



FACULTADE DE FARMACIA

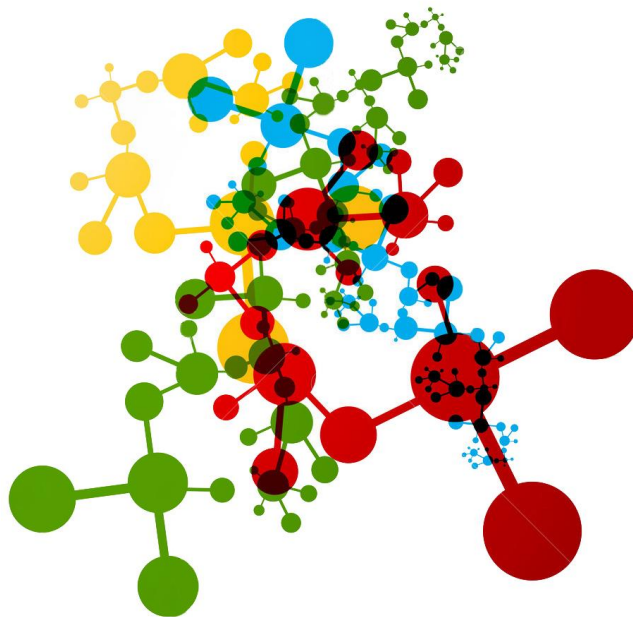
GRADO EN FARMACIA



TRABAJO DE FIN DE GRADO

**ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DEL CONSUMO DE DROGAS EN UNA
MUESTRA DE CONDUCTORES ESPAÑOLES.**

EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF DRUG USE IN A SAMPLE OF SPANISH DRIVERS.



JOSÉ ÁNGEL LEMA ATÁN

JULIO 2015

ÍNDICE

| | |
|------------------------|----|
| RESUMEN | 3 |
| INTRODUCCIÓN | 4 |
| OBJETIVOS | 21 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 22 |
| RESULTADOS Y DISCUSIÓN | 25 |
| CONCLUSIONES | 43 |
| BIBLIOGRAFÍA | 44 |
| AGRADECIMIENTOS | 47 |

RESUMEN

El consumo de drogas es una práctica habitual tanto en población general como en conductores de vehículos, mostrándose un incremento potencial del riesgo asociado al consumo en este último caso. La información relativa a la detección de sustancias psicoactivas en la conducción se ha incrementado notablemente en los últimos años, principalmente debido al impulso de dos grandes proyectos de colaboración internacional (proyectos ROSITA y DRUID) que permitieron establecer el fluido oral (FO) como matriz de detección de sustancias, sentar las bases de los dispositivos de toma de muestra y realizar por primera vez un análisis epidemiológico unificado y a gran escala del consumo de estas sustancias en la población de conductores así como su impacto, entre otras muchas actividades. Todas las tareas llevadas a cabo han ido proporcionando los datos necesarios para establecer una legislación referente al consumo de sustancias psicoactivas en conductores de vehículos y específica al consumo de drogas, que ha ido experimentando continuos cambios a lo largo de todo el período hasta dar lugar a las distintas leyes vigentes actualmente que regulan el consumo de todas aquellas sustancias que afecten a la capacidad de manejar un vehículo de forma segura y establecen las medidas destinadas a tal efecto.

Palabras clave: drogas, conducción, epidemiología, saliva, DRUID

ABSTRACT

Drug use is a common practice in both general population and drivers, showing a potential increased risk associated with the consumption in the latter case. Information relating to the detection of psychoactive substances on driving has increased significantly in recent years, mainly due to the impulse of two major projects of international collaboration (ROSITA and DRUID projects) that allowed to establish oral fluid (OF) as matrix detection of substances, lay the foundations of sampling devices and perform for the first time a unified and large-scale epidemiological analysis about consumption of these substances in the driving population as well as their impact, among other activities. All tasks that have been carried out provided the necessary data to establish legislation concerning the use of psychoactive substances in drivers and specific laws to drug consumption, which has been undergoing continuous changes throughout the period to lead to the different laws that currently governing the use of all substances which affect the ability to drive a vehicle safely and establish measures to that effect.

Keywords: drugs, driving, epidemiology, saliva, DRUID

INTRODUCCIÓN

El uso de sustancias psicoactivas tales como alcohol, drogas y ciertos tipos de medicamentos, entre ellos benzodiazepinas, opioides e hipnóticos tienen un gran impacto en la sociedad europea. En los últimos años se ha podido observar una alteración de los patrones de consumo de estas sustancias, produciéndose por un lado un aumento importante del consumo de algunas de ellas, entre las que destaca el cannabis, que ha alcanzado niveles históricos convirtiéndose en la droga más utilizada en Europa (el 7% de la población entre 15-64 años lo ha consumido en el último año, con un rango de 1- 11.2% y situándose España en el valor superior de dicho rango) según los datos del EMCDDA 2007 [1]. Por otro lado, sustancias como la anfetamina o la MDMA (3,4-metilendioxitmetanfetamina), que presentaban una prevalencia de consumo en el último año del 0.7% (0-1.3%) y entre (0.2-3.5%) respectivamente, con una tendencia a la alza en la década de los 90, principalmente en Reino Unido y España, manifiestan ahora una estabilización en su consumo o incluso un descenso en su porcentaje. Esto podría deberse a una sustitución de estas drogas por la cocaína, la cual arroja unos resultados de consumo entre los diferentes países europeos que oscilan entre el 0.1% y el 3%, con el valor más alto dado en España, y convirtiéndose así en la 2ª droga más consumida en Europa.

Todos los problemas que trae consigo el consumo de sustancias psicoactivas adquieren un mayor impacto y relevancia si se combinan con la conducción de vehículos. Estas sustancias alteran las capacidades cognitivas y motoras resultando en un deterioro de la habilidad para conducir un vehículo de forma segura [2]. La conducción bajo los efectos de sustancias psicoactivas constituye la 2ª causa de siniestralidad y mortalidad evitable, después de la velocidad [3]. Los datos en población general del consumo de sustancias psicoactivas dan una idea de la dimensión del problema al que nos enfrentamos y de la distribución de la preferencia en el consumo de estas sustancias en cada país miembro de la UE [1].

La prevalencia del consumo de estas sustancias, así como el impacto que éstas tenían en la seguridad vial no era bien conocida debido a la falta de estudios generalizados a nivel europeo, y al empleo de diferentes poblaciones de estudio y a las diferentes variables empleadas (tipo de muestra empleada, tiempo, sustancias investigadas, método analítico...). Antes del proyecto DRUID, en Europa, se realizaron pocos estudios para conocer la prevalencia de consumo de estas sustancias, mostrando resultados de alrededor del 1% para drogas ilícitas y en torno al 4-6% para medicamentos psicoactivos [2].

El proyecto ROSITA (Roadside Testing Assessment), que se divide en 2 partes: ROSITA I (1999-2000) y ROSITA II (2003-2005), fue un proyecto de investigación de la Unión Europea en colaboración con algunos estados de Estados Unidos (Florida, Indiana, Utah, Washington y Wisconsin), desarrollado con el fin de establecer las bases para los dispositivos de screening de drogas en fluido oral *in-situ*, y para evaluar si alcanzaban los requisitos técnicos (tiempo de recolección, suficiente cantidad de muestra, tiempo de análisis..) y operacionales (simplicidad del test, higiene...) que permitiesen su implantación por la policía de tráfico en los controles rutinarios; su utilidad y fiabilidad analítica; así como para probar la utilidad del FO frente al sudor u orina como matriz para la detección de sustancias psicoactivas. Los países participantes fueron Bélgica, Noruega, Alemania, Francia, Finlandia, Estados Unidos y España). Fueron evaluados 9 dispositivos que detectaban anfetaminas, metanfetaminas, cannabis, cocaína y opiáceos en FO, y BZDs en 3 de ellos. Los resultados concluyeron que el FO es una matriz adecuada para detectar la presencia de anfetaminas, cannabis, cocaína y opiáceos en sangre, sin embargo, ninguno de los dispositivos alcanzó resultados completamente satisfactorios [4, 5, 6].

Esta preocupación por desarrollar estrategias que permitan la detección de conductores que se encuentran bajo los efectos de las drogas se remonta a los años 70 cuando la policía de Los Ángeles inició el programa DRE (Drug Recognition Expert) que combina la observación de signos visuales y vitales de influencia con entrevistas con el presunto infractor y con la obtención de muestras [7].

Esta inquietud se ha extendido hacia nuestro entorno, resaltando la importancia de mejorar las pruebas en carretera para hacerlas fiables y practicables con el objetivo de propagar su uso. Este ha sido el motivo de la creación del Proyecto ROSITA, en el que cada país participante evaluó uno o dos dispositivos de análisis en saliva, prueba que se reforzaba con el análisis confirmatorio de sangre y/o saliva en laboratorio y un test de signos de influencia [7].

Sin embargo, los resultados mostraron que los dispositivos necesitaban un mayor desarrollo y mejora para alcanzar los estándares exigidos [4, 7]. Esto provoca un enlentecimiento en el proceso de aplicación de medidas necesarias a fin de reducir el consumo de sustancias psicoactivas en la conducción, ya que no permite la elaboración de leyes específicas en relación a la puesta en marcha de los controles de drogas.

Es importante resaltar que todos estos dispositivos de screening *in-situ* están basados en la detección de sustancias psicoactivas en fluido oral/saliva.

Cabe destacar la diferencia entre fluido oral (FO) y saliva ya que el fluido oral está constituido por la saliva junto con todas las demás sustancias que están presentes en la cavidad bucal tales como restos de comida, enzimas, bacterias, células descamadas... La saliva es un fluido biológico que está constituido por agua en un 99%, electrolitos, 0.3 % de proteínas (principalmente enzimas) e inmunoglobulinas. La saliva es un ultrafiltrado del plasma. Es producida por 3 glándulas principales que producen el 93% de su volumen: parótida, que secreta un saliva serosa con alto contenido en mucina; sublingual y submandibular, que producen un fluido seromucoso. Además, existen otras glándulas menores que producen el volumen restante (7%). En condiciones fisiológicas normales se produce entre 500-1500 ml de saliva al día y presenta un pH de 6.5-7 que se incrementa bajo condiciones de estimulación a un pH cercano al sanguíneo (7.4) y hasta un límite máximo de 8 [8, 9].

Para poder llegar desde el plasma hasta la saliva, las sustancias deben atravesar la pared capilar, la membrana basal y la membrana lipídica de las células epiteliales glandulares, siendo esta última la que determina el paso de los compuestos. Este proceso puede producirse por diversos mecanismos: difusión pasiva (para moléculas muy liposolubles), transporte activo en contra de gradiente, ultrafiltración a través de poros en la membrana (para pequeñas moléculas polares <300 Da) y pinocitosis. Sin embargo, el transporte por difusión pasiva parece ser el más utilizado por la mayoría de las drogas y se caracteriza por un proceso de paso a favor de gradiente de concentración sin consumo energético. La tasa de difusión depende del gradiente de concentración, la superficie de difusión, el grosor de la membrana y de las características físico-químicas de la molécula (pka, lipofilia, carga, peso molecular, configuración espacial, unión a proteínas plasmáticas), pH, flujo de saliva y unión a componentes salivares (enzimas, proteínas) [10]. A su vez, las sustancias también deben tener un cierto grado de hidrofilia para que una vez hayan atravesado la membrana de las células glandulares permanezcan en saliva y no puedan regresar al plasma [8]. Esta solubilidad en medio acuoso la proporciona la ionización de la molécula, que es dependiente del pka de la sustancia y del pH de la saliva. Solo la fracción libre de la molécula en plasma, es decir, la fracción no unida a proteínas plasmáticas y que es la responsable del efecto farmacológico, está en disposición de distribuirse a saliva. Ésta además tiene que estar en forma no ionizada y ser lipófila, características que cumplen la mayoría de las sustancias de abuso. La razón entre la concentración de sustancia en saliva y plasma se puede estimar por medio de las ecuaciones siguientes, que son modelos matemáticos teóricos que provienen de la ecuación de Henderson-Hasselbach y de la ecuación de balance de masas [11]:

$$\frac{S}{P} = \frac{1 + 10^{(pH \text{ saliva} - pka)}}{1 + 10^{(pH \text{ plasma} - pka)}} \times \frac{f_p}{f_s} \quad (\text{para sustancias ácidos})$$

$$\frac{S}{P} = \frac{1 + 10^{(pka - pH \text{ saliva})}}{1 + 10^{(pka - pH \text{ plasma})}} \times \frac{f_p}{f_s} \quad (\text{para sustancias básicas})$$

Donde S: concentración en saliva, P: concentración en plasma, fp: fracción libre en plasma, fs: fracción libre en saliva (se considera 1 al ser muy pequeña la concentración de proteínas en saliva respecto al plasma).

Para sustancias ácidas ($pka < 5.5$), básicas ($pka > 8.5$) o especies no iónicas, el pH de la saliva apenas afecta a la concentración. Sin embargo, la mayoría de las sustancias de abuso tienen un pka cercano a 8, por lo que su concentración en saliva depende del pH de la misma, el cual se puede ver alterado bajo condiciones de estimulación [8]. En el caso de sustancias básicas, éstas ven disminuida su concentración al aumentar el valor del pH (disminuye ionización y la molécula regresa a sangre). Para aquellas sustancias ácidas la relación FO/S favorece a la sangre, observándose bajas concentraciones de analito en FO, caso de las benzodiazepinas (BZDs) (también debido a la alta unión a proteínas plasmáticas; mientras que en el caso de sustancias básicas sucede todo lo contrario, tales como anfetaminas, cocaína y algunos opioides [12].

A pesar de todos estos factores influyentes, la saliva está desbancando a otras muestras para la detección de drogas de abuso, convirtiéndose en la matriz biológica alternativa de elección, aunque precedida por la sangre como matriz convencional para análisis de confirmación. Las ventajas de la saliva respecto a otras matrices alternativas son su facilidad y rapidez de obtención *in-situ* sin invadir la privacidad del individuo (lo que proporciona a su vez una mayor aceptación tanto por el entrevistado como por el personal que realiza la prueba, y la convierte en un procedimiento no invasivo) [13]; sencillez de la muestra, lo que provoca menores riesgos de interferencias con moléculas endógenas; difícil de adulterar debido a que procede del plasma (es un ultrafiltrado) (difícil de modificar el pH) y a la vigilancia del proceso de toma de muestra; corta ventana de detección (12-24 horas), similar al plasma, lo que la convierte en una prueba constatable de consumo reciente; determina la fracción libre y se correlaciona mejor con los signos de deterioro que otras muestras.

