



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA
CARRERA MÉDICO CIRUJANO



TESINA

TRABAJO MONOGRÁFICO

TEMA:

**“REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE LA IMPORTANCIA DE LA CUANTIFICACIÓN
DE ALCOHOL EN HUMOR VÍTREO EN CADÁVERES DE 20-35 AÑOS.”**

Tesina de grado, previa a la obtención del Título de Médico Cirujano.

AUTOR:

MIGUEL DAVID OROPEZA GÁMEZ.

DIRECTOR:

M.E. ARMANDO LUIS GUTIÉRREZ GARCÉS.

ASESOR:

M.E. CESAR HERNÁNDEZ CRUZ

CIUDAD DE MÉXICO

2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE GENERAL:

TEMA	PÁGINA
CAPITULO I : ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL OJO HUMANO	
1.1 GENERALIDADES DEL OJO HUMANO.....	10
1.2 GLOBO OCULAR.....	11-12
ESQUEMA DEL GLOBO OCULAR Y SUS COMPONENTES.....	12
1.3 CÓRNEA.....	13-14
1.4 ESCLERÓTICA.....	14-15
1.5 IRIS.....	16-17
1.6 CUERPO CILIAR.....	17-18
1.7 COROIDES.....	18-19
1.8 CRISTALINO.....	20-21
1.9 RETINA.....	21-22
1.10 FÓVEA.....	22-25
1.11 HUMOR VÍTREO.....	25-29
1.12 METABOLISMO DEL HUMOR VÍTREO.....	29
1.13 FISIOLOGÍA DEL HUMOR VÍTREO.....	30-31
1.14 EL PAPEL DEL HUMOR VÍTREO EN LA MÉDICINA LEGAL.....	31-32

CAPÍTULO II: ASPECTOS GENERALES DEL ALCOHOL

2.1 ALCOHOL.....	33-35
COMPOSICIÓN QUÍMICA DEL ALCOHOL.....	34
2.2 REACCIONES CON RUPTURA DEL ENLACE O-H.....	35
2.3 REACCIONES CON RUPTURA DEL ENLACE C-H.....	36
2.4 OXIDACIÓN.....	36-37
2.5 FUENTES Y USOS DE LOS ALCOHOLES.....	37
2.6 ETANOL.....	37
2.7 MUESTRAS PARA EL ANÁLISIS.....	38
2.8 CANTIDAD DE MUESTRAS.....	39

CAPÍTULO III: ASPECTOS TOXICOLÓGICOS DEL ALCOHOL

3.1 TOXICOLOGÍA.....	40-41
3.2 EXPOSICIÓN.....	41-42
3.3 DISTRIBUCIÓN.....	42
3.4 BIOTRANSFORMACIÓN.....	43
3.5 EXCRECIÓN.....	44
3.6 DATOS HISTÓRICOS DE LA TOXICOLOGÍA.....	45-48
3.7 ESPECIALIDADES DE LA TOXICOLOGÍA.....	48-50

3.8 TOXICOLOGÍA FORENSE.....50-53

3.9 INTOXICACIÓN POR ALCOHOL ETILICO.....53-56

CAPÍTULO IV SISTEMAS DE DETECCIÓN UTILIZADOS PARA HUMOR VÍTREO

4.1 CROMATOGRAFÍA DE GASES.....57-58

4.2 SISTEMA DE INTRODUCCIÓN DE MUESTRAS.....58-59

4.3 DETECTORES.....59-60

4.4 LINEALIDAD.....60

4.5 MINÍMA CANTIDAD DETECTABLE.....60

4.6 TIPOS DE DETECTORES.....61

4.7 DETECTOR DE CONDUCTIVIDAD TÉRMICA.....61

4.8 DETECTOR DE IONIZACIÓN DE LLAMA.....62

4.9 DETECTOR DE CAPTURA ELECTRÓNICA.....62

4.10 DETECTORES DE NITRÓGENO- FÓSFORO.....63

4.11 COLUMNA CROMATOGRÁFICA.....64

4.12 COLUMNAS EMPAQUETADAS.....64

COMPONENTES FUNDAMENTALES DE UN CROMATÓGRAFO DE GASES.....65

4.13 CROMATOGRAFÍA DE GAS- LÍQUIDO.....66

4.14 ANÁLISIS CUALITATIVO.....66

4.15 FACTORES DE SELECTIVIDAD.....	67
4.16 ÍNDICE DE RETENCIÓN.....	67
4.17 CROMATOGRAFÍA DE GAS- SÓLIDO.....	68
4.18 TAMICES MOLECULARES.....	69
4.19 POLÍMEROS POROSOS.....	69
4.20 SELECCIÓN DE CONDICIONES DE TRABAJO.....	70-71

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y APORTACIONES

5.1 CONCLUSIONES Y APORTACIONES.....	72-74
BIBLIOGRAFÍA.....	75-81

INTRODUCCIÓN:

El presente trabajo bibliográfico, está enfocado en un hecho relacionado puramente con la Medicina Legal, con el objetivo de conocer algunos aspectos importantes dentro de la relación que existe entre el alcohol en sangre y el grado encontrado en las muestras de orina y humor vítreo en cadáveres, considerando este último como el más eficaz ya que el globo ocular es una cavidad cerrada además, el humor vítreo no presenta una carga bacteriana elevada en comparación con la sangre, u otros órganos. Motivo por el cual en este fluido se puede encontrar la cantidad real de alcohol etílico, no así en la sangre que por motivos de putrefacción el valor obtenido de alcohol etílico no es el mismo que el encontrado en el humor vítreo, Con nuestro trabajo consideramos al humor vítreo como una muestra idónea para la determinación del grado de ebriedad en cadáveres e incluso poder afirmar que nos da resultados mejores que en la muestra de sangre debido a que al extraer el humor vítreo de una cavidad cerrada esta menos sujeta a alteraciones en comparación con la muestra de sangre esto ayudándonos y siendo procesado por un estudio de cromatografía de gases, el cual es un método puro que utiliza la volatilidad del gas, concentrando el resultado en positivo o negativo según la muestra procesada, con un rango nulo de sesgo y equivocación, lo que además nos favorece a detectar mayor concentración de alcohol etílico debido a que este presenta más estabilidad después del fallecimiento de la víctima con relación a la muestra de sangre y orina, se ha probado y confirmado científicamente que el humor vítreo en relación a los valores de sangre son significativamente mejores concluyendo que para un mismo cadáver, el grado de alcohol etílico presente en humor vítreo y sangre no son equivalentes, ya que en sangre y orina llegan a ser contaminadas por el acceso tan sencillo que se tiene a la hora de obtención

de estas muestras, dentro de las desventajas que se cuentan en este estudio son que desafortunadamente en nuestro país es muy costoso el procesamiento de estas muestras de humor vítreo , ya que la cromatografía de gases solo se maneja actualmente por algunas instituciones de difícil acceso y genera un costo bastante elevado, impidiendo la realización de este, pero no dejando de ser una prueba eficaz y la más exacta e idónea para la determinación de existencia de alcohol. Por tal motivo se sustenta con bibliografía reciente no mayor a 5 años, de estudios realizados con anterioridad y con el objetivo de demostrar que por este medio nos permita realizar una comparación en cuanto a los avances y resultados que se ha llegado en los países de Latinoamérica.

La realización de un análisis toxicológico adecuado en las víctimas toma importancia en este proyecto, con la finalidad de conocer los niveles de consumo de alcohol en el cadáver. El proceso enfocado en conocer resultados y dar conclusiones que están condicionadas a los hallazgos relacionados con la fermentación de la glucosa en el cuerpo en descomposición y que a su vez, sabemos que pasa por acción microbiana, pero que además el fenómeno de difusión del alcohol en los tejidos de manera tanto exógena como endógena logra desencadenar factores que nos muestran distintas concentraciones de alcohol, por tal motivo se pretende documentar bibliográficamente que éste se convierte en uno de los métodos más exactos para el conocimiento del grado de alcohol en cadáveres, ayudándonos de un método puramente analítico el cual está aceptado mundialmente y este nos proporciona la medición cualitativa como cuantitativa en los líquidos corporales conocida como cromatografía de gases.

Posterior al consumo de alcohol, su distribución se realiza en todos los aparatos y sistemas, los principales sitios en donde la toma de muestra y las concentraciones de absorción tienen mayor valor de certeza que influyen considerablemente en aquellos tejidos y fluidos que pueden llegar a ser contaminados con mayor rapidez como lo son: Sangre Femoral, Sangre Cardíaca, Coágulo sanguíneo, Orina Intravesical, Bilis, Líquido Sinovial, Hígado). Por tal motivo es relevante donde se pueda utilizar una técnica de extracción directa, sin que se presente la contaminación. La determinación de alcohol en humor vítreo está contemplado como una forma novedosa y de excelencia para una toma de muestra de elección con el propósito principal en búsqueda de tóxicos como el etanol, barbitúricos, benzodiazepinas, antidepresivos, opiáceos, cannabinoides, LSD, anfetaminas y anestésicos generales. Además de corroborar dicho elemento para la determinación de Etanol, nos permite conocer a grandes rasgos y distinguir la intoxicación antemortem al dar una posible interpretación cuantitativa de la sustancia. Dentro de la Toxicología del cadáver, es bien conocido que la muestra más sometida a análisis es la de sangre y la sustancia más frecuentemente encontrada es el alcohol. Al realizar la comparación y la interpretación de los análisis obtenidos a partir de muestras de necropsia, encontramos a ésta más exacto ya que el resto de las muestras presentan inconvenientes como la difusión y producción de alcohol en el cadáver, esta provoca que el alcohol microbiano genere un residuo gástrico, pero además las vías respiratorias se lleguen a contaminar de manera rápida por motivos como putrefacción. Se considera como necesario que exista la pericia y adiestramiento de la persona que extrae y translada las muestras para su proceso de cada una de estas, de tal manera que nos brinda la alternativa para el análisis de alcohol si por alguna razón la sangre no está disponible o

está como referíamos contaminada. Por estas consideraciones se ha observado un aumento en la toma de análisis toxicológico para la determinación y la interpretación de alcohol con fines médico legales. En nuestra sociedad existe una parte importante del consumo de sustancias alcohólicas, sobre todo en jóvenes que empiezan desde edad temprana, hasta llegar a una edad adulta mayor; lo cual repercute y nos genera un gasto amplio para nuestro Sistema de Salud. La presente investigación bibliográfica se refiere al tema de **IMPORTANCIA DE LA CUANTIFICACIÓN DE ALCOHOL EN HUMOR VÍTREO EN CADÁVERES DE 20-35 AÑOS**, dado que el consumo de bebidas alcohólicas o más concretamente el abuso de las mismas, se ha tornado en un problema de Salud pública en nuestro país.

CAPÍTULO I

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL OJO HUMANO

1.1.-GENERALIDADES DEL OJO HUMANO

El ojo humano está considerado como un órgano en forma esférica con un peso aproximadamente de 7.5 gramos , su estructura está diseñada en un plano antero-posterior en 24mm, se encuentran dentro de las órbitas oculares, situadas a los lados de la cara, las cuales contiene en el interior todo el aparato óptico, en un principio a la edad embrionaria tenemos el desarrollo de la órbita ocular que bajo 2 procesos de osificación o de producción ósea y endocondreal, inicia la formación de cartílago y posteriormente el hueso .

A nivel de la órbita se sitúan, las células de la parte superior de la cresta neural que se desarrollan la eminencia nasal y se fusiona con la apófisis maxilar formando las paredes inferiores y externas de las órbitas oculares, en total podemos hablar de que existen siete huesos los cuales constituyen cada órbita (maxilar, cigomático, frontal, etmoides, lagrimal, esferoides y palatino) ⁽³³⁾

Está diseñado para captar luz emitida por objetos, una imagen invertida de los cuales se proyecta sobre foto receptores ubicados en la retina, esta luz para llegar a la retina, tiene que atravesar una membrana llamada córnea, que es la parte coloreada que se percibe

desde afuera a simple vista, con solo observarla en la parte central se concentran, el humor acuoso, el cristalino y el humor vítreo.

El ojo tiene la particularidad de moverse en todas las direcciones gracias a los músculos extrínsecos, que son inervados por los pares craneales III, IV Y VI.

1.2.- GLOBO OCULAR

Este es de forma esférica contiene en el interior una zona que se encuentra ubicada en la parte delantera del ojo conocida como córnea, tiene la capacidad de poder integrar informaciones que llegan, a la membrana nerviosa (área central llamada mácula) ubicada por delante de la cámara anterior, y protegido por 2 puertas importantes llamadas párpados, seguido del iris y la pupila.

El diámetro medio antero-posterior en el individuo adulto es de 24,60 mm; y su diámetro vertical (23,50 mm), una diferencia del efecto protruyente de la córnea, que es un pequeño segmento de esfera de menor tamaño que se encuentra sobrepuesto en el resto a modo de cristal de reloj; el diámetro transverso del ojo es 23,90 mm. En la mujer, todas estas cifras son de cinco a seis décimas de milímetro más pequeñas: ⁽³⁶⁾

El globo ocular se encuentra situado anatómicamente en el centro de la parte anterior de la órbita, en posición primaria y el eje óptico se encuentra en forma de pirámide en un

ángulo de 23°. El ojo se encuentra ubicado en la pared externa o temporal 6 mm y a 11 mm interna o nasal.

