

Alcol

Dr. Daniele Pieralli
Dirigente Medico
Ser.T. Arezzo

Caratteristiche dell'Alcool Etilico

L'alcol etilico è un liquido incolore, di odore gradevole (fruttato), di sapore bruciante, infiammabile. La temperatura di ebollizione è di 78,4°C.

Ha caratteristiche contemporaneamente idrofile e lipofile
($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$)

Ha densità inferiore a quella dell'acqua (0,79 g/ml) ed è miscibile con essa in tutte le proporzioni.

Le bevande alcoliche

Nel produzione alimentare (bevande alcoliche) l'etanolo si ottiene fermentando zuccheri esosi (glucosio, fruttosio) in presenza di saccaromiceti (enzima zimasi).

E' possibile ottenere alcol anche da zuccheri complessi come l'amido (es. birra), ma in questo caso è necessaria l'idrolisi (tallazione) a monosaccaridi (presenza di notevole quantità di destrina, carboidrato destrogiro risultante dall'idrolisi dell'amido).

Tutte le bevande alcoliche sono formate principalmente da acqua ed etanolo ed eventualmente altre sostanze aromatiche in piccola quantità.

Le bevande alcoliche

Le bevande alcoliche sono miscele di acqua e alcol in diverse proporzioni: sino al 22% di alcol nelle bevande ottenute per fermentazione (vino, birra); intorno al 40-50% nelle bevande ottenute per distillazione (superalcolici).

Oltre ad acqua ed alcol in tutti gli alcolici troviamo in piccolissima quantità di “congeneri” dell'alcol (metanolo, propanolo, butanolo ed alcol amilico).

Espressione del grado alcolico

In Italia la quantità d'etanolo contenuta in una bevanda è espressa in % (volume etanolo/volume totale) e si indica con termine grado alcolico: una birra di 7° contiene il 7% di etanolo in volume.

Negli Stati Uniti si usa un valore di *proof*: 100 proof americani = 50 % vol.

In Inghilterra e nel Commonwealth si usa sempre il *proof* (1 *proof* inglese = 57% vol) e sulle etichette si indica la percentuale al di sopra o al di sotto del *proof* (Esempio: 7 under *proof* = 57 - 7 = 50° gradi alcolici).

Tossicocinetica dell'etanolo - Assorbimento

L'etanolo è assorbito completamente e rapidamente dal tratto gastrointestinale per diffusione passiva (se somministrato a stomaco vuoto l'assorbimento è pressoché completo entro 2 ore).

L'assorbimento a livello duodenale è più rapido che nello stomaco e il tempo di svuotamento gastrico gioca un ruolo determinante sulla velocità di assorbimento (minore è il tempo di svuotamento, più rapido è l'assorbimento)

La presenza di cibo nello stomaco rallenta il tempo di svuotamento gastrico e quindi rallenta l'assorbimento (la natura del cibo non influisce significativamente sull'assorbimento, come pure il tipo di bevanda alcolica). “Mai bere a stomaco vuoto”

Tossicocinetica dell'etanolo - Assorbimento

L'ingestione a piccoli sorsi determina un assorbimento più lento rispetto all'ingestione della stessa dose in un unico sorso (maggiore gradiente di concentrazione tra stomaco e sangue)

Per contro, l'ingestione rapida di una **dose elevata** determina un assorbimento più lento rispetto all'ingestione più lenta della stessa dose (forse a causa dell'azione irritante sulla mucosa gastrica che provoca paralisi della muscolatura liscia gastrica)

Tossicocinetica dell'etanolo - Assorbimento

Fattori che determinano modificazioni della motilità gastrica, quali il fumo, l'uso di farmaci o di droghe, l'esercizio fisico, la temperatura esterna, variazioni nell'equilibrio ormonale, possono modificare l'assorbimento.