Por el contrario, los inconvenientes que presenta son la baja concentración de sustancias, lo que exige métodos muy sensibles; el bajo flujo de saliva en algunos casos, que puede estar

provocado por sustancias como anfetaminas, cocaína y THC que producen una saliva viscosa [14], y que se puede estimular mascando ciertos materiales como teflón, goma de mascar, parafina, cristales de ácido cítrico... (con las limitaciones que ello conlleva: cambios de pH, interferencias...); la contaminación oral de la saliva por restos de la sustancia presentes en la cavidad oral como resultado de la vía de administración. Otra desventaja es que existen variaciones inter- e intra-individuales que dificultan el establecimiento de una aproximación exacta con los niveles en sangre.

Por otro lado, la experiencia policial dicta que las pruebas “in situ” de detección en orina son complicadas, intrusivas, vulneran la intimidad del individuo y del agente, son susceptibles de adulteración y no presentan buena correlación con los efectos o el deterioro debido a que los metabolitos o la droga madre pueden acumularse en orina y detectarse posteriormente sin ser indicativos de su presencia en sangre y por tanto de su consumo reciente [6].

Asimismo, el análisis de sangre requiere personal médico especializado y es una prueba más invasiva.

Se han llevado a cabo distintos estudios para evaluar la correlación entre las concentraciones de las distintas sustancias detectadas en saliva con su concentración en sangre. Los resultados obtenidos muestran un amplio rango en los cocientes fluido oral (FO) / sangre (S), concluyendo por tanto que nos es posible estimar de manera fiable y precisa la concentración de sustancia en sangre en base a la concentración detectada en fluido oral. El análisis de fluido oral ofrece la posibilidad de realizar un análisis de screening *in-situ* ofreciendo un resultado semicuantitativo y proporcionando evidencias indicativas de consumo reciente; ya que la detección del compuesto/s en saliva es indicativa de su presencia en sangre y de la existencia de efectos farmacológicos/toxicológicos [15] [12]. De esta forma, el análisis de FO se establece como buen predictor de la presencia/ausencia de drogas [6]. Sin embargo, la sangre sigue ofreciendo una mejor visión del grado de afectación y del efecto de las drogas/fármacos [12].

No obstante, a pesar de la dificultad de estimación de la concentración en sangre a partir de los datos de FO, esta matriz proporciona una mayor correlación con los signos/síntomas de deterioro que, por ejemplo, la muestra de orina debido a que se detecta la fracción de fármaco libre responsable del efecto farmacológico.

Otro de los propósitos tanto del proyecto ROSITA como del proyecto DRUID (incluido dentro del WP3) ha sido la evaluación de los signos clínicos de deterioro, su correlación con el consumo de sustancias psicoactivas y la valoración de la eficacia de las “checklists” en la

detección de la afectación en la capacidad de manejar un vehículo con seguridad y para probar su utilidad como criterio de selección previo a la realización del test de drogas “in-situ”. Esto fue implementado debido a que el dispositivo de detección es caro y el proceso analítico requiere un cierto tiempo. En la práctica, solo se somete al test de drogas en saliva a aquellos conductores para los cuales existe un cierto grado de sospecha de encontrarse bajo la influencia de sustancias psicoactivas [4, 6]. En este punto (en establecer la sospecha) es donde radica el interés de las listas de detección de signos de deterioro.

Con el objetivo de proporcionar un mayor conocimiento respecto al uso de sustancias psicoactivas en la población de conductores, la Unión Europea puso en marcha el proyecto DRUID (DRiving Under Influence of Drugs, alcohol and medicines) como parte del 6th Framework Programme (6º Programa Marco), que se implementó como un esfuerzo completo, amplio e integrador de todos los países miembros en el que se incluyeron todos los datos existentes de estudios anteriores así como el desarrollo de nuevos estudios para dar respuesta a las incógnitas existentes [2]. El proyecto estaba integrado por 37 socios (tanto centros de investigación como universidades) de 17 países miembros junto con Noruega y tuvo una duración de 4 años (desde octubre de 2006 hasta octubre de 2010).

El 6º Programa Marco tiene por objetivo fomentar la investigación y el desarrollo tecnológico en el territorio de la UE para incentivar actividades investigadoras que sirvan de apoyo a las políticas de la UE [7].

El principal objetivo del DRUID es combatir el consumo de sustancias psicoactivas en la conducción de vehículos así como disminuir el número de muertes debidas a la conducción bajo los efectos de estas sustancias, proporcionando una base científica sólida obtenida a través de los diferentes proyectos realizados que permita elaborar una política común de aplicación en todos los países comunitarios.

Este proyecto de investigación se divide en 7 grandes subproyectos que pretenden dar respuesta a los distintos temas del problema y que se agrupan bajo el nombre de Work Packages (WP). Los distintos abordajes que realizan son:

WP 1: Metodología y estudios experimentales

WP 2: Estudios epidemiológicos y cálculo de riesgo

WP 3: Aplicación: métodos y dispositivos

WP 4: Sistema de clasificación de medicamentos

WP 5: Rehabilitación

WP 6: Retirada de licencia

WP 7: Difusión y Guías

El propósito del WP2 es estimar la prevalencia del consumo de sustancias psicoactivas en Europa mediante el empleo de diferentes tipos de estudios epidemiológicos como los test de carretera, test a determinados grupos de población, encuestas, estudios farmacoepidemiológicos, metaanálisis; así como análisis de responsabilidad y el cálculo del riesgo de accidente.

Respecto al estudio de prevalencia, 13 países han participado en la aplicación de los test de carretera. Los países involucrados han sido Bélgica, República Checa, Dinamarca, España, Finlandia, Hungría, Italia, Lituania, Países Bajos, Noruega, Polonia, Portugal y Suecia, todos ellos pertenecientes a la UE junto con Noruega, que forma parte del Área Económica Europea. Estos países fueron agrupados en 4 grandes áreas: Norte de Europa (Finlandia, Noruega, Suecia, Dinamarca y Lituania), Este de Europa (Polonia, República Checa y Hungría), Oeste de Europa (Países Bajos y Bélgica), Sur de Europa (Italia, España y Portugal). El fluido oral fue la muestra de elección en todos los países excepto Lituania. También se tomaron muestras de sangre en Bélgica, Italia y Lituania [16].

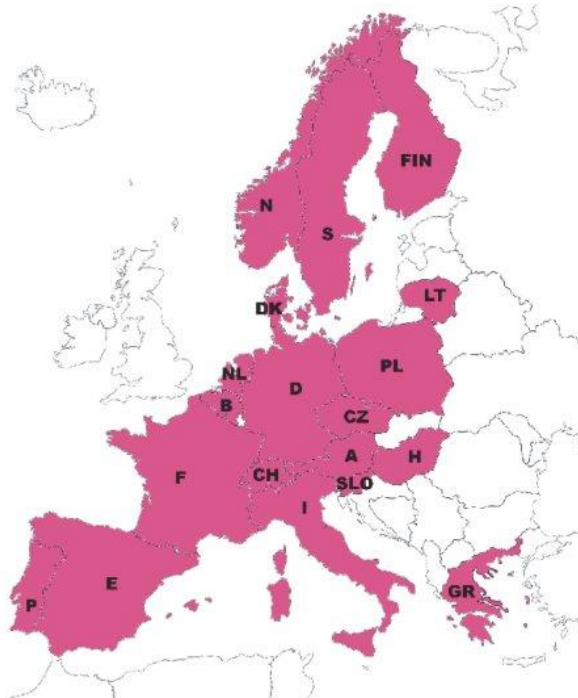


Figura 1: Cobertura territorial del proyecto DRUID.

Para todos estos estados miembros se elaboró un protocolo común de actuación, para asegurar que los resultados fuesen comparables, mediante el cual los conductores eran seleccionados aleatoriamente usando un diseño estratificado multietapa. Mediante este diseño se seleccionaron una o varias regiones de cada país que fuesen representativas del consumo de sustancias propio de ese país y de la distribución del tráfico. A su vez, dentro de estas regiones se seleccionaron áreas más pequeñas y dentro de éstas se establecieron los puntos donde se iban a realizar los controles en los cuales los conductores de coches y furgonetas eran parados aleatoriamente y se les pedía su consentimiento para participar en el estudio. Al igual que la distribución espacial, se estableció una división temporal en 8 estadíos que cubría todas las horas del día y todos los días de la semana sin solaparse entre ellos [15] [4] [2]. También se estandarizó el número de sustancias para las cuales se iba a investigar su presencia, que incluía un total de 23 sustancias psicoactivas, entre ellas el etanol. El dispositivo utilizado fue el StatSure Saliva Sampler® excepto en Países Bajos donde se obtenía un muestra de esputo. Los resultados eran confirmados posteriormente por laboratorios toxicológicos acreditados, para los que se estableció un límite de corte para cada sustancia común para cada laboratorio y basado en el valor medio de los límites de cuantificación que podía alcanzar cada laboratorio permitiendo de este modo obtener un consenso en lo que se define como un resultado positivo. Así mismo, el método de confirmación también estaba definido estableciendo una etapa previa de extracción (extracción líquido-líquido o en fase sólida), separación por métodos cromatográficos (cromatografía de gases o de líquidos) y un método de separación por espectrometría de masas.

El protocolo consistía en la detención del vehículo y solicitud al conductor de su consentimiento para participar en el estudio y al que se le realizaba en primer lugar un control de alcoholemia y a continuación el test de drogas.

La participación era voluntaria, excepto en Italia y España, lo que daba lugar a un riesgo de no respuesta y provocaba un sesgo de no respuesta. Esto ocurre cuando los conductores que no otorgan su consentimiento y los que deciden participar se diferencian en el uso de sustancias psicoactivas. La tasa de no respuesta entre los países participantes varió entre el 0 y el 52% [17]. Al producirse este fenómeno se está subestimando la prevalencia del consumo de sustancias psicoactivas [4, 18] e incurriendo en una sobreestimación del riesgo de lesiones por accidentes de tráfico [2].

Alrededor de 50.000 conductores fueron incluidos en este estudio, lo que permitió estimar la prevalencia sobre el consumo de alcohol y drogas en conductores en gran parte de Europa,

convirtiéndose en el proyecto de investigación más importante llevado a cabo en la UE relativa a la conducción y uso de drogas, lo que a su vez permitió sentar las bases para establecer las disposiciones legales necesarias para reducir y penalizar el consumo.

Los resultados obtenidos destacan al cannabis como la drogas más frecuente detectada en conductores seguida por cocaína, cuya presencia fue detectada principalmente en conductores varones jóvenes principalmente durante el fin de semana. Por otro lado, el uso de medicamentos es frecuente en mujeres adultas durante el día, destacando principalmente las benzodiacepinas.

Estos datos revelan un consumo de drogas ilícitas en el 1.9% de los conductores seguido de un 1.36% en el uso/abuso de drogas medicinales, a lo que hay que añadir las combinaciones de varias drogas en el 0.39% de los casos, y la combinación de alcohol y drogas en el 0.37% de los conductores analizados; con una gran variación nacional.

El cannabis (THC) representa el 1.32% (0.0-5.99%) seguido por la cocaína con un 0.42% (0.0-1.45%). El consumo de medicamentos con efectos en el Sistema Nervioso Central (SNC) se estableció en un 0.9 % (0.14-2.73%) para benzodiacepinas (BZDs), 0.35% (0.0-0.79%) para opioides y opiáceos, y 0.09% (0.00-0.69%) para fármacos hipnóticos.

Las diferencias existentes entre los diferentes países participantes muestran un mayor abuso de alcohol, drogas ilícitas y combinaciones de los mismos en el Sur de Europa, tanto en conductores como en población general, con una distribución similar en los países Occidentales aunque con menor prevalencia; mientras que en los países nórdicos predomina el consumo de hipnóticos y opioides [2, 4, 19]. Asimismo, el riesgo de lesión o muerte por accidente de tráfico bajo los efectos de alguna droga psicoactiva se incrementa del orden de 2-10 veces.

Los resultados en España, aunque siguen una distribución similar, presentan unas cifras de consumo más elevadas. Así, España es el país con la mayor prevalencia de conductores con resultado positivo en consumo de drogas ilícitas en casi el 11%, seguido por Italia (3.9%), Países Bajos (2.5%) y Portugal (1.8%), así como en la combinación de alcohol y drogas (1.7%) seguido por Italia (1%). La prevalencia de consumo de sustancias ilícitas es mayor que la del alcohol, resaltando la presencia de THC en 1 de cada 12 conductores frente a 1 de cada 15 en consumo de alcohol. Esto se debe a la falta de sensibilización de la población de conductores acerca de la afectación de las drogas en las habilidades para conducir un vehículo de forma segura. La sustancia más consumida entre los conductores españoles es el THC (7.7%)



Figura 3: Agrupación geográfica de los distintos puntos de control en España.

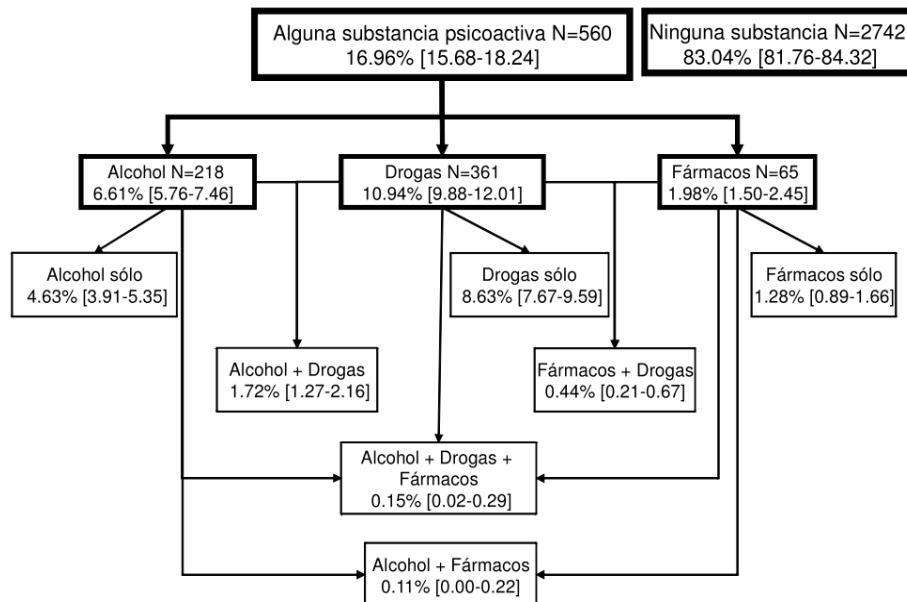


Figura 4: Distribución del consumo de sustancias psicoactivas en la población de conductores españoles muestreados.

