de abuso en el consumo de bebidas alcohólicas.

**Palabras clave:** alcoholismo, marcadores de alcoholismo, metanol.

**Abstract: Methanol as abuse alcohol marker in forensic samples.** Methanol in post-mortem samples from alcoholic with and without ethanol present at the time of death, social drinkers and teetotallers were determined with gas chromatography with headspace injection, to study the possibility of using methanol as an alcoholism marker in post-mortem samples. A methanol statistical significant difference was found between the alcoholics groups and the social drinkers and teetotallers groups, thus methanol can be used as alcoholism marker, but as there is some overlap in the determined methanol concentration between the studied groups, the sensitivity of methanol as alcoholism marker is low, and indicates more an abuse ethanol episode. A multiple regression analysis revealed that the factors which impact the methanol concentration the most are a fatty liver and the consumption of ethanol amongst alcoholics, while factors traditionally linked to alcoholism such as cirrhosis do not have an impact on the methanol concentration found.

**Key words:** alcoholism, alcoholism markers, methanol.

### Introducción

El alcoholismo es uno de los principales problemas de salud en el mundo [1]; se calcula que el costo del alcoholismo en los Estados Unidos en 1994 fue de 184,6 miles de millones de dólares [2], por tanto, detectar esta condición es de gran importancia en el área legal, laboral, así como en el área de la salud.

Diferentes sustancias han sido propuestas como marcadores de alcoholismo [3,4] entre las cuales destaca el metanol, debido a la disponibilidad de estándares y porque la mayoría de los laboratorios forenses y de salud cuentan con técnicas fiables y sencillas para su determinación [5].

El uso del metanol como marcador de alcoholismo se fundamenta en que la enzima responsable del metabolismo tanto, del etanol como del metanol es la alcohol deshidrogenasa, la cual, se caracteriza por tener una afinidad diez veces mayor por el etanol que por el metanol, en consecuencia, la presencia de etanol en el organismo en concentraciones mayores a 20 mg/dl, inhibe el metabolismo del metanol, lo que provoca su acumulación en sangre [6], por tanto, en la sangre de los alcohólicos es posible detectar cantidades mayores de metanol respecto a los no alcohólicos. Al respecto, se ha determinado, que concentraciones de metanol en sangre mayores a 1 mg/dl pueden ser indicativos de alcoholismo [4]. Diversos grupos de trabajo [7,8] han estudiado la utilidad del metanol como marcador de alcoholismo en personas vivas, así como la relación del metanol con el estado de intoxicación conocido como "cruda" [9-11], en ambos casos, la disminución en el funcionamiento corporal y mental está relacionada en diversos tipos de accidentes y en una disminución de la productividad laboral del individuo, sin embargo, hasta la fecha no se ha realizado un estudio en muestras provenientes de necropsias, donde este estudio puede ser utilizado para calificar el estado de una persona, al momento de su muerte y relacionarlo con un hecho delictuoso o un accidente, donde en la disminución de las funciones del individuo puede estar el origen de un accidente, aun cuando no se detecte etanol en las personas involucradas, y ayudar así al mejor esclarecimiento de los hechos investigados.

En el presente estudio, se determinó la cantidad de metanol presente en muestras de necropsias provenientes de cuatro grupos definidos, con el propósito de evaluar la importancia del metanol como marcador de alcoholismo en muestras post-mortem.

\*e-mail: ernest06@prodigy.net.mx

## Material y métodos

### Reactivos

Todos los reactivos químicos utilizados fueron grado reactivo analítico y fueron adquiridos de J.T. Baker (Xalostoc, México). Los estándares consisten en soluciones acuosas de metanol y propanol en concentraciones de 0,04, 0,08, 0,2, 0,4 y 0,8 mg/l, cada uno de estos estándares contiene isobutanol como estándar interno en una concentración de 0,25 mg/dl y 180 mM de nitrito de sodio, con el propósito de incrementar la sensibilidad del método mediante un efecto de “salado” [5], estos estándares equivalen a concentraciones de metanol y propanol de 0,2, 0,4, 1,0, 2,0 y 4,0 mg/dl, y 1,25 mg/dl de isobutanol, debido a que las muestras de sangre se diluyen 1/5 como parte de su preparación, la determinación de propanol se realizó para identificar muestras putrefactas, y poder así excluirlas del estudio.