Durante l'assorbimento, l'alcolemia nei diversi distretti dell'apparato circolatorio può variare significativamente. La concentrazione più elevata si registra nella vena porta e poi nel sangue arterioso in genere, mentre il sangue venoso di ritorno dalla periferia contiene meno alcol (che è stato distribuito nei tessuti).

Tossicocinetica dell'etanolo - Distribuzione

Durante la fase di assorbimento la concentrazione di alcol nei diversi tessuti è proporzionale al grado di perfusione (livelli maggiori in fegato, rene e cervello).

Una volta raggiunto l'equilibrio di distribuzione, la concentrazione di alcol diviene proporzionale al contenuto di acqua del tessuto (concentrazioni maggiori nel sangue, liquor, urina, minori nel tessuto adiposo e scheletrico).

A parità di peso, la maggior presenza di tessuto adiposo determina all'equilibrio un'alcolemia maggiore

Tossicocinetica dell'etanolo - Distribuzione

Calcolo molto (!) approssimativo dell'alcolemia in rapporto alla dose:

Un bicchiere di vino (100 ml) a 12° contiene 12 ml (10 g) di alcol

Alcolemia ca. = (dose di alcol/peso corporeo)/K

K= 0,7 nei maschi; 0,6 nelle femmine

$(10/70)/0,7 = 0,20$ g/l maschi

$(10/70)/0,6 = 0,24$ g/l femmine

Tossicocinetica dell'etanolo - Metabolismo

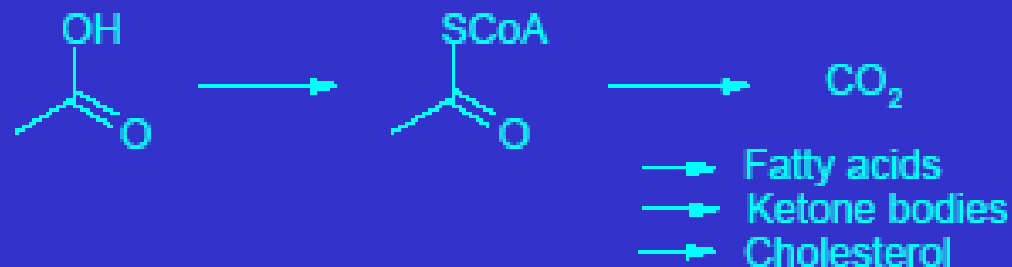
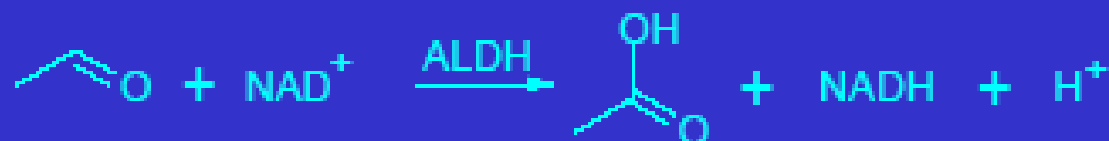
Il metabolismo dell'alcol inizia già a livello gastrico a carico di alcune isoforme dell'enzima alcol deidrogenasi (ADH). Questa biotrasformazione a livello gastrico riduce evidentemente la biodisponibilità dell'alcol.

Negli alcolisti cronici, l'azione dell'ADH gastrico è meno efficiente e ciò potrebbe spiegare la maggiore sensibilità all'alcol.

La biotrasformazione dell'alcol avviene principalmente a livello epatico, a carico dell'enzima ADH e, in misura minore, del sistema ossidativo microsomiale (citocromo P-450). Un danno epatico (alcolisti cronici) determina necessariamente una maggiore sensibilità all'alcol.