En conjunto, en España, casi 1 de cada 6 conductores maneja un vehículo tras haber consumido sustancias psicoactivas (prevalencia alcohol, drogas y medicamentos del 17%) [20].

El proyecto DRUID, además de llevar a cabo estudios de prevalencia de consumo también ha realizado estudios para la evaluación de los dispositivos de screening *in-situ* en fluido oral, como parte del subproyecto WP3, en los que participaron 6 estados miembros bajo el acrónimo de ESTHER team (Evaluation of oral fluid Screening devices by TISPOL to Harmonise European Police Requirements que comprendía Alemania, Bélgica, Irlanda, Finlandia, España y Países Bajos) y en los que se probaron 13 dispositivos en un proyecto dividido en 2 fases. Las sustancias a detectar eran anfetamina, metanfetamina, MDMA, cannabis, cocaína, opiáceos y benzodiacepinas. Algunos de estos dispositivos evaluados fueron seleccionados de aquellos probados en el proyecto ROSITA con alguna modificación operacional, mientras que otros eran nuevos. No obstante, al igual que en el proyecto Rosita, los datos obtenidos destacan que ningún dispositivo alcanzó la suficiente fiabilidad analítica para todas las sustancias objeto de ensayo; aunque el dispositivo “Drug Test 5000” obtuvo los mejores resultados [5, 6, 21].

El procedimiento en carretera consiste en primer lugar en la realización de la prueba de alcoholemia, que si arroja un resultado negativo y se observan signos de afectación se procede a la ejecución del test de drogas [22].

Estas listas tienen su origen en los test de sobriedad desarrollados y aprobados en EEUU por la NHTSA (National Highway Traffic Safety Administration) y se basan en listas ya existentes como la desarrollada por la policía alemana y utilizada en el proyecto INMORTAL (Impaired Motorist, Methods of Roadside Testing and Assessment for Licensing) [6].

La lista utilizada en el proyecto DRUID incluía 24 signos/síntomas diferentes [4]. En España, en un estudio financiado por la DGT y desarrollado por la Universidad de Valladolid, se observaron 31 signos que comprendían signos de actitud (7), del habla (3), de coordinación (4), oculares (8), aspecto corporal (4) y expresión facial (5) [13].

Los resultados obtenidos en la evaluación de estas “checklists” muestran una baja relación entre la detección de estos signos y síntomas y la presencia real de drogas, presentando por tanto una baja sensibilidad [6]. Esto se debe, en parte, a que algunos de estos parámetros se manifiestan también en la población general de conductores, sin relacionarse con el consumo y a consecuencia de diversas patologías o situaciones fisiológicas, mientras que otros individuos pueden no manifestar ningún signo a pesar de haber consumido, lo que hace que tenga una aplicabilidad limitada [13]. Esta relación se hace más notable en el caso de un

consumo reciente o de concentraciones altas de sustancias. El test de reacción pupilar resultó ser el mejor parámetro predictor para detectar consumo de anfetaminas y THC.

En materia de consumo de drogas legales, el proyecto DRUID elaboró una clasificación de medicamentos (WP4), que establece una división en 4 categorías crecientes (0, I, II, III,) en función de la posible afectación sobre la capacidad de conducir [2]. Al mismo tiempo, también promovieron el desarrollo de guías informativas (WP7) dirigidas por un lado a profesionales de la salud, estableciendo directrices para la selección de aquellos medicamentos con menor efecto sobre la conducción y en la importancia de informar al paciente acerca de los efectos y posibles consecuencias del uso de dicho medicamento en la habilidad para manejar un vehículo; así como a pacientes, elaborando campañas informativas de tipo disuasivo.

Toda la información y experiencia obtenida en los estudios de prevalencia llevados a cabo en los distintos países participantes en el proyecto DRUID ha servido para sentar las bases para la elaboración de una normativa comunitaria que permita abordar el problema de las drogas en la conducción desde una perspectiva común e integradora. Éste ha sido desde el principio el objetivo global de este proyecto de dimensiones europeas.

En un principio, antes de la puesta en marcha del proyecto DRUID, muchos países carecían de legislación específica referente al empleo de sustancias psicoactivas en la conducción, o ésta se establecía de forma poco clara, en gran parte por las numerosas incertidumbres existentes en relación a su efecto sobre la conducción, la falta de una definición clara (concreta), el establecimiento de puntos de corte y la ausencia de dispositivos eficaces de detección [7]. Así, en algunos países estaba permitido el uso de dispositivos de screening mientras que en otros no se permitía su utilización [2]. Del mismo modo, solo 8 países recogían la posibilidad legal de realizar controles preventivos (Bélgica, Dinamarca, Alemania, España, Luxemburgo; Portugal, Finlandia y Noruega), mientras que en el resto era necesario alguna sospecha previa de influencia [7].

Actualmente, las legislaciones existentes en los distintos países utilizan 3 enfoques para determinar la influencia de un conductor a algún tipo de sustancia psicoactiva: enfoque tradicional, basado en el deterioro causado por el efecto de la sustancia; enfoque “per se”, que presenta 2 interpretaciones, una basada en el propósito de tolerancia cero y la otra en el establecimiento de valores límite; y el enfoque combinatorio según el cual constituye un delito manejar vehículos superando unos valores establecidos de concentración para una sustancia dada, que se ve agravado por la detección de signos y/o síntomas de deterioro [13].

El enfoque de tolerancia cero o de presencia de signos de deterioro tiene una mayor aplicación en el ámbito del consumo de drogas ilícitas, mientras que en el caso del consumo de medicamentos con efecto sobre el SNC, el establecimiento de unos valores de corte junto con los signos de influencia tiene una mayor aplicación práctica, ya que estas sustancias, cuando no se trata de un consumo recreativo/abusivo, constituyen el tratamiento de diferentes patologías [2].

En Europa, la mayoría de los países emplean alguna de estas aproximaciones. Así, 11 países entre ellos Holanda y Noruega utilizan el modelo de deterioro, 8 países usan la restricción de tolerancia cero, entre ellos Suecia, Alemania y Francia [5] y 9 combinan ambos enfoques en un sistema de 2 niveles [2, 4]. La aproximación de tolerancia cero predomina en los países de Europa Occidental [13], entre los cuales Alemania ha sido el primer país de la UE en introducir este tipo de legislación en 1998 [6].

En España, la legislación relativa al uso de sustancias psicoactivas en la conducción ha sufrido una paulatina evolución.

Ya en 1950 la Ley del Automóvil del 9 de mayo, en el artículo 1º, castigaba “al que condujere un vehículo de motor bajo la influencia de bebidas alcohólicas, de drogas tóxicas o de estupefacientes que le coloquen en un estado de incapacidad para realizarlo con seguridad, previendo una pena de arresto mayor o de multa”. Asimismo, la Ley de 24 de diciembre de 1962 sobre uso y circulación de vehículos a motor castigaba en su art. 5º “al que condujere bajo la influencia manifiesta de bebidas alcohólicas, drogas tóxicas o estupefacientes previendo una pena de privación del permiso de conducir por tiempo de uno a tres años y una pena de multa” [7].

A nivel europeo, la directiva 91/439/EEC del Consejo, de 29 de Julio de 1991 relativa a los permisos de conducir, establece que “no debe expedirse o renovarse el permiso de conducir a aquellas personas que sean adictas a sustancias psicotrópicas o no siéndolo las consumas habitualmente”.

El Código Penal Español dentro de la sección “Delitos contra la Seguridad Pública” regula la conducción bajo la influencia de drogas, estupefacientes, sustancias alucinógenas y bebidas alcohólicas [21, 23].

La Ley sobre tráfico, Circulación de Vehículos a Motor y Seguridad Vial (LSV) (aprobada por el Real Decreto Legislativo 339/1990 de 2 de marzo) recogía en sus artículos 12.1 y 65.5, respectivamente, la prohibición de “circular por las vías objeto de esta Ley, el conductor de

vehículos o bicicletas con tasa superiores a las que reglamentariamente se establezcan de bebidas alcohólicas, estupefacientes, psicotrópicos, estimulantes y otras sustancias análogas” y su constitución como infracción grave [7]. El artículo 12.3 de la LSV establecía la posibilidad de realizar pruebas para la detección de las demás sustancias a que se refiere el artículo 12.1 de la presente Ley, así como la obligatoriedad de las personas a someterse a las mismas. Sin embargo, solo están recogidas explícitamente las pruebas de verificación de consumo de alcohol y los límites para de consumo [21].

Las sucesivas modificaciones realizadas han dado lugar a la Ley 6/2014, de 7 de abril, por la que se modifica el texto articulado de la Ley de Tráfico, Circulación de Vehículos a Motor y Seguridad Vial (LSV), aprobado por el Real Decreto Legislativo 339/1990, de 2 de marzo. En ella, en su artículo 12 relativo a “Bebidas alcohólicas y drogas” establece la prohibición de “circular por las vías objeto de esta Ley el conductor de cualquier vehículo con tasas de alcohol superiores a las que reglamentariamente se establezcan” así como tampoco podrá hacerlo “el conductor de cualquier vehículo con presencia de drogas en el organismo, de las que quedarán excluidas aquellas sustancias que se utilicen bajo prescripción facultativa y con una finalidad terapéutica, siempre que se esté en condiciones de utilizar el vehículo conforme a la obligación de diligencia, precaución y no distracción establecida en el artículo 9”. También recoge la obligatoriedad de someterse a las pruebas de detección de alcohol y presencia de drogas en el organismo así como el tipo de pruebas a realizar; por lo que se incluye el control específico de drogas mediante una prueba salival mediante un dispositivo autorizado y posterior análisis de una muestra salival en cantidad suficiente [24].

Se contempla el reconocimiento médico del sujeto o los análisis clínicos que los facultativos médicos consideren más adecuados en casos en los que no sea posible realizar las pruebas anteriores. Asimismo, se permite repetir las pruebas de detección de alcohol o drogas, en este caso preferentemente mediante análisis de sangre, a efectos de contraste.

El Reglamento General de Circulación (RGCir) (aprobado por el Real decreto 1428/2003 de 21 de noviembre para la aplicación de la LSV), en su artículo 27.1, incorpora el término “medicamento”.

Por su parte, el RGCir con su artículo 28 “Pruebas para la detección de sustancias estupefacientes, psicotrópicos, estimulantes u otras sustancias análogas” recoge los métodos/prácticas utilizados, los cuales consistirán en el reconocimiento médico de la persona obligada y en los análisis clínicos que el médico forense u otro titular experimentado, o personal facultativo del centro sanitario o instituto médico al que sea trasladada estimen más

adecuados. Las pruebas se permitirán repetir a efecto de contraste, las cuales podrán consistir en análisis de sangre, orina o análogos [3, 7, 21, 23].

Estos documentos constituyen la base de los controles preventivos de drogas.

La Ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre en el artículo 379.2 se sanciona la negativa a someterse a las pruebas legalmente establecidas de control de alcoholemia, drogas tóxicas, estupefacientes y sustancias psicotrópicas con penas de prisión de 6 meses a 1 año y privación del derecho a conducir por un tiempo entre 1-4 años (artículo 383) [25].

Esto se recoge de nuevo en la Ley Orgánica 5/2010 de 22 de junio junto con una importante modificación de la Ley de Enjuiciamiento Criminal (aprobada por el Real Decreto del 14 de septiembre de 1882) en su apartado 1.7 del artículo 796 y según la cual se introduce el FO como matriz para la determinación de sustancias psicoactivas en la conducción. Al mismo tiempo, también establece el plan de actuación por el que los conductores están obligados a realizar el test indiciario salival y cuando se obtenga un resultado positivo o existan evidencias de consumo será necesario facilitar otra muestra en cantidad suficiente para su análisis en laboratorios acreditados y manteniendo en todo momento la cadena de custodia [26].

De este modo, una vez establecidas las bases y aspectos legales sobre el consumo de drogas y la conducción, el siguiente paso ha sido la puesta en marcha de las medidas necesarias para disminuir dicho consumo y lograr el objetivo de reducir el número de muertes por accidente de tráfico relacionadas con las drogas.

Estas actuaciones pueden agruparse en 3 niveles de prevención según sea su ámbito de aplicación, en prevención universal, selectiva o indicada [3].

Las medidas llevadas a cabo toman distintos enfoques: campañas educativas dirigidas a población general, programas de prevención hacia los consumidores de drogas en un intento de disuadirlos de combinar el consumo con la conducción; programas preventivos sobre el consumo de medicamentos dirigidos a profesionales de la salud haciendo énfasis en la importancia de considerar la posibilidad de conducción en la elección del tratamiento y a pacientes informándolos acerca de los efectos de estos medicamentos en sus habilidades para manejar un vehículo; establecimiento de controles y penas correspondientes (multas, cárcel, retirada de permiso...); y medidas de rehabilitación como programas de educación vial [4].

Con relación a los controles preventivos se establecen 2 tipos de acciones de control; por un lado el procedimiento general que combina pruebas de alcohol y drogas, y el procedimiento dirigido centrado exclusivamente en el control de drogas sin sospecha previa [27].

Varios estudios han propuesto que el mayor elemento disuasivo de la conducción bajo la influencia de sustancias psicoactivas es la realización de controles de drogas aleatorios [3, 6].

Por ello, con toda la información, conocimiento y experiencia adquirida en materia de drogas, junto con los avances técnico-científicos de los dispositivos y métodos analíticos, hay que seguir trabajando para conseguir alcanzar el objetivo de reducir el número de muertes en accidentes de tráfico y el propósito de lograr la mejora de la seguridad vial en nuestras carreteras.