Podemos decir que el globo ocular está constituido por tres cubiertas: esclero-córnea (membrana fibrosa), coroides (membrana vascular), retina (membrana nerviosa), y un contenido (humor acuoso, cristalino y humor vítreo).⁽³⁴⁾

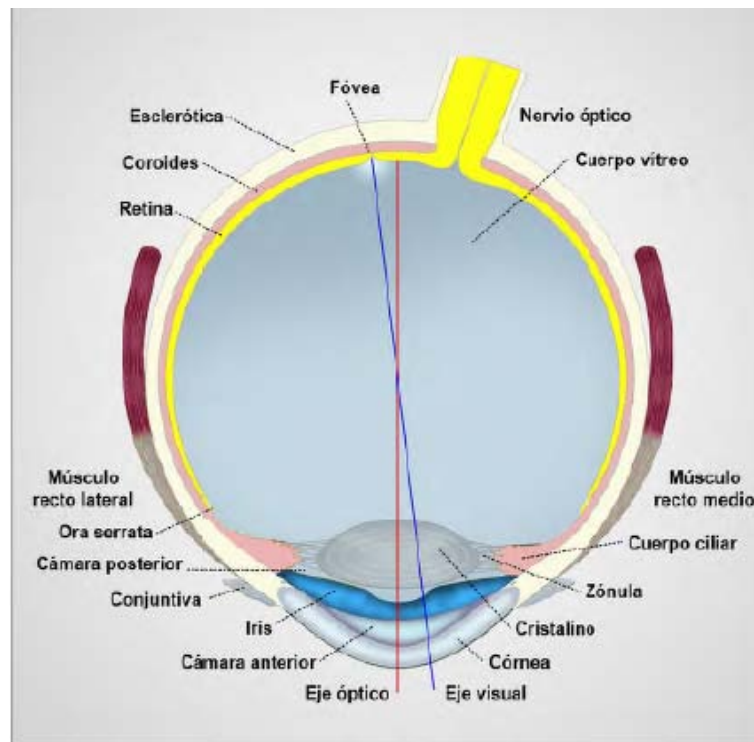


Figura 1: Esquema del globo ocular y sus componentes.

34.- Perea J. Anatomía de Ojo. [Revisado; 03- Marzo-2018]. Disponible en: <http://www.doctorjoseperea.com/images/libros/pdf/estrabismos/capitulo1.pdf>

1.3.-CÓRNEA

Recibe el nombre derivado de latín Corneus, viene de que al morir esta estructura toma un aspecto córneo. Esta representa la envoltura del globo ocular, se encuentra dispuesta en forma de casquete de esfera (convexo por delante y cóncavo por detrás) de 7,8 mm de radio, su periferia corneal está delimitada por una zona translúcida de 1,5 mm de ancha, llamada limbo esclero-corneal, donde confluyen conjuntiva, córnea y esclerótica, el espesor varía de 0,48 a 0,67 mm, con un valor medio de 0,55 mm. Contiene una cubierta transparente que forma un epitelio plano estratificado no queratinizado, que tienen un ancho de 5-7 células, las cuales están formadas por 3 tipos de estas, cada tipo de células cuentan con una función distinta. Las de la capa basal realizan la función de mitosis, continuando con las células aladas que dan prolongaciones donde la función principal es que las células hijas se desplazan en todo el resto de la córnea, y finalmente las células escamosas que por la misma degeneración se desprenden ocasionando el recambio de epitelio, pero la función principal de la Córnea es que permita el paso de la luz hacia el interior del globo ocular.

En contacto con el espacio exterior, su transparencia le garantiza a esta lente convergente una transmisión y refracción de la luz que recibe directamente. La gran importancia de su poder dióptrico (+43 D), el más importante de todos los contenidos en el ojo, aporta un papel esencial en la llegada de estímulos al receptor visual (retina).⁽³⁶⁾

Para que una imagen se vuelva nítida la córnea se mantiene optima gracias a las lágrimas, formadas por un líquido excretado continuamente por las glándulas lagrimales, situadas en un ángulo superexterno de la órbita ocular , estas lagrimas contiene lizosima (sustancia bactericida) e inmunoglobulina “A”, las cuales defienden a la córnea de infecciones que pudiera presentar , estas se distribuyen por medio de los párpados además elimina sustancias y partículas que pudieran ser perjudiciales para la córnea , se drenan por medio de dos conductos llamados lagrimal y el conducto naso-lagrimal.

La córnea, el humor acuoso, el cristalino y el humor vítreo, cuentan con una transparencia notable lo que genera que estas estructuras constituyan un sistema óptico o dióptrico del ojo. Su nutrición se realiza por difusión desde la red capilar pericorneana ubicada a nivel del limbo y parte, del humor acuoso de la cámara anterior. La cual se encuentra ricamente inervada por filetes procedentes de los nervios ciliares largos, los cuales le brindan sensibilidad dolorosa ⁽³⁸⁾

1.4.-ESCLERÓTICA

Histológicamente está constituida por una sustancia intersticial de naturaleza mucopolisacaridínica, en la que se disponen un complejo entrecruzado de láminas colágenas entremezcladas con láminas elásticas. Considerada una membrana externa del globo ocular de aspecto opaco, con gran cantidad de luz, forma la parte blanca que está llena de pequeños vasos sanguíneos. Tiene el propósito de cubrir a manera de protección,

fibrosa y resistente e inextensible lo cual le genera solidez al ojo, lo recubre y preserva como si se tratara de una cápsula protectora. Su grosor más importante se encuentra en el polo posterior (1 mm).

La esclerótica es más delgada en niños y a su vez en ellos presenta un matiz azulado, en comparación con una persona anciana donde se torna de color amarillento, también se conoce que es ligeramente menos gruesa en la mujer que en el hombre. Por lo común muy débil en las personas miopes.

En su área más anterior queda anclada la córnea, en la cara interna se une al nervio óptico, el cual contiene una lámina cribosa, encarga de inervar e irrigarla, la esclerótica es perforada por las arterias y nervios ciliares largos. Estas arterias, son indispensables para que lleve a cabo dicha función. Estas son derivadas de la arteria oftálmica y ambas irriga al iris, La vascularización de la esclerótica es muy pobre. La nutrición corre a cargo de ramos que proceden de una red arterial de amplias mallas, que recubre su cara externa. El sistema venoso drena en las venas ciliares anteriores y en las vorticosas, cerca de esta parte se encuentran también los músculos que su desempeño contemplan la movilidad del ojo. ⁽³⁴⁾

1.5.-IRIS

Corresponde al segmento más anterior del tractus uveal, es una membrana elástica de 12 a 13 mm de diámetro y de 0,5 mm de espesor, se encuentra bañada por el humor acuoso que provoca una separación de la cámara anterior y de la posterior del ojo.

En el centro presenta una abertura circular llamada pupila o “niña”, cuyo diámetro varía de 2 a 8 mm de dependiendo del nivel de iluminación. También permite, limita y regula la luz que entra en el globo ocular, lo que origina que canalice la luz por un lugar óptimo y entre en el aparato dióptrico ocular.

Al regular la cantidad que penetra, participa en el ojo con el mismo papel que el diafragma en los aparatos de fotografía. También articula la profundidad de campo, el diámetro pupilar varía de acuerdo a otros factores: visión de objetos próximos, emociones y fármacos, sin olvidar que disminuye considerablemente de su tamaño con la edad.

Su cara anterior presenta coloración, que va desde los tonos azules claros a marrones oscuros, debido a que puede existir una mayor o menor pigmentación del estroma y del espesor del epitelio pigmentado. En su cara posterior podemos encontrar un color negro, que es uniforme y ligeramente cóncava.

El estroma del iris está constituido por tejido conjuntivo vascularizado, en el que se encuentran un conjunto de células y en la parte central se presenta un músculo anular de fibras lisas, el cual se considera como el esfínter del iris. Cuenta con un epitelio conocido como iridiano, el cual está conformado por dos capas estructurales, que tiene la función de tapizar por detrás al estroma, y su capa anterior está formada por el músculo dilatador del iris, que se extiende desde la periferia hasta cerca del borde pupilar. En la porción

interna del iris, entre el músculo dilatador que queda por detrás y el esfínter del iris. Su vascularización la lleva a cabo las arterias iridianas, originadas del círculo arterial mayor del iris formado por la anastomosis de las arterias ciliares anteriores con las arterias ciliares largas posteriores. Estas últimas proceden de la arteria oftálmica, estas arterias se dirigen hacia el orificio pupilar, en el interior de este se encuentran las fibras del músculo liso, donde se lleva a cabo el poder controlar la función de abertura pupilar, la cual está auxiliada de ese músculo liso y que están dispuestos de manera circular, con el fin de poder realizar la función mientras que la dilatación de la pupila está realizada por las fibras musculares ubicadas en una forma radial ⁽³⁶⁾

1.6.-CUERPO CILIAR

Una característica importante que nos distingue de los cuadrúpedos exceptuando a los primates ya que el músculo ciliar, es un órgano activo que tiene función de acomodación. El perfeccionamiento de este músculo ciliar constituye un desarrollo de la amplitud y de su convergencia que junto con la mácula, forman un apoyo anatómico que le ayuda a tener una condición de la visión binocular próxima, considerada como una de las perfecciones orgánicas más destacadas junto con la inteligencia humana. Dentro de las funciones más destacadas es la producción de humor acuoso y al presentar una inserción a las fibras zonulares, participa en la función de la acomodación a través de la contracción del músculo ciliar. Tiene una forma triangular, lo que lleva a que se estudió se le divida en

3 caras; la cara antero-externa que se relaciona con la esclerótica. La cara postero-interna presenta dos zonas: la anterior, protruyendo en el interior del ojo, que recibe el nombre de corona ciliar o zona de los procesos ciliares, hay llegan a insertarse las fibras zonulares que se dirigirán al ecuador del cristalino formando su ligamento suspensor; y la zona posterior lisa, relacionada con el humor vítreo, conocida como pars plana u orbículo ciliaris de Henle. La vascularización procede de las arterias ciliares largas posteriores y de las ciliares anteriores, las cuales se anastomosan, forman el círculo arterial mayor del iris, que asegura la irrigación del mismo cuerpo ciliar.⁽³⁴⁾

1.7.-COROIDES

Se encuentra ubicada en la parte posterior de la úvea y equivale a 2/3 de esta, constituida por tejido vascular pigmentado, la cual se considera una membrana nutricia para el ojo, se sitúa entre la retina (por dentro) y la esclerótica (por fuera), se encuentra separada por un espacio virtual, que es el espacio supracoroideo de Schwalbe, el cual es fácilmente despegable, por donde discurren nervios ciliares y las arterias ciliares posteriores. Aunque realmente no es tan sencillo visualizarla porque lo impide la capa retiniana, solo se aprecia en ojos muy pigmentados o en ojos patológicos en los que falta la retina en ciertos tramos y en algunos casos solo permite observar las arterias ciliares largas y las cuatro venas vorticosas en los meridianos oblicuos, encargadas del drenaje venoso.

Al describirlo podemos hablar de que existen a manera estructural 3 capas: Supracoroides o lámina fusca: Compuesta por tejido conjuntivo laxo, melanocitos, células

no pigmentadas y fibras musculares lisas; Estroma y vasos coroideos. El estroma coroideo es un tejido conjuntivo laxo, donde podemos ver algunas fibras colágenas y elásticas, así como algunos grupos celulares y como tercera capa estructural encontramos a la Lámina vítrea de Arnold o mejor conocida como membrana de Bruch, la cual es una capa a celular, de naturaleza elástica., que se encuentra fuertemente adherida al epitelio pigmentario de la retina. Su vascularización de la coroides está blindada fundamentalmente de las arterias ciliares cortas posteriores, salvo la parte más anterior de la membrana que viene de ramas recurrentes derivadas de las arterias ciliares largas y de las ciliares anteriores.⁽³⁶⁾

1.8.-CRISTALINO

Lente biológica incolora, de forma redonda, está dispuesta de manera biconvexa (radio anterior de curvatura 10 mm y radio posterior de 6 mm, según Gullstrand y Le Grand), es transparente carente de vascularización, pero dependiente del humor acuoso ya que recibe nutrientes, ya que en el desarrollo fetal tampoco posee, irrigación, ni inervación, pero su objetivo más importante es mantener la adecuada presión intraocular. Se encuentra situada entre el iris por delante y el humor vítreo por detrás. Conforme el individuo se va haciendo mayor el color de la lente torna a amarillento. Otras funciones que lleva a cabo es ayudar a la función acomodativa, y permitir que los rayos luminosos provenientes del exterior puedan llegar enfocados directamente a la retina, modificando su forma mediante relajación y estiramiento de las fibras que lo sujetan (provenientes del ecuador), Por delante se relaciona con la cara posterior del iris, que se desliza sobre la cara anterior del cristalino en el movimiento reflejo fotomotor., en la parte posterior gracias a su forma convexa queda separado del iris, dando lugar a que ese espacio se encuentre lleno de humor acuoso con una dimensión aproximada de 3.5 mm. Compuesto por una sustancia cristalina, la cual forma una cápsula delgada elástica y envolvente, que se torna más espesa a nivel de la cara anterior, es necesaria para mantener la integridad fisiológica de la lente.⁽³⁸⁾

En lo que se conoce como zona germinativa, situada en la proximidad del borde ecuatorial, las células van tomando forma aplanada hasta que desaparecen para transformarse en

fibras cristalinas. Estas se disponen en capas, que se van superponiendo conforme pasa el tiempo, quedando más periféricas las más jóvenes, en tanto las más viejas se sitúan en posición más central, constituyendo el núcleo del cristalino.⁽³⁴⁾ Este núcleo ocupa la casi totalidad del cristalino en la vejez, este proceso se vuelve lento a partir de los 10 años de edad, entonces el cristalino no se considera un elemento estático por estos motivos, sino que al contrario constantemente se encuentra cambiando llevando de la mano un aumento en su diámetro frontal y anteroposterior, además de incrementar peso y volumen.