Tossicocinetica dell'etanolo - Metabolismo

Schema generale del metabolismo ossidativo dell'etanolo

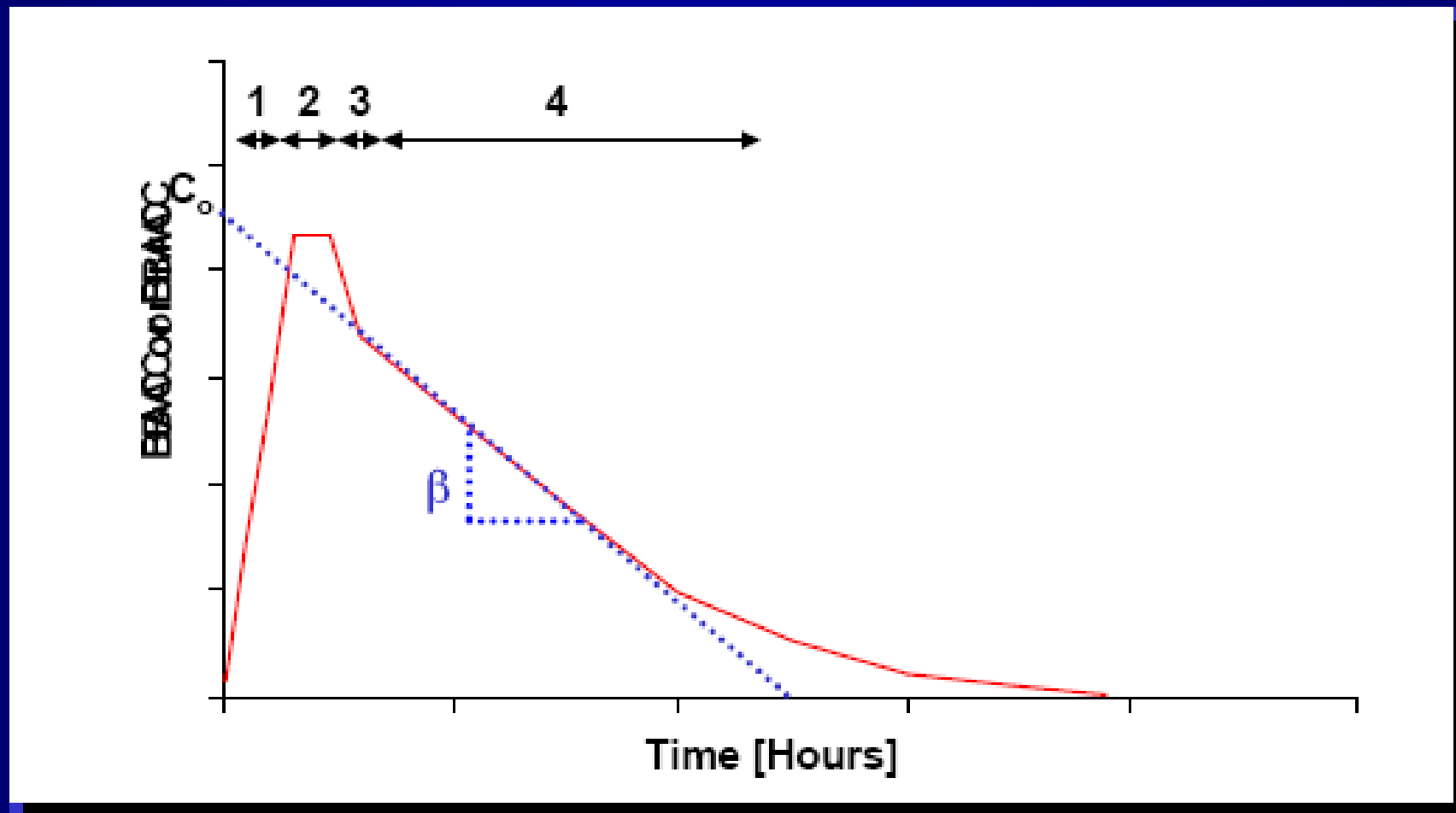


Oltre il 90% dell'etanolo viene rimosso attraverso il metabolismo ossidativo epatico

Il farmaco Antabuse (disulfiram) è in grado di ritardare l'ossidazione dell'acetaldeide, determinandone l'accumulo

Meno del 2% viene metabolizzato per coniugazione ad etil glucuronide ed etil solfato

Tossicocinetica dell'etanolo - Eliminazione



Tossicocinetica dell'etanolo - Eliminazione

Inoltre, la quota di metabolismo ossidativo a carico del P450, pur normalmente minima rispetto alla quota a carico dell'ADH (e con un ruolo pressoché trascurabile) segue una cinetica di eliminazione concentrazione-dipendente.