OBJETIVOS

El consumo de sustancias psicoactivas en la población general es una práctica frecuente, tal y como se ha documentado anteriormente. La prevalencia de consumo de estas sustancias en conductores españoles, evaluada por el Proyecto DRUID, también arroja resultados alarmantes. Esto ha motivado que se hayan implantado controles preventivos de drogas en el tráfico rodado mediante el análisis de drogas en saliva. Los casos positivos al control indiciario “in situ” deben ser corroborados mediante una segunda muestras de saliva que es enviada a un laboratorio para su confirmación analítica. Los controles realizados fueron enviados para su análisis de confirmación al Laboratorio de Toxicología del Instituto de Ciencias Forenses Luis Concheiro de la Universidad de Santiago de Compostela. Los conductores estudiados forman parte del conjunto de operaciones realizadas por las Agrupaciones de Tráfico de la Guardia Civil de las distintas Comunidades Autónomas de España en el período comprendido entre diciembre de 2013 y febrero de 2015, y que a diferencia de aquellos realizados en el proyecto DRUID, sitúan el control en aquellas zonas de ocio que presumiblemente son más proclives al consumo.

La información obtenida a través del análisis de estos datos podría ofrecer información relevante acerca de la prevalencia de las distintas drogas dentro de la población de conductores que han resultado positivos en los test indiciarios, así como proporcionar información sobre el funcionamiento de los dispositivos utilizados.

Los objetivos planteados con este estudio han sido:

Objetivo general: realizar un análisis estadístico sobre consumo de drogas y otras sustancias psicoactivas en una muestra de conductores españoles con resultado positivo en los test indiciarios en carretera a fin de determinar los patrones de consumo de las distintas sustancias detectadas.

Objetivos específicos:

- Conocer el perfil de sujeto con resultado positivo en el control de drogas en cuanto a edad y sexo.
- Estudiar la prevalencia de las distintas sustancias detectadas y los patrones de consumo.
- Conocer el porcentaje de falsos positivos del dispositivo utilizado en los test indiciarios.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio epidemiológico descriptivo retrospectivo de los resultados analíticos de los casos remitidos por las Agrupaciones de Tráfico de la Guardia Civil de las distintas Comunidades Autónomas de España al Laboratorio de Toxicología del Instituto de Ciencias Forenses Luis Concheiro de la USC durante el período comprendido entre diciembre de 2013 y febrero de 2015 para su análisis de confirmación.

Las muestras de saliva fueron sometidas al análisis confirmatorio para detectar la presencia o ausencia de drogas ilícitas y otras sustancias presentes en el fluido oral de los conductores mediante un método previamente validado por el Laboratorio [28, 29] y que consta de 3 pasos: extracción, separación y detección.

La fase de extracción fue llevada a cabo utilizando un equipo automatizado de extracción en fase sólida (Gilson AspecXL).

Las etapas de separación y detección /cuantificación se realizaron utilizando un cromatógrafo de líquidos de alta resolución (HPLC) acoplado a un detector selectivo de masa en tándem (MS – MS). El equipo HPLC empleado fue el módulo de separación Waters Alliance 2795. La detección se llevó a cabo utilizando un espectrómetro de masas de triple cuadrupolo Quattro Micro™ API ESCI.

El proceso de extracción se realizó añadiendo a 0.5 ml de fluido oral o a 1 ml de la mezcla fluido oral: tampón (50:50) 25 µl de una solución de patrones internos junto con 1 ml de tampón borato a pH= 9.0. Después de acondicionar los cartuchos del equipo de extracción en fase sólida (SPE) con 2 ml de metanol y 2 ml de agua purificada Mili-Q, se añadieron las muestras preparadas anteriormente. Se realizaron lavados sucesivos con 2 ml de una mezcla agua: metanol (95: 5) y agua: metanol: NH₄OH (60: 39.5: 0.5). Los cartuchos se secaron durante 5 minutos antes de eluir con 2 ml de diclorometano: 2-propanol 75: 25). El eluido se evaporó con nitrógeno a 40 °C hasta sequedad. Finalmente el extracto se redisolvió en 50 µl de una mezcla de ácido fórmico 0.1% en agua: acetonitrilo (90: 10). Las muestras se pasaron a unos viales del muestreador automático que inyecta 20 µl en el cromatógrafo.

El cromatógrafo de líquidos realiza la separación utilizando una columna en fase reversa (Atlantis dC19 3 µm) a 35 °C. La fase móvil es una mezcla de acetonitrilo y ácido fórmico 0.1% en agua.

La detección mediante el espectrómetro de masas alcanzó los mejores resultados con un voltaje capilar de 3 kV, una temperatura de 125 °C y gas nitrógeno a 400 °C y 800 l/h.

El valor más bajo detectable (cut off) para cada tipo de sustancia viene reflejado en la Tabla 1.

| Sustancia | Cut Off (ng/ml) | Sustancia | Cut Off (ng/ml) |
|------------------|-----------------|---------------|-----------------|
| Morfina | 5 | THC | 1 |
| Codeína | 5 | Cocaína | 5 |
| 6- acetilmorfina | 1 | Alprazolam | 1 |
| Metadona | 5 | Clonazepam | 1 |
| Anfetamina | 5 | Oxazepam | 1 |
| Metanfetamina | 5 | Nordiazepam | 1 |
| MDA | 5 | Lorazepam | 1 |
| MDMA | 5 | Flunitrazepam | 1 |
| MDEA | 5 | Diazepam | 1 |
| Cocaína | 5 | Zolpidem | 5 |
| Benzoilecgonina | 5 | | |

Tabla 1: Puntos de corte de detección de las distintas sustancias

Con los resultados analíticos de los distintos casos analizados se confeccionó una BASE DE DATOS excel con las siguientes variables: concentraciones detectadas para cada sustancia, localidad de procedencia, fecha de toma de muestra, sexo, edad, día de la semana, festivo/ no festivo), código de muestra y número de expediente.

Una vez finalizada la base de datos se exportó el archivo al programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 20.0 para realizar el tratamiento estadístico de los datos. Se realizó un análisis estadístico descriptivo de las variables (procedencia, fecha de toma de muestra, día, festivo/laborable, edad, sexo y sustancia detectada: THC, 6-acetilmorfina, morfina, codeína, metadona, anfetamina, MDA, metanfetamina, MDMA, MDEA, benzoilecgonina, cocaína, ketamina, zolpidem, clonazepam, flunitrazepam, alprazolam, oxazepam, lorazepam, diazepam y nordiazepam) mediante el cual se obtuvieron los distintos resultados presentados en este trabajo.

Para el análisis de las variables cuantitativas se utilizó la media como medida central y la desviación típica (SD) como medida de dispersión en los casos en los que las variables

presenten una distribución normal. Las variables cualitativas se expresan como número de sucesos y porcentaje de los mismos.

Para el análisis bi-variante se han utilizado tablas de contingencia mediante análisis por el estadístico Chi-Cuadrado de Pearson para variables cualitativas y mediante T de Student en datos independientes para evaluar la igualdad de medias. La igualdad de varianzas se determinó utilizando la Prueba de Levene.

Para comprobar el ajuste a una distribución normal se utilizó la Prueba de Mann-Whitney.

El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0.05$.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El número total de casos registrados durante el período de estudio ha sido de 10064. Todas las muestras procedieron de la división de la Guardia Civil de Tráfico y han sido obtenidas de conductores a los que se les ha realizado un prueba “in situ” de drogas en saliva, con resultado positivo, y posterior toma de una segunda muestras de saliva que ha sido enviada para su análisis de confirmación al Laboratorio de Toxicología de la USC.

Del total de población, el 84.8% (N=8531) de las muestras correspondieron a individuos varones mientras que el 3.3% (N=334) fueron muestras procedentes de mujeres. Se desconocía el sexo en 1199 muestras (11.9%). Estos resultados vienen recogidos en la Figura 5:

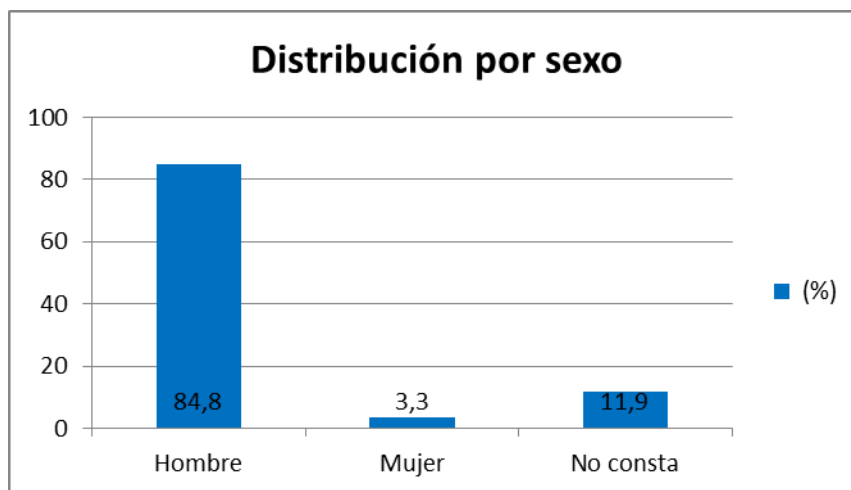


Figura 5: Distribución del total de casos según el sexo (en %).

La media de edad para ambos sexos fue similar, estableciéndose en 29.66 (\pm 8.14) años en varones y en 30.13 (\pm 8.40) años en mujeres.

La distribución por edades se ha establecido en función de los grupos de edad propuestos en el proyecto DRUID. Así, se han fijado 4 rangos de edad que son los que figuran en la Tabla 2. En estos rangos están incluidos los límites del intervalo. En el rango de 18 a 24 años también se incluyen los casos de conductores menores de edad pero con capacidad legal para manejar un vehículo a motor (16 y 17 años). La Figura 6 ilustra también la distribución por edad del total de casos (N= 10064).

| | Frecuencia | Porcentaje (%) |
|----------|------------|----------------|
| ≤ 24 | 2710 | 26.9 |
| 25 – 34 | 3769 | 37.5 |
| 35 – 49 | 1846 | 18.3 |
| ≥ 50 | 202 | 2 |
| total | 8527 | 84.7 |
| perdidos | 1537 | 15.3 |

Tabla 2: Frecuencia y porcentaje de casos correspondientes a cada franja de edad.

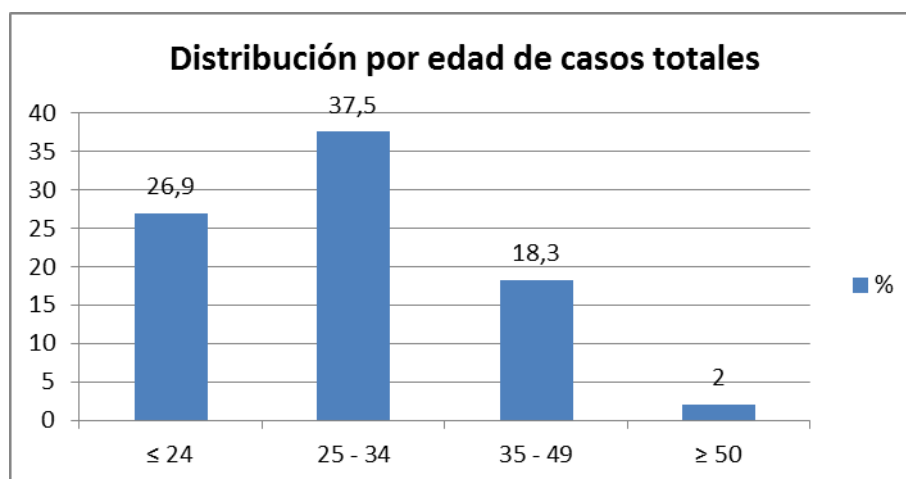


Figura 6: Distribución del total de casos entre los distintos rangos de edad (en %).

La distribución temporal de las muestras por días de la semana se refleja en la Figura 7. Como puede observarse se produce un incremento en el número de casos a medida que se acerca el fin de semana, representando la mayoría de los casos aquellos perteneciente a este período. Sin embargo, esto puede deberse a una intensificación del número de controles los Sábados y Domingos en comparación a los realizados el resto de la semana. Se desconocía la fecha solo en el 0.2% de los casos (N= 25 casos).

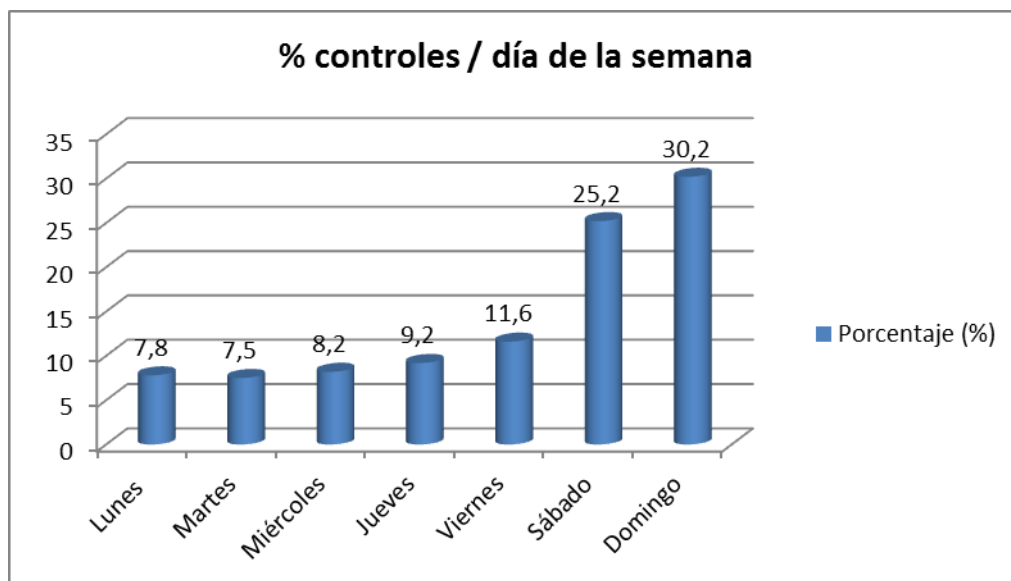


Figura 7: Distribución del número de controles en función del día de la semana (en %).