Para realizar la determinación de etanol, se realizó una curva por separado, con estándares con concentraciones de 10, 20, 30, 40, 50 y 60 mg/dl, y una concentración final de isobutanol de 15 mg/dl, sin nitrito de sodio, éstos estándares equivalen a una concentración de etanol de 50, 100, 150, 200 y 300 mg/dl, y 75 mg/dl de isobutanol, por la razón previamente expuesta.

### Muestras analizadas

Se investigó un total de 186 muestras de sangre provenientes de casos de necropsias realizadas en el Servicio Médico Forense de la Ciudad de México (Tabla 1). Las muestras fueron clasificadas en cuatro grupos, en base a la presencia o no de etanol al momento de la muerte, a referencias de testigos de identidad y a hallazgos patológicos encontrados en la necropsia. El grupo de control negativo (NA), está formado por niños o por abstemios, en base a referencias de los testigos de identidad, las muestras en el grupo de bebedores sociales (BS) provienen de muertes, donde se encontró alcohol en sangre en una cantidad por encima de la permitida por el Reglamento de Transito de la Ciudad de México (80 mg/dl) [12] y en los cuales no se encontró ninguna evidencia biológica o testimonial de alcoholismo, los grupos de alcohólicos ya sea con (ARPE) o sin presencia de etanol al momento de morir (ARNE), consisten en individuos con evidencia sólida, ya sea de tipo biológico o testimonial, de ser alcohólicos.

Las muestras en todos los casos fueron obtenidas de la vena femoral, para la determinación de etanol se diluyeron 0,4 ml de sangre con 1,6 ml de solución de estándar interno obteniéndose de esta manera una concentración final de 15 mg/dl de isobutanol, para la cuantificación de metanol y propanol, se diluyeron otros 0,4 ml de muestra con una solución de estándar interno hasta un volumen final de 2 ml y una concentración final de 0,25 mg/dl de isobutanol y 180 mM de nitrito de sodio.

Las muestras fueron analizadas con un cromatógrafo de gases HP 6890, con un detector de FID, la separación cromatográfica se llevó a cabo con una columna DB-624, de 30 metros de longitud, 32 mm de diámetro externo y 1,8 micras de película, a un flujo constante de 3 ml/min de nitrógeno, para lograr la separación de los analitos se programó el horno a una temperatura inicial de 85°C, durante dos minutos, para pasar a una temperatura final de 120°C, mediante una rampa de temperaturas de 30°C/minuto, el tiempo de cada recorrido fue de 3,17 minutos. Las muestras se introdujeron al cromatógrafo mediante un sistema de inyección por espacio de cabeza HP G2345, para lo que se estableció una temperatura de calentamiento de 60°C, durante 10 minutos, mientras que el rizo y la línea de transferencia se fijaron a 120°C y un tiempo de inyección de un minuto.

### Análisis estadístico

Los cálculos estadísticos se realizan utilizando los programas Statgraphics v.5.1 y Statgraphics centrino.

## Resultados

Antes de comenzar con el análisis de las muestras, es de vital importancia desarrollar un método capaz de detectar metanol con la sensibilidad adecuada a los fines del presente trabajo, reportes anteriores [4] refieren que la técnica de inyección por espacio de cabeza carece de la sensibilidad adecuada para el presente análisis, sin embargo, en el laboratorio de química del Servicio Médico Forense de la Ciudad de México, se desarrolló un método utilizando esta técnica con la sensibilidad adecuada para el análisis de metanol como marcador de alcoholismo, mediante un efecto de “salado”, a través de la adición de nitrito de sodio. En la tabla 2 se presentan los valores más importantes obtenidos en la validación del método desarrollado.

Después de implementar un método capaz de analizar metanol en las concentraciones deseadas, se procedió a analizar las muestras provenientes de los cuatro grupos descritos en la sección de materiales y métodos. Como se esperaba se identificó una mayor cantidad de metanol, en muestras provenientes de alcohólicos intoxicados agudamente, seguida por la población de BS, alcohólicos no intoxicados y por último el grupo NA (Tabla 3).