1.9.-RETINA

Es considerada como una expansión del cerebro que fue separada al comienzo del desarrollo , aunque mantiene la vinculación por medio del tallo óptico , de aspecto transparente , completamente lisa y muy fina (0,25 mm), encargada de llenar la superficie del globo ocular donde a través de la ventana pupilar se muestra al exterior su parénquima, su vascularización y la influencia que ejercen sobre el organismo nos puede referir a muchas patologías relacionadas con los ojos, está relacionada íntimamente con el humor vítreo y por su cara externa con la membrana de Bruch. Está considerada como una estructura nerviosa, altamente especializada y recibe las impresiones lumínicas del exterior de donde son transmitidas como señales nerviosas al centro terminal del cerebro, se habla de que la visión comienza a procesarse a nivel de la retina y se caracteriza por su carencia de homogeneidad. Está constituida por dos áreas totalmente distintas: una

posterior con capacidad sensitiva y otra anterior carente de diferenciación sensorial y neurológica, ambas se encuentran delimitadas por la ora serrata,

Pars óptica retinae: Es aquella donde se extiende desde la ora serrata hacia la parte trasera recubriendo todo el polo posterior del globo ocular. Pars caeca retinae: Conocida como retina insensible, ya que en ella se pierden los receptores sensoriales. Se extiende por delante de la ora serrata, recubriendo el cuerpo ciliar y el iris en su cara posterior. ⁽³⁶⁾

En la parte del área central podemos encontrar a la papila óptica, aquí es donde llegan los axones procedentes de las células ganglionares de la retina, la cual en el área de campimetría se encuentra conocida como mancha ciega del campo visual (mancha de Mariotte). También se encuentra la mácula lútea o fóvea anatómica. Esta es una zona de forma elíptica de 2,0 x 1,5 mm, de aspecto más oscuro que su entorno, situada a partir de 4 mm del borde temporal de la papila, de color algo amarillento, se caracteriza por un reflejo brillante sobre todo en personas jóvenes.

1.10.-FÓVEA

Está ubicada en el centro de la mácula, y es una pequeña depresión con una dimensión de 0.3 mm de diámetro tiene mayor desarrollo en la juventud, aunque realmente existen variaciones, cuenta con un reflejo conocido como foveolar, aquí se considera que las

dioptrías son prismáticas. En el ámbito de la fóvea “sólo existen conos”, cuyos núcleos, formando cinco o seis capas, constituyen la capa granulosa externa, dirigiendo sus expansiones laterales o terminaciones sinápticas hacia afuera, mediante una orientación radial, se conoce que la fóvea es avascular y los capilares retinianos forman un círculo que el contorno aproximado es de 0,5 mm de diámetro (zona avascular central).^(34,36)

Metabólicamente, esta pequeña área depende de la coriocapilar. Aquí también encontramos a las 10 capas retinianas con sus seis tipos neuronales (fotorreceptores, células horizontales, células bipolares, células amacrinas, células interplexiformes y células ganglionares). Constituidos y ubicados de adentro hacia el plano exterior.⁽³⁴⁾

1.-Membrana limitante interna:

Es membrana muy fina (1 a 2 micrómetros), que separa la capa de fibras nerviosas del humor vítreo en toda su extensión, solo interrumpida a nivel de la papila óptica.

2-Capa de fibras nerviosas:

Queda determinada por los axones de las células ganglionares, estos son proyectados hacia el humor vítreo con la finalidad de cambiar su dirección noventa grados y formar una capa de fibras carentes de mielina con destino al disco óptico.

3. Capa de las células ganglionares:

Se ha calculado la existencia de un millón de células ganglionares. Considerada como la primera neurona de la vía visual, cuyos axones, no mielinizados están a nivel de la retina, forma parte esencial del nervio óptico

4. Capa plexiforme interna:

En ella se realiza la conexión sináptica de las células bipolares y ganglionares por intermedio de las células amacrinas de Cajal.

5.- Capa nuclear o granulosa interna:

En esta capa podemos encontrar células de tipo: bipolares, horizontales, amacrinas de Cajal y células gliales de Müller.

6. Capa plexiforme externa:

En ella se lleva a cabo las sinapsis entre fotorreceptores y células bipolares, a través de las células horizontales, están conectadas por medio de conexiones que median de forma paralela a la retina. Su espesor es de 50 micrómetros y se va estrechando cuanto más se dirige a la periferia.

7. Capa nuclear o granulosa externa:

Está formada por 7 a 9 capas de células pequeñas que se unen a los bastones oscuros y otros a bastones claros y de mayor tamaño, estos ya se vinculan directamente con los conos.

8. Membrana limitante externa:

Extendida desde la ora serrata hasta el borde de la papila, es considerada una zona fina y densa, la cual está formada por expansiones de las células gliales de Müller, cuenta con agujeros a través de los cuales penetran las fibras de los bastones y de los conos.

9. Capa de los fotorreceptores:

Formada por los segmentos externos e internos de los conos (5 millones), encargados de la percepción de detalles finos y del cromatismo en ambiente diurno (sistema fotópico), bastones (en número de 100 millones), los cuales permiten una visión en baja luminosidad

10. Epitelio pigmentario:

Capa más externa de la retina, se encuentra ubicado en la parte baja, está constituido por una capa monocelular de células hexagonales (aproximadamente de 5 millones), separa los segmentos externos de los fotorreceptores de la membrana de Bruch de la coroides.

(34)

1.11.-HUMOR VÍTREO

Es una sustancia transparente de consistencia gelatinosa y viscosa que está localizada en el cuerpo vítreo, con un peso aproximado de 4 g y ocupa un volumen de 4 ml, el peso, aunque realmente dependen de la edad y el tamaño del ojo. Constituido por 99% por agua, este tejido se asemeja a un gel viscoelástico, debido a que está formado por una matriz

de fibras de colágeno las cuales están dispuestas en tres dimensiones acompañadas de gel de hialuronano. Contemplados como componentes estructurales mayoritarios, el humor vítreo está ubicado en la parte posterior del globo ocular, además tiene como función favorecer y brindar volumen al ojo brindándole soporte a la retina y manteniendo su transparencia a manera de que los haces de luz puedan atravesarla. En el cuerpo vítreo se realiza la función de llenar el globo ocular en la parte posterior de la lente, y por la parte anterior formar una cavidad llamada fosa hialoidea, donde se une a la retina.

Algunos casos en particular como son las contusiones directas sobre el ojo, el envejecimiento, la existencia de hemorragias, inflamaciones o la miopía suelen causar la contracción hipocelular del colágeno, lo que genera la separación de áreas de baja adherencia a la retina, actualmente se piensa que la reticulación del colágeno y la pérdida de la adherencia retiniana son los eventos primarios (rasgado), lesión que va acompañada de sangrado de vasos sanguíneos, aunque también existe la posibilidad de que este proceso también se ocasione por medio de una tracción estática, la cual resulta suficiente para desprender la retina sin rasgarla.⁽³⁸⁾

Se conoce que el cuerpo vítreo está conformado por dos porciones:

CENTRAL O NÚCLEO Y LA OPCION EXTERNA.

Los cuales están formados por fibras de colágeno y poseen en la base un aspecto más áspero y sólido por la misma conformación de las capas que le dan este aspecto, pero además poseen una membrana la cual se le conoce como membrana vítrea o membrana

hialoidea, este a su vez cuenta con un conducto hialoideo el cual atraviesa al cuerpo vítreo, donde las fibras de colágeno se arquean y las moléculas de agua que contiene ácido hialurónico ayudan a mantener firmeza en las fibras de colágeno formando el material que su función principal es rellenar. Aquí encontramos al vítreo el cual tiene estrecha relación con el nervio óptico y a otras estructuras como la retina.

El humor vítreo de una persona adulta no posee irrigación sanguínea, pero se puede presentar de manera opaca por motivo de hemorragias derivadas de traumatismos directos o que sean provenientes de la vascularización de la retina, es importante mencionar que la existencia de patologías en el globo ocular nos condiciona a que se produzca una retracción de las fibras presentes en el humor vítreo. Dentro del análisis químico de este compuesto nos da la alternativa de conocer la causa de muerte enfocada a los efectos fisiológicos que pudieron llevar a la muerte de la persona, esto mediante el estudio de hallazgos anatómicos pero además también ayuda a determinar el momento de muerte, mediante el estudio de deshidratación por análisis bioquímicos y clínicos del humor vítreo, parte del estudio primordial consta de la comprobación de sodio >155 mmol/L y cloruro >135 mmol/L en humor vítreo, sean simultáneamente elevados junto a un aumento de manera moderada del nitrógeno ureico (400-1000mg/L) estos son parte de los criterios que incluyen el contenido normal de electrolitos en el humor vítreo, agregando que con respecto a la hiperglicemia cerebral, la reducción del oxígeno cerebral

está íntimamente relacionado con la reducción del metabolismo de la glucosa, lo cual produce un síntoma: “el edema citotóxico”.⁽¹¹⁾

El estudio del humor vítreo también es un medio básico y esencial para poder conocer los aspectos postmortem ya que podríamos conocer personas que hayan fallecido en condiciones de traumatismos cerebrales, de enfermedades hepáticas crónicas, por esto también se ha propuesto como una alternativa exacta en el ámbito de la medicina como una herramienta para conocer las circunstancias del motivo de muerte. Con respecto a la muerte por ingestión de etanol es contemplada como favorable y por años se ha considerado como una muestra preferida, por el motivo de que la liberación de etanol no ocurre tan rápido en el ojo y es considerado como un medio estéril, en comparación de otra parte del organismo, por esta razón es el medio idóneo para la detección de etanol en cuerpos que incluso ya estén en descomposición. El intervalo cadavérico está considerado como un punto enfocado a la determinación de algunas investigaciones forenses e incluso en casos de muerte natural, a esto se le une el problema severo y recurrente como es el de la hora exacta de muerte, algunas de las determinaciones que son de utilidad para este estudio, pero no se consideran tan exactos por motivos de que

son más fácil para la contaminación se le consideran a los fluidos corporales como la sangre, el líquido cefalorraquídeo. Siendo el humor vítreo el más efectivo.⁽⁴⁾

1.12.-METABOLISMO DEL HUMOR VÍTREO:

Con relación a la edad existen alteraciones que a nivel de la estructura vítrea se ven afectadas, ya que esta estructura es considerablemente pequeña y tiene una apariencia densa en la corteza externa, y la presencia de la densidad del cuerpo vítreo se la brinda el colágeno y el proteoglicano que son los principales componentes estructurales. Las concentraciones de glucosa contempladas no deben ser mayores a 200 mg/dl, solo que existiera la declaración de Diabetes Mellitus en la persona, estos niveles de glucosa también pasan por una variación importante postmortem, rara vez se encuentran elevados, incluso podríamos conocer si había existencia de cetoacidosis diabética dentro de un periodo corto, en una media de 16 horas acompañado de la presencia de cetonas.⁽¹⁴⁾

4.- Costilla García, EL, Mejía Sutti, AM. *Determinación por cromatografía de gases, el valor del cociente: etanol en humor vítreo /sangre en cadáveres necropsiados de la Morgue del Cusco. Horizonte Médico [Internet]. 2014; 14 (2):34-38.*

1.13.-FISIOLOGÍA DEL HUMOR VÍTREO:

El ojo está relleno por un líquido intraocular el cual mantiene y permite que exista una presión suficiente con la finalidad de que permanezca dilatado, este líquido puede dividirse en dos componentes. Humor acuoso que se encuentra por delante del cristalino y el humor vítreo que se encuentra entre la capa posterior del cristalino y la retina. Este último está considerado como una masa de consistencia gelatinosa, que tiene la particularidad de ser una sustancia incolora, transparente y viscosa. El peso específico es de 1.005, el índice de refracción 1.338 y contiene 98.4% de agua. El canal hialoideo, un conducto cilíndrico de 2 mm de diámetro, lo recorre a lo largo de su eje principal, desde la papila del nervio óptico hasta la proximidad del centro de la fosa hialoidea. Está relleno de líquido y es un vestigio de lo que en el feto es la arteria hialoidea, que riega el cristalino. La cohesión se mantiene por una red fibrilar las cuales forman moléculas de proteoglucanos que tiene la finalidad de difundir con lentitud provocando un flujo de líquido escaso, mientras que el humor acuoso está constantemente formando y reabsorbiendo, esto provoca un balance entre el volumen y la presión total del líquido intraocular.⁽²⁷⁾

El Humor acuoso se produce en la zona específica donde se encuentran los procesos ciliares, también existen unas 70 crestas laminares insertadas en la cara interna del cuerpo ciliar.