La distribución temporal en función de los meses del año viene reflejada en la Figura 8. En ella se representan únicamente los meses correspondientes al año 2014 debido al cambio de concesión a otro laboratorio para el análisis de las muestras a principios del año 2015.

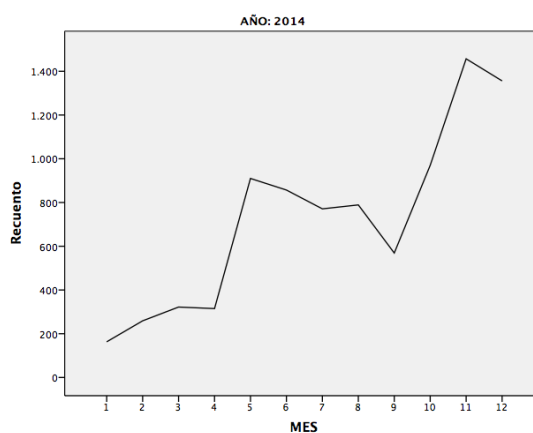
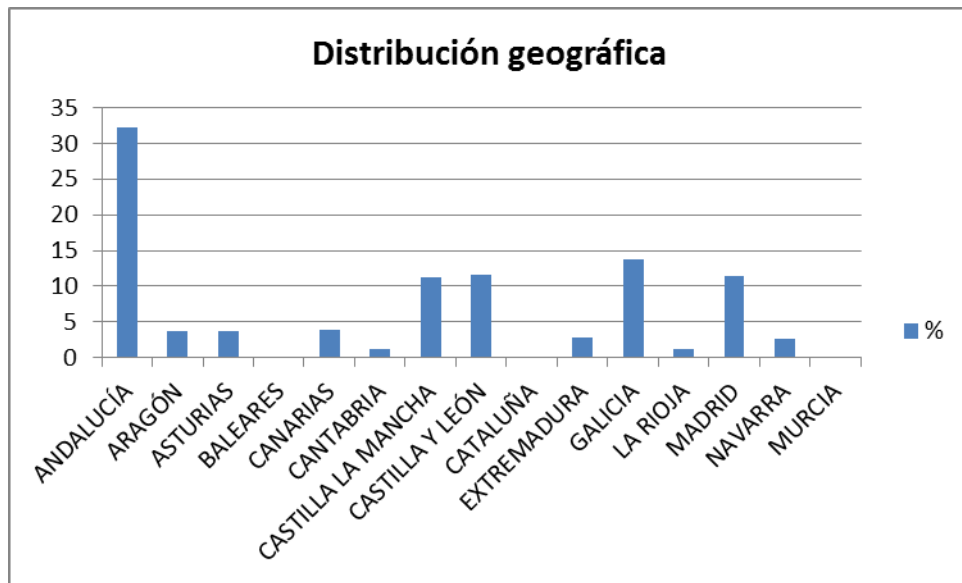


Figura 8: Distribución del número de controles en los distintos meses del año (en frecuencia).

Del total de días, el 34.8% (N= 3500) se correspondió con festivos (incluye solo festivos nacionales y domingos). Nuevamente se desconocía ésta información en el 0.2% (N=25). Aparecen recogidos como festivos nacionales en el calendario laboral los siguientes días: 1 de Enero, 6 de Enero, 18 de Abril, 1 de Mayo, 15 de Agosto, 1 de Noviembre, 6 de Diciembre, 8 de Diciembre y 25 de Diciembre.

La distribución geográfica establecida por Comunidades Autónomas (CCAA) refleja un mayor predominio de controles en Andalucía (32.3%), seguido de Galicia (13.8%), Castilla Y León (11.6), Madrid (11.5%) y Castilla-La Mancha (11.3%) tal y como se muestra en la Figura 9. Las muestras procedentes de Cataluña (a excepción de 1 muestra procedente de Tarragona), País Vasco y Comunidad Valenciana no fueron remitidas al Servicio de Toxicología Forense del Instituto de Medicina Legal de la Universidad de Santiago de Compostela.



Gráfica 9: Distribución geográfica de los controles realizados según la Comunidad Autónoma de la que proceda (en %).

Con relación a los resultados analíticos, del total de conductores, el 98.5% (N= 9911) han resultado positivos en el consumo de alguna sustancia psicoactiva, mientras que solo el 1.5% (N= 153) de los casos han resultado negativos a cualquiera de las sustancias analizadas. A su vez, el 98.1% (N= 9876) han resultado positivos en el consumo de alguna droga ilícita y el 4.4% (N= 442) habían consumido algún fármaco psicoactivo.

El 95.9% de los conductores (N= 9622) han sido positivos únicamente en consumo de drogas ilícitas.

El 18.6% (N= 35) de los conductores negativos a drogas (N= 188) han resultado positivos en el consumo de fármacos.

La combinación de drogas ilícitas y fármacos se ha confirmado en el 4.1% (N=408) de los conductores a los que se les ha realizado la prueba.

La distribución del consumo de sustancias psicoactivas entre los conductores con resultado de laboratorio positivo se refleja en la Tabla 2 y Figura 10. Como puede observarse, en cuanto a consumo de drogas ilícitas la sustancia más consumida es el THC (Δ^9 - tetrahidrocannabinol) cuyo porcentaje se sitúa en el 83.7% (N= 8293), seguido por cocaína en el 42.8% (N= 4238), anfetaminas en el 14.4% (N= 1430) y opiáceos en el 8.3% (N= 818).

Por su parte, en el caso de consumo de fármacos el mayor porcentaje corresponde a benzodiacepinas (3.9%) (N= 387), seguido por ketamina (2.2%) (N= 215), y en una muy baja proporción los fármacos hipnóticos como zolpidem (0.1%) (N= 10).

El consumo de medicamentos opiáceos y opioides se sitúa en el 0.6% para codeína (N= 55) y en el 5.0% para metadona (N= 493); utilizado este último en tratamientos de deshabituación a opioides.

| Sustancia | Frecuencia | Porcentaje (%) |
|--------------------|------------|----------------|
| THC | 8293 | 83.7 |
| Cocaína | 4238 | 42.8 |
| Anfetaminas | 1430 | 14.4 |
| Opiáceos | 818 | 8.3 |
| BZDs | 387 | 3.9 |
| Ketamina | 215 | 2.2 |
| Zolpidem | 10 | 0.1 |
| Codeína | 55 | 0.6 |
| Metadona | 493 | 5.0 |

Tabla 3: Frecuencia y porcentaje de consumo por grupo de sustancia entre los resultados positivos.

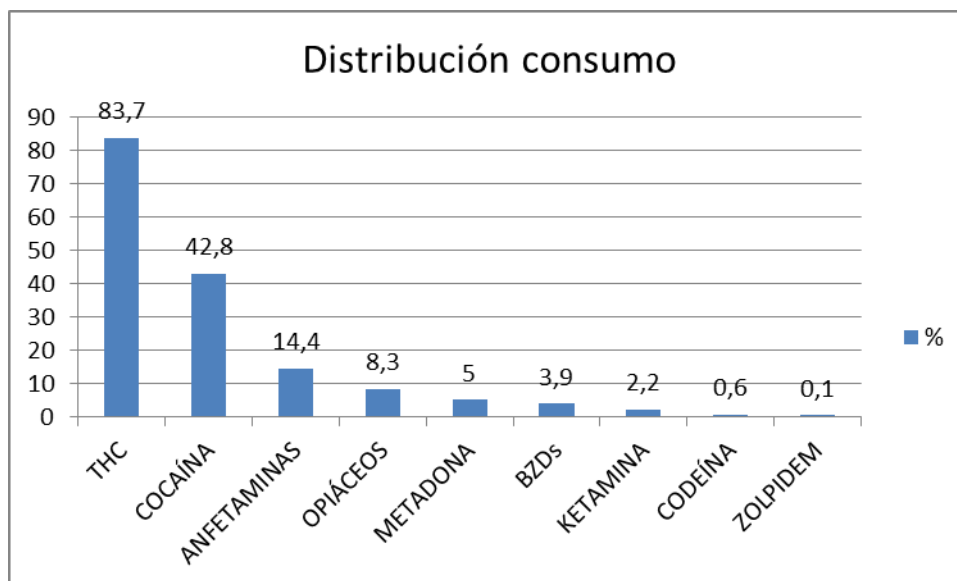


Figura 10: Distribución del consumo por grupo de sustancia analizada (en %).

La Figura 11 desglosa la distribución de casos positivos a las distintas drogas dentro del grupo de las anfetaminas y que incluye a la anfetamina propiamente dicha y los derivados de síntesis analizados en el laboratorio (metanfetamina, MDA, MDMA y MDEA). En nuestra muestra predomina el consumo de MDMA (N= 993) y anfetamina (N= 856), siendo muy inferior para metanfetamina (N= 64) y MDEA (N= 11).

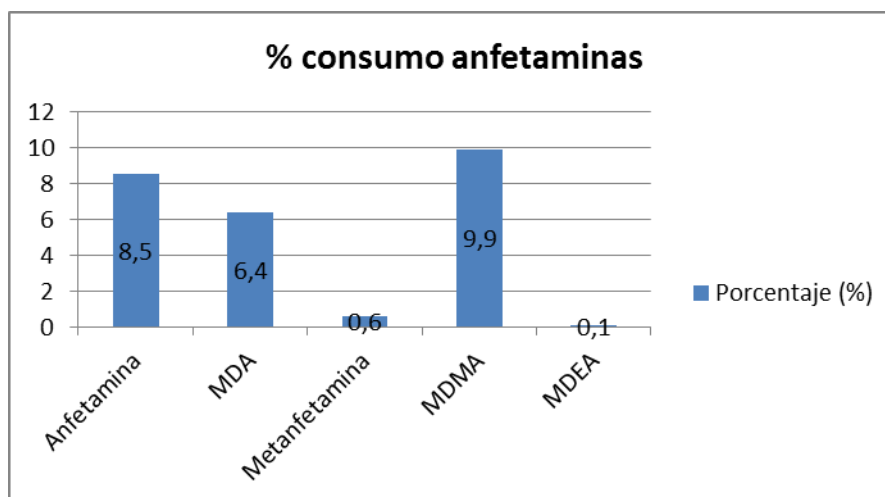


Figura 11: Distribución del consumo en el grupo de las anfetaminas (en %).

Del mismo modo, también se presenta los porcentajes de consumo correspondientes a los distintos fármacos pertenecientes al grupo de las benzodiazepinas (BZDs). La BZD más frecuentemente detectada ha sido el nordiazepam en un 2.1% (N= 210), seguido de cerca por

el alprazolam con un porcentaje del 1.7% (N= 169) y en una menor proporción diazepam, lorazepam, oxazepam, clonazepam y flunitrazepam. Estos datos se reflejan en la Figura 12:

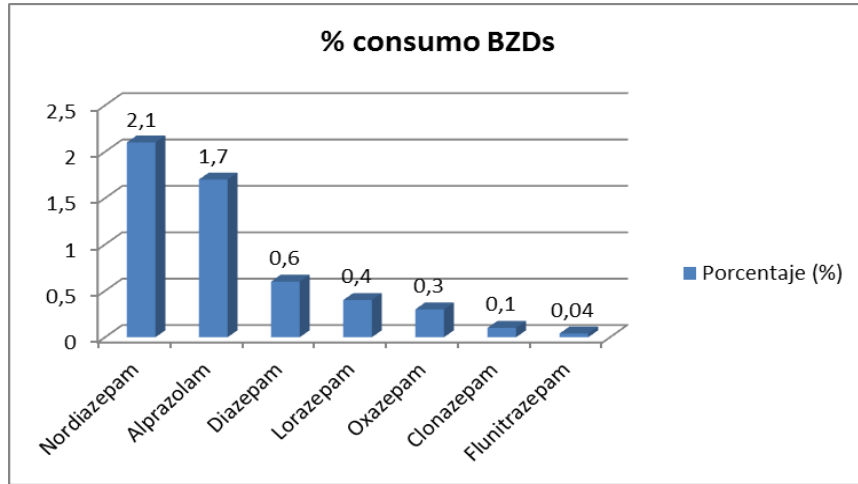


Figura 12: Distribución del consumo en el grupo de las benzodiazepinas (BZDs) (en %).

Se han estudiado también las concentraciones medias para las sustancias analizadas, así como los valores máximos detectados y la desviación estándar (SD). Esta información se presenta en la Tabla 4.

| Sustancia | N | Máximo (ng/ml) | Media (ng/ml) | SD |
|-----------------|------|----------------|---------------|--------|
| THC | 8293 | 107886 | 346.3 | 1417.7 |
| Cocaína | 4238 | 131457 | 2565.2 | 8019.3 |
| Benzoilecgonina | 4238 | 100097 | 764.4 | 2977.8 |
| Anfetamina | 1430 | 213511 | 1825.6 | 7960 |
| MDA | 1430 | 5796 | 41.6 | 222.9 |
| Metanfetamina | 1430 | 11226 | 48.1 | 526.6 |
| MDMA | 1430 | 94325 | 1478 | 5017.4 |
| MDEA | 1430 | 3148 | 2.4 | 83.3 |
| Codeína | 55 | 10178 | 300.8 | 1378.9 |

| | | | | |
|-----------------|-----|---------|--------|---------|
| Morfina | 818 | 216146 | 2476 | 10188.4 |
| 6-acetilmorfina | 818 | 1323921 | 6239.2 | 50288.7 |
| Nordiazepam | 387 | 1828 | 0.6 | 20.4 |
| Alprazolam | 387 | 42866 | 6 | 431.9 |
| Diazepam | 387 | 10892 | 1.4 | 110.7 |
| Lorazepam | 387 | 2656 | 0.5 | 32.1 |
| Oxazepam | 387 | 25 | 0.02 | 0.5 |
| Clonazepam | 387 | 931 | 0.1 | 9.8 |
| Flunitrazepam | 387 | 5 | 0.01 | 0.07 |
| Ketamina | 215 | 10073 | 11 | 206 |
| Zolpidem | 10 | 181 | 0.04 | 2.2 |
| Metadona | 493 | 26542 | 22.4 | 395.7 |

Tabla 4: Frecuencia de consumo de cada tipo de sustancia así como con el valor máximo detectado y el valor medio y desviación estándar (SD).

