

ETANOL ENDÓGENO SIN INGERIR ALCOHOL: NIVELES DE CONCENTRACIÓN Y PRINCIPALES CAUSAS DE SU PRODUCCIÓN

Marina Piazza^{1,a}, Lisbeth Rodríguez^{1,b}

El “etanol endógeno” es un tipo de alcohol producido por el organismo humano. Se trata de un compuesto orgánico, producto de una serie de reacciones bioquímicas, que reducen el acetaldehído⁽¹⁾. Su concentración normal en la sangre fluctúa entre 0 a 0,0003 g/L⁽²⁾ y puede variar según el método de medición utilizado. Con la técnica enzimática los niveles de etanol endógeno oscilan entre 0 y 0,00027 g/L y con métodos más sofisticados, como la espectrofotometría de masa y cromatografía de gases, la concentración varía de 0,0001 a 0,0003 g/L y, en algunos casos, puede variar entre niveles de 0,00075 a 0,0016 g/L⁽²⁾. Recientemente, un estudio en 1557 personas de 13 países encontró que los niveles normales en la sangre fueron de 0,0004 g/dL a 0,0009 g/dL con lo cual concluyeron que los niveles de alcohol endógeno en la sangre son muy bajos y deben interpretarse con cuidado para evitar falsos positivos en la prueba de alcoholemia⁽³⁾ (Tabla 1).

Con relación al proceso de producción de etanol endógeno, fisiológicamente se sabe que existe una mayor concentración en las venas porta y hepática^(4,5). Asimismo, los niveles circulantes en la sangre y los tejidos varían de acuerdo con las condiciones fisiológicas como la inanición, el envejecimiento, el estrés, el enfriamiento y la adrenalectomía⁽¹⁾; en otros casos se asocia con la obesidad y el sexo femenino⁽⁶⁾.

Este compuesto se forma en el intestino, producto de la fermentación bacteriana de carbohidratos y peptina⁽⁷⁾ que son su principal fuente de energía⁽¹⁾. El sobrecrecimiento de bacterias coliformes y levaduras oportunistas como *Candida albicans*, producen una mayor concentración de

etanol endógeno en la sangre⁽⁸⁾. Es así que en algunas enfermedades gastrointestinales como en el esprúe se produce sobrecrecimiento bacteriano y producción anormal de etanol endógeno; hasta se ha llegado a encontrar este compuesto en las deposiciones de pacientes con síndrome de malabsorción intestinal⁽⁹⁾. Para disminuir la producción anormal de este compuesto se ha buscado la eliminación de la flora intestinal con el uso de antibióticos y el reemplazo de los carbohidratos por proteínas en la dieta; sin embargo, los resultados de esta intervención fueron inconclusos^(5,10). Esto lleva a concluir que estas causas no son las únicas responsables de la presencia de etanol endógeno en sangre.

Otras enfermedades asociadas a la producción de etanol endógeno son el síndrome de fermentación intestinal (en inglés auto-brewery) y el síndrome de Mei-Tei-Sho⁽¹¹⁻¹³⁾. En el síndrome de fermentación intestinal, las personas presentan proliferación anormal de la levadura *Saccharomyces cerevisiae*^(11,12,13) y desarrollan síntomas característicos de intoxicación alcohólica como desorientación, intestino irritable, síndrome de fatiga crónica, boca seca, etc. A causa de estas manifestaciones se ha tratado de justificar el nivel de alcohol en sangre de conductores en estado de ebriedad, aduciendo la presencia de esta enfermedad. De igual forma, en el síndrome de Mei-Tei-Sho las personas muestran manifestaciones características de intoxicación alcohólica como resultado de la producción anormal de etanol endógeno (3g/L) y tienen en su mayoría antecedentes de cirugía digestiva, y/o presencia de *C. albicans* o bacterias gramnegativas⁽¹³⁾. En trastornos metabólicos como la cirrosis hepática y la diabetes con sobrecrecimiento bacteriano, también se pueden generar bajas concentraciones de etanol endógeno^(7,14), aunque los resultados de estas investigaciones aún no son concluyentes.

El consumo de algunos medicamentos y antimetabolitos derivados de aminoácidos, sales de litio y disulfiram también parecen estar relacionados con la producción anormal de este compuesto⁽¹⁾. Por ejemplo, se ha

¹Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú

^aPsicóloga, doctora en Ciencias; ^bquímica farmacéutica

Correspondencia:

Marina Piazza,
mpiazza@ins.gob.pe

encontrado que durante la reducción de la secreción gástrica con el uso de antihistamínicos tipo H2 y antiácidos se produce una media de etanol endógeno en la sangre de 0,018g/L⁽¹⁵⁾. A diferencia de estos hallazgos, los reportes de la literatura atribuyen la producción anormal de etanol endógeno a un proceso fisiológico relacionado con la síntesis anormal de la enzima alcohol deshidrogenasa⁽¹⁾.

