# Aspectos metodológicos de la evaluación del efecto de los fármacos sobre la conducción de vehículos

F.J. Morales-Olivas

Departament de Farmacologia. Universitat de València.

## Introducción

Cada vez existe mayor interés en la valoración de los efectos de las sustancias activas sobre el sistema nervioso central (SNC), sean fármacos o drogas, sobre el rendimiento psicomotor. Ello se debe al descubrimiento de que algunos fármacos y la mayor parte de las drogas pueden interferir en las actividades diarias[1,2], entre las que se encuentra la conducción de vehículos, porque si durante años ha sido tácitamente tolerado que un conductor estuviera bajo los efectos de fármacos, drogas o alcohol, hoy día esto resulta legal y socialmente inaceptable. Casi un 30% de los conductores españoles toman regularmente fármacos y alrededor de la cuarta parte son bebedores diarios de alcohol[3]. Resulta mucho más difícil establecer el porcentaje de conductores que consumen drogas, pero éstas están presentes en la sangre de un elevado porcentaje de sujetos que sufren un accidente[4].

Nos referiremos a lo largo de este trabajo fundamentalmente a los métodos utilizados para valorar la influencia de los fármacos sobre la capacidad para conducir vehículos, pero todo cuanto se afirme es extrapolable a la valoración de los efectos de cualquier otra sustancia.

Existe el deseo generalizado de que los avances en terapéutica puedan ser accesibles al conjunto de la población; por ello, la valoración de los efectos de los fármacos sobre el rendimiento psicomotor constituye una parte importante del perfil clínico de un medicamento[5]. Los hipnóticos deben estar libres de efectos residuales, los antihistamínicos de efectos sedantes y son preferibles los antihipertensivos que carecen de efectos centrales. Éstos son algunos ejemplos de fármacos que se utilizan con frecuencia en personas sanas o casi sanas.

Los fármacos con acciones centrales se usan en el tratamiento de la ansiedad o de la depresión, para prevenir los ataques epilépticos o para mejorar el dolor crónico. Los pacientes con estas dolencias pueden ser excluidos de ciertas ocupaciones o se les puede impedir conducir, pero a pesar de ello es necesario comprobar hasta qué punto el tratamiento puede producir efectos no deseables sobre el SNC.

No obstante, debe considerarse que no sólo los fármacos activos sobre SNC pueden ejercer efectos sobre la conducción de vehículos. La modificación de otras funciones biológicas también puede repercutir en la habilidad para conducir, y las alteraciones cardiovasculares o metabólicas pueden ser un buen ejemplo. Sin embargo, la investigación se ha orientado mucho más hacia los efectos centrales y los producidos por sustancias psicoactivas.

De acuerdo con la normativa europea, la posible influencia de los fármacos en la conducción de vehículos constituye uno de los aspectos de inclusión obligatoria en la ficha técnica de los medicamentos. Según su posible acción sobre la conducción de vehículos, se pueden diferenciar 3 grupos diferentes de fármacos, como se recoge en la tabla I. En la ficha técnica de los clasificados en los grupos 2 y 3 deben incluirse las advertencias y las instrucciones pertinentes.

Aunque se valoren los efectos centrales de los fármacos y se establezca