Respecto al consumo, se han clasificado los casos positivos en función del número de sustancias detectadas estableciendo una división en 2 categorías. Una de ellas corresponde a los casos que presentan un consumo de una única sustancia (monoconsumo), mientras que la otra categoría agrupa a los conductores en los que se ha detectado 2 o más sustancias (policonsumo). Los resultados indican que del total de conductores con resultados positivo a alguna de las sustancias analizadas (N= 9911) en el 56.4% de ellos se detectó únicamente una sola sustancia en saliva (Figura 13). Este dato contrasta con otros estudios en los que el porcentaje es muy superior y el tipo de sustancias predominantes eran los derivados anfetamínicos y las benzodiacepinas [30, 31].

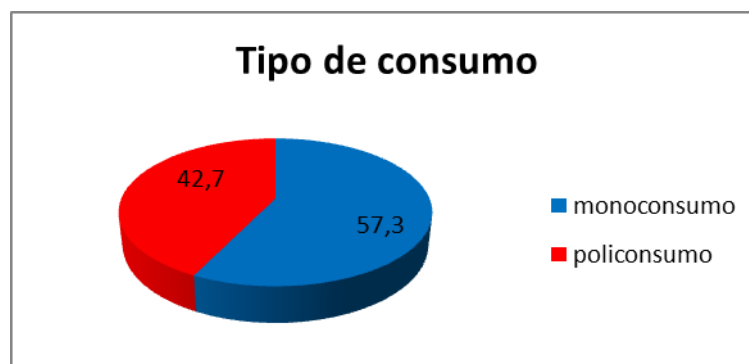


Figura 13: Distribución del consumo (una sola sustancia o combinación de sustancias) entre los resultados positivos (en %).

Dentro de la categoría de monoconsumo, la Tabla 4 y la Figura 14 presentan los resultados correspondientes al porcentaje de consumo por cada tipo de sustancia.

| Sustancia | Frecuencia | Porcentaje (%) |
|------------------------------|------------|----------------|
| THC | 4767 | 84 |
| Cocaína | 732 | 12.9 |
| Anfetaminas | 141 | 2.5 |
| Opioides solo heroína | 22 | 0.4 |
| BZDs | 10 | 0.2 |
| Ketamina | 3 | 0.1 |
| Zolpidem | 1 | 0.02 |
| Codeína | 22 | 0.4 |
| Metadona | 1 | 0.02 |

Tabla 5: Distribución del consumo de una única sustancia entre los resultados de monoconsumo (en frecuencia y %).

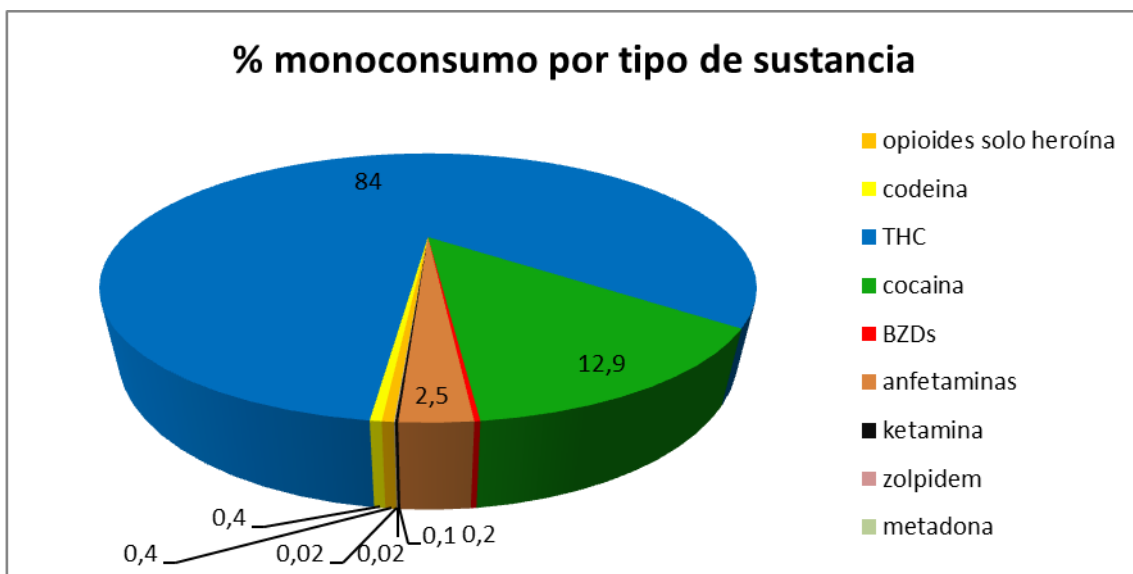


Figura 14: Distribución del consumo de una única sustancia entre los resultados de monoconsumo (en %).

La Figura 15 ilustra la distribución de los casos positivos en función del número de sustancias (o grupos de sustancias) detectadas. Como puede observarse hay un ligero predominio del monoconsumo (57.3%) (N=5676) frente a la combinación de varias sustancias (42.8%) (N= 4235). Dentro de las asociaciones de dos o más sustancias, las más frecuentes han sido la combinación de 2 y 3 sustancias (28.9% y 10.4%, N= 2861 y N= 1026, respectivamente), aunque se han detectado casos de presencia simultánea de 4 (2.9%) (N= 286) y 5 sustancias (0.6%) (N= 60) e incluso 6 sustancias (solamente en 2 individuos).

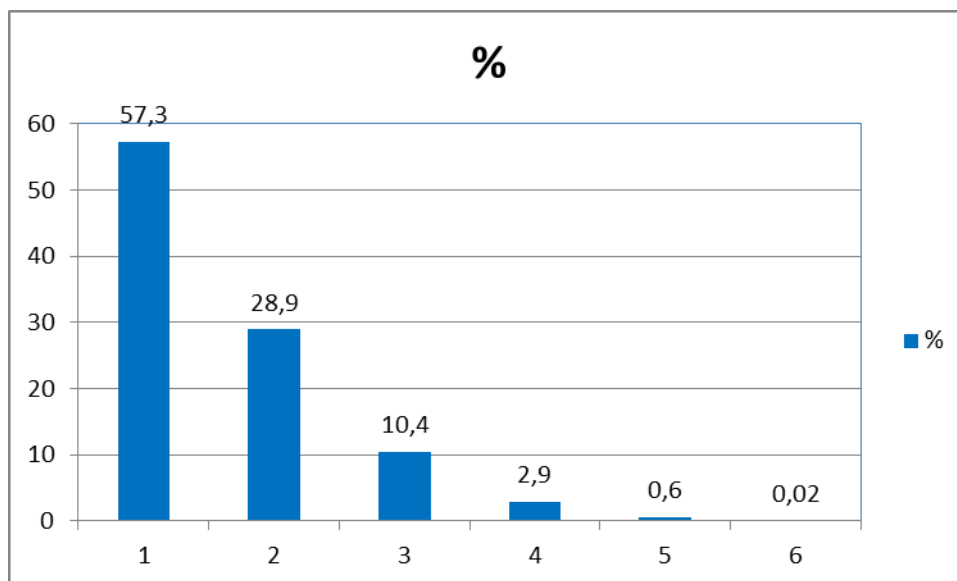


Figura 15: Distribución del número de sustancias consumidas (en %).

Dentro del policonsumo, la asociación más frecuentemente detectada ha sido la combinación de THC y cocaína que se ha observado en el 67.7% de los casos (N= 4238).

Con respecto a la distribución por sexos el porcentaje de consumo global de sustancias es similar, con un número de casos positivos en hombres (98.5%) ligeramente superior al del grupo de mujeres (97.9%). Del mismo modo, el porcentaje de mujeres con resultado positivo a drogas ilícitas es ligeramente inferior (97.6%) que en hombres (98.1%). Además, el 96.3% de los resultados positivos se ha producido en hombres, dándose por tanto un bajo consumo de sustancias ilícitas en mujeres conductoras (3.7%).

Por el contrario, el 5.4% de las mujeres han resultado ser consumidoras de fármacos frente al 4.5% de los hombres. También se ha visto un consumo de fármacos del 3.5% entre aquellos cuyo sexo se desconocía.

En el caso concreto de las benzodiacepinas (BZDs) el 5.1% de las mujeres han resultado ser consumidoras de estas sustancias en relación al 3.9% de los hombres. Estos datos coinciden con los aportados en otros estudios [32, 33].

No se han encontrado diferencias significativas en cuanto al porcentaje de consumo global de sustancias entre días laborables y días festivos. Sin embargo, en el caso del consumo de fármacos, éste ha sido significativamente superior en los días laborables en comparación con festivos (70.7% vs 29.3% $p=0.11$).

Con relación al número de sustancias consumidas según el sexo, se puede observar que el monoconsumo predomina en varones (56.0% vs 46.7%) mientras que el consumo de más de un grupo de sustancias es más común en mujeres que en hombres (Figura 16).

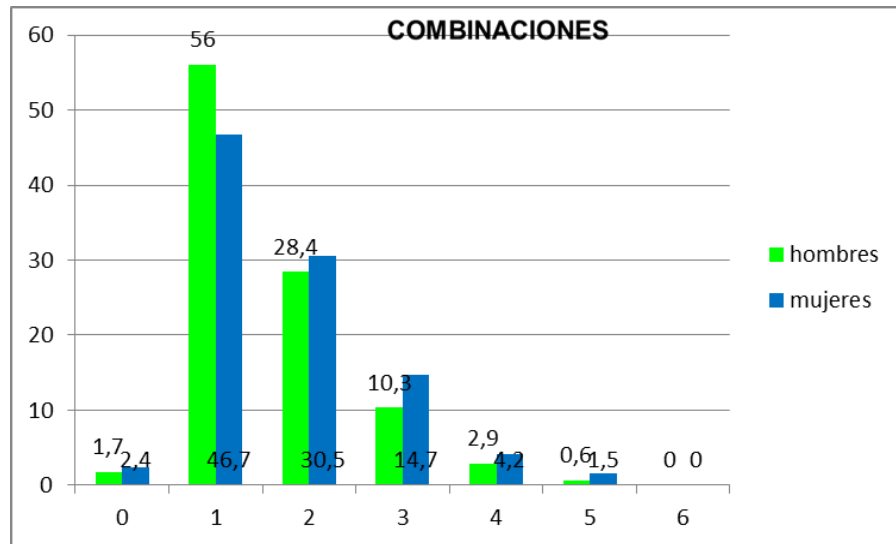


Figura 16: Distribución del número de sustancias consumidas entre los dos sexos (en %).

La distribución del consumo para cada sustancia en función del sexo viene recogida en la Figura 17, mostrándose en todos los casos un mayor porcentaje de consumo correspondiente a hombres, aunque con un incremento notable en la proporción de mujeres consumidoras de anfetaminas en comparación con otros grupos de sustancias.

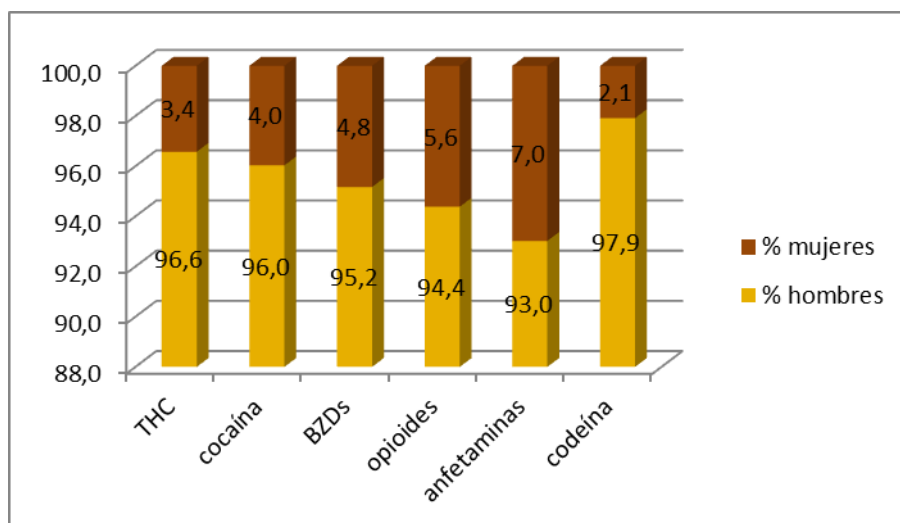


Figura 17: Distribución del consumo de cada tipo de sustancia entre los dos sexos (en %).

La Figura 18 ilustra la agrupación de los casos positivos según los distintos rangos de edad (N= 8400) revelando un mayor número de resultados en la franja de edad 25-34 años (44.2%), lo que indica un mayor consumo entre los conductores de 25 a 34 años, seguidos de los conductores jóvenes menores de 25 años (31.8%), representando entre ambos el 76% de los casos. El menor porcentaje de resultados positivos corresponde a los conductores de 50 años o más (2.3%)

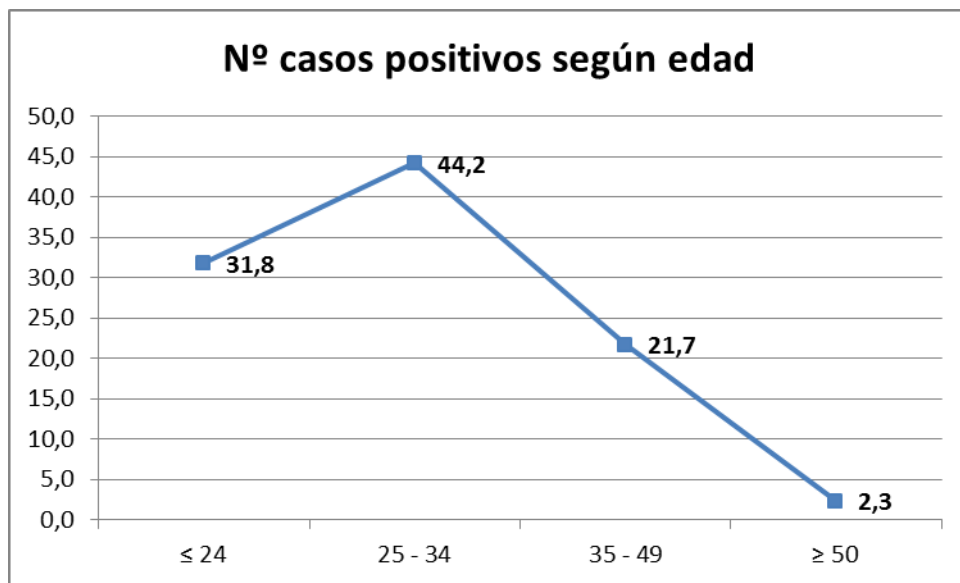


Figura 18: Distribución del número de casos según cada franja de edad establecida (en %).