27.- Montefusco-Pereira CV, Alves-Pinto L M. El humor vítreo como fluido biológico de importancia clínica en ciencias forenses. *Acta BioquimClinLatinoam* 2016; 50 (1); 27-35.

La secreción del humor acuoso depende de un transporte unidireccional de los solutos, a los que sigue el agua por gradiente de concentración. La formación acontece por vía transcelular y paracelular, gracias a ambas, el humor acuoso se produce a la velocidad de 2.2 ± 0.37 mm/min por transporte tanto pasivo como activo. Podemos decir que los mecanismos pasivos inciden en casi 25% de la producción total. Son representados por difusión, diálisis y ultra tracción. Las últimas dos dan cuenta de la diferencia proteínica entre plasma y humor acuoso.

Los mecanismos activos son los que determinan la mayor concentración de sustancias como sodio, cloro, ácido ascórbico y ácido láctico en el humor acuoso y la diferencia de potencial existente entre estroma y epitelio.⁽⁴⁾

1.14.-EL PAPEL DEL HUMOR VÍTREO EN LA MEDICINA LEGAL.

Todo este análisis químico del humor vítreo tiene como objetivo principal establecer las causas de muerte, evaluando los efectos fisiológicos subyacentes y respetando los hallazgos anatómicos de la autopsia, además de facilitar la determinación del momento de la muerte.

Considerando que la autopsia es la que nos va a permitir la pauta detallada de lo que estamos buscando, esto con el fin de enriquecer criterios que se necesiten para la determinación de la causa de muerte de un sujeto. Se ha observado de gran utilidad en

los diagnósticos de deshidratación, hipoglucemia, contusión cerebral, enfermedades hepáticas crónicas, uremia, hiponatremia, síndrome de muerte súbita infantil, asfixias accidentales o por compresión torácica, ahogamiento, mecanismos de agitación o el mismo uso de drogas anteriormente ya referidas incluyendo la presencia de intoxicación etílica. Dentro del diagnóstico de deshidratación, está contemplado un estudio mediante análisis bioquímico y clínico del humor vítreo donde se reflejan cifras altas de sodio ($>155\text{mmol/L}$), cloruro ($>135\text{ mmol/L}$) y nitrógeno ureico ($400\text{-}1000\text{ mg /L}$) simultáneamente, además de contemplar el contenido normal de electrolitos presentes, se ha detectado una disminución de los niveles de sodio, cloro y magnesio, en alcohólicos que no padecían alguna otra patología.⁽²⁹⁾ Desde más de 10 años se han considerado a estas, como elementos para confirmar la ingestión de etanol previa al fallecimiento, debido a que la liberación de etanol no ocurre tan rápido en el ojo y en comparación al resto del organismo.

CAPÍTULO II

ASPECTOS GENERALES DEL ALCOHOL

2.1.-ALCOHOL

Es un grupo de compuestos los cuales poseen un grupo de hidroxilo (OH), el cual lleva un enlace covalente a una cadena carbonada, las propiedades físicas de estos están basadas principalmente en su estructura y su clasificación que va de acuerdo al tipo de carbono al cual se une el hidróxido en la cadena. La formación de puentes de hidrogeno nos permite que los alcoholes puedan ser solubles en agua, el punto de ebullición de estos aumenta con la cantidad de átomos de carbono y disminuye con el aumento de las ramificaciones. También es necesario mencionar las diferentes reacciones y clasificaciones de los alcoholes como son:

1.- Oxidación

2.- Reacciones que implica la ruptura del enlace entre el carbono y el grupo hidroxilo.

3.- Reacciones que implica la ruptura del enlace entre el oxígeno y el hidrogeno en grupo hidroxilo⁽²⁹⁾

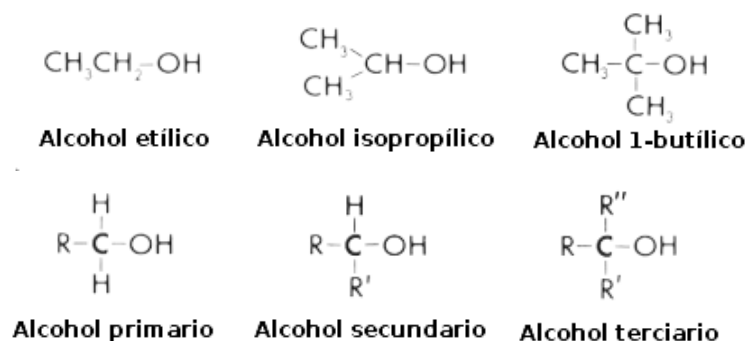


Figura 2.- Composición química del alcohol

Valencia.M.J, González. M.J, Galán, I. Aspectos metodológicos en la medición del consumo de alcohol: la importancia de los patrones de consumo. *Revista Española de Salud Pública [Internet]*. 2014; 88(4):433-446

Son líquidos incoloros de baja masa molecular y de un olor característico, la mayoría depende de su enlace de hidrógeno que están formados por grupos de hidroxilos que aumentan la conjunción intermolecular que da como resultado el metanol (líquido), mientras que el duodecanol lo obtiene como sólido. Cuentan como forma geométrica muy similar a la del agua (angular). Su punto de ebullición aumenta a medida que aumenta el peso molecular, de lo misma manera se establece así para la solubilidad en agua, las moléculas de alcohol se asocian por enlaces de hidrógeno y por tal motivo manejan puntos de ebullición más altos que los hidrocarburos.⁽⁴⁶⁾

Dentro de sus propiedades químicas, las más importantes son el que producen un gran número de reacciones, dentro de ellas está la formación de sales, la esterificación, la eterificación y la oxidación. En estas reacciones pueden romper las uniones:

O-H y C- H.

2.2.-REACCIONES CON RUPTURA DEL ENLACE O-H

1.- Formación de sales:

Formación de alcoholatos: Reaccionan con los metales alcalinos como el sodio, potasio y Litio. Donde el hidrógeno del hidroxilo es reemplazado por el metal provocando un desprendimiento en estado gaseoso.

La sustancia que se forma es un alcoxido o alcoholato que en este caso se denomina etanolato de sodio.

2.- Formación de esteres

Esteres de ácidos orgánicos: Cuando se calienta un alcohol con un ácido se obtiene un éster, esta reacción puede canalizar por la adición de una pequeña cantidad de ácido sulfúrico, esta reacción se conoce como esterificación.

2.3.-REACCIONES CON RUPTURA DE ENLACE C- OH

1.- Deshidratación: Los alcoholes al sufrir una deshidratación, se considera una reacción de eliminación, perdiendo un grupo OH, dando como resultado el origen a un alquino. La reacción se lleva a cabo con la presencia de ácido sulfúrico (H_2SO_4) más calor.

2.-Formación de halogenuros de alquilo.

Los alcoholes reaccionan ante la presencia de halogenuros, compuestos químicos en los que existe más de uno o dos átomos de hidrógeno de un alcano, se han reemplazados por átomos halógeno. La unión de un halogenuro de hidrógeno y halogenuros de fósforo nos da como resultado halogenuros de alquilo.

2.4.-OXIDACIÓN

Este mecanismo implica la pérdida de uno o más hidrogeno del carbono que tiene el grupo -OH, por lo que obtenemos compuestos carbonilos. Para este proceso participan la naturaleza del alcohol y las condiciones de reacción y el número de hidrógeno de la reacción.

Los alcoholes primarios los cuales contienen 2 hidrógenos, a modo que al perder uno de los hidrógenos se obtiene un aldehído y obteniendo sus dos hidrógenos tendremos un ácido carboxílico.

Los alcoholes secundarios pueden perder su único hidrógeno dando como resultado cetonas, en este proceso no es posible la sobre oxidación de ácido carboxílico.

Los terciarios no se oxidan en las mismas condiciones, ya que no hay hidrógeno, sin embargo, cuando existe la presencia de un agente ácido puede deshidratarlo a un alqueno y poderlo oxidar.⁽⁴⁶⁾

2.5.-FUENTES Y USOS DE LOS ALCOHOLES

Los alcoholes pueden ser creados por fermentación de frutas o granos, con levadura, ya que se encuentran libres en pequeñas cantidades y unidos a otros grupos funcionales formando carbohidratos y lípidos, así como tener la capacidad de adaptarse con facilidad como intermediarios en la síntesis orgánica. Sin embargo, el etanol es producido comercialmente de derivados sintéticos.

2.6.-ETANOL

Es una materia prima para diversas síntesis, de uso industrial, medicinal y doméstico, el etanol, la palabra proviene del árabe y esta formada por el artículo al y gachí o kohl (lo sutil, lo suave). Tiene características físico- químicas que lo caracterizan como ser un líquido muy volátil, transparente, de olor característico, de olor quemante, muy soluble en solventes orgánicos, miscible en el agua.

2.7.-MUESTRAS PARA EL ANÁLISIS

La selección de las muestras es algo fundamental en lo que se analizará cada muestra para la obtención de resultados, consta de una buena investigación, recabación, conservación, transporte y proceso de cada una de ellas. El estudio y propósito de la investigación está enfocada en encontrar en especímenes postmortem el análisis de alcohol , para este propósito es indispensable la obtención de muestras representativas , el muestreo incluye la selección de muestras adecuadas para su análisis , esto engloba una análisis , muestreo en el momento correcto , cantidad suficiente, etiquetado y la técnica eficaz , los cuales tendrán que referirse en contenedores y preservadores adecuados entregados en una cadena de custodia, recepción de laboratorio y confirmación del mismo , el almacenamiento intermedio durante el proceso de las muestras debe realizarse por patólogos forenses quienes se vuelven responsables del material biológico, cabe destacar que el material a estudiar dependerá de cada caso y circunstancias en particular .⁽¹¹⁾

2.8.-CANTIDAD DE MUESTRAS

La cantidad de muestras dependerá de su disponibilidad e información recabada, cada muestra se tiene que mantener por separado, debidamente etiqueta y en frascos limpios de vidrio, en algunos casos se podrá requerir de anticoagulantes para preservar la muestra, lo ideal es una punción directa antes de que comience la autopsia, por lo regular se extrae lo más posible del humor vítreo por medio de una succión provocada con el émbolo de una jeringa estéril. Siendo un órgano altamente protegido por varias capas biológicas y físicas es considerado un excelente medio para la obtención de muestras y que se puedan llevar a su estudio. Estas muestras y su estudio deben de ir de la mano con la historia clínica como lo refiere (Vargas Alvarado) , la regla general menciona que la mayor concentración del tóxico se encuentra en el sitio de la administración , si se cuentan con muestras con alta concentración más elevada , por mencionar algunos, saliva , estomago e intestinos , pero si se sospecha de intoxicación por vía oral , las concentraciones se podrían ver contaminadas dependiendo del diagnóstico presuntivo de la muerte además influye las condiciones fisiológicas y patologías del fallecido , la mayor certeza siempre será por medio del estudio toxicológico. ⁽⁴⁴⁾

CAPÍTULO III

ASPECTOS TOXICOLÓGICOS DEL ALCOHOL

3.1.-TOXICOLOGÍA

Está considerada como aquella ciencia que estudia las sustancias y los agentes físicos que son capaces de producir las alteraciones patológicas a los seres vivos, (venenos) que de acuerdo a la real academia española venenum, es cualquier sustancia (líquida, sólida o gaseosa) introducida o aplicada en el cuerpo que al paso del tiempo le origine la muerte al individuo, pasando antes por graves trastornos, depende de la connotación que se le dé al término, ya que los intereses han variado dependiendo del momento y las diferentes profesiones que la empleen.

Con frecuencia el termino veneno y toxico se emplean de forma indistinta, ya que se les llama veneno a las sustancias administradas con fines lesivos y premeditados, algo que le provee naturaleza extrínseca peligrosa aun en pequeñas dosis como cianuro, arsénico, plomo por mencionar algunos. Empleando el término toxico como sustancia que, a pesar de provocar el trastorno, por naturaleza no ocasiona detrimento. La toxicología se enfoca en los mecanismos que produjeron la afectación y a la vez su función es contrarrestarlas. Está apoyada de procedimientos para Identificar y detectar los agentes al grado de valorar el grado de toxicidad, también está encargada de poder conocer alguna sustancia endógena o exógena que esté produciendo algún efecto nocivo sobre algún ser vivo y que afecte los sentidos y el equilibrio vital. ⁽¹⁴⁾

Por su clasificación podemos decir que está dividida en:

Descriptiva : Aquella que trata de los ensayos de toxicidad que proporcionan información para evaluar riesgos.

Mecanística: Tiene la finalidad de Identificar y brindar conocimiento de los mecanismos moleculares por los que un tóxico ejerce su acción sobre el organismo vivo. Está enfocada a dar a conocer el mecanismo de acción de un tóxico que nos puede informar de si tendrá un efecto relevante en el hombre o solo en animales, o viceversa. Esta misma también es utilizada para el diseño de nuevos fármacos o de otras alternativas terapéuticas⁽²⁵⁾

Regulatoria: Aquella que va enfocada a verificar si existe un riesgo lo suficientemente alto o bajo para permitir su uso y su comercialización de algún compuesto o sustancia.

