



# EVALUACIÓN DEL DISPOSITIVO DRAEGER DRUGTEST 5000 PARA LA DETECCIÓN DE DROGAS DE ABUSO EN SALIVA

Santiago de Compostela, Noviembre de 2011

Grupo de Trabajo Control de drogas en el tráfico Rodado.

Servicio de Toxicología Forense. Instituto Universitario de Medicina Legal.

Coordinador: Prof. Manuel López-Rivadulla.

Miembros del equipo:

Profa. Angelines Cruz Landeira.

Dras. Ana de Castro Ríos, Marta Concheiro Guisán.

Dr. Oscar Quintela Jorge

Técnicos de laboratorio: Daniel González Aido, Salvador Blanco Turnes

# INTRODUCCIÓN

La evaluación de la influencia de las drogas y fármacos en la conducción por medio de dispositivos aplicados "in situ", es un hecho constatable en nuestro país, a lo cual, han contribuido de manera rotunda el desarrollo durante los años 1999-2000, y 2004-05 de los proyectos europeos ROSITA 1 y 2, respectivamente: El proyecto DRUID llevado a cabo desde 2006 a 2010 ha consolidado la aplicación habitual en controles preventivos de este tipo de dispositivos.

Por otra parte se han producido en nuestro país cambios legislativos, de especial relevancia, que han consolidado a la muestra de saliva como una matriz biológica muy útil como prueba indiciaria del consumo reciente de drogas en el tráfico rodado. Serán precisos más cambios normativos, que posibiliten el uso de esta muestra de manera rutinaria, garantizando los derechos de los conductores, y consolidando el proceso.

En este momento, y después de implementar políticas preventivas encaminadas a la prevención y a la disminución de los accidentes de tráfico (carné por puntos, controles de velocidad, etc.), la DGT ha apostado de manera inequívoca para comenzar a regular esta situación, tomando como punto de partida las conclusiones de ambos proyectos, así como las reflexiones que conjuntamente han realizado asesores, investigadores y agentes de tráfico.

En España ya existen datos epidemiológicos sobre la incidencia de las drogas y los fármacos en el tráfico rodado, si bien están limitados a los fallecidos en accidentes, y/o a la asistencia médica de accidentados en los servicios de urgencias hospitalarias.. Todo esto permite concluir que la situación y marco del problema en España son similares a los de otros países de nuestro entorno (1, 2, 3).

## OBJETIVOS

1. El estudio tiene como objetivo principal analizar la capacidad discriminadora del test para detectar a los sujetos que han consumido en tiempo reciente de los que no lo han hecho. Además, analizar la capacidad para discriminar respecto a qué tipo o familia de sustancia se ha consumido recientemente.
2. Por otra parte, este trabajo también pretende conocer el grado de discriminación de la prueba desde un punto de vista policial, administrativo y penal. Este segundo objetivo, aunque difiere en su metodología del principal, que es de carácter analítico, tiene una gran aplicabilidad de campo. Esta aplicabilidad ha de ser valorada desde el conocimiento del modelo administrativo y penal disuasorio de nuestra legislación, pues de lo contrario no podrá ser valorado en su verdadera dimensión.

## ESTUDIO DE PREVALENCIA DEL CONSUMO DE SUSTANCIAS EN CONDUCTORES

Por la experiencia acumulada durante la realización del proyecto ROSITA, el Servicio de Toxicología Forense del Instituto de Medicina Legal de la Universidad de Santiago de Compostela, ha sido contratado por la Dirección General de Tráfico para evaluar el dispositivo usado en el proyecto DRUID. La evaluación se ha llevado a cabo en los mismos términos que en anteriores ocasiones (Rosita II), y de manera resumida vamos a presentar los hallazgos más relevantes, así como los aspectos más notables de su realización.

El proyecto europeo DRUID (del inglés "DRiving Under Influence of alcohol and Drugs", conducción bajo la influencia de alcohol y otras drogas) es un proyecto integrado promovido por la Comisión Europea, que tiene como objetivos principales profundizar en el conocimiento del problema del consumo de alcohol, otras drogas y medicamentos en los conductores, revisar las posibilidades de intervención y armonizar las actuaciones en el marco europeo de la Unión. DRUID engloba siete grandes

proyectos, cada uno de los cuales se subdivide en diferentes tareas, hasta alcanzar el número de 23 grandes objetivos (consúltese [www.druid-project.eu](http://www.druid-project.eu)).

Una de las grandes áreas de trabajo ha sido el área de Epidemiología, en el que se han desarrollado trabajos cuyos objetivos han sido el mejor conocimiento de la magnitud del problema del consumo de sustancias en la conducción (estudios poblacionales de frecuencia, estudios de riesgo y estudios de culpabilidad, entre otros).

España ha participado, mediante la Dirección General de Tráfico, en esta área de trabajo, desarrollando el estudio sobre "presencia de alcohol, drogas y medicamentos en conductores españoles". De este estudio provienen las muestras de fluido oral (saliva) utilizadas para la validación del equipo de screening Draeger DrugTest5000. Previamente a cualquier análisis científico de los resultados obtenidos, el desarrollo del referido estudio nacional debe ser valorado de modo muy positivo ya que ha contribuido de manera clara a la aparición de dos grandes consecuencias:

- El establecimiento de una conciencia social sobre la imperiosa necesidad de controlar las drogas y fármacos en el tráfico rodado. A ello ha contribuido una amplia difusión del proyecto en los medios de comunicación, y la información que el personal participante en el proyecto (investigadores y policía) suministraba a los conductores.
- Una buena disposición de los agentes de tráfico en asumir una labor encaminada a prevenir los accidentes o infracciones en el tráfico rodado relacionados con el consumo de estas sustancias.

#### *Descripción del Trabajo de Campo del estudio de Prevalencia de DRUID en España.*

*Población de referencia y características generales.* El estudio de Prevalencia del consumo de sustancias psicoactivas en conductores se desarrolló como un estudio trasversal en el que se reclutó, de manera aleatoria, una muestra de más 3.400 conductores con representatividad nacional, mediante criterios de selección basados en el tamaño de la población, la

localización geográfica, el ámbito de circulación (urbano o interurbano), la hora, el día de la semana y el mes del año, y la intensidad circulatoria.

El estudio se basó en la recogida de una toma de fluido oral de los conductores seleccionados que fue analizada posteriormente en nuestro laboratorio, según las condiciones que se refieren más adelante.

*Recursos humanos.* En el desarrollo de los controles han participado más de 300 agentes policiales (policías locales, miembros de la Agrupación de Tráfico de la Guardia Civil y Miembros de las policías Autónomas), que han sido sometidos a un entrenamiento con el objetivo de familiarizarlos con el funcionamiento de los dispositivos y con el reconocimiento de signos de influencia. Estos agentes fueron los encargados de realizar las pruebas con los citados dispositivos en saliva. Además, en el trabajo participaron 80 investigadores de campo, que en grupos de 2 estuvieron presentes en cada uno de los controles para la obtención de datos y garantizar la aleatoriedad en el reclutamiento.