Las Figuras 19 a 22 reflejan la distribución del consumo de los distintos grupos de sustancias desglosado por rangos de edad. Como puede observarse, en todas las franjas de edad excepto en los conductores mayores de 49 años, destaca el THC como la sustancia más consumida situándose en todos los casos por encima del 50%. Se puede apreciar también que el consumo de cocaína va aumentando progresivamente a mayor edad de los conductores hasta convertirse en la sustancia más consumida por encima del THC en mayores de 49 años. Esto puede ser debido posiblemente al mayor poder adquisitivo de los conductores. Una situación similar se produce con el consumo de opioides, aunque éstos no superan al THC ni a la cocaína; y observándose un muy bajo consumo de estas sustancias entre los conductores más jóvenes. Respecto a las anfetaminas, se observa una reducción del consumo a medida que aumenta la edad de los conductores. Por otro lado, en relación al consumo de fármacos se puede distinguir un bajo consumo de drogas “legales” en las dos primeras franjas de edad, con un

incremento notable especialmente en el consumo de BZDs en los restantes grupos (> 34 años). Ello puede deberse a la existencia de estados de salud patológico como cuadros de ansiedad, agitación. Asimismo, destaca el consumo de ketamina por encima de cualquier otro fármaco entre la población de conductores jóvenes (< 35 años). También cabe señalar un importante incremento en el consumo de metadona en los individuos mayores de 34 años, de manera similar a la distribución del consumo de otros opioides, ya que esta sustancia se utiliza como tratamiento de deshabitación a opioides y opiáceos.

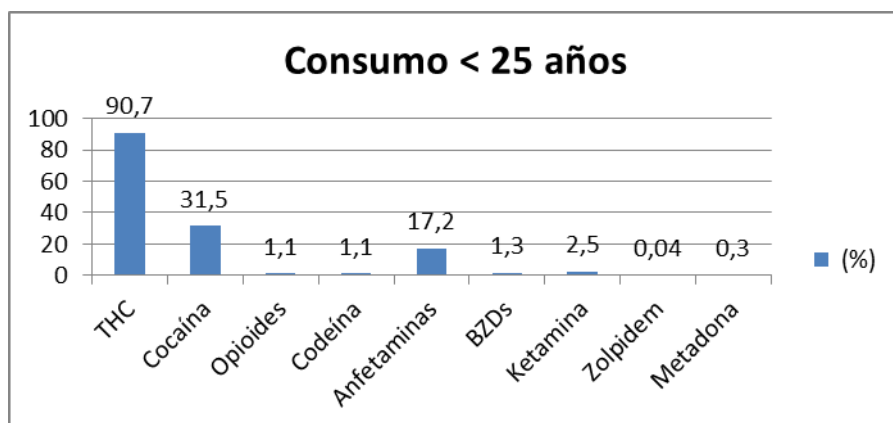


Figura 19: Distribución del consumo de sustancias en conductores menores de 25 años (en %).

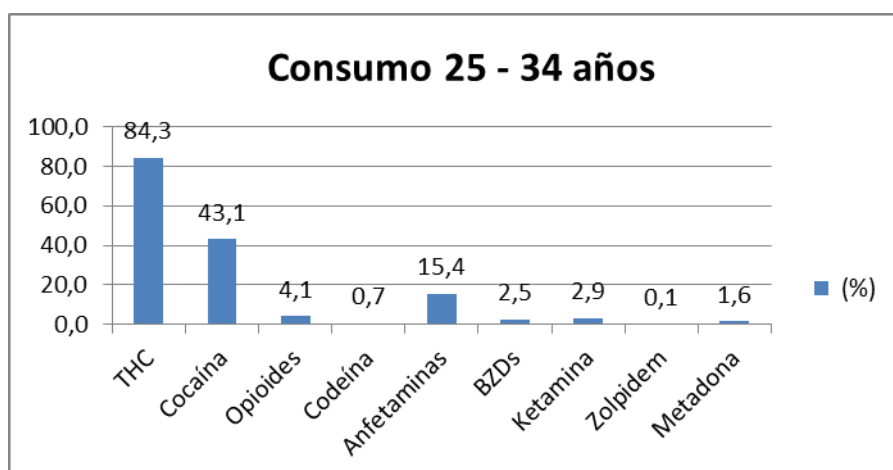


Figura 20: Distribución del consumo de sustancias en conductores entre 25 y 34 años (en %).

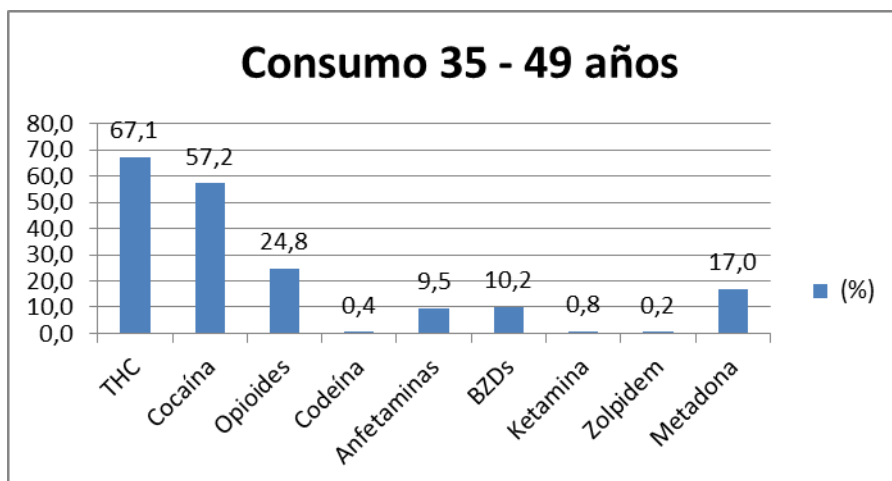


Figura 21: Distribución del consumo de sustancias en conductores entre 35 y 49 años (en %).

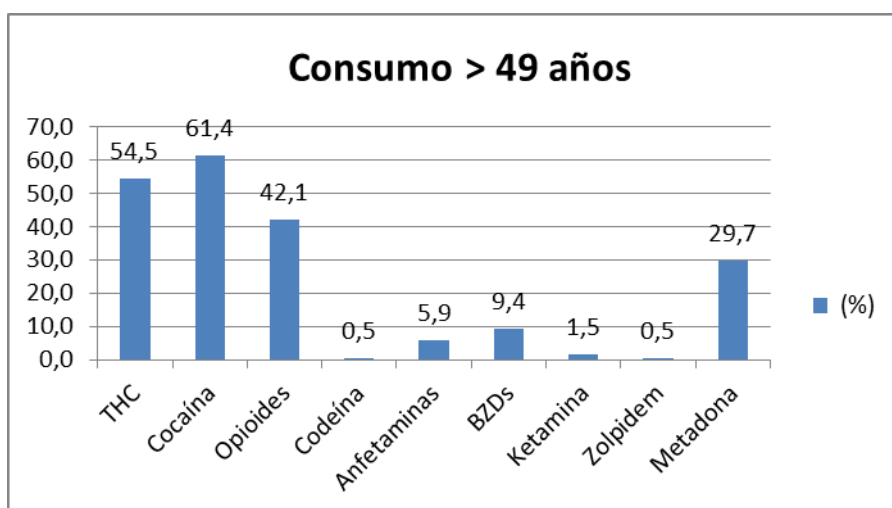


Figura 22: Distribución del consumo de sustancias en conductores mayores de 49 años (en %).

En relación al número de sustancias consumidas cabe destacar el consumo predominante de una única sustancia en todos los grupos de edad, aunque con un considerable incremento del consumo combinado de dos sustancias, que se hace especialmente notable en los conductores mayores de 49 años llegando incluso a situarse muy próximo al monoconsumo. Se aprecia también una mayor tendencia al policonsumo con la combinación de hasta 3 y 4 grupos de sustancias entre los conductores de mayor rango de edad; posiblemente debido a la combinación de drogas y fármacos ya sea como uso terapéutico o con fines no médicos. Las Figuras 23 a 26 reflejan esta distribución.

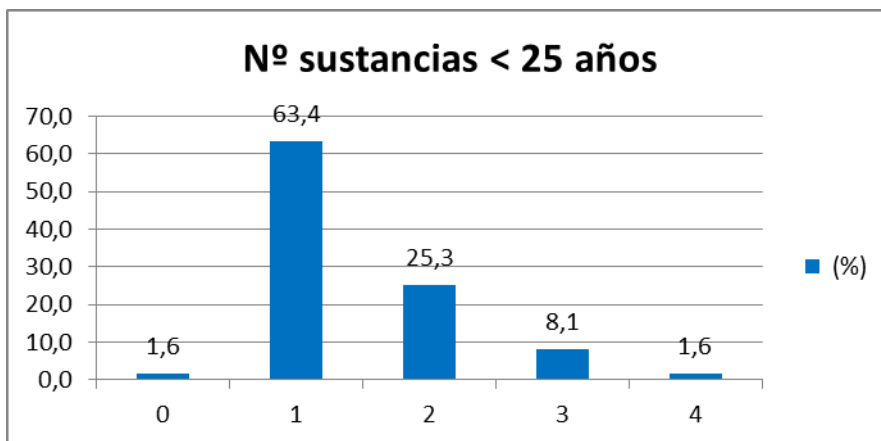


Figura 23: Distribución del número de sustancias en conductores menores de 25 años (en %).

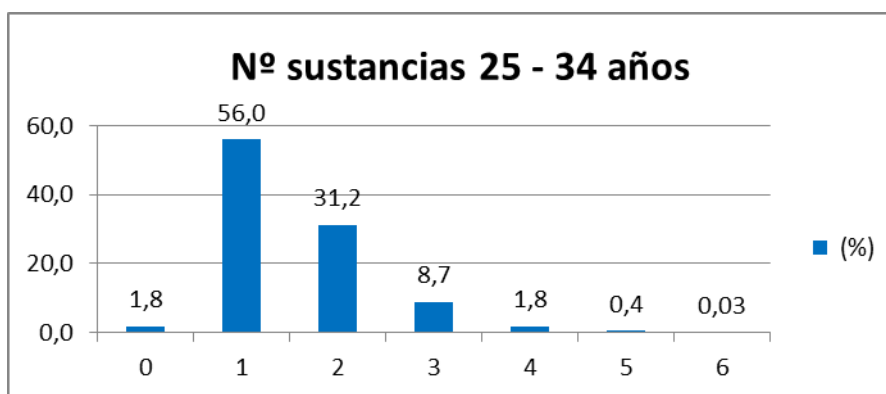


Figura 24: Distribución del número de sustancias en conductores entre 25 y 34 años (en %).

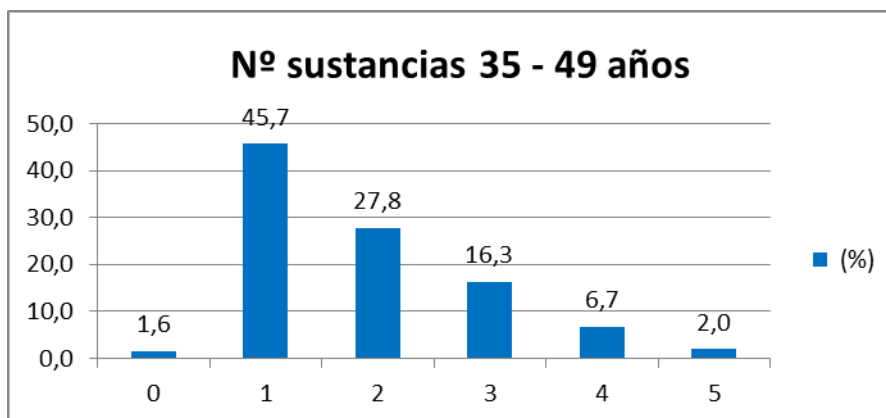


Figura 25: Distribución del número de sustancias en conductores entre 35 y 49 años (en %).

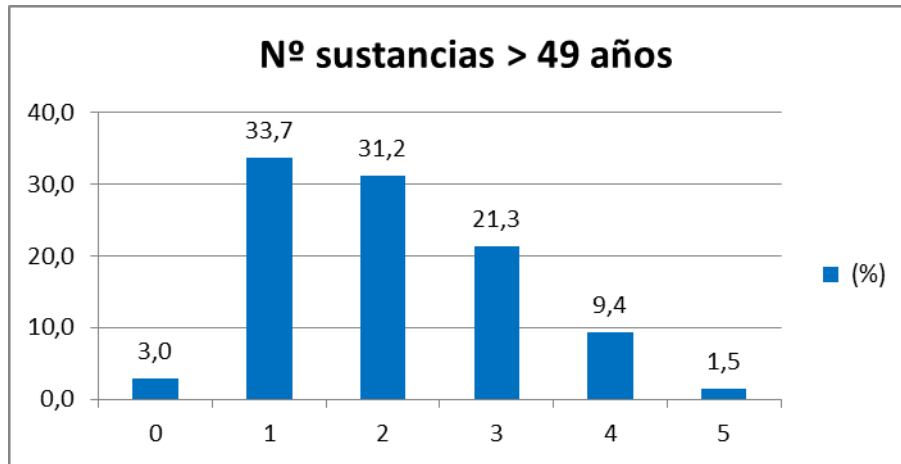


Figura 26: Distribución del número de sustancias en conductores mayores de 49 años (en %).

En la Figura 27 se puede apreciar la evolución de los casos positivos de cada grupo de sustancias en función de los rangos de edad establecidos, ilustrando claramente la tendencia decreciente del consumo de sustancias como el THC y anfetaminas y la propensión al mayor consumo de cocaína, opiáceos y benzodiacepinas a medida que aumenta la edad de los conductores.