3.2.-EXPOSICIÓN

Se realiza cuando el organismo entra en contacto con el tóxico, en el cuál se aplica el razonamiento de que si un paciente se encuentra en contacto con el tóxico no significara que exista daño al organismo, esto debido a que aún no hay existencia de la absorción, se diferencia por medio de las diferentes vías de exposición, que incluye la piel, mucosas, leche materna, vía parenteral, tracto respiratorio y gastrointestinal.

25.- *McLaughlin P, Pounder D, Maskell P, Osselton D. Real-time near-body drug screen-ing during autopsy I: use of the Radox biochip drugs of abuse DOA I and DOA II immu-noassays. Forensic Toxicol 2013; 31: 113–8.*

Absorción: Esta sucede cuando el tóxico entra a la circulación sobrepasando las barreras biológicas. El agente puede sobrepasar esta barreras al tener un radio anatómico más pequeño que las fenestraciones , una barrera que previene la absorción de xenobioticos a nivel gastrointestinal es la membrana celular , donde intervienen factores como ph (potencial de hidrógeniones) , liposubilidad, hidrosolubilidad, además de las funciones fisiológicos del mismo aparato digestivo como son perístasis , difusión, la rapidez del vaciamiento gástrico, pero demás las condiciones propias del agente toxico.

3.3.-DISTRIBUCIÓN: Es considerado como un fenómeno en donde el tóxico sale del torrente sanguíneo y se distribuye al tejido o al órgano blanco, para el caso de las sustancias que se convierten en tóxicas para el torrente sanguíneo, estas se unen a la albumina y otras proteínas , encargadas de transportar y dando origen a el almacenamiento plasmático , la velocidad dependerá de características de perfusión del órgano al que ingrese, los más afectados directamente son riñones e hígado , una de las excepciones es el cerebro, un órgano protegido por las sustancias hidrosolubles , lo cual implica que se difunda de inmediato a este órgano .La propiedad determinante de la entrada de tóxico al tejido es el PH ,ya que solo las sustancia no ionizadas a pH de 7.4

tienen acceso a los órganos, esto es lo que hace que diferentes tóxicos tengan una distribución y acumulación selectiva.⁽²¹⁾

3.4.-BIOTRANSFORMACIÓN:

Se habla de las características que contiene los xenobióticos de transformarse en otros productos una vez dentro del organismo, lo que los convierte en sustancias más polares es decir hidrosoluble o hiposoluble, de esta manera se comprende la eliminación, que a la vez ayuda a disminuir la capacidad tóxica.

La biotransformación consta de 2 fases, con frecuencia ambos procesos aparecen de manera continua, en donde podríamos decir de la fase I que es una reacción no sintética donde el compuesto tóxico se convierte en uno con menor grado de toxicidad por medio de reacciones químicas simples, como la oxidación, reducción e hidrólisis, muchas de las ocasiones se involucra el Citocromo P-450.

La fase II: Aquella que consta de reacciones de conjugación, donde el tóxico se agrega a diferentes elementos para lograr compuestos polares, los cuales se convierten en más fáciles para su excreción, estos elementos que ayudan a este proceso son los metilos, sulfatación, aminoácidos, glutatión, ácido glucorónico, algunos compuestos tóxicos permiten el ser conjugados sin necesidad de pasar por la fase I.

21.-Desinan. L, Collatutto. A, Sala. P, *The relevance of synergy between forensic pathologist and toxicologist in medico. legal autopsies. Open Toxicol J.*, 6 (2013), pp. 13-19.

3.5.-EXCRECIÓN: Está contemplada con una fase final de la toxicocinética, donde se eliminan los tóxicos y sus metabolitos del organismo. Cuenta con diferentes vías de excreción.

Riñón: Es la excreción contemplada como más compleja, ya que se encarga de una filtración glomerular, para poner barreras a moléculas de cierto tamaño, así como de cierto nivel de solubilidad donde la finalidad es eliminar gran número de sustancias por medio de un transporte activo como medio indispensable requiere de metabolitos solubles en agua.

Bilis: Por medio de esta vía se desechan sustancias liposolubles, esta pasa por el tracto gastrointestinal antes de eliminarse en la defecación.

Pulmones: se excretan principalmente gases tóxicos y líquidos volátiles.

Saliva: Eliminan sustancias hidrosolubles, así como sales y alcohol.

Sudor: Elimina sustancias hidrosolubles, así como diversos metales.

Leche materna: Excreta sustancias liposolubles, alcohol, plomo, nicotinas y plaguicidas, por esta vía puede existir intoxicación a terceras personas; además de servir como vía de excreción puede convertirse en un método de exposición.⁽⁹⁾

3.6.-DATOS HISTORICOS DE LA TOXICOLOGÍA:

Se conoce que la toxicología se ha utilizado desde tiempos muy remotos y que el mismo ser humano ha utilizado diversos venenos para fines de caza, exterminio de plagas, fines euforizantes, medicina terapéutica o incluso como armas, todo esto ha evolucionado gracias al método de la observación, que el ser humano ha llevado a cabo y al notar reacciones provocadas de manera empírica por plantas, sustancias animales o minerales que permitían un cambio biológico en los organismos aplicando diversas dosis y diferentes venenos para intoxicar. Dentro de los hallazgos arqueológicos se ha demostrado que en la antigüedad se utilizaban bolsas o sacos para almacenar sustancias tóxicas, esto ayudó a que el hombre entorpeciera a su presa o causarles daño o incluso la muerte de manera sutil. También se ha tomado en cuenta que la acción de estas toxinas pudo haber sido secreta y de ahí el mito de los chamanes o médicos brujos, de los cuales es necesario contemplarlos dentro de esta remembranza.

Mitridates VI : Rey de Pontus entre 115 y 62 a.C., contemplado como uno de los pioneros de la toxicología , el cual vivía con el miedo constante de ser envenenado por el tipo de gobierno relevante y llegó a la conclusión de que cada veneno cuenta con un antídoto , se le atribuye el haber creado un brebaje que funcionaba como antídoto para las intoxicaciones más conocidas en ese tiempo y lo llamó mitridatium, el cual contenía 65 ingredientes y fue considerado uno de los medicamentos más buscados en la Edad Media y el Renacimiento.⁽²⁾

En los tiempos del imperio Romano las intoxicaciones alimentarias y por bebidas se conocieron como un método más común para el homicidio, se conoce que Nerón eliminaba a miembros no deseados de su familia administrándoles cianuro.

El papiro de Ebers un escrito médico egipcio alrededor del siglo XVII A. c., el cual data de más de 700 remedios medicinales, que refieren conjuros y antídotos para intoxicaciones.

Sócrates filósofo griego murió al ingerir una mezcla tóxica de cicuta, debido a que se decía que corrompía en la mente de los jóvenes.

Dioscórides quien era galeno y farmacólogo, botánico, realizo una enciclopedia que consta de 5 volúmenes, los cuales hablan con respecto a 600 plantas, está considerada como la fuente histórica más confiable acerca de la medicina griega, romana y arábiga.

En la época del Renacimiento el uso de venenos se convirtió en algo esencial para cualquier asesinato , pues se potencializaron las mezclas para poder brindar mayor efecto a los venenos ya conocidos, aquí se comenzaron a comprender mecanismos de acción de algunas sustancias y esto se convirtió en los inicios de la toxicología, Considerado de suma importancia dentro de todo el desarrollo de esta ciencia fue Theophrastus Phillipus Auroleus Bombastus Von Hohenheim, también conocido como Paracelso , quien se le considera como el padre de la toxicología , el cual tenía firme el concepto de dosis hace al veneno , además de estudiar el balance entre hombre y naturaleza , de esta manera se expresa que las sustancias se vuelven tóxicas solo si se alcanzan las dosis adecuadas, pues sustancias inofensivas llegan a ser tóxicas al administrarse en dosis suficiente .

Bernadino Ramazzini escribió enfermedades laborales donde expone los riesgos para la salud en 52 ocupaciones , que incluye factores químicos , polvos, metales movimientos repetitivos , violentos , poco naturales y posiciones que dañan al mismo individuo , a él se le atribuye como fundador de la medicina ocupacional.

En el siglo XVI, se consideró un arte y oficio el uso de venenos, ya que escuelas de Roma y Venencia entrenaban a futuros asesinos para administrar dosis y antídotos pasando por vías de administración con el fin de llegar al envenenamiento, el más famoso fue conocido como “consejo de 10” los cuales cometían muertes sigilosas.

Durante los siglos XVII Y XVIII el rey Luis xiv creo el “Chambre Ardente “una orden dedicada a la investigación de crímenes relacionados con envenenamiento, ya que eran muy comunes al grado de considerar que fue una pandemia. ⁽²⁾

Mathieu Orfila actualmente es considerado como el padre moderno de la toxicología, pues se le atribuye el realizar el primer tratado de venenos o toxicología general, así mismo se ganó el título del padre de la toxicología forense al refinar y detectar nuevas técnicas para ciertos elementos.

Para el siglo XX se consideró al Cianuro como un elemento letal, ya que en cantidades mínimas ocasionaba muertes rápidas, sobre todo en la Segunda Guerra Mundial, se enfocó más al estudio de dosis y efecto en el organismo, se estudiaron las dosis a nivel

científico más detalladamente y se descubrieron los elementos importantes del envenenamiento como son los metabolitos.

Holanda funda el primer centro de investigación para el progreso de la Farmacia, catalogando medicamentos en su relevancia medica clínica y toxicológica que posteriormente adopto Estados Unidos, donde ayudaban a los médicos a brindarles información de los ingredientes y características clínicas de las intoxicaciones, así como proporcionar el tratamiento más eficaz. ⁽²⁾

3.7.-ESPECIALIDADES DE LA TOXICOLOGÍA:

1.-Toxicología forense : Aplicada a aspectos médico-legales del uso de los tóxicos dañinos en el hombre o animales.

2.-Toxicología clínica: Estudia las enfermedades causadas o relacionadas con sustancias tóxicas.

3.-Toxicología Ambiental : Está considerada como aquella que mide el impacto que los contaminantes químicos y del medio ambiente que causan daño en los organismos vivos.

4.-Ecotoxicología: Está dedicada específicamente de medir el impacto causado por los tóxicos sobre la dinámica de poblaciones en un ecosistema determinado.

5.-Toxicología alimentaria : Estudia a la naturaleza, las fuentes y la formación de sustancias tóxicas en los alimentos. Engloba diferentes ramas de estudio como son tóxicos endógenos, tóxicos exógenos, bebidas alcohólicas, alergias alimentarias.

6.-Toxicología analítica: Disciplina científica que se encarga del desarrollo relativamente reciente mediante método de la observación de los efectos dañinos de algunos productos, tiene sus raíces desde tiempos prehistóricos. Comprende el estudio del agente tóxico, su origen, propiedades, y sus mecanismos de acción, las consecuencias de sus efectos, los métodos cualitativos y cuantitativos son los más utilizados, con el fin de evitar la contaminación ambiental y de trabajo, busca y se basa en las medidas profilácticas.⁽¹⁴⁾

7.-Toxicología experimental: Rama que se encarga de la experimentación con modelos biológicos, es decir, la utilización de un modelo científico que le proporcione ensayo y error, aplicando las sustancias sobre los seres vivos o tejidos procedentes de estos mismos.

8.-Toxicología reguladora: Encargada de la toma de decisiones encaminadas a prevenir las lesiones y enfermedades profesionales se están basando cada vez más en información obtenible cualquier componente en lo que haya sido expuesto a humanos que proporcionen datos definitivos sobre el riesgo, brinda datos específicos sobre la dosis-respuesta como por ejemplo los derivados de estudios epidemiológicos.

9.-Toxicología entomotoxicológica: Una herramienta que aplica análisis toxicológicos a insectos que se alimentan de carroña, con el fin de identificar drogas y toxinas presentes en los tejidos, tiene como objetivo encargarse de los efectos causados por sustancias sobre el desarrollo de los artrópodos con el fin de asistir la estimación forense del intervalo postmortem. ⁽¹⁴⁾

3.8. -TOXICOLOGÍA FORENSE

Reconocida como una rama tradicional y aplicada como la más común dentro de todas las ramas relacionadas a las ciencias forenses, ya que toma aspectos médicos legales donde se estudian los efectos nocivos que provocan las alteraciones químicas en el ser humano. La toxicología clásica tiene la función de poder detectar y conocer el tóxico para su estudio, el principal objetivo es detectarlo, valorarlo y estudiarlo.

Ya que los aspectos legales lo exigen y valoran desde el origen como lo es la relación de la causa – efecto, entre la exposición a la sustancia supuestamente tóxica y los efectos ocasionados, ya que los aspectos médicos hacen mayor énfasis en el diagnóstico y terapéutica de los efectos nocivos. Ambos aspectos ocupan criterios y procedimientos químicoanalíticos que van relacionados a la detección y cuantificación de toda sustancia tóxica que este en tejidos corporales , por lo que el laboratorio forense toma mayor importancia.

Esta rama incluye estudios y indicaciones sobre alcoholemias, verificación de dopaje en atletas. Existen diferentes métodos para clasificarlos, aunque la gran mayoría los agrupan de acuerdo a distintos criterios.

