

Farmacología del Alcohol y sus Interacciones

Jose Antonio Cuellas Arroyo
Instituto Nacional de Toxicología y CC Forenses

Alcohol Etílico

El consumo permitido y socialmente aceptado del alcohol etílico o etanol, sustancia de abuso utilizada en la mayor parte de las culturas y épocas y tóxico más universalmente consumido, origina una problemática que, en el caso de abuso en su consumo trasciende a lo social, sanitario, laboral y familiar.

El alcohol se halla presente en las consideraciones médico-legales de numerosos procedimientos judiciales culposos, por conductas imprudentes, o facilitador de la comisión dolosa de ilícitos.

El alcohol se obtiene por fermentación de azúcares, por destilación de la madera... y es usado como bebida, medicamento, perfume, limpiador...

Se acompaña de otros componentes (aldehídos, cetonas, ácidos, ésteres, taninos, colorantes, otros alcoholes y sustancias con efectos farmacológicos) que le confieren sus cualidades.

Características Químicas del Etanol

Es un alcohol alifático, líquido, incoloro, hidrosoluble, C_2H_5OH CH_3-CH_2-OH , de 48 Dalton de Peso Molecular, Densidad: 0,791 g/ml

Toxicocinética - Absorción

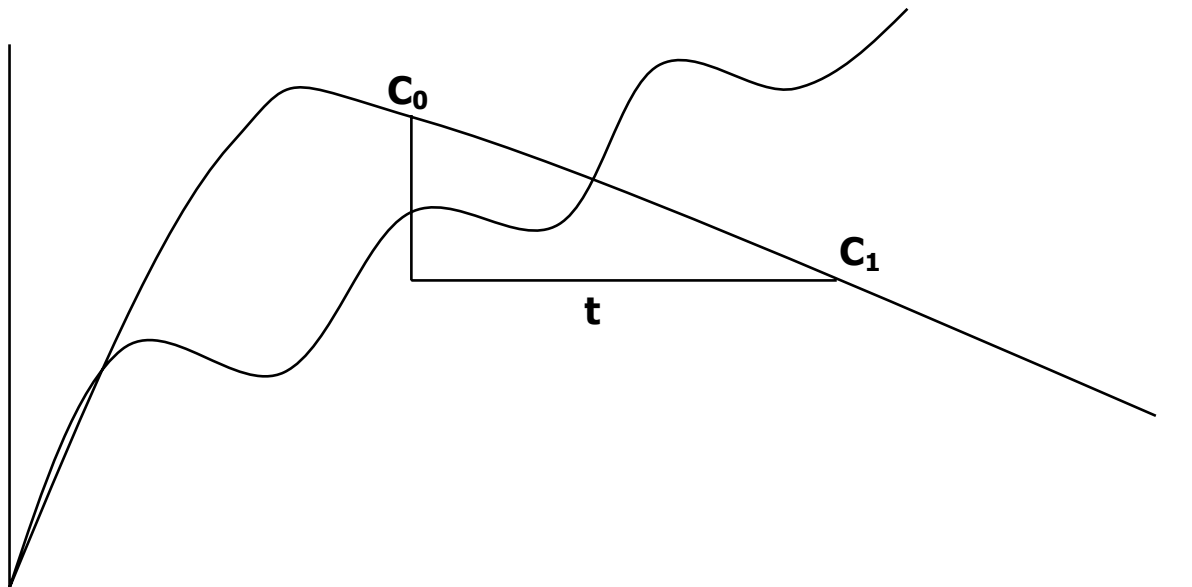
El alcohol se absorbe por difusión pasiva a favor de gradiente, por vía oral, pulmonar, cutánea... Es escasa en boca y esófago, en estómago: 20-25 %, y en Intestino Delgado: 75-80 %. El pico (nivel máximo) se alcanza a la hora, aproximadamente. Si hay alimentos se precisan 2-6 horas para que sea completa. Absorción de etanol es más rápida en soluciones al 20-30%. Hay una producción endógena de 1-2 g/día (Concentración 0,1 g/L).

Modifican la absorción la presencia de alimentos, las comidas copiosas o con alto contenido en proteínas, la disminución/incremento en la capacidad de absorción gástrica o el retraso/la aceleración en el vaciamiento gástrico.

Toxicocinética - Distribución

La concentración en el aliento es más baja que en la sangre arterial, aunque sigue su tendencia. La ratio Sangre / Aire expirado es aproximadamente de 2300/1. Cruza rápidamente la barrera placentaria. La distribución es homogénea en todos los tejidos. Su volumen de distribución es de 0,53 L/Kg.

Hay diferencias de concentración entre sangre arterial (aire expirado) y la venosa y fenómenos de redistribución postmortem. La ratio Sangre venosa/ Humor vítreo es de 0,93.