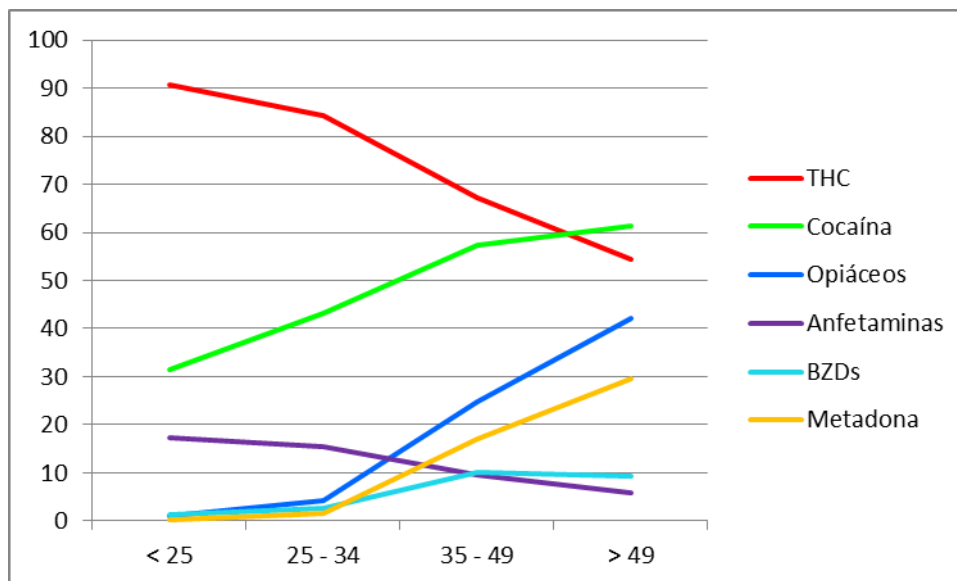
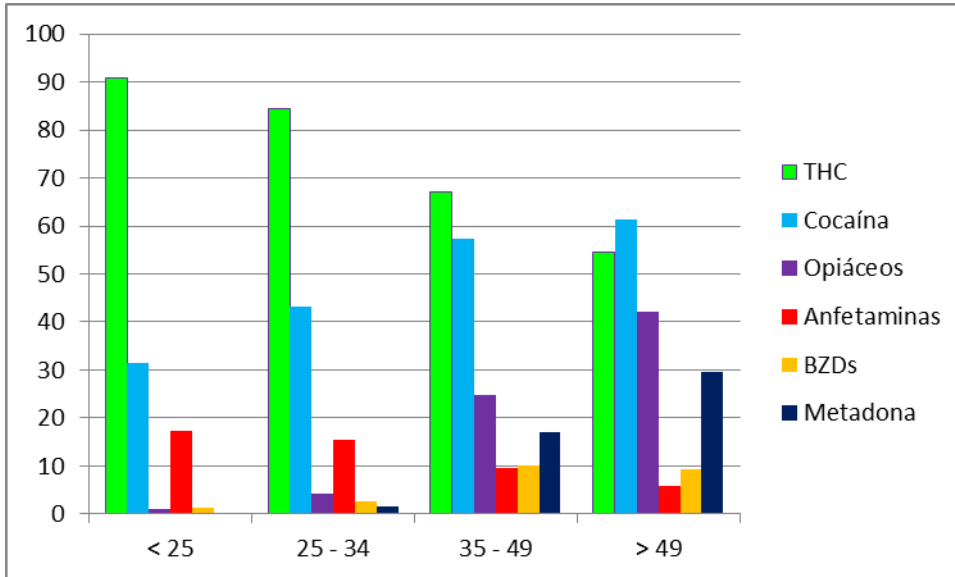


Figura 27: Distribución de las tendencias de consumo de cada tipo de sustancia en las distintas franjas de edad (en %).

Finalmente, la Figura 28 representa de nuevo el consumo de sustancias por rangos de edad e ilustra una vez más como desciende el consumo de THC y anfetaminas con la edad, y aumenta el de cocaína, opiáceos y benzodiacepinas.



Gráfica 28: Distribución del consumo de cada tipo de sustancia en cada franja de edad establecida (en %).

Los datos aportados en este estudio son muy similares a los que se obtuvieron en el estudio de prevalencia llevado a cabo en España por la Dirección General de Tráfico en el marco del proyecto DRUID. No obstante, debido a las características de los casos que conforman este trabajo, es decir, obtenidos en controles realizados en zonas de ocio, los valores absolutos son muy superiores a los obtenidos en el DRUID [34]

CONCLUSIONES

El patrón de consumo de sustancias analizado en este estudio sigue la línea establecida por el proyecto DRUID en cuanto al tipo de sustancias más consumidas, destacando en líneas generales el cannabis (THC) como la droga más consumida entre los conductores seguida por la cocaína; con una ruptura de los esquemas entre los conductores de mayor edad (> 49 años). En cuanto al consumo de fármacos, se produce una alteración del patrón de consumo en función de la franja de edad.

Por otro lado, existe una mayor tendencia al consumo de una única sustancia que a la combinación de distintas drogas y/o fármacos, siendo el cannabis y la cocaína la asociación más frecuentemente detectada.

El mayor consumo se produce en los individuos de edades comprendidas entre los 25 y 34 años, ambas incluidas.

La conducción de vehículos y el consumo de sustancias es una práctica más habitualmente practicada entre la población de varones conductores que entre las mujeres. Sin embargo, destaca en este último grupo un mayor consumo de fármacos comparado con los hombres. Además, la tendencia al policonsumo es un hábito más común entre las mujeres.

Por tanto, debido al gran impacto que actualmente representan las drogas en nuestra sociedad y especialmente los riesgos asociados con el manejo de vehículos en términos de seguridad vial, se hace imprescindible tomar las medidas necesarias para evitar el consumo de estas sustancias o al menos disuadir a los conductores de manejar algún tipo de vehículo tras haber consumido alguna sustancia que pudiera alterar la percepción que éstos tienen del entorno e influir en sus habilidades para gobernar el vehículo de manera adecuada y segura. Algunas de estas medidas comprenden el desarrollo de campañas informativas acerca del impacto de las drogas en la conducción, así como campañas disuasorias advirtiendo de la existencia de controles aleatorios preventivos junto con la intensificación del número de controles, especialmente en aquellas fechas y zonas más propensas al consumo.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Ravera S, de Gier J. Prevalence of psychoactive substances in the general population. Deliverable 2008; 2(1):67.
- (2) Schulze H, Schumacher M, Urmeew R, Auerbach K. Final report: Work performed, main results and recommendations. DRUID (Driving under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines) Deliverable 0.1 2012; 8.
- (3) Rodríguez-Martos A. Guía de estrategias preventivas para reducir la conducción bajo los efectos del alcohol y otras sustancias psicoactivas. : Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.
- (4) Schulze H, Schumacher M, Urmeew R, Auerbach, K., Alvarez J, Bernhoft IM, de Gier, Han de Gier, et al. Driving Under The Influence Of Drugs, Alcohol And Medicines In Europe— Findings From The DRUID Project. Luxembourg: European Monitoring Centre For Drugs And Drug Addiction-Publications Office Of The European Union; 2012.
- (5) García-Repetto R, Pérez-Torres A, Soria-Sánchez ML. Conducción bajo los efectos de sustancias psicoactivas: correlación de las concentraciones en fluido oral y sangre. Revista Española de Medicina Legal 2012; 38(3):91-99.
- (6) Blencowe T, Pehrsson A, Lillsunde P. Analytical evaluation of oral fluid screening devices and preceding selection procedures. Deliverable D 2010; 3(2).
- (7) González HMP. Los controles preventivos de drogas: estado de la cuestión. Estudios jurídicos 2008(2008).
- (8) Kidwell DA, Holland JC, Athanasis S. Testing for drugs of abuse in saliva and sweat. Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications 1998; 713(1):111-135.
- (9) Martín Carreras-Presas C, Somacarrera Pérez ML, Díaz Rodríguez M. La saliva, fluido vital. Gaceta dental: Industria y profesiones 2013(247):130-134.
- (10) Aps JKM, Martens LC. Review: The physiology of saliva and transfer of drugs into saliva. Forensic Science International 2005 6/10; 150(2-3):119-131.
- (11) Hernández Jerez A. Interés toxicológico de la cavidad oral. Ciencia forense: Revista aragonesa de medicina legal 2005(7):125-146.
- (12) Wille SM, Raes E, Lillsunde P, Gunnar T, Laloup M, Samyn N, et al. Relationship between oral fluid and blood concentrations of drugs of abuse in drivers suspected of driving under the influence of drugs. Ther Drug Monit 2009 Aug; 31(4):511-519.

- (13)Álvarez González FJ, Fierro Lorenzo I, Gómez Talegón MT. Correlación entre signos de deterioro y consumo de etanol, THC y cocaína. Noviembre 2012.
- (14)Verstraete AG. Oral fluid testing for driving under the influence of drugs: history, recent progress and remaining challenges. *Forensic Sci Int* 2005 6/10; 150(2–3):143-150.
- (15)Gjerde H, Mordal J, Christophersen AS, Bramness JG, Mørland J. Comparison of Drug Concentrations in Blood and Oral Fluid Collected with the Intercept® Sampling Device. *Journal of Analytical Toxicology* 2010 May 01;34(4):204-209.
- (16)Hargutt V, Krüger H, Knoche A, Berghaus G, Bernhoft IM, Hels T, et al. Driving under the influence of alcohol, illicit drugs and medicines. Risk estimations from different methodological approaches. DRUID (Driving under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines) 6th Framework Programme-Deliverable 1.3.1 2011; 1(1):105-107.
- (17)Houwing S, Hagenzieker M, Mathijssen R, Bernhoft IM, Hels T, Janstrup K, et al. Prevalence of alcohol and other psychoactive substances in drivers in general traffic.Part I: General results 2011.
- (18)Houwing S, Hagenzieker M, Mathijssen R, Bernhoft IM, Hels T, Janstrup K, et al. Prevalence of alcohol and other psychoactive substances in drivers in general traffic.Part II: Country reports. 2011.
- (19)Verstraete AG, Legrand S, Vandam L, Hughes B, Griffiths P, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), et al. Drug use, impaired driving and traffic accidents. : Office for Official Publications of the European Communities; 2014.
- (20)Gómez-Talegón T, Fierro I, González-Luque JC, Colás M, López-Rivadulla M, Javier Álvarez F. Prevalence of psychoactive substances, alcohol, illicit drugs, and medicines, in Spanish drivers: A roadside study. *Forensic Sci Int* 2012 11/30; 223(1–3):106-113.
- (21)Kuijten C. Evaluation of oral fluid screening devices by TISPOL to harmonise European police requirements (ESTHER). DRUID Report 2009.
- (22)López-Rivadulla M, Landeira AC, de Castro Ríos, Dras Ana, Guisán MC, Jorge OQ. Informe Evaluación del Dispositivo Draeger Drugtest 5000 para la Detección de Drogas de Abuso en Saliva.
- (23)Verstraete A. ROSITA: Roadside Testing Assessment. ROSITA Contract No.GGVII PL98-3032.Ghent University, Ghent, Belgium 2000:1-397.
- (24)SÁNCHEZ, Dionisio FERNÁNDEZ DE GATTA. Ley 6/2014, de 7 de abril, por la que se modifica el Texto Articulado de la Ley sobre Tráfico, Circulación de Vehículos a Motor y

- Seguridad Vial, aprobado por el Real Decreto Legislativo 339/1990, de 2 de marzo [BOE n.º 85, de 8-IV-2014]. AIS: *Ars Iuris Salmanticensis* 2015; 2(2):140-144.
- (25) Orgánica L. 10/1995, de 23 de noviembre, del Código Penal. Publicado en el BOE 1995(281).
- (26) Orgánica L. 5/2010, de 22 de junio, por la que se modifica la Ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre, del Código Penal. BOE de; 23:54811-54883.
- (27) González-Luque JC, Quintela-Jorge O. La determinación de drogas en fluido oral en conductores de vehículos: ¿se abre el camino a la intervención preventiva? *Revista española de drogodependencias* 2011(3):341-350.
- (28) Concheiro M, de Castro A, Quintela Ó, Cruz A, López-Rivadulla M. Confirmation by LC–MS of drugs in oral fluid obtained from roadside testing. *Forensic Sci Int* 2007 8/6; 170(2–3):156-162.
- (29) Concheiro M, de Castro A, Quintela Ó, Cruz A, López-Rivadulla M. Determination of illicit and medicinal drugs and their metabolites in oral fluid and preserved oral fluid by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Analytical and bioanalytical chemistry* 2008; 391(6):2329-2338.
- (30) Wylie F, Torrance H, Seymour A, Buttress S, Oliver J. Drugs in oral fluid: Part II. Investigation of drugs in drivers. *Forensic Sci Int* 2005; 150(2):199-204.
- (31) Christophersen A, Ceder G, Kristinsson J, Lillsunde P, Steentoft A. Drugged driving in the Nordic countries—: a comparative study between five countries. *Forensic Sci Int* 1999; 106(3):173-190.
- (32) Gjerde H, Bogstrand ST, Lillsunde P. Commentary: Why is the odds ratio for involvement in serious road traffic accident among drunk drivers in Norway and Finland higher than in other countries? *Traffic injury prevention* 2014; 15(1):1-5.
- (33) Legrand S, Gjerde H, Isalberti C, Van der Linden T, Lillsunde P, Dias MJ, et al. Prevalence of alcohol, illicit drugs and psychoactive medicines in killed drivers in four European countries. *International journal of injury control and safety promotion* 2014; 21(1):17-28.
- (34) Presencia de alcohol, drogas y medicamentos en conductores españoles 1. Informe final Julio 2011. Dirección General de Tráfico. Ministerio del Interior.

AGRADECIMIENTOS

Con la colaboración del tutor (Manuel López-Rivadulla Lamas) que me ha brindado la oportunidad de realizar este proyecto, profesores (Angelines Cruz Landeira, que ha sido esencial en momentos de crisis) y demás profesionales del Instituto de Toxicología Forense del Departamento de Anatomía Patológica y Ciencias Forenses de la Universidad de Santiago de Compostela (entre ellos Elena Lendoiro Belío, que ha soportado mis incesantes preguntas), con los cuales ha sido un placer colaborar y realizar una pequeña contribución al conocimiento científico; y cuyo apoyo y ayuda ha sido de gran importancia a lo largo de todo este tiempo de trabajo, ya que sin ellos este proyecto no sería posible.

A todos ellos, muchas gracias.