*Selección de los puntos de control.* La planificación de los controles (lugar y hora) fue realizada por el equipo técnico de la Dirección General de Tráfico, bajo criterios de representatividad muestral y aleatoriedad en el reclutamiento. Las muestras se recogieron en los conductores participantes en el estudio por toda la geografía nacional, a lo largo de los 11 meses en que se desarrolló el trabajo de campo.

En la página web de la Dirección General de Tráfico ([www.dgt.es](http://www.dgt.es)) es posible acceder al informe resumen del estudio de prevalencia que ahora referimos, y que ha sido la base para la obtención de las muestras analizadas. Asimismo, en la página del proyecto europeo DRUID ([www.druid-project.eu](http://www.druid-project.eu)) se pueden consultar los diversos informes técnicos elaborados en el mismo.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Toma de las muestras y procedimiento general:

Los controles se efectuarán con el siguiente procedimiento:

- A los conductores detenidos en el control y con criterios de inclusión en el estudio, se les sometió a una primera determinación de drogas mediante el procedimiento indicario de cribado expuesto. En el caso de resultado positivo a alguna o algunas sustancias, se obtuvo una segunda muestra de fluido oral con el fin de su envío al laboratorio para realizar la prueba de confirmación cuantitativa. En caso de resultado indicario negativo, se pidió la participación voluntaria en el estudio mediante la obtención de una segunda muestra de fluido oral para el correspondiente envío al laboratorio toxicológico.
- El personal investigador obtuvo el consentimiento informado, en su caso, y cumplimentó los cuestionarios correspondientes. Asimismo, el personal investigador fue responsable, en su caso, de explicar al conductor el objetivo de la obtención de la muestra, proceder a la obtención de las muestras biológicas, obtener el consentimiento informado, cumplimentar los cuestionarios de información para la investigación, etiquetar y almacenar las muestras y velar por la inviolabilidad de la cadena de custodia hasta que se inicie el transporte de la muestra. Todo ello de acuerdo al Manual de Procedimiento de investigación desarrollado específicamente para el estudio.
- Las muestras se enviaron al laboratorio manteniendo en todo momento la cadena de frío (por debajo de 8 grados), de acuerdo a las recomendaciones del proyecto DRUID.

Dispositivos de cribado (screening): Se trata del objeto de estudio, el DRAGER DRUGTEST 5000, que se ha utilizado siguiendo las indicaciones del fabricante. Básicamente el dispositivo (Fig. 1) consta de un colector que en su extremo final lleva un material esponjoso comprimido, que se expande al impregnarse de saliva cuando se coloca en el interior de la cavidad bucal y es deslizado de manera suave para recoger todo el fluido oral posible. Esta operación suele durar 30-60 segundos.



Una vez tomada la muestra, ésta se inserta en el aparato y el resultado puede ser leído a través de un lector. Asimismo el dispositivo posee un mecanismo de control que indica si el test ha transcurrido con normalidad, mediante la aparición de una línea que lo confirma.

Los valores de los puntos de corte para cada una de las diferentes drogas y fármacos estudiados aparecen reflejados en la Tabla M.1., y son los indicados por la propia casa comercial.

**Tabla M.1. Puntos de corte utilizados por el equipo Draeger DrugTest 5000**

Sustancia	Punto de corte (ng/ml) saliva
OPIACEOS	20
ANFETAMINAS	50
METANFETAMINAS	35
COCAINA	20
CANNABISa	5
BENZODIACEPINASa	15

Procedimiento de Laboratorio: El laboratorio de la USC ha desarrollado un procedimiento analítico para detectar los siguientes compuestos en la muestra de saliva de acuerdo con las normas establecidas en el proyecto DRUID. Dicho procedimiento se encuentra validado y publicado como tal por nuestro grupo (5).

**Tabla M.2. Puntos de corte de las pruebas indiciarias y límites de cuantificación en laboratorio**

Sustancia	Punto de corte (Cutoff) propuesto en DRUID (ng/ml) saliva	Limites de cuantificacion método aplicado(ng/ml) saliva
Morfina	20	5
6-Acetil morfina	5	1
Codeína	20	5
Cocaína	10	5
Benzoilecgonina	10	5
Anfetamina	25	5
Metanfetamina	25	5
Metilendioxianfetamina	25	5
Metilendioximetanfetamina	25	5
Metilendioxietilanfetamina	25	5
Metadona	20	5
Tetrahidrocannabinol	1	1
Diazepan	5	1
Oxacepan	5	1
Alprazolán	1	1
Clonazepan	1	1
Flunitrazepan	1	1
Clonazepan	1	1



Lorazepan	1	1
Zoplicona	10	1
Zolpiden	10	5
Amitriptilina	10	5
Difenhidramina	10	5
Levomepromacina	10	5

### Compuestos a determinar e identificar

*Saliva on-site:* Cocaína, Anfetaminas, Opiáceos, Metanfetaminas, Tetrahidrocannabinol y Benzodiacepinas.

*Análisis laboratorio:* La confirmación fue realizada por **LC-MS-MS**, aplicando los mismos métodos analíticos utilizados en el Rosita II, y adecuadamente avalados por la comunidad científica (4, 5, 6, 7, 8). De modo resumido, el análisis se llevó a cabo por Cromatografía Líquida de Alta resolución acoplada a un Espectrómetro de Masas de triple cuadrupolo; previamente las muestras fueron sometidas a una extracción en fase sólida ó fase líquida de las posibles drogas presentes en la saliva, Los compuestos objeto de análisis han sido los mismos que los del dispositivo on-site y sus principales metabolitos, esto es:

Cocaína, benzoilecgonina, cocaetileno, tetrahidrocannabinol, anfetamina, metanfetamina, MDA, MDMA, MDEA, MBDB, codeína, morfina, y monoacetilmorfina.

### Variables estudiadas

Los resultados del dispositivo on-site fueron contrastados con los resultados de las muestras de spitting por LC-MS-MS (véanse los criterios de puntos de corte más adelante), y a partir de los mismos fueron obtenidos los parámetros de sensibilidad, especificidad y precisión para cada una de las sustancias estudiadas, valores predictivos y proporción de falsos positivos. Para ello, se reclasifica previamente cada caso en alguno de estos cuatro grupos:

1. Verdadero positivo (vp). Verdadero Positivo =  $N^{\circ}$  Positivos confirmados/ $N^{\circ}$  Total de Positivos.
2. Verdadero negativo (vn). Verdadero Negativo =  $N^{\circ}$  Negativos confirmados/ $N^{\circ}$  Total de Negativos.
3. Falso positivo (fp). Falso Positivo =  $N^{\circ}$  Positivos (confirmados como negativos)/ $N^{\circ}$  Total de Positivos.
4. Falso negativo (fn). Falso Negativo =  $N^{\circ}$  Negativos (confirmados como positivos)/ $N^{\circ}$  Total de Negativos.