El grupo NA presenta una distribución normal ( $\bar{x} = 0,313$  mg/dl,  $s = 0,248$  mg/dl), esta población contiene el 96% de las muestras estudiadas y puede considerarse como un valor negativo. Valores fuera de esta distribución, pueden explicarse en casos de desórdenes metabólicos (ej. diabetes), y fueron, por tanto, eliminados de este grupo.

En la población de BS se encontró una ligera correlación entre la cantidad de metanol presente y la de etanol ( $r = 0,4179$ ), esta correlación no se observa en el grupo de alcohólicos ( $r = -0,047$ ) (Figura 1).

Diversos factores biológicos relacionados o no con el alcoholismo (edad, sexo, patologías, etc.) de los distintos casos estudiados fueron utilizados como factores, para realizar un análisis multifactorial de la varianza y un análisis de intervalos múltiples para la concentración de metanol detectada, con el propósito de identificar cuáles de estos factores tienen un efecto estadísticamente significativo sobre la concentración de metanol detectada y en consecuencia sobre el alcoholismo (Tabla 4).

## Discusión

A diferencia de otros estudios realizados en seres vivos bajo condiciones controladas [7, 8], se encontró una mayor cantidad de metanol en los cuatro grupos estudiados, además de que la distribución de los resultados en las muestras de cadáveres es menos homogénea.

La correlación existente entre la cantidad de metanol y etanol determinada en la población de BS indica que la concentración de metanol determinada en este grupo, proviene en parte por la presencia de metanol en todas las bebidas alcohólicas [13], es decir, la cantidad de metanol determinada proviene en parte por el consumo de bebidas alcohólicas, por otra parte, en el grupo de alcohólicos estudiados no se observó esta correlación, por tanto, la concentración de metanol en

este grupo, es el resultado de su acumulación producto del consumo continuo de etanol, y no del consumo ocasional de bebidas alcohólicas, lo anterior confirma la relación entre la cantidad de metanol en sangre y el abuso en el consumo de etanol.

La cantidad de metanol presente en las muestras de alcohólicos fue estadísticamente superior a la cantidad de metanol presente en las muestras de no alcohólicos, sin embargo, no se encontró una diferencia entre los valores de metanol detectados entre el grupo de alcohólicos sin etanol al momento de su muerte y los bebedores sociales (Figura 2), por lo que, para utilizar el metanol como marcador de alcoholismo es necesario conocer el nivel de etanol en sangre.

La distribución de metanol obtenida en el grupo de alcohólicos no intoxificados agudamente, es particularmente heterogénea, con un grupo de resultados claramente negativos, y otros grupos con cantidades elevadas de metanol. Esto puede reflejar distintos grados de desintoxicación y puede ser utilizado como una medida de ésta a corto plazo o junto con la concentración de etanol, para calcular el tiempo desde el último consumo.

Mediante el análisis multifactorial de la varianza para la concentración de metanol detectada (Tabla 4) se encontró que los factores biológicos con un efecto significativo sobre la concentración de metanol determinada, con un nivel de confianza del 95% ( $p<0,05$ ) son la presencia de un hígado graso y la pancreatitis hemorrágica, mientras que factores como la edad, el sexo, y otros tradicionalmente ligados al alcoholismo como la cirrosis hepática no tienen un efecto importante sobre la concentración de metanol. Un análisis de regresión múltiple utilizando los factores anteriores confirma los resultados obtenidos, es decir, que la presencia de un hígado graso y la ingesta de etanol por alcohólicos son los factores con mayor relación con la concentración de metanol en sangre; dando validez al uso del metanol como marcador de alcoholismo.

Debido a su rápida eliminación, la sensibilidad del metanol como marcador de alcoholismo es baja, sin embargo puede utilizarse como indicador de un episodio reciente de abuso de alcohol, al respecto la concentración de metanol en sangre ha sido relacionada con la condición conocida como "Cruda" [9], y puede ser utilizada para detectar esta condición, aun cuando el etanol halla sido eliminado del cuerpo, en trabajos donde la baja en el desempeño físico e intelectual característico de esta condición no es deseable, como pueden ser pilotos de avión o operarios de maquinaria pesada.