La cantidad de alcohol ingerida o alcoholemia que daría la ingesta de una cantidad conocida podría estimarse a partir de la fórmula

$$A = p \cdot r \cdot c$$

A = Cantidad de alcohol en el organismo (g de alcohol ingeridos)

p = Peso corporal en Kg.

r (Volumen de distribución)= 0.68 (\pm 0.085) hombres y 0.55 (\pm 0.055) mujeres

c = Concentración del alcohol en sangre (alcoholemia)

La estimación de una alcoholemia anterior en base a una conocida puede hacerse en base a esta fórmula

$$C_0 = C_1 + \beta \cdot t$$

β = Coeficiente de etiloxidación

0.0025 \pm 0.00056 en hombres

0.0026 \pm 0.00037 en mujeres

C_1 es la concentración de alcohol transcurrido un tiempo t (en minutos)

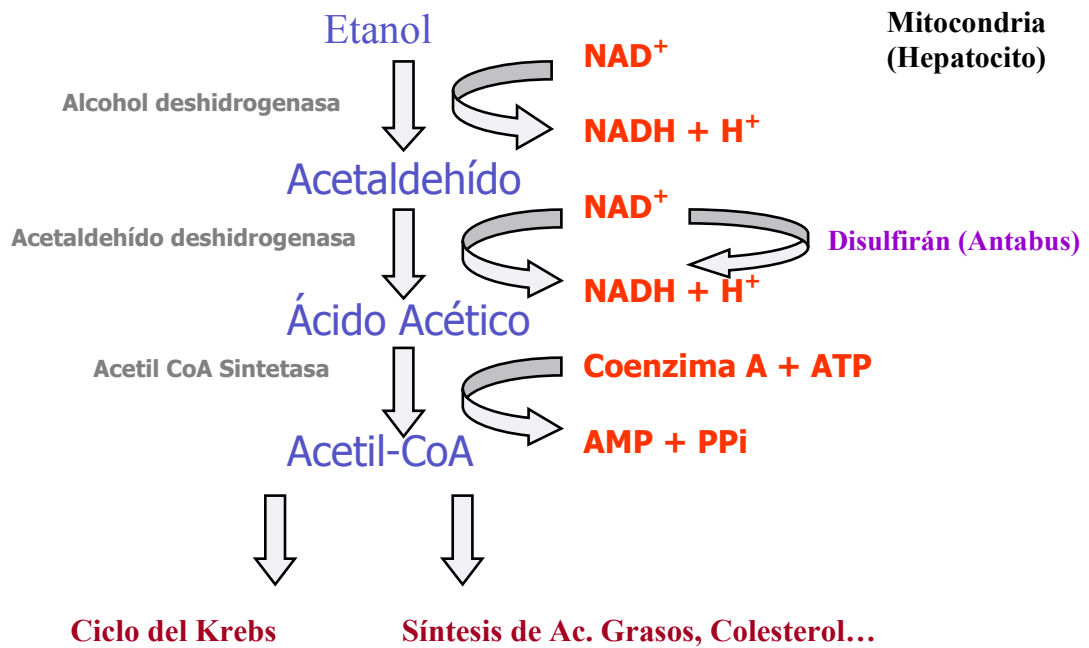
Esta determinación no es adecuada en concentraciones extremas

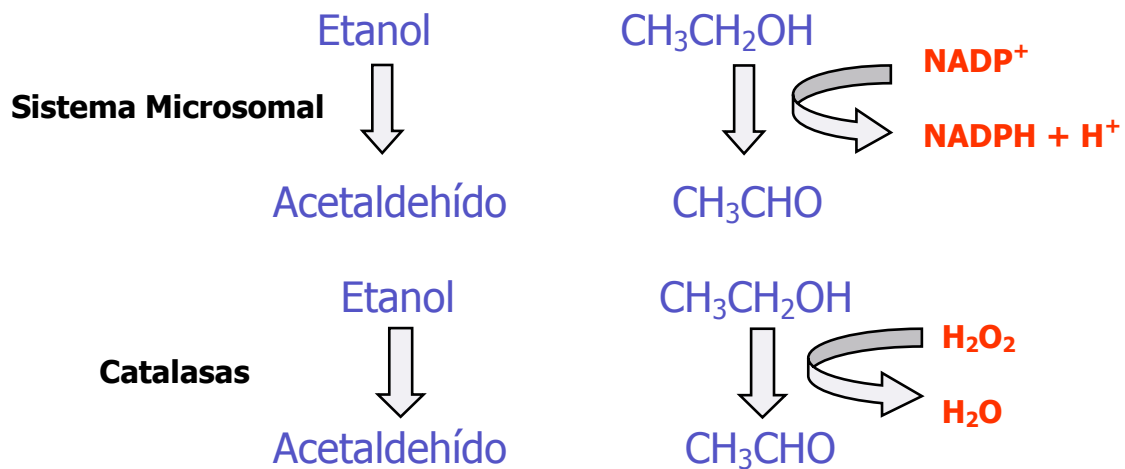
Toxicocinética - Metabolismo

El 90-98 % del alcohol se oxida en el hígado. La velocidad es independiente del tiempo y de la concentración. Depende del peso corporal (peso del hígado).