- **Sensibilidad, Especificidad y Precisión.**

En base a estos criterios se ha asignado cada caso a uno de estos valores:

- o Sensibilidad:  $vp/(vp+fn)$
- o Especificidad:  $vn/(vn+fp)$
- o Precisión:  $(vp+vn)/(vp+vn+vn+fn)$

Entendemos la Sensibilidad como la proporción de casos positivos en el dispositivo que han sido correctamente identificados por el mismo.

Especificidad es la proporción de casos negativos correctamente identificados.

Precisión se define como la proporción de casos correctamente identificados del conjunto de la muestra.

- **Proporción de falsos positivos.** La proporción de casos falsos positivos tiene una especial relevancia desde el punto de vista de la práctica disuasoria, la impregnación en la población del hecho de no conducir después de beber y el propia garantía del procedimiento administrativo y penal. Se define como una proporción respecto del total de sujetos analizados, y corresponde al valor de 1-Especificidad.
- **Valores Predictivos.** Los Valores Predictivos permiten conocer cómo funciona el equipo o test en el marco de la población donde se va a aplicar. Tiene, por tanto, en cuenta la prevalencia del problema (en este caso del consumo de sustancias durante la

conducción), además de los datos de sensibilidad y especificidad de la prueba. Es importante conocer este parámetro por su relevancia real. Una prueba, sin variar sus resultados de sensibilidad y especificidad, tendrá un valor predictivo mayor o menor según la prevalencia del problema que pretende detectar que exista en el medio donde se pone en marcha. En general, cuando la prevalencia es baja, el valor predictivo de la prueba es menor.

El valor Predictivo Positivo nos indica la probabilidad de que el caso sea positivo si el resultado del test es positivo; el Valor Predictivo Negativo indica la probabilidad de que los casos negativos sean realmente negativos.

- **Validez global de la prueba.** Desde un punto de vista policial, jurídico y administrativo, la prueba indiciaria (o de cribado o screening) de detección de drogas, juega un papel preventivo fundamental por su capacidad disuasoria del hecho de consumir y conducir. Por otra parte, la conducción bajo influencia y/o con presencia de sustancias psicoactivas tiene un tratamiento administrativo y penal común sea cual fuere la sustancia hallada en el organismo del conductor, siempre que se trate de sustancias no prescritas por un médico. Por este motivo, se ha señalado (10) la importancia de hallar lo que denominaremos "Validez global" (o de "*enforcement*") del test indiciario en su conjunto. Para ello se ha valorado el resultado del DrugTest a alguna o algunas sustancias (positivo o no) frente al resultado del laboratorio a alguna o algunas sustancias (positivo o no). Para esta variable, se ha considerado positivo el resultado en laboratorio a todo aquel valor igual o superior al límite de cuantificación de la sustancia por el laboratorio. Para la validez global de la prueba, se han hallado igualmente los valores de Sensibilidad, Especificidad, Precisión y Valores Predictivos.

#### Puntos de corte utilizados

Los valores tomados para el laboratorio han sido los resultantes de **aplicar los criterios de reactividad cruzada** para cada sustancia, según la acreditación del equipo. Así, por ejemplo, los resultados en cocaína han sido considerados para cada caso junto con los de la

benzoilecgonina, de acuerdo a las proporciones referidas por el fabricante. En la siguiente tabla se exponen las reactividades cruzadas utilizadas para este objetivo del estudio:

**Tabla M.3. Reactividad cruzada a las sustancias incluidas en el dispositivo Dreger DrugTest 5000**

Familia	Sustancias*	Fórmula a aplicar
Cocaína	Cocaína	COC = cocaína + 28% benzoilecgonina
Opiáceos	Benzoilecgonina	OPI = morfina + 80% codeína + 57 % 6-acetilmorfina + 66% hidromorfona + 100% dihidrocodeína + 2% naloxona + 2% oxicodona
	Morfina	
	Codeína	
	6-Acetilmorfina	
	Hidromorfona	
	Dihidrocodeína	
Cannabis (5ng)	Naloxona	THC = THC + 0,006% Difenilhidramina + 0,006% Dopamina + 0,05% Tramadol
	Oxicodona	
	Difenilhidramina	
Anfetamina	Dopamina	AMP = AMP + 25% MDA
	Tramadol	
Metanfetamina	MDA	MAMP = MAMP + 44% MDMA + 5,9% MDEA + 11% Fenfluramina + 290% Propilhexedrina + 0,8% Procaína
	MDMA	
	MDEA	
	Fenfluramina (Ponderal®)	
	Propilhexedrina (anorexígeno retired from EU)	
	Procaína	

BDZ	Diazepam	BZO = diazepam + 150% alprazolam + 30% 7-aminoflunitrazepam + 21% bromazepam + clonazepam
	alprazolam	
	aminoflunitrazepam	
	bromazepam	+ 75% flunitrazepam + 7.5% lorazepam + 33% nordiazepam + 37.5% oxazepam.
	clonazepam	
	flunitrazepam	
	lorazepam	
	nordiazepam	
	oxazepam	

\* Sólo se consideran sustancias con reactividad cruzada superior al 1% sobre la sustancia comparada.

Los puntos de corte utilizados para el equipo DrugTest 5000 han sido los considerados por el fabricante, y que se muestran en la Tabla M.1.

Como se ha expuesto en el apartado de "Objetivos", el estudio tiene como un doble objetivo. Desde el punto de vista del objetivo principal, esto es, conocer la capacidad discriminadora de la prueba, se han comparado, **para cada familia** de sustancias, los valores del test (dicotómicos, positivo o negativo para cada una de las familias de sustancias) frente a los resultados cuantitativos obtenidos en el laboratorio (incluyendo la reactividad cruzada). Se han considerado para este objetivo dos puntos de corte distintos en laboratorio

- Comparación del resultado del test (positivo/negativo) frente al límite de detección (1 ng/ml) mínimo para cada sustancia.
- Comparación del resultado del test (positivo/negativo) frente al punto de corte para el que teóricamente se ha diseñado el equipo (Tabla M.1.)

Respecto del objetivo secundario, se han comparado los valores del test (dicotómicos, positivo o negativo para **alguna o algunas** de las familias de sustancias) frente a los resultados del laboratorio, considerado en este caso como punto de corte en laboratorio el nivel de detección (mayor a 1 ng/ml), considerándose prueba positiva aquélla en la que existe

presencia de una o varias de las sustancias analizadas. La tabla M.4., resume este procedimiento.

**Tabla M.4. Criterios de "positividad" utilizados según objetivos del estudio.**

	Criterio de caso positivo en prueba indiciaria	Criterios de caso positivo en prueba confirmatoria en laboratorio
<b>Objetivo principal: validez analítica</b>	Resultado cualitativo del lector: negativo/positivo	Por encima de límite de detección (>1ng/ml)
<b>Objetivo secundario: validez global</b>	Resultado cualitativo del lector: negativo/positivo	Por encima de límite de detección (>1ng/ml)
		Por encima de punto de corte del dispositivo indiciario (Tabla M.1.)