Nei consumatori abituali di alcol (nei quali il sistema microsomiale epatico ha subito induzione) tale quota può divenire non più trascurabile e incidere quindi sulla cinetica di eliminazione dell'alcol dal sangue

Tossicocinetica dell'etanolo - Eliminazione

La velocità di biotrasformazione dell'alcol può variare in modo significativo a livello interindividuale, oltre che in rapporto ai fattori appena citati, anche in rapporto all'età, al sesso, e alla razza

Sesso: nella donna l'attività dell'ADH è significativamente inferiore

Età: i bambini e gli anziani hanno velocità di eliminazione minori perché i sistemi metabolici non hanno ancora raggiunto la piena efficienza oppure l'hanno perduta, rispettivamente

Tossicocinetica dell'etanolo - Eliminazione

Queste considerazioni sulla velocità eliminazione giocano un ruolo importante dal punto di vista dell'interpretazione tossicologica dal momento che, pur con tutti i limiti e le eccezioni appena viste, possono consentire di risalire alla concentrazione alcolemica presente in circolo in epoca precedente al prelievo ematico (es. incidente stradale avvenuto 2 ore prima del prelievo di sangue. Il conducente era in stato di ebbrezza?)

Costante di Widmark: 0,1 -0,2 g/l/h

Meccanismi dell'azione neurotossica

Sebbene l'esistenza di un sito di legame specifico sia difficile da dimostrare è evidente che l'alcol agisce sul SNC in maniera mirata ma estremamente complessa e siamo ancora piuttosto lontani da una comprensione sufficientemente completa delle azioni dell'alcol su questo apparato.

Ad ogni buon conto l'azione dell'alcol è sempre di tipo deprimente le funzioni del SNC.

Effetti dell'alcol sul SNC

Rapporto concentrazione ematica/effetti:

0,2 g/l	socievolezza, espansività, rossore al volto
0,5 g/l	diminuzione dei freni inibitori
0,8 g/l	ebbrezza, azione depressiva sui centri motori perdita dell'autocontrollo, disturbi dell'equilibrio
1,5 g/l	ubriachezza (atassia, disturbi visivi, difficoltà di parola)
2,5 g/l	nausea vomito perdita del tono muscolare stato stuporoso o comatoso
4 g/l	collasso periferico e morte per blocco dei centri respiratori

Alcol e intossicazione acuta

I dati della tabella precedente consentono di concludere che l'intossicazione acuta da alcol etilico raramente ha un esito infausto per la ingente quantità di alcol che deve essere ingerita per realizzare alcolemie incompatibili con la vita.

In effetti l'avvelenamento acuto sostenuto esclusivamente da alcol è un evento estremamente raro nelle casistiche.

L'alcol è invece una frequente concausa di avvelenamento quando è assunto contestualmente ad altre sostanze con le quali può interagire a livello farmacocinetico ma soprattutto farmacodinamico mettendo in atto fenomeni sinergici di potenziamento capaci di ingenerare azione neurotossica sovente sufficiente alla produzione di effetto letale.