Por tanto, para utilizar el metanol como marcador de alcoholismo es necesario establecer en qué situaciones puede ser utilizado y las condiciones analíticas para su uso.

**Tabla 1. Grupos estudiados**

Grupos estudiados	Abstemios	Bebedores Sociales	Alcohólicos sin etanol	Alcohólicos con etanol
N	90	28	28	40
Hombres / mujeres	58/34	23/5	26/2	36/4
Rango de edad (años)	6-98	23-69	18-68	16-84

**Tabla 2. Validación del método analítico para la cuantificación de metanol y propanol en muestras de cadáveres humanos.**

Parámetro	Metanol	Propanol
Linealidad	$R^2=0,988$	$R^2 = 0,992$
Exactitud	CV = 3,27 %	CV = 3,85 %
Rango	0,08–112 mg/dl	0,08–2,8 mg/dl
Repetibilidad	CV = 3,2 %	CV = 3,8 %
Reproducibilidad	Fcal = 3,35, Ftab = 18,51 ( $\alpha=0,05$ )	Fcal = 2,68, Ftab = 18,51 Fcal = 0,45, Ftab = 4,46
Límite de detección	0,009 mg/dl	0,005 mg/dl
Límite de cuantificación	0,0174 mg/dl	0,010 mg/dl

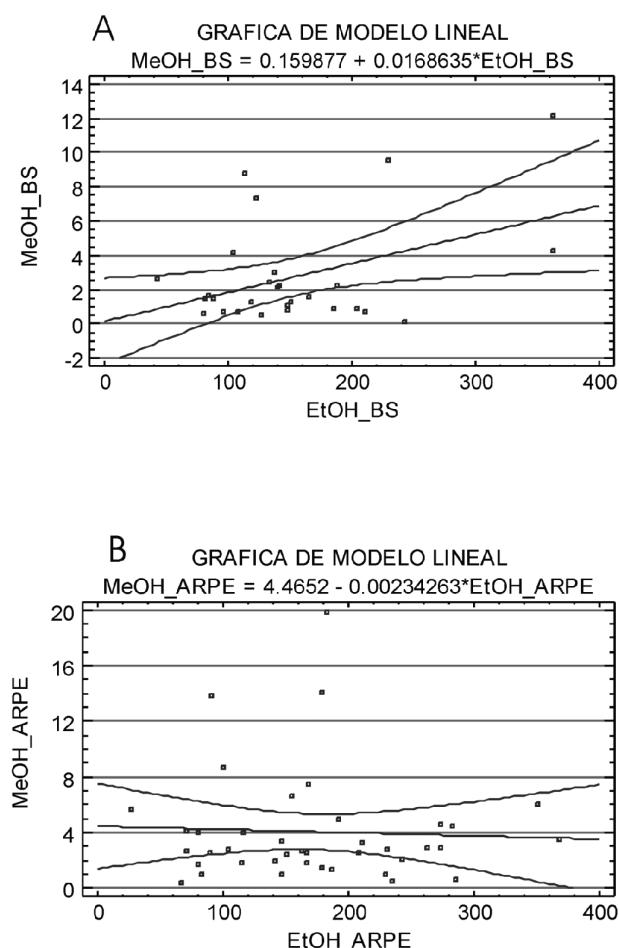
**Tabla 3. Cantidad de metanol y desviación estándar presente en los grupos estudiados.**

Grupos estudiados	Grupo Control	Bebedor Social	Alcohólico etanol Negativo	Alcohólico etanol positivo
Media (mg/dl)	0,346	2,750	2,039	4,063
Rango (mg/dl)	0–1,544	0,13–12,19	0–10,46	0,45–19,84
Desv. Estándar	0,319	3,052	2,162	3,980