## RESULTADOS

### Descripción de la muestra

En el estudio participaron 3.407 conductores, de los que se obtuvieron un total de 3.344 muestras válidas. El porcentaje de rechazos en el reclutamiento durante el estudio fue de un 1,8%. 8 de cada 10 conductores participantes fueron varones. El 21,42% tenía entre 18 y 24 años de edad, el 34.63% entre 25 y 34 años, el 30.13% entre 35 y 49 años y finalmente el 12.54% tenían 50 o más años.

### Resultados del screening, cribado o prueba indiciaria

Los resultados globales (no ponderados por ninguna de las variables de control utilizadas en el estudio epidemiológico), se muestran en la Tabla R.1.

<b>Tabla R.1. Resultados globales de la prueba indiciaria.</b>		
<b>Screening</b>	<b>Frequency</b>	<b>Percent</b>
<b>Error</b>	<b>20</b>	<b>0,60%</b>
<b>Neg</b>	<b>2971</b>	<b>87,20%</b>
<b>Pos</b>	<b>416</b>	<b>12,20%</b>
<b>Total</b>	<b>3407</b>	<b>100,00%</b>

Más de un 12% de las pruebas resultaron positivas a una o varias sustancias en la prueba indiciaria. Los errores computados en la tabla R.3. No supusieron, necesariamente, que no se obtuviera una segunda muestra para el estudio epidemiológico.

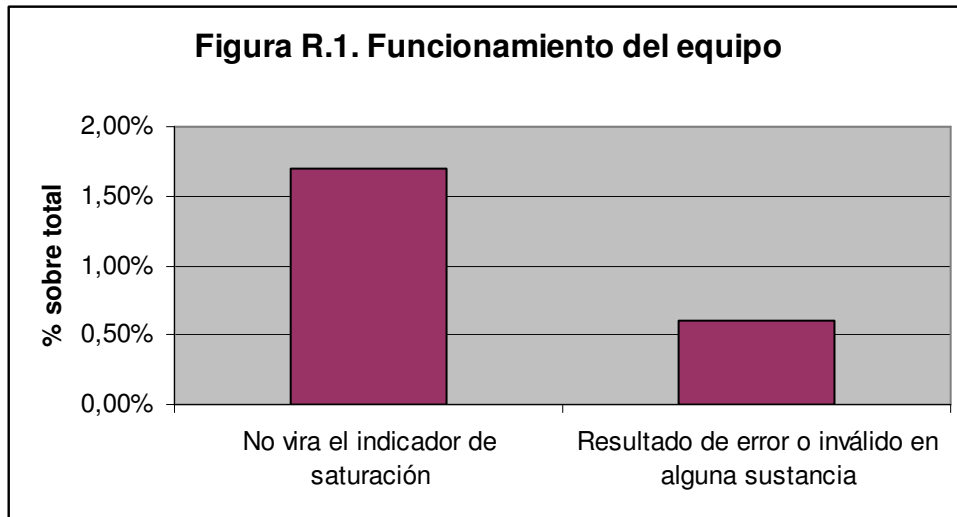
Los resultados obtenidos en el dispositivo de cribado, para cada grupo de sustancias, se muestra en la tabla R.2.

<b>Tabla R.2. Resultados positivos en la prueba indiciaria por tipo de sustancia</b>	
	<b>Positivo</b>
<b>Anfetamina</b>	0,70%
<b>Benzodiacepinas</b>	0,50%
<b>Cannabis</b>	6,60%
<b>Cocaína</b>	5,60%
<b>Metanfetamina</b>	0,30%
<b>Opioides</b>	0,60%

*Errores de lectura o de manejo del equipo.*

El problema más frecuente ha consistido en que el indicador de saturación del dispositivo de absorción del fluido oral no virara a color azul (lo que debe suceder cuando la saturación alcanza el volumen mínimo requerido para la prueba). Este hecho fue reportado en 58 casos (1,7% de las pruebas). La falta de salivación puede estar detrás de este evento, aunque es

posible que otras circunstancias (tal vez relacionadas con las cualidades del fluido oral, o del procedimiento) influyan en ello.



No obstante, los investigadores principales advirtieron a los de campo que el dispositivo de indicación de saturación no es más que un sistema para facilitar la prueba, pero en absoluto un requisito imprescindible. En ningún caso, por tanto, anulaba la prueba, y en el Manual de Investigación se estableció que la toma de saliva debía realizarse hasta que el dispositivo de saturación virara a azul o hasta que trascurrieran 4 minutos desde la toma de muestra, lo que sucediera en primer lugar.

Otro tipo de problema observado, y de mayor relevancia inicial, fue el error en la lectura en alguna o algunas sustancias durante la prueba. Esto se reportó en 20 de las pruebas realizadas (0,6%). Estos datos se muestran en la Figura R.1.

#### Validez global de la prueba

La distribución de los casos según los criterios descritos en el apartado anterior para esta variable, han sido las que figuran en la Tabla R.3. Con esta distribución de valores, los resultados específicos de validez han sido los mostrados en la Tabla R.4.



<b>OVERALL_RESULT</b>	<b>Frequency</b>	<b>Percent</b>	<b>Cum Percent</b>
<b>fn</b>	467	14,30%	14,30%
<b>fp</b>	22	0,70%	15,00%
<b>vn</b>	2388	73,00%	88,00%
<b>vp</b>	393	12,00%	100,00%
<b>Total</b>	3270	100,00%	100,00%

	<b>Validez Global</b>
<b>Sensibilidad</b>	<b>45,70 %</b>
<b>Especificidad</b>	<b>99,09 %</b>
<b>Precisión</b>	<b>85,05 %</b>
<b>1-Espec (% fp)</b>	<b>0,91 %</b>
<b>PPV</b>	<b>87,22 %</b>
<b>NPV</b>	<b>93,05 %</b>

Resultados para cada una de las familias de sustancias

A continuación (Tabla R.5.) se exponen los resultados obtenidos para cada una de las sustancias, según los criterios expuestos anteriormente. Para cada una de ellas se han hallado dos valores, correspondientes a la comparación con el punto de corte de detección y con el punto de corte teórico del equipo, respectivamente.

La sensibilidad del equipo varía significativamente según la sustancia a que nos refiramos. En todos los casos, la sensibilidad para el punto de corte de detección es más baja, lo que es lógico teniendo en cuenta que en punto de corte tan bajos como 1 ng/ml la posibilidad de que existan falsos negativos es muy alta, pues estamos "alejados" del punto de corte teórico del equipo. Las mayores sensibilidades (entre 72 y 77%) se observan para Cocaína, Opioides y Cannabis. Algo menores son los valores para la Metanfetamina, y sustancialmente más bajas (por debajo del 45%) son las sensibilidades en el caso de Anfetamina y de Benzodiazepinas.