Según su estado físico: Dependiendo del estado en el que se encuentren: sólido, líquido o gaseoso.⁽¹⁵⁾

Por el daño que cause al órgano blanco

Neurotóxico: Principalmente actúa a nivel del Sistema Nervioso (neuronas y neuroglia), por ejemplo el monóxido de carbono, mercurio, diversos venenos de animales y alcohol actúan a nivel de los canales de sodio, bloqueándolos y evitando que exista una relación adecuada de comunicación de los neurotransmisores llegando a la parálisis.⁽⁴⁰⁾

Cardiotóxico: Son aquellas sustancias que causan daño directo sobre el músculo cardíaco, provocando una afectación a nivel de la función electrofisiológica y el ritmo cardíaco.

Hepatotóxico: Causante del daño directo en Hígado, ya que el órgano limpia al cuerpo de xenobióticos, pues la mayoría de los tóxicos ingeridos pasan de manera íntegra hacia la circulación hepática. Incluso una razón importante por la que un medicamento se tenga que retirar del mercado es por motivo de la hepatotoxicidad que puede llegar a causar, y el daño se puede presentar de diferentes maneras, ya sea por una zona de necrosis delimitada, infiltración de células inflamatorias, colestasis con cirrosis biliar o esteatosis.⁽¹⁵⁾

Ototóxico: Aquí el daño está causado a nivel del oído donde puede afectar, desde el nervio auditivo hasta cóclea o sistema vestibular, la mayoría de los medicamentos como aminoglucósidos, macrólidos y furosemida o quimioterapéuticos como el cisplatino, son aquellos que causan mayor daño a este nivel, donde algunos casos llegan a ser un daño irreversible.

Según el lugar donde produzca la acción, ya sea local o por contacto existen diferentes tóxicos que actúan por medio de la piel, ya sea en mucosas, conjuntivas, sistema respiratorio o gastrointestinal, dependiendo del medio al que se le administre (ingerido o inhalado) estos mismos provocan una destrucción celular al contacto y la causa más común es el daño que comienza durante la absorción. En el caso de la toxicidad sistémica, el tóxico penetra al organismo trasladándose mediante diferentes vías con la finalidad de llegar al sitio de acción, donde en ocasiones la sustancia sufre un cambio metabólico activo y provoca el daño directo sobre el organismo. Por el tipo de exposición podemos contemplar las fases, la primera le corresponde a la fase aguda, donde se observa una evolución del cuadro clínico patológico en las primeras 24 horas.⁽⁴⁰⁾ Fase Crónica, consta de una aparición y evolución de él cuadro clínico patológico durante un tiempo, consecuente de una exposición recidivante y a niveles bajos, que pudo haber sido adquirida en lugar de trabajo, hogar o en el mismo medio ambiente. En ocasiones puede presentarse una intoxicación subclínica que se presenta como síntomas y signos muy sutiles en donde el paciente no logra identificar o relacionar con otro elemento, se puede

presentar un grado de estrés fisiológico , como suele ocurrir en el caso de una enfermedad de base.

3.9. -INTOXICACIÓN POR ALCOHOL ETÍLICO

En la ley general de Salud está contemplado el que una sustancia pueda producir una intoxicación depende de la tolerancia y de la idiosincrasia del mismo, pero además se le agrega la cantidad, calidad y la vía de administración utilizada, las intoxicaciones agudas más severas son consideradas aquellas donde se administra alcohol etílico por venoclisis, en donde el individuo entra en estado de coma y a la vez provocándole la muerte.

La administración de alcohol etílico por vía oral origina varias etapas clínicas, las cuales dependen de su concentración en sangre y esta expresada en mg/cm³.

1.-Etapa subclínica: (1mg/cm³): Presenta euforia, sin perjudicar las actividades físicas y mentales.

2.-Etapa estimuladora: (de 1 a 1.5 mg/cm³) presenta un cuadro eufórico más crisis histérica, que puede llegar el individuo a la discusión o sentimiento de llorar.

3.- Etapa de confusión: (2 a 3 mg/ cm³) aquí existe una disminución importante de las actividades tanto físicas como mentales, comienza la dificultad para articular algunas palabras, se ve afectado el equilibrio, la manera de caminar y existe la presencia de vértigo, la agudeza auditiva se ve afectada de manera que hay una disminución de la misma por tal motivo grita al querer hablar, existe también la pérdida de la noción del tiempo y a su vez inhibe la vergüenza.

4.- Etapa de obnubilación (3 a 4 mg/cm³) Hay presencia de lenguaje incoherente, obnubilación mental, una marcha dificultosa, la vista se ve afectada de manera importante causando una disminución de esta misma, o pueden cursar con visión doble (diplopía), escritura ilegible, y se ven afectados el pulso y la frecuencia cardíaca, todo aparente ser más sencillo por lo que puede llegar a delinquir.

5.- Etapa comatosa (4 a 5 mg/cm³) Presenta inconciencia por lo tanto los reflejos están abolidos, la tensión arterial y la temperatura corporal se encuentra disminuidas, puede existir relajación de esfínteres, cianosis en la cara y sudoración fría.

6.- Etapa de muerte: (6 mg/cm³) Presenta edema pulmonar agudo, secundario a la asfixia por sofocación, estado de choque y paro cardiorespiratorio.

Todas estas etapas las podemos medir mediante un alcoholímetro, donde el objetivo es determinar el alcohol en la sangre de forma indirecta en un individuo con vida (por medio del aire inspirado), para la dosificación del alcohol en la sangre podemos utilizar métodos de Nicloux, Newman, Widmark. En la intoxicación por alcohol metílico, basta con encontrar 1 cm³ en la ingestión, lo cual la vuelve más agresiva, ya que al término de una hora presenta un estado de coma que lo llevara a la muerte.

Para realizar el diagnóstico de la intoxicación alcohólica en cadáver, se tendrá que recurrir a tres fases:

1.- Absorción la cual dura de 30 a 60 minutos después de la primera ingesta de alcohol.

2.- Equilibrio cuando la sangre alcanza una máxima concentración de alcohol.

3.- Desintoxicación, cuando esta inicia la concentración de alcohol en sangre y comienza a descender (por medio de enzimas catalizadoras).⁽⁴⁷⁾

El humor vítreo se considera una muestra bastante útil, ya que el alcohol permanece estable y no cuenta con contaminación bacteriana, por lo tanto, el cociente de humor vítreo/ sangre es de 1:3.

En el caso de una intoxicación alcohólica, va a depender la tolerancia que el cuerpo humano haya tenido frente al alcohol, por encima de los 4 gramos/ 1000 mililitros los cuales indicarían una embriaguez letal, provocando un coma etílico, en estos casos el grado en humor vítreo presentaría un valor real.

Al realizar el estudio postmortem del grado de intoxicación, debemos tener en cuenta que el tiempo transcurrido de la primera ingesta de alcohol hasta la descomposición cadavérica, en donde se detienen los procesos bioquímicos vitales, que a su vez producirán fenómenos cadavéricos, como son:

1.- Fenómenos Abióticos: Aquellos que modifican el cadáver, influenciados por el medio ambiente.

2.- Fenómenos Bióticos: Son modificaciones realizadas por acciones físico químicas, como la rigidez cadavérica, la cual sucede cuando los músculos del cuerpo producen una relajación y al paso del tiempo se contraen, produciendo esta rigidez.

3.-Deshidratación: Esta se ve directamente cuando la temperatura del cuerpo y el medio producen que los fluidos se evaporen y se ve reflejado como pérdida de peso, desecación de mucosas, apresamiento cutáneo y fenómenos oculares. Donde existe la pérdida de transparencia de la córnea que va relacionado directamente si el cuerpo quedo con los ojos abiertos oh cerrados. ⁽⁴⁷⁾

La córnea se presenta turbia a los 45 minutos del fallecimiento, la mancha esclerótica también se ve afectada (signo de Sommerlarcher), (DE, 2017) que se describe como una mancha negra rodeada, al extremo del globo ocular, acompañada de una mancha similar en la parte interna.

Se presenta Hundimiento del globo ocular, donde existe una evaporación de los fluidos intraoculares.

CAPÍTULO IV

SISTEMAS DE DETECCIÓN UTILIZADOS PARA HUMOR VÍTREO

4.1.-CROMATOGRAFÍA DE GASES.

Es contemplada como una técnica donde la finalidad del proceso consiste en un análisis utilizando el método de volatilización y aplicando un sistema puramente analítico a una muestra, la cual se someterá al estudio. Tiene la capacidad de resolver muestras complejas, lo que provoca que los resultados se puedan reproducir y hasta el momento ninguna técnica analítica de separación ha brindado mayor resultado en los compuestos volátiles. Se desarrolla por medio de una elusión, donde interactúa con las moléculas de analitos, y su finalidad es transportar a estos mismos través de la columna para saber si hay presencia de alguna sustancia, además de estar contemplada como una técnica que la vuelve más eficiente y limpia para conocer un resultado certero pero que además incluye a los valores reales, sin rango de error.

Hasta el momento ninguna técnica de este tipo ha podido ofrecer su capacidad de separación y de sensibilidad al momento de la desvinculación en sus principales fases que se describen más adelante , donde la finalidad consiste en que la muestra se separe mediante una corriente de gas inerte a elevada temperatura, ⁽⁴⁾ esta misma atraviesa una estabilidad térmica que separa los componentes de la mezcla mediante el mecanismo de partición o en otros casos por medio de la mezcla de ambos todos los componentes separados emergen de la columna a intervalos y pasan a través del sistema de detección.

Los gases portadores que hay en la cromatografía no afectan la separación, ya que no interfieren en un proceso denominado de sorción y desorción o de partición que son producidos en la columna que se encargara de separarlos. Por otro lado, en la fase móvil depende del gas portador, que se ve influenciada como consecuencia del análisis.

Parte importante del cromatógrafo es el horno que tiene como misión el mantener el contenido de la columna a una temperatura fija, esto permite desarrollar una temperatura programada que, a su vez, el objetivo es cumplir con los requisitos térmicos (con la finalidad de obtener sistemas de temperatura óptimos).

4.2.-SISTEMA DE INTRODUCCIÓN DE MUESTRAS

Lo esencial en un cromatógrafo de gases y objetivo más importante es poder vaporizar la muestra a analizar e incorporarla a la corriente de gas portador que se dirige hacia la columna, para este fin es necesario que la muestra cumpla con varios criterios de importancia.⁽¹³⁾

- 1.-La vaporización de la muestra será lo más rápida posible
- 2.-La muestra debe procesarse sin ningún componente de esta excluido
- 3.-Esta muestra debe llegar al registro lo más fino posible.

13.- *Gutierrez CA. Manual de Ciencias Forenses y Criminalística.3ra ed. México: Trillas; 2017.*

Dentro del paso básico para conocimiento y procesamiento de la muestra es la inyección (introducción de la muestra al sistema) .Un inyector que está formado por un bloque metálico (conductor adecuado del calor) capaz de mantener su temperatura constante y un aislamiento térmico adecuado , en el interior del horno se encuentra alojado el sistema de inyección .El gas portador pasa de forma continua ya calentado por un sistema denominado cámara donde mediante una jeringa pasa por el diafragma (perforable) con capacidad de auto sellado ; una vez introducida la muestra , esta es vaporizada de manera instantánea , mezclándose con un gas portador , esta muestra es arrastrada por la corriente de gas portador de la columna , existen diferentes tipos de inyectores capilares , pero todos desarrollan el mismo objetivo, ya que están basados en los mismos principios, la inyección más conocida es conocida como Split, consta de mismos elementos pero la única adición es el sistema de división que contiene (permite regular la proporción de gas introducido a la columna)

4.3.-DETECTORES

Una vez que los componentes de la muestra se han separado, se dispone la salida como un sistema de detección, capaz de mostrar la dilución de la muestra , los detectores de gases son de tipo diferencial , por lo tanto no ofrecen señal cuando pasa por ellos solamente brinda la propiedad del compuesto estudiado.⁽¹³⁾ La sensibilidad en un detector puede definirse como el cambio de la señal, el cual puede ser modificado por la

concentración de gas portador de la sustancia diluida. Es decir, la sensibilidad esta brindada por la propiedad de la sustancia estudiada, lo que nos brinda que cada detector sea diferente.

4.4.- LINEALIDAD

Está definida como una constante que proporciona una relación entre el algoritmo de la señal del detector y la concentración de sustancia diluida. Es muy común encontrar detectores lineales, aunque no son las más preferidas, ya que no brindan con exactitud un resultado con un intervalo más amplio.

4.5.-MÍNIMA CANTIDAD DETECTABLE

Son conocidas como fluctuaciones (ruido), donde son descritos como errores aleatorios o parámetros experimentales, Las cuales se observa que los valores corresponden a una cantidad mínima detectable, y de manera análoga nos da un valor con probabilidad mínima, se presentan en ocasiones muy distintas y lo mejor es que, aunque brinde una representación mínima es evaluable de forma cuantitativa, ya que se adapta al resto de las condiciones antes mencionadas. ⁽⁴⁹⁾

49.-Zilg B, Bernard S, Alkass K, Berg S, Druid H. A new model for the estimation of time of death from vitreous potassium levels corrected for age and temperature. *Forensic Sci Int* 2015; 254: 158-66.

4.6.-TIPOS DE DETECTORES

Los detectores que ocupan los cromatógrafos pueden dividirse de forma genérica en detectores universales y detectores específicos. Los Universales ofrecen una ventaja de responder ante cualquier compuesto que pueda ser diluido mediante la columna, aunque el único inconveniente sería que las mezclas muy complejas, le resultara más difícil de interpretar.