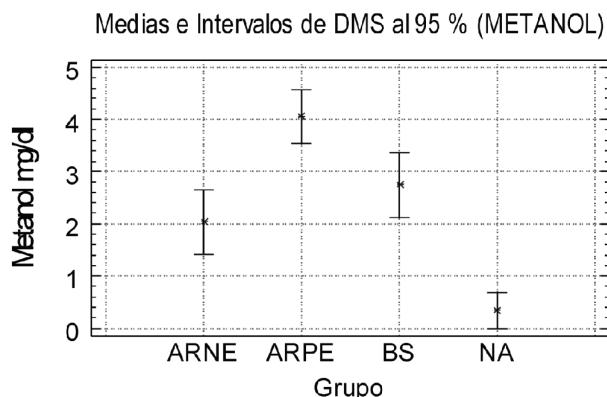
**Tabla 4. Análisis de la varianza para la concentración de metanol (mg/dl) - Tipo III.**

Fuente	Suma de cuadrados	g.l.	Media de cuadrados	F-calculada	p-Valor
<b>Efectos principales</b>					
Grupo	110,428	3	36,8095	7,14	0,0002
Sexo	25,58	1	25,58	4,96	0,0272
Cirrosis	0,260676	1	0,260676	0,05	0,8224
Hígado graso	51,4586	1	51,4586	9,98	0,0019
Ascitis	9,46901	1	9,46901	1,84	0,1772
Pancreatitis hemorr	19,5952	1	19,5952	3,80	0,0529
Diabético	0,0836181	1	0,0836181	0,02	0,8988
<b>Factores cuantitativos</b>					
EtOH mg/dl	15,0084	1	15,0084	2,91	0,0898
Edad años	3,37023	1	3,37023	0,65	0,4199
RESIDUAL	897,28	174	5,15678		
Total (corregido)	1426,28	185			

Todos los F-radios se basan en el error residual de la media cuadrada.



**Figura 1.** Correlación entre la concentración de metanol y etanol en mg/dl en A. bebedores sociales ( $p = 0,0269$ ), B. alcohólicos ( $p = 0,7709$ ).



**Figura 2.** Medidas (asterisco) e intervalos de menor diferencia significativa (LSD) (líneas) para la determinación de metanol en los diferentes grupos de estudio.

## Bibliografía

- Karch S (1998) Handbook of Drug Abuse. Boca Ratón, CRC Press, Florida.
- Glanz J, Grant B, Monteiro M, Tabakoff B (2002) WHO/ISBRA Study on state and trait markers of alcohol use and dependence: analysis of demographic, behavioral, physiologic, and drinking variables that contribute to dependence and seeking treatment alcohol. *Clin Exp Res* 26 (7):1047-1061.
- Musshoff F, Daldrup T (1998) Determination of biological markers for alcohol abuse. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 713:245-264.
- Musshoff F (2002) Chromatographic methods for the determination of markers of chronic and acute alcohol consumption. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 781:457-480.
- Tagliaro F, Lubli G, Ghielmi S, Franchi D, Marigo M (1992) Chromatographic methods for blood alcohol determinations. *J Chromatogr* 580:161-190.
- Majchrowicz, Mendelson JH (1971) Blood methanol concentrations during experimentally induced ethanol intoxication in alcoholics. *J Pharmacol Exp Ther* 179:293-300.
- Roine RR, Eriksson CJ, Ylikahri R, Penttilä A, Salaspuro M (1989) Methanol as a marker of alcohol abuse. *Alcohol. Clin Exp Res* 13:172-175.
- Brinkmann B, Köhler H, Banaschak S, Berg A, Eikelmann B, West A, Heinecke A (2000) ROC analysis of alcoholism markers-100% specificity. *Int J Legal Med* 113:293-299.
- Bendtsen P, Jones AW, Helander A (1998) Urinary excretion of methanol and 5-hydroxytryptophol as biochemical markers of recent drinking in the hangover state. *Alcohol Alcohol* 33:431-438.
- Calder I (1997) Hangovers Not the ethanol-perhaps the methanol. *British Med J* 314:2-3.
- Pronko PS, Velichko MG, Moroz AR, Rubanovich NN (1997) Low molecular weight metabolites relevant to ethanol metabolism: correlation with alcohol withdrawal severity and utility for identification of alcoholics. *Alcohol Alcohol* 32:761-768.
- Gaceta Oficial del Distrito Federal (2007) 108:1-18.
- McAnally BH (2003) The Chemistry of Alcoholic Beverages. In: Garriott JC (ed) Medical-Legal Aspects of Alcohol. Lawyers & Judges Publishing Co. Tucson, Arizona.