<b>Tabla R.5. Resultados por sustancias.</b>		
	<b>Punto de corte equipo (ng/ml) ANF 50</b>	<b>Punto de corte detección (ng/ml) ANF 1</b>
<b>Sensibilidad</b>	42,86%	19,23%
<b>Especificidad</b>	99,54%	99,56%
<b>Precisión</b>	99,17%	98,29%
<b>1-Espec (% fp)</b>	0,46%	0,44%
<b>VPP</b>	16,34%	8,51%
<b>VPN</b>	99,88%	99,83%
	<b>BDZ 15</b>	<b>BDZ 1</b>
<b>Sensibilidad</b>	40,00%	13,46%
<b>Especificidad</b>	99,63%	99,72%
<b>Precisión</b>	99,45%	98,35%
<b>1-Espec (% fp)</b>	0,37%	0,28%
<b>VPP</b>	63,86%	43,90%
<b>VPN</b>	99,03%	98,61%
	<b>COCAINA 20</b>	<b>COCAINA 1</b>
<b>Sensibilidad</b>	72,51%	42,99%
<b>Especificidad</b>	98,79%	99,68%
<b>Precisión</b>	97,09%	92,39%
<b>1-Espec (% fp)</b>	1,21%	0,32%
<b>VPP</b>	68,56%	83,20%
<b>VPN</b>	99,00%	97,96%
	<b>MAMP 35</b>	<b>MAMP 1</b>
<b>Sensibilidad</b>	66,67%	6,45%
<b>Especificidad</b>	99,79%	99,78%
<b>Precisión</b>	99,76%	98,90%
<b>1-Espec (% fp)</b>	0,21%	0,22%
<b>VPP</b>	39,57%	5,91%
<b>VPN</b>	99,93%	99,80%
	<b>MORPH 20</b>	<b>MORPH 1</b>
<b>Sensibilidad</b>	72,22%	39,47%
<b>Especificidad</b>	99,82%	99,88%
<b>Precisión</b>	99,66%	99,17%
<b>1-Espec (% fp)</b>	0,18%	0,12%
<b>VPP</b>	77,25%	73,45%
<b>VPN</b>	99,76%	99,48%
	<b>THC 25</b>	<b>THC 1</b>
<b>Sensibilidad</b>	76,87%	47,30%
<b>Especificidad</b>	99,37%	99,79%
<b>Precisión</b>	97,52%	92,35%
<b>1-Espec (% fp)</b>	0,63%	0,21%
<b>VPP</b>	91,01%	94,85%
<b>VPN</b>	98,10%	95,79%

La Especificidad es alta para todas las sustancias y puntos de corte, en el 99% o superior. Los falsos positivos son en general escasos, como comentaremos a continuación, y la muestra está compuesta mayoritariamente por casos realmente negativos.

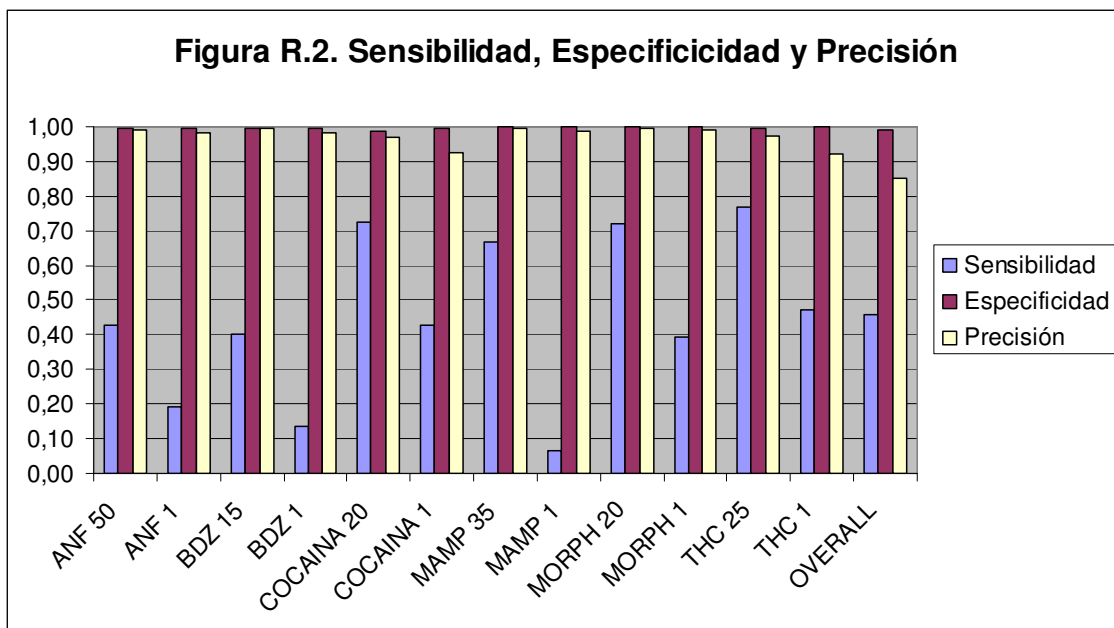
La precisión del equipo para cada una de las sustancias es alta, estando por encima del 98% para todos los casos, excepto para Cannabis, donde es del 97,52% para el punto de corte del equipo (en este caso 25 ng/ml) y del 92,3% para el punto de corte de detección. La precisión muestra la capacidad del equipo para clasificar correctamente los casos, de modo global.

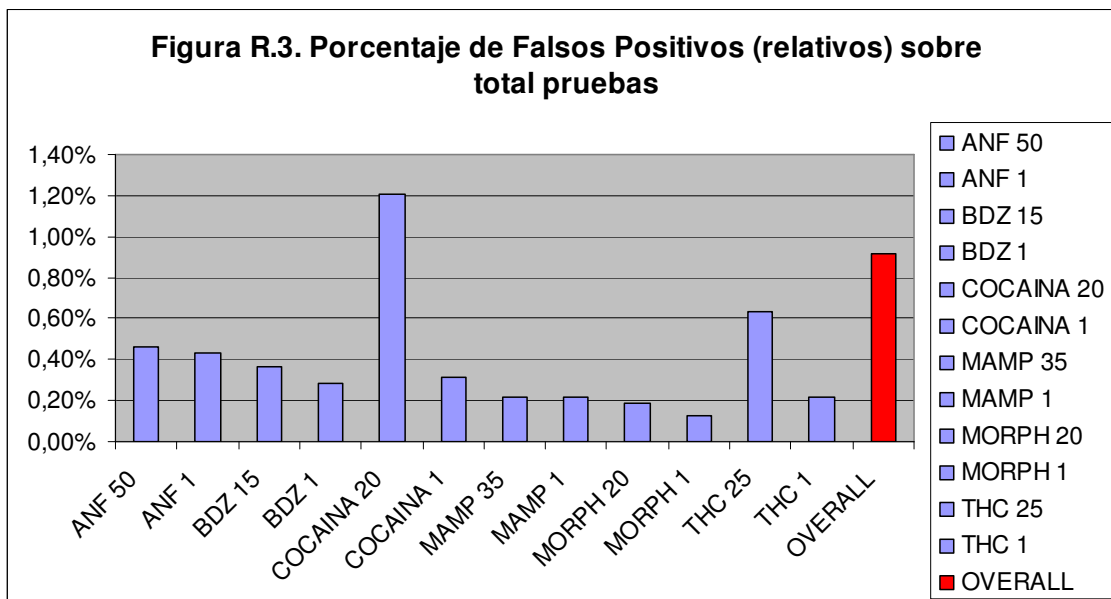
La capacidad del equipo de detectar aquéllos los casos negativos (especificidad) se corresponde inversamente con la cantidad de casos erróneamente clasificados como positivos, es decir, los falsos positivos. Esta medida, que tiene como se ha dicho, una alta importancia práctica, ha presentado valores muy bajos para todas las sustancias, por debajo de 0,5%, excepto para cocaína (punto de corte 20 ng). Esto significa que aproximadamente

uno de cada 200 conductores analizados con el equipo han presentado un resultado falsamente positivo, tras la confirmación en laboratorio.