En resumen, el etanol endógeno puede medirse en la sangre y en la fase espiratoria de la respiración. Su concentración en condiciones normales varía entre 0 a 0,0003 g/L, en comparación con una persona que ha consumido bebidas alcohólicas (>0,25 g/L en conductores de transporte público y >0,50 g/L para aquellos de transporte privado). Por otra parte, las condiciones fisiológicas (inanición, estrés, o envejecimiento), trastornos metabólicos (diabetes y cirrosis hepática), síndromes

gastrointestinales y el efecto de algunos medicamentos, pueden aumentar ligeramente los niveles normales de etanol endógeno, aunque dichas concentraciones no se reporten. Finalmente en el Perú, no hay estudios que evalúen el incremento anormal de etanol endógeno en la sangre, por lo tanto, se debe tener cuidado al momento interpretar con los resultados del dosaje de alcoholimetría.

REFERENCIAS

1. Ostrovsky YuM. Endogenous ethanol--its metabolic, behavioral and biomedical significance. *Alcohol*. 1986;3(4):239-47.
2. Bataller-Sifre R. Toxicología clínica. 2004th ed. Educación-serie Material; 57 p.
3. Al-Awadhi A, Wasfi IA, Al Reyami F, Al-Hatali Z. Autobrewing revisited: endogenous concentrations of blood ethanol in residents of the United Arab Emirates. *Sci Justice*. 2004;44(3):149-52.

Tabla 1. Concentración de etanol en sangre (mg/dL) según la nacionalidad y sexo*

Nacionalidad	N	Media	DS	Mediana	Valor mínimo	Valor máximo	Percentil 25%	Percentil 75%
Estados Unidos	604	0,12	0,47	0,03	0,00	3,52	0,01	0,07
Sudan	72	0,11	0,29	0,03	0,00	1,97	0,01	0,09
Egipto	93	0,10	0,26	0,04	0,00	1,93	0,01	0,08
Yemen	160	0,12	0,37	0,04	0,00	3,20	0,01	0,10
India	105	0,09	0,16	0,04	0,00	1,04	0,02	0,10
Pakistán	48	0,11	0,28	0,04	0,00	1,86	0,01	0,09
Palestina	64	0,11	0,27	0,04	0,00	1,75	0,01	0,07
Bengalí	14	0,62	0,07	0,05	0,00	0,21	0,01	0,09
Mauritania	60	0,61	0,10	0,03	0,00	0,54	0,01	0,08
Omán	75	0,10	0,20	0,04	0,00	1,54	0,02	0,09
Jordán	35	0,15	0,50	0,03	0,00	2,93	0,01	0,06
Marruecos	111	0,13	0,29	0,05	0,00	2,85	0,02	0,15
Otros	116	0,10	0,27	0,04	0,00	2,46	0,01	0,10
Sexo								
Masculino	944	0,11	0,33	0,04	0,00	3,52	0,02	0,09
Femenino	613	0,12	0,43	0,03	0,00	3,20	0,01	0,09
Todos los grupos	1557	0,11	0,37	0,04	0,00	3,52	0,01	0,09

*Adaptado de Al-Awadhi *et al.*⁽³⁾ 2004

DS: desviación estándar.

4. Blomstrand R. Observations of the formation of ethanol in the intestinal tract in man. *Life Sci* II. 1971;10(10):575–82.
5. Krebs HA, Perkins JR. The physiological role of liver alcohol dehydrogenase. *Biochem J*. 1970;118(4):635–44.
6. Nair S, Cope K, Risby TH, Diehl AM, Terence RH. Obesity and female gender increase breath ethanol concentration: potential implications for the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(4):1200–4.
7. Madrid AM, Hurtado C, Gatica S, Chacón I, Toyos A, Defilippi C. Producción endógena de alcohol en pacientes con cirrosis hepática, alteración motora y sobrecrecimiento bacteriano. *Rev Med Chile*. 2002;130(12):1329–34.
8. Bivin WS, Heinen BN. Production of ethanol from infant food formulas by common yeasts. *J Appl Bacteriol*. 1985;58(4):355–7.
9. Picot D, Lauvin R, Hellegouarc'h R. Fermentation intra digestive au cours des syndromes de malabsorption intestinale: relations avec l'augmentation de l'activité sérique de la gamma-glutamyl-transpeptidase. *Gastroenterol Clin Biol*. 1997;21(8-9):562–6.
10. McManus IR, Contag AO, Olson RE. Characterization of Endogenous Ethanol in the Mammal. *Science*. 1960;131(3393):102–3.
11. Logan BK, Jones AW. Endogenous ethanol “auto-brewery syndrome” as a drunk-driving defence challenge. *Med Sci Law*. 2000;40(3):206–15.
12. Jansson-Nettelbladt E, Meurling S, Petrini B, Sjölin J. Endogenous ethanol fermentation in a child with short bowel syndrome. *Acta Paediatr*. 2006;95(4):502–4.
13. Kaji H, Asanuma Y, Yahara O, Shibue H, Hisamura M, Saito N, et al. Intragastrointestinal alcohol fermentation syndrome: report of two cases and review of the literature. *J Forensic Sci Soc*. 1984;24(5):461–71.
14. Simic M, Ajdukovic N, Veselinovic I, Mitrovic M, Djurendic-Brenesel M. Endogenous ethanol production in patients with diabetes mellitus as a medicolegal problem. *Forensic Sci Int*. 2012;216(1-3):97–100. doi: 10.1016/j.forsciint.2011.09.003.
15. Bode JC, Rust S, Bode C. The effect of cimetidine treatment on ethanol formation in the human stomach. *Scand J Gastroenterol*. 1984;19(6):853–6.