4.7.-DETECTOR DE CONDUCTIVIDAD TÉRMICA

Conocido también como detector de hilo caliente, responde a conductividad térmica existente entre el gas portador puro y el gas portador mezclado con alguna otra sustancia.

En un detector de conductividad, donde el gas procedente de la columna pasa a través de una cavidad termostatzada que contiene el elemento sensor, un hilo de metal calentado o un termisor. Cuando pasa a través del detector gas portador puro, la pérdida de calor del sensor es función de la diferencia de temperatura entre este y la pared de la cavidad y de la conductividad térmica del gas portador.

4.8.-DETECTOR DE IONIZACIÓN DE LLAMA

Es el más utilizado y reconocido dentro de la cromatografía de gases. Ya que este detector es selectivo hacia los compuestos que presentan enlaces C-H, por lo que son muy pocos los compuestos que no dan señal de él, el gas procedente de la columna se mezcla con hidrogeno y esta mezcla se quema en una cámara con exceso de aire.

Los detectores de ionización de llama ofrecen una elevada sensibilidad, además presentan una gran estabilidad y un rango dinámico lineal excepcionalmente elevado, este tipo de detectores actualmente ya tienen gran utilización.

4.9.-DETECTORES DE CAPTURA ELECTRÓNICA

Este tipo de detectores ocupa un segundo lugar en cuanto a utilización, parte de esto también tiene que ver con su sensibilidad, este detector es un dispositivo analítico más sensible y que despierta mayor interés , ya que son requeridos en el ámbito de la toxicología, y del medio ambiente , porque su detección y cuantificación responde a una forma selectiva frente a compuestos que presentan una afinidad electrónica , podríamos hablar de que este detector nos brinda una respuesta en función de las condiciones experimentales(potencial de polarización, temperatura, caudal de gas portador).

4.10.-DETECTORES DE NITRÓGENO- FÓSFORO

Este detector también es conocido como termoiónico o de llama alcalina, está basado en un hecho de que la adición de una sal de metales alcalinos, lo que provoca una afinidad determinada hacia los elementos como fosforo, nitrógeno, azufre, independientemente también otro factor a consideración es la temperatura. El manejo de este detector es considerado difícil, por los componentes adicionales como el silicato y la cerámica. Empleado en el campo del medio ambiente, fundamentalmente para la determinación de residuos de plaguicidas, cuenta con sensibilidad y especificidad lo que engloba unas muestras limpias y existe el riesgo mínimo de una contaminación.

4.11.- COLUMNA CROMATOGRÁFICA

La columna es considerada como un corazón del cromatógrafo de gases, es necesario considerarla como un auténtico elemento de separación de los componentes de la muestra, considerando que la columna debe mantenerse en adecuadas condiciones, ya que podría afectar el resultado, aunque se disponga de un equipo adecuado en cuestión del análisis. Una columna para cromatografía de gases esta formada por un tubo, que puede ser de distintos materiales, dentro de la cual ocurrirá la fase estacionaria, esta puede ser un sólido activo (cromatografía gas- solido) o con frecuencia un líquido depositado sobre partículas de un sólido.

4.12.-COLUMNAS EMPAQUETADAS

Estas se presentan como columnas empaquetadas (vidrio o acero inoxidable) con un diámetro interno de 2-5 milímetros enrollado en una forma adecuada para poderse introducir en el interior del horno del cromatógrafo. Aquí se dispone la fase estacionaria bajo la forma líquida soportando el material de partículas. ⁽⁹⁾

9.- García Repetto R. Interpretación de resultados toxicológicos post- mortem: criterios de garantía de calidad. Revista Española de Medicina Legal, 2015; 41(1): 9-18.

COMPONENTES FUNDAMENTALES DE UN CROMATOGRAFO DE GASES:

Fuente de gas

Sistema de inyección

Horno y columna cromatografía

Sistema de detección

Sistema de registro.

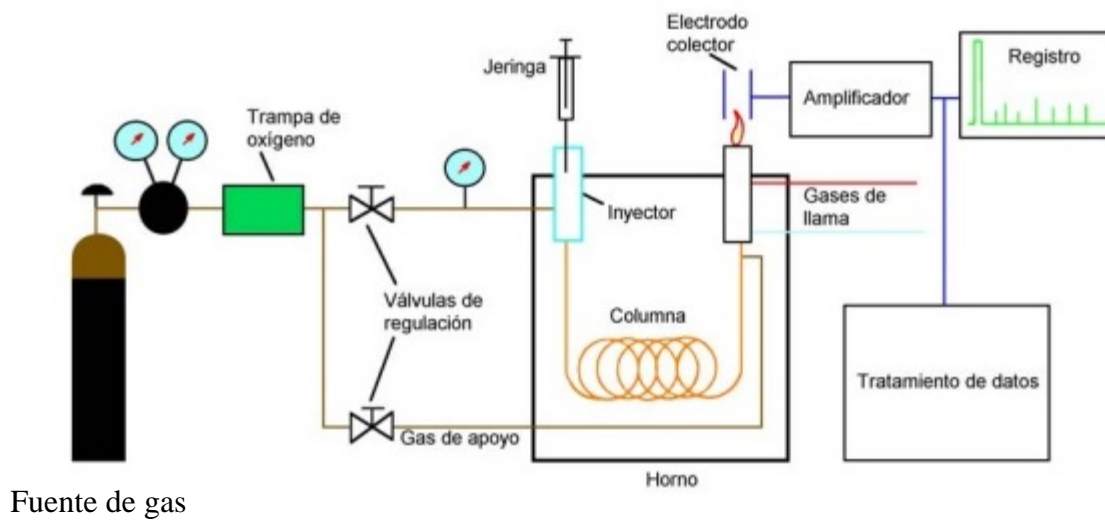


FIGURA 3: ESQUEMA DE UN CROMATOGRAFO DE GASES

4.13.-CROMATOGRAFÍA DE GAS - LÍQUIDO

Es también conocida como cromatografía de gases, convirtiéndose en la indicada para este estudio por utiliza como fase estacionaria moléculas de líquido inmovilizadas sobre la superficie de un sólido inerte, esta se lleva a cabo en un cromatógrafo de líquidos. Éste consta de diversos componentes como el gas portador, el sistema de inyección de muestra, la columna (generalmente dentro de un horno), y el detector. Esta utiliza la técnica que distingue entre 2 papeles. El primero es contemplado como una herramienta para realizar separaciones, así este estudio es inmejorable cuando se aplica a muestras orgánicas complejas a organometálicos y a sistemas bioquímicos, el segundo contempla una función distinta para proporcionar un medio que lleve a cabo un análisis, aquí aplica el valor de volúmenes de retención y tiempos con la finalidad de resultados cualitativos, esta técnica es más limitada que otros métodos, en consecuencia

Se ha desarrollado una combinación de las mejores cualidades que contemplen instrumentos como espectrómetro de masas e infrarrojo.

4.14.- ANÁLISIS CUALITATIVO

Es muy común que los cromatógrafos se utilicen como criterio de pureza en compuestos orgánicos, ya que los contaminantes presentes siempre estarán manifestándose, lo que como consecuencia proporcione una estimación aproximada del grado de contaminación, esta técnica es más útil y relevante para evaluar el procedimiento de purificación. En teoría los tiempos de retención deberían de servir para identificar los componentes de una mezcla. No obstante, este tipo de cromatografía es un medio excelente para confirmar la

presencia o ausencia de un supuesto componente en una mezcla, siempre y cuando se le proporcione un patrón adecuado.⁽⁵⁾

4.15.-FACTORES DE SELECTIVIDAD

Cuando se elige un patrón el factor de selectividad puede proporcionar un índice para la identificación del compuesto, el cual es en gran parte independiente exceptuando de la temperatura que existe en el horno, esto puede deberse a factores de selectividad donde los compuestos son selectivos a un estándar común y entonces utiliza la caracterización de los solutos. Actualmente aún no se ha podido contar con un patrón universal que permita obtener factores de selectividad, esto para que existan compuestos puros, pero en la literatura lo define como limitado.

4.16.-INDICE DE RETENCIÓN

En cuanto al índice de retención propuesto en 1958, para establecer un parámetro para identificar solutos en los cromatogramas, donde el objetivo principal es que el cromatograma pueda identificar y separar una mezcla del soluto y al menos dos alcanos normales, que cuenten con un tiempo de detección considerable para su lectura, este índice de retención para un alcano normal es independiente de la temperatura, este

5. - *Deutsch AR, Slutske WS, Richmond-Rakerd LS, Chernyavskiy P, Heath AC, Martin NG. Causal influence of age at first drink on alcohol involvement in adulthood and its moderation by familial context. J Stud Alcohol Drugs. 2013; 74: 703-713.*

sistema tiene la ventaja de utilizar materiales de preferencia que cuenten con puntos de ebullición.

4.17.-CROMATOGRAFÍA DE GAS - SÓLIDO

Esta se desarrolla por medio de una fase estacionaria sólida donde la retención de los analitos en ella se produce mediante el proceso de absorción (baja viscosidad). Donde existe un proceso de adsorción, que no es lineal, (problemas estructurales para mantener una película líquida) y que ha provocado que este tipo de cromatografía tenga aplicación limitada, porque realmente existe una retención de analitos sobre la superficie y los convierte en semipermanentes con la única finalidad y aplicación de que exista la separación de especies gaseosas de bajo peso molecular. Como respuesta a este tipo de problema, se intenta inmovilizar químicamente la fase estacionaria (un anclaje químico) con la finalidad de que las partículas tengan escasa movilidad y queden fijas, a este método se le conoce como fases estacionarias o ligadas a fases inmovilizadas, debido a esto la temperatura de las partículas se eleva, convirtiéndolas en insolubles.

En consecuencia, la cromatografía gas- sólido es útil para la separación de especies que no se retienen en columnas de gas-líquido, tales como consecuencia, la cromatografía logra la separación captándola en columnas de gas- líquido, tales como los componentes del aire, monóxido de carbono, óxidos de hidrogeno, dióxido de carbono y gases nobles. Se desarrolla en columnas y capilares donde lleva acabo la mayoría del proceso y fijándose en las paredes del capilar como una delgada capa de adsórbete; la mayoría de

las veces se considera que se encuentran dos tipos adsorbentes: los tamices moleculares y los polímeros porosos.

4.18.-TAMICES MOLECULARES:

Son intercambiadores de iones de silicato de aluminio cuyo tamaño de poro depende del tipo de catión presente. Los preparados comerciales de estos materiales son de partículas muy pequeñas; estas penetran en el interior de las partículas donde tienen lugar la adsorción, para estas moléculas el área superficial disponible es bastante amplia, utiliza la temperatura ambiente separa fácilmente mezcla como el helio, nitrógeno, metano, oxígeno, monóxido de carbono.

4.19.-POLIMEROS POROSOS:

Estas se generan de tamaño uniforme, se fabrican a partir de estireno polimerizado con divinilbenceno, el tamaño de poro es uniforme y se controla por el grado de polimerización, estos polímeros porosos han encontrado una gran aplicación en la separación de especies polares gaseosas tales como sulfuro de hidrogeno, dióxido de carbono, cloruro de vinilo, agua y metanol.⁽²⁶⁾

26.- Méndez de Lucas JA. *Manual de medicina Legal y Forense para estudiantes de Medicina.1ra ed.* México: ELSEVIER; 2014.

4.20.-SELECCIÓN DE LAS CONDICIONES DE TRABAJO

Independientemente de la elección de la columna, es importante recalcar los parámetros experimentales sobre los que puede incluir a la realización de una separación., su optimización resulta sencilla y estableciendo parámetros, el gas portador es básicamente inerte en la separación y la interpretación resultara sencilla y con rapidez. Estos parámetros se basan principalmente en:

- Naturaleza y velocidad del gas portador
- Temperatura del detector
- Temperatura de inyección
- Temperatura de columna

Estas características dependerán también de las necesidades del equipo, normalmente debe trabajarse con la velocidad lineal de gas, esto corresponderá a que la separación no requiera de grandes eficacias en la columna y el análisis sea más eficaz, la temperatura del detector influye sobre la respuesta, aunque como dato necesario , tiene que ser más elevada , para evitar posibles descomposiciones de la muestra. La temperatura de la columna en condiciones de tipo isotermas (en calentamiento) es considerado un parámetro instrumental que puede tener influencia decisiva en la separación, debido a que podría existir retención de analitos mal resueltos y presentar volúmenes elevados, aparecen en cuanto tiempo muy prolongados, por lo tanto se considera que debe elegirse de manera importante la temperatura de la columna, en este tipo de situaciones presentes,

Se recomienda realizar de dos a tres inyecciones de prueba para poder determinar realmente la temperatura adecuada y poder realizar un análisis eficaz. En la circunstancia de muestras muy complejas y volúmenes considerados complejos se recomienda recurrir a la programación de la columna, previamente establecido en la función del tiempo.