Los valores predictivos nos informan acerca de la capacidad de que, con el equipo utilizado, detectemos los casos positivos (valor predictivo positivo) o negativos (valor predictivo negativo) de una determinada población. Así pues, los valores predictivos tienen en cuenta la prevalencia en la población estudiada. Con la misma sensibilidad o especificidad, el valor predictivo de la prueba puede variar considerablemente según la prevalencia del consumo en la población que se estudie.

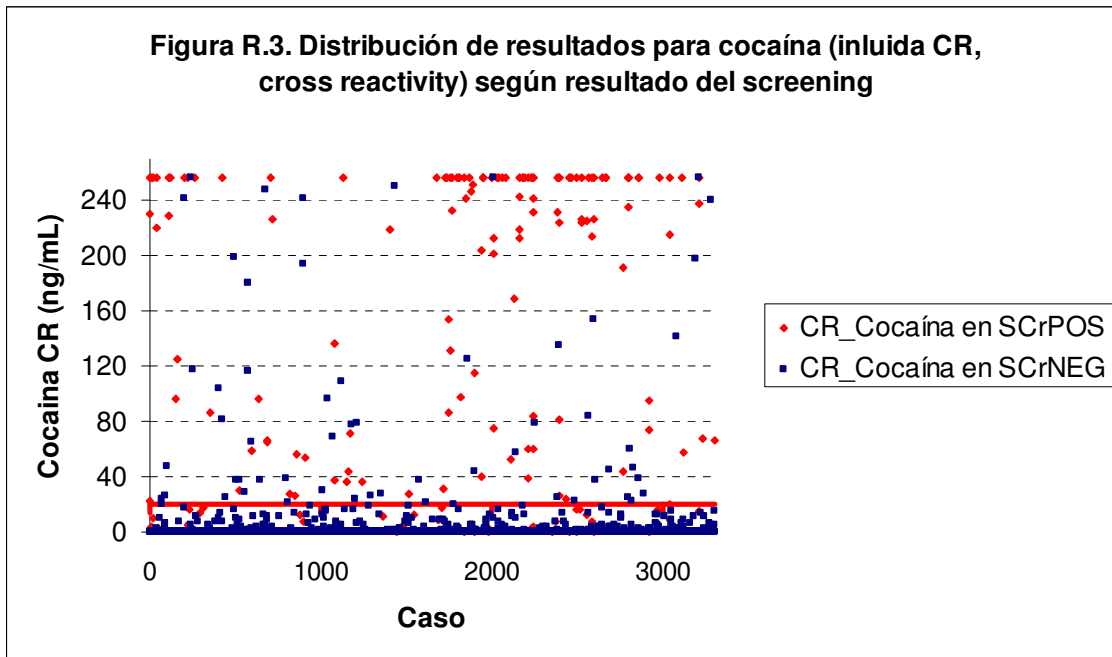
Existen ciertas limitaciones a la hora de seleccionar la prevalencia más adecuada para utilizar, sobre todo por la escasez de información hasta la fecha existente en este campo. Como se explica en este informe, se ha utilizado la prevalencia hallada en el proyecto DRUID en España, pero no existen (no se han calculado) prevalencias en función de la cuantificación de cada sustancia. Con estas y otras limitaciones, se observan los mayores valores predictivos positivos para Cocaína y para Cannabis, y los menores para Anfetamina y Metanfetamina, donde conocemos la escasa sensibilidad, el alto número de falsos negativos y fundamentalmente la escasa prevalencia que concurren. Caso contrario sucede con el valor predictivo negativo, donde todas las sustancias alcanzan valores por encima del 95%. Las Figuras R.2. y R.3. resumen los resultados expuestos anteriormente.





La representación gráfica de la distribución de resultados para las sustancias más prevalentes (cocaína y cannabis), se muestra en las figuras R.3. a R.6. Las figuras R.4 y R.5. representan sólo los valores de laboratorio que se encuentren por debajo o igual a los valores de corte del equipo para cocaína y cannabis, respectivamente. Aquéllos casos con resultado positivo en el dispositivo Draeger constituyen los casos falsos positivos para cada sustancia. Para estas cuatro figuras, nótese que los valores máximos cuantificados en el estudio fueron 200 nanogramos por mililitro para todas y cada una de las sustancias incluidas en el estudio. Sin embargo, este criterio no se tomó más que a partir de un momento de desarrollo del trabajo de campo, por lo que no existen para algunos casos valores superiores a este corte de 200 ng. Por esta razón, y por la poca trascendencia de un análisis de los resultados de laboratorio como si se tratara de una variable continua, es por lo que no se muestran estadígrafos relacionados con las medidas de dispersión (media o mediana, percentiles y desviaciones estándar) de los valores referidos por el laboratorio.

**Figura R.3. Distribución de resultados para cocaína (incluida CR, cross reactivity) según resultado del screening**



**Figura R.4. Distribución de resultados para cocaína menor o igual a 20 ng/ml, incluida CR, según resultado del screening**