Eliminación por metabolización: 0.1 - 0.3 g/L de sangre/hora. Valor medio 0,15 g/L sangre/hora. β mayor con el ejercicio, metabolismo acelerado y en la inducción enzimática (bebedor habitual). β menor a altas temperaturas, patología hepática, renal, desnutrición

La rapidez en la metabolización del etanol dependerá fundamentalmente de la integridad de los sistemas enzimáticos (más activos en bebedores habituales sanos) y de la predisposición genética (acetiladores rápidos/lentos).





El incremento de los niveles de acetaldehído y la depleción de glutatión y de S-adenosilmetionina interviene en la formación de radicales libres y la consiguiente citotoxicidad. Se atribuye a la degradación de la Vitamina B₆ por el acetaldehído y a sus consecuencias sobre el sistema GABAérgico la aparición de temblores y convulsiones. Trastornos circulatorios (vasodilatación, rubefacción, cefaleas...) aparecen en la asociación de consumo de alcohol y de fármacos con efecto Antabús.

Toxicocinética - Excreción

El 5-10% se elimina por aliento, orina, sudor o leche materna (sin metabolizar). Pico en orina: 30 – 220 min. Los niveles de alcoholuria pueden ser menores, similares o superiores a los de alcoholemia, según la fase.
 Aclaramiento renal: 86.4 a 154.2 mg/kg/h.
 Aclaramiento total: 0,186 g/L por hora

Intoxicación

2 g/L: Pérdida de conciencia (infusión rápida)
 2-3 g/L: Ataxia
 3-4 g/L: Estupor, coma, anestesia
 Gran variabilidad individual en la dosis para provocar alteración en los niveles de conciencia.
 5-8 g/L: Muerte (Depresión respiratoria)

Interacciones

Aunque el alcohol es considerada una bebida, no un fármaco, farmacológicamente hablando tiene mucha relación con medicamentos que actúan deprimiendo el sistema nervioso central.

■ **Efecto potenciador de la acción sedante de ciertos fármacos:**

Probablemente la interacción más común.

- Analgésicos, anticonvulsivantes, hipnótico-sedantes, antidepresivos, antipsicóticos, neurolépticos, opiáceos, inhibidores del apetito, con alcohol, incrementan los riesgos.
- Barbitúricos: el alcohol puede inhibir los enzimas hepáticos encargados del metabolismo de los barbitúricos.
- Benzodiacepinas: efectos aditivos. Difícil comparar resultados. Incrementa la absorción y niveles de algunas BDZ. El Alprazolam asociado con alcohol puede incrementar el riesgo de conductas agresivas
- Clometiazol: Con alcohol es potencialmente letal por potenciar efectos sedantes y aumentar su biodisponibilidad.
- Codeína, Dextropropoxifeno, Glutetimida, Maprotilina, Meprobamato
- **Efecto Antabús:** Hidrato de Cloral (efecto sumatorio depresor, además), Ciertas setas, Furazolidona, Griseofulvina, Ketoconazol, Nitroimidazoles, Procarbazina, Cefalosporinas (cefamandol y otras)
- **Antagonistas de la acción depresora:** Las Anfetaminas pueden reducir en algún grado el efecto del alcohol sobre la destreza al conducir. La Cafeína NO contrarresta el efecto del alcohol.
- **Inhibición por sobrecarga de azúcares:** La sobrecarga de fructosa acelera la oxidación del alcohol posiblemente al reoxidar la NADH a NAD⁺.
- **Antagonistas de receptores de Histamina H2:** Cimetidina, Ranitidina y Famotidina no está claro que eleven y prolonguen la alcoholemia por inhibición de la ADH.
- **Otros**
 - **Anticolinérgicos:** Atropina (trastornos de atención) Escopolamina (no interacciona)
 - **Antihistamínicos:** (Somnolencia)
 - Prometazina, clorfeniramina, difenhidramina (marcada)
 - Clemizol, ciproheptadina, triprolidina (poco marcada)
 - Astemizol, ebastina, loratadine (mínima o ausente)
 - **Bloqueantes de canales de Ca:**
 - Verapamil, puede elevar y prolongar la alcoholemia
 - Etanol parece inhibir el metabolismo del nifedipino.
 - **Cannabis:** Se suman los efectos. Pico más bajo y efecto más duradero.