CAPÍTULO V

5.1.- CONCLUSIONES Y APORTACIONES

- Por medio de esta revisión bibliográfica podemos concluir que la correlación encontrada entre el dosaje etílico en sangre y en humor vítreo reportaron una similitud en valores de 0.4g/L a un máximo de 0.41 g/L, lo que nos permite asegurar que este estudio realizado por medio de la cromatografía de gases, se convierte en otra alternativa más, para el conocimiento de la presencia de etanol en un cadáver.
- El estudio del Humor Vítreo no solo aborda el ámbito forense, también apoya de manera importante para el conocimiento de patologías relacionados metabólicamente como lo son la Diabetes Mellitus, Funcionamiento renal, y Equilibrio electrolítico.
- El humor vítreo es un órgano considerado, como de excelencia para la determinación de sustancias consumidas como drogas o etanol ya que no se contaminan en un estudio toxicológico, por tal motivo se denota como un método relevante, ya que toma un mayor auge al conocer el valor de estimación en cuanto a confianza de 95%.
- Todos los estudios realizados en humor vítreo, muestran que efectivamente es un medio ideal para el conocimiento de intoxicación por etanol, por ser considerado un medio de condiciones físicas estables, aunado a que se encuentra en una cavidad cerrada y que no exista contaminación de esta cavidad tan fácilmente.

- Se encuentra considerado como un método con gran variedad de beneficios dentro de la impartición de justicia, ya que ayuda a esclarecer mediante la investigación, las causas de muerte por medio natural, accidental o por homicidio.
- A pesar de que la cromatografía de gases es un medio eficaz para la separación y estudio de las muestras, sigue siendo un obstáculo el poder difundirlo en el ámbito legal , ya que desafortunadamente el proceso de las muestras , conlleva a un gasto económicamente severo, sumándole que la existencia de este tipo de equipos es escasa, lo cual lo convierte aún más complicada su divulgación. Aunque sigue manteniéndose como una excelente opción para la Medicina Legal.
- Este trabajo tiene la finalidad de proponer y difundir un método más de estudio, el cual es poco utilizado por desconocimiento , a pesar de que brinda un análisis de las concentraciones de etanol y otras sustancias o drogas en un cadáver, con un rango de confiabilidad exacto.
- Países como Argentina, Costa Rica, Ecuador, Perú y México han recurrido a este análisis toxicológico postmortem, en investigaciones de tipo jurídico apoyados por la Medicina Legal, en casos donde se sospecha la relación directa del consumo de alcohol y donde se ha demostrado la eficacia de los valores proporcionados incluso llevando una comparación con las muestras de sangre en vena femoral y orina, obteniendo en humor vítreo la concentración más confiable.

- Con esta revisión bibliográfica se considera al humor vítreo como una muestra idónea para poder determinar el grado de ebriedad de un cadáver y podríamos afirmar que presenta mejores resultados, ya que al extraerse de una cavidad cerrada, no tiene contacto directo con algún agente externo que pudiera modificar su estado y llegar a la contaminación, como es el caso del resto de órganos y la misma sangre.

REFERENCIAS:

1. - Moffat A.C, Osselton M.D, Widdop. B, Jickells S, Negrusz. A, Introduction to forensic toxicology. 2a ed. Clarke's Analytical Forensic Toxicology. London: Pharmaceutical Press, 2013. 605 p.
- 2.- Cartagena P.J, Donat L.E, Barrero A.R, Andreu D.E, Cartagena DE, Miró SA, editores. Manual de Medicina Legal para Juristas. 1ª ed. Santo Domingo: MINISTERIO PUBLICO; 2016.
- 3.- Scott. C, Carter.C, Del Valle. M, Comparison of Immediate and Delayed Blood Alcohol Concentration Testing. Journal of Analytical Toxicology, 2015; 39: 538 - 544.
- 4.- Costilla García, EL, Mejía Sutti, AM. Determinación por cromatografía de gases, el valor del cociente: etanol en humor vítreo /sangre en cadáveres necropsiados de la Morgue del Cusco. Horizonte Médico [Internet]. 2014; 14 (2):34-38.
5. - Deutsch A.R, Slutske W.S, Richmond-Rakerd LS, Chernyavskiy P, Heath AC, Martin NG. Causal influence of age at first drink on alcohol involvement in adulthood and its moderation by familial context. J Stud Alcohol Drugs. 2013; 74: 703-713.
- 6.- Elahi M, Matata B.M, Significance of the nitrosative-oxidative stress disequilibrium on endothelial dysfunction during cardiac development oxide Antioxid Med Sci 2013; 2:73-82.

- 7.- CONADIC, (Encuesta Nacional de Adicciones) México, 2011. Reporte de Alcohol. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; Instituto Nacional de Salud Pública; Secretaría de Salud. (2012).
- 8.- Garber, M. A, Canfield, D. V, Lewis, R.J., Simmons, S. D. & Radish, D. L. (2013). Postmortem ethanol in the setting of ethanol containing automotive fuel. Am J Forensic Med Pathol, 34, 7-8.
- 9.- García Repetto R. Interpretación de resultados toxicológicos post- mortem: criterios de garantía de calidad. Revista Española de Medicina Legal, 2015; 41(1): 9-18.
- 10.- García-Toro M, Gili M, Roca M. Nuevas técnicas de neuroestimulación en las adicciones. Adicciones. 2013; 23(4):273.
- 11.- Grandini G.J, Medicina Forense.3ra ed. México: Manual Moderno; 2014.
12. - Guerrero-López C.M, Muños-Hernández J.A, Sáenz de Miera-Juárez B, Pérez-Núñez R, Reynales-Shigematsu, LM. Impacto del consumo nocivo de alcohol en accidentes y enfermedades crónicas en México. Salud Pública Mex 2013; 55(2):S282-S288.
- 13.- Gutierrez C.A, Manual de Ciencias Forenses y Criminalística.3ra ed. México: Trillas; 2017.
- 14.- Hernández O.M, Fundamentos de Medicina Legal.1ra ed. México: Mc Graw – Hill; 2014.

15.-Hernández - Rodríguez S, Gutiérrez- Salinas J, García – Ortiz L, Mondragón - Terán P y Col. Estrés oxidativo y Nitrosativo como mecanismo de daño al hepatocito producido por el metabolismo del etanol. Med. Int. Mex 2014; 30:295-308.

16.- McIntyre. I.M,Liver and peripheral blood concentration ratio (L/P) as a marker of postmortem drug redistribution: A literature review. ForensicSciMedPathol, 10 (2014), pp. 91-96.

17.- Indave B.I, Sordo del Castillo L, Pulido Manzanero J, Vallejo F, Sarasa A, Bravo MJ. Métodos de investigación sobre daños en la población relacionados con el alcohol. Rev Esp Salud Pública 2014; 88 (4):447-468.

18.- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadística de accidentes de tránsito terrestre en zonas urbanas y suburbanas. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/default.aspx>.

19.-Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017: Reporte de Alcohol. Villatoro-Velázquez JA., Resendiz Escobar, E., Mujica Salazar, A., Bretón- Cirett, M., Cañas- Martínez, V., Soto-Hernández, I., Fregoso- Ito, D., Fleiz- Bautista, C., Medina- Mora ME, Gutiérrez- Reyes, J., Franco- Núñez, A., Romero – Martínez, M. y Mendoza- Alvarado, L. ciudad de mexico:INPRFM,2017.

20. - Iscione N.B, Vacha R.E, Alford I, Yeatman D.T, Shan X. Long-Term Blood Alcohol Stability in Forensic Antemortem Whole Blood Samples. Journal of Analytical Toxicology, 2015; 39 (6): 419-425.

- 21.-Desinan. L, Collatutto. A, Sala. P, The relevance of synergy between forensic pathologist and toxicologist in medico. legal autopsies. *Open Toxicol J.*, 6 (2013), pp. 1319.
- 22.-León-Regal M, González-Otero L, León-Valdés A, de-Armas-García J, Urquiza-Hurtado A, Rodríguez-Caña G. Bases neurobiológicas de la adicción al alcohol. *Revista Finlay [Revista en Internet]*. 2014 [citado 2017 Ago27]; 4(1).
- 23.- Ley Orgánica 1/2015, de 30 de marzo, por la que se modifica la Ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre, del Código Penal. Publicado en el B.O.E. no 77, de 31 de marzo de 2015.
- 24.- Martínez.M.A, Criterios cuantitativos en toxicología forense. *Revista Española de Medicina Legal*, 2014; 40: 30-38.
- 25.- McLaughlin P, Pounder D, Maskell P, Osselton D. Real-time near-body drug screening during autopsy I: use of the Randox biochip drugs of abuse DOA I and DOA II immunoassays. *Forensic Toxicol* 2013; 31: 113–8.
- 26.- Méndez.J.A, Manual de medicina Legal y Forense para estudiantes de Medicina. 1ra ed. México: ELSEVIER; 2014.
- 27.- Montefusco-Pereira C.V, Alves-Pinto L M. El humor vítreo como fluido biológico de importancia clínica en ciencias forenses. *Acta BioquimClinLatinoam* 2016; 50 (1); 27-35.

- 28.- Monteiro, C, Franco. J. M, Proença, P, Castañera. A, Claro. A, Vieira, y Cols & Corte-Real, F. (2014). Qualitative and quantitative analysis of a group of volatile organic compounds in biological samples by HS-GC/FID: application in practical cases. *Forensicscienceinternational*, 243, 137-143.
- 29.- Mora Torres M. Intoxicación alcohólica. *Medicina Legal de Costa Rica [Revista en Internet]*. 2016 [acceso en Abril de 2017]; 33(2).
- 30.- Ndjamaa AB, Abouregal N, Attallah H, Rezk-Kallah H. Forensic alcohol analysis: Analytical requirements and problematics of interpretation. *Toxicologie Analytique et Clinique*, 2014; 26 (2): 31-55.
- 31.- Organización Mundial de la Salud [sede Web]. Ginebra: OMS; 2015 [Actualizado en Enero de 2015; Acceso en Abril de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs349/es>
- 32.- Palmiere C, Werner D. Post-mortem -hydroxybutyrate determination in synovial fluid. *Forensic Sci Int*. 2014; 234:72-8.
- 33.- Riordan. P, Emmett. E. T, Cunningham Jr. *Oftalmología general*. Vaughan y Ascbury. 18ª Edición- México: Editorial Mc Graw Hill, 2012, 520 p .
- 34.- Perea J. *Anatomía de Ojo*. [Revisado; 03- Marzo-2018]. Disponible en: <http://www.doctorjoseperea.com/images/libros/pdf/estrabismos/capitulo1.pdf>

- 35.- Plunk A.D, Syed-Mohammed H, Cavazos-Rehg P, Bierut LJ, Grucza RA. Alcohol Consumption, Heavy Drinking, and Mortality: Rethinking the J-Shaped Curve. *Alcohol Clin Exp Res.* 2014;38(2):471-8.
- 36.- Ramalho A. Interface vítreo-retiniana. En: *Dicionário de Oftalmologia*. 1st. ed. Lisboa: Lidel; 2013.
- 37.- Rehm. J, Shield KD, Gmel G, Rehm MX, Frick U. Modeling the impact of alcohol dependence on mortality burden and the effect of available treatment interventions in the European Union. *European Neuropsychopharmacology*, 2013; 23: 89-97.
- 38.- Rojas.J. S, Saucedo. C. A, *Oftalmología*. 1ª Edición- México: Editorial el Manual Moderno, 2014 XXIV, 436p.
- 39.- Ruiz J.M, Pedrero E.J, Olivar A, Y Cols. Personalidad y sintomatología frontal en adictos y población no clínica: hacia una neuropsicología de la personalidad. *Adicciones*. 2013;22(3):233-44.
- 40.- Sarasa.R. A, Sordo. L, Molist G, y Cols. Principales daños sanitarios y sociales relacionados con el consumo de alcohol. *Rev Esp Salud Pública [Revista en Internet]*. 2014 [acceso en Abril de 2017]; 88(4).
- 41.- Scott.V. Ch, Carter.R. Ch, Carter.R.J, y Cols. Comparison of Immediate and Delayed Blood Alcohol Concentration Testing. *Journal of Analytical Toxicology*, 2015; 39: 538 - 544.

- 42.- Soria. S.L, Valverde. V.L, Interés de las muestras para los estudios químico-toxicológicos post mortem. *Revista Española de Medicina Legal*, 2015; 41: 72-80.
- 43.- Sutlovic. D., Nestic, M., Kovacic, Z, y Cols. (2013). Microbial ethanol production in postmortem urine sample. *Med Science Law*, 53, 243-6.
- 44 - Trujillo MP. Trujillo NG. *Medicina Forense*.1ra ed. México: Alfil; 2015.
- 45.- Launiainen.T.I, Ojanperä. Drug concentrations in post-mortem femoral blood compared with therapeutic concentrations in plasma. *Drug Test Anal.*, 4 (2013), pp. 308-316.
- 46.- Valencia.M.J, González. M.J, Galán, I. Aspectos metodológicos en la medición del consumo de alcohol: la importancia de los patrones de consumo. *Revista Española de Salud Pública [Internet]*. 2014; 88(4):433-446
- 47.- Vargas. *D.E*. *Medicina Legal*.6ta ed. México: Trillas; 2017.
48. - World Health Organization [Internet]. Switzerland; 2014 [acceso en Febrero de 2017]. Global status report on alcohol and health. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112736/1/9789240692763_eng.pdf
- 49.- Zilg B, Bernard S, Alkass K, y Cols. A new model for the estimation of time of death from vitreous potassium levels corrected for age and temperature. *Forensic Sci Int* 2015; 254: 158-66.
- 50.- Figura 1: Composición química del alcohol;Fuente: disponible en: Alcohol - EcuRed EcuRed529 × 309Buscar por imágenes Alcohol5.jpg