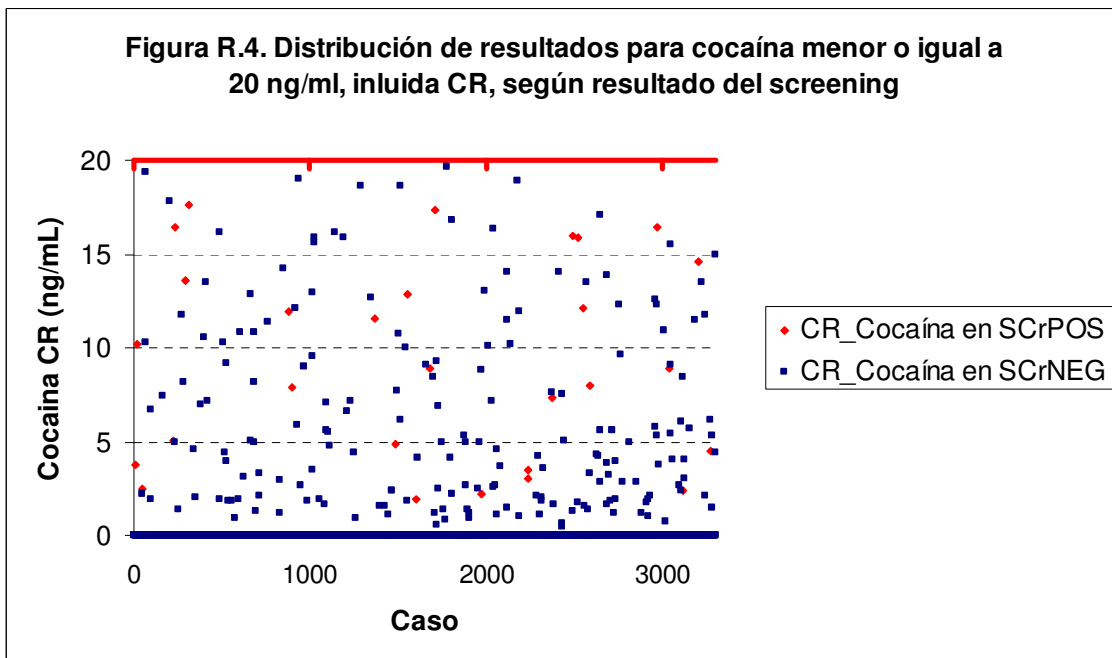
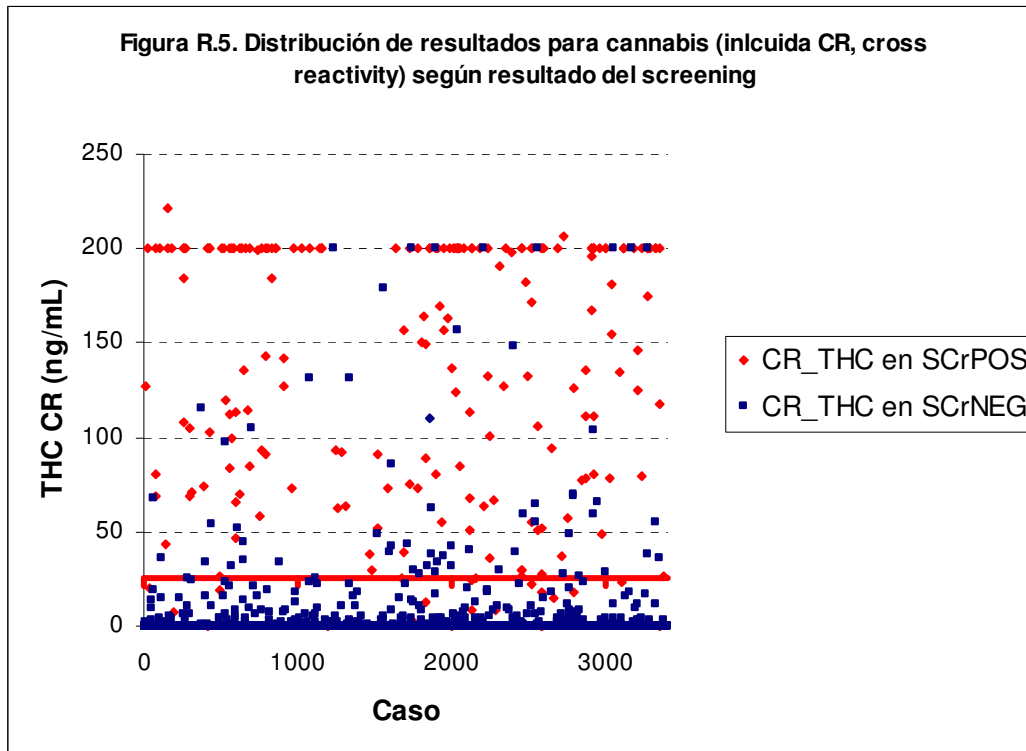
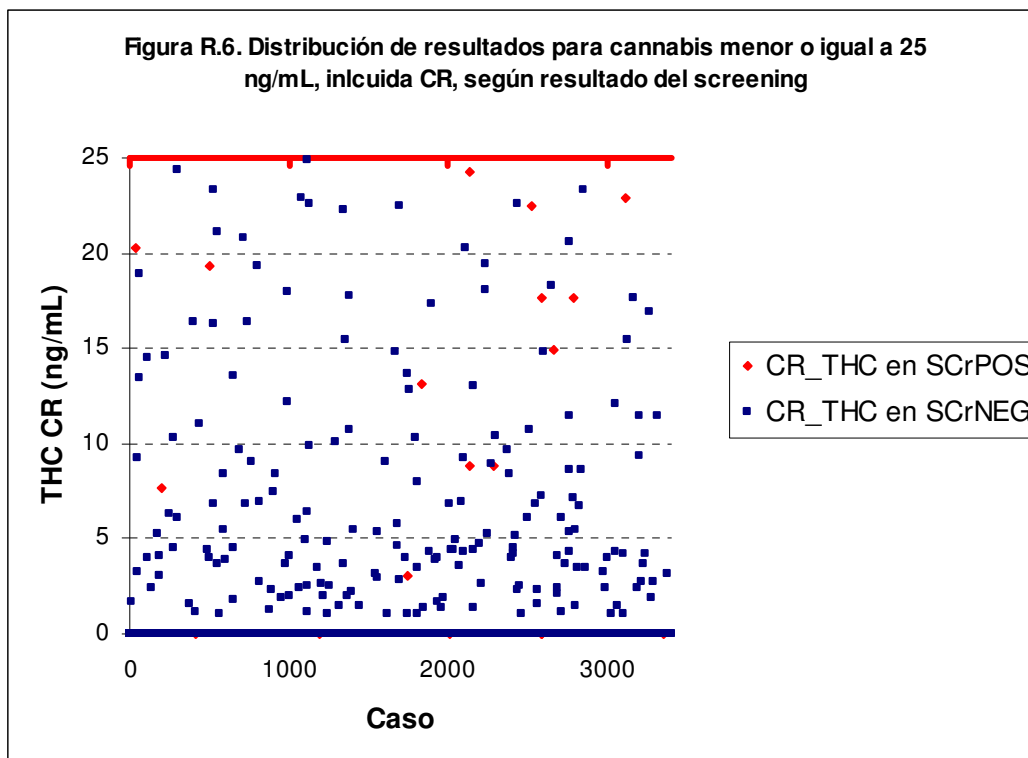


Figura R.5. Distribución de resultados para cannabis (incluida CR, cross reactivity) según resultado del screening





## DISCUSIÓN y CONCLUSIONES

### Procedimiento

En general la toma de muestras ha tenido una buena aceptación por parte de los conductores sometidos a la prueba con el dispositivo. En pocos casos sí les resultó molesto o desagradable mantener el *colector* en la boca, y con más razón cuando la persona advertía tener poca saliva en esos momentos, lo que a su vez prolongaba la toma de muestra. La obtención de la muestra de saliva no ha supuesto, como norma general, un procedimiento complejo siempre que se sigan las instrucciones específicas del fabricante y las que el equipo de investigación estableció en el estudio. Destacan, fundamentalmente:

1. Abstenerse de beber o ingerir cualquier bebida o alimento inmediatamente antes de la prueba y entre la toma indiciaria y la evidencial.
2. Introducir el dispositivo debajo de la lengua en vez de "barrer" la mucosa oral con el mismo.
3. Mantener el dispositivo en la boca hasta que suceda alguno de estos hechos: viraje del indicador de saturación a color azul o trascurren 4 minutos.
4. Evitar en todo momento el contacto del dispositivo de toma de muestra con el cuerpo o cualquier objeto antes de ser introducido en el lector.