Alcol e guida

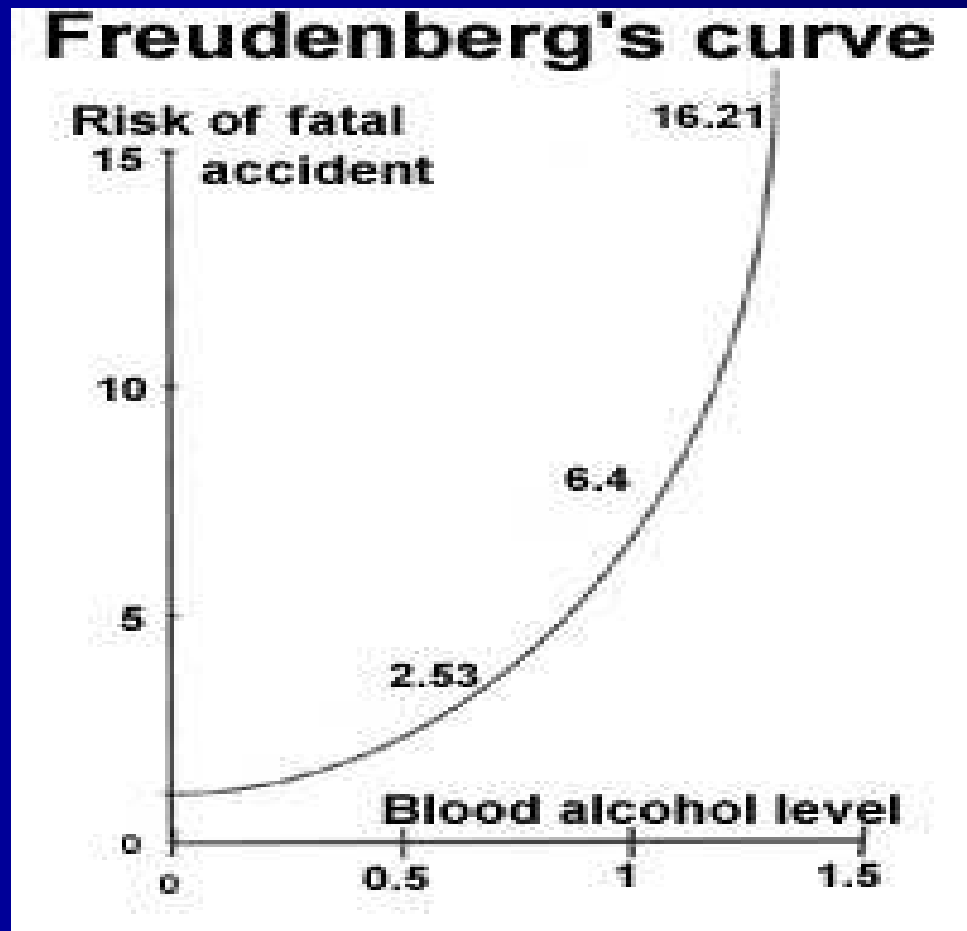
E' accertato che l'alcol è una importante causa o concausa di incidenti stradali

Casistica di guidatori deceduti:

Negativi **45.0%**

Alcol **48.5% (25% >0.5 g/l)**

**Farmaci
e Droghe** **16.0%**



Alcol e guida

L'alcol ha un'azione di depressione sul SNC (rallentamento dei processi mentali):

- riduzione della concentrazione
- riduzione della capacità di reagire a eventi inattesi
- allungamento dei tempi di reazione
- riduzione della capacità di coordinare l'informazione visiva con i movimenti manuali (volante)

L'effetto disinibitorio dell'alcol a basse dosi (anch'esso conseguenza della depressione di centri nervosi di tipo inibitorio) può portare ad una diminuita percezione del pericolo (guida più veloce, sorpasso "facile")

Alcol e guida

L'alcol produce effetti sulla visione:

- provoca il rilascio della muscolatura che, modificando la forma del cristallino, consente la messa a fuoco delle immagini (**visione sfuocata e annebbiata**)
- **riduce la capacità di adattamento alla luce** (rilasciamento muscolatura della pupilla)
- influenza la visione binoculare (coordinamento della muscolatura che determina il movimento degli occhi): **diplopia, perdita della visione in profondità.**
- **riduce la visione periferica** (lato della strada: segnaletica, pedoni, ecc.)