Según nuestra experiencia, el dispositivo DRAGER DRUGTEST 5000 presenta muchos aspectos que lo hacen apropiado para el control de drogas en carretera. Es sencillo en cuanto a la toma de muestra, y manejable. Un aspecto mejorable es, sin duda, el tiempo que precisa el lector para emitir el resultado. Sin embargo, hay que tener en cuenta que una reducción considerable de este tiempo, que es de 10 minutos en los equipos aquí analizados, no debería poner en peligro los tiempos de incubación precisos para sustancias como el cannabis.

Más importante es que cierto número de personas no fueron capaces de empapar el *colector*, bien por no tener suficiente saliva en la boca, bien porque no lo han querido hacer. Esta última posibilidad hace referencia a que un conductor que voluntariamente no quiera empapar, no lo hará, pues tiene la posibilidad de tragar la saliva y nunca llegará a hacer el ensayo.

La formación de los agentes resulta ser fundamental, no sólo por la pericia en el manejo del dispositivo, sino también para entender los fundamentos del análisis indiciario y evidencial.

### Resultados

A tenor de los niveles considerados para el proyecto DRUID inicialmente como valores "ideales" (por encima del 80% de sensibilidad, especificidad y precisión para todas y cada una de las sustancias), el equipo Draeger DrugTest 5000 cumple sobradamente este requisito en especificidad y precisión, pero no en sensibilidad. En la evaluación realizada



dentro del proyecto DRUID para este equipo y para otros doce más (Blencowe et al, 2010), ninguno de ellos alcanzó este nivel para todas las sustancias en los tres parámetros referidos.

La sensibilidad resulta superior al 70% para Cocaína, Cannabis y Opioides (teniendo en cuenta el punto de corte correspondiente al considerado por el fabricante para cada una de estas familias). Sin embargo, resulta por debajo para Anfetaminas, Metanfetaminas y Benzodiazepinas.

Los datos de sensibilidad han de ser entendidos con cautela. La sensibilidad está fuertemente influenciada por la prevalencia del consumo en la población donde se analice. La prevalencia en España para Anfetamina, Metanfetamina y Benzodiazepinas ha sido muy baja, por lo que el número de casos "falsos negativos" es elevado y, como consecuencia, la sensibilidad se reduce considerablemente. En este sentido, la comparación con los resultados obtenidos para este dispositivo en DRUID ha de tomarse con gran cautela, puesto que los resultados en ese estudio representan datos de países (Bélgica, Finlandia y Países Bajos) con prevalencias muy en sentido contrario a las existentes en España.

#### *Continuación del informe y futuros objetivos*

En una segunda parte del presente informe se va a proceder con una aproximación al consejo en torno al establecimiento de cuál debe ser el punto de corte más adecuado para el reconocimiento de una determinada prueba de laboratorio como positiva. Si bien la línea normativa en España establece, al menos en vía administrativa, la presencia de la sustancia en el organismo como requisito para considerar infracción a la norma de circulación, no es menos cierto que el criterio de "presencia" de la sustancia ha de establecerse de acuerdo a algunos criterios determinados con el fin de garantizar la mayor seguridad del procedimiento. Entre estos criterios, indudablemente ha de estar la capacidad del laboratorio toxicológico para la cuantificación de cada una de las sustancias. Pero además es posible proponer niveles de determinación en función del comportamiento del dispositivo de cribado o screening, y esto es posible a partir de los datos del presente estudio, mediante la

utilización de las Razones de Verosimilitud y las curvas "*receiver-operating characteristics*" (curvas ROC), lo que será incluido en la segunda parte referida.

Además de este objetivo, la continuación del informe responderá a otra pregunta igualmente de gran aplicabilidad: cuál sería la validez global del dispositivo utilizando el punto de corte en laboratorio "óptimo" y las sustancias más prevalentes en nuestro medio. Esto apoyaría, en su caso, las propuestas de regulación normativa sobre qué sustancias ha de incluir el sistema de controles preventivos de drogas en conductores.

## BIBLIOGRAFIA

1. López-Rivadulla, M., Cruz A. (2000). Drugs and driving in Spain. *Blutalkohol* 37: 28-33.
2. Hansen, A.C., Kristensen, I.B., Dragsholt, C. And Brangstrup, H.J. (1996). Alcohol and drugs (medical and illicit) in fatal road accidents in a city of 300.000 inhabitants. *Forensic Science International* 79: 49-52.
3. Ley 18/1989, de 25 de julio, de Bases sobre Tráfico, Circulación de Vehículos a Motor y Seguridad Vial.
4. Ley Orgánica 10/95 de 23 de noviembre de 1999. Título XVII. Capítulo IV: Delitos contra la seguridad del Tráfico.
5. Concheiro, Marta; Castro, Ana; Quintela, Oscar; Cruz, Angelines; Lopez-Rivadulla, Manuel 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.
6. Verstraete, A.; ROSITA: Road Testing Assessment. ROSITA Contract No. DGVII-PL 98-032. Ghent University, Ghent, Belgium 2000.
7. Concheiro, M, de Castro, A., Quintela, O., López-Rivadulla, M., Cruz, A.; Determination of drugs of abuse and their metabolites in human plasma by liquid chromatography-

- mass spectrometry An application to 156 road fatalities. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2006 Jan 21.
8. Concheiro, M, de Castro, A., Quintela, O., Cruz, A., López-Rivadulla, M; Determination of MDMA, MDA, MDEA and MBDB in oral fluid using high performance liquid chromatography with native fluorescence detection. *Forensic Sci Int.* 2005 Jun 10;150:221-6.
  9. Concheiro, M, de Castro, A., Quintela, O., Cruz, A., López-Rivadulla, M.; Development and validation of a method for the quantitation of Delta9tetrahydrocannabinol in oral fluid by liquid chromatography electrospray-mass-spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2004 Oct 25;810:319-24
  10. Blencowe, T.; Pehrsson, A. & Lillsunde, P. (2010), 'Analytical evaluation of oral fluid screening devices and preceding selection procedures. Deliverable D 3.2.2, Driving under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines (DRUID)'(Project No. TREN-05-FP6TR-S07.61320-518404-DRUID), Technical report, Alcohol and Drug Analytics Unit, National Institute for Health and Welfare (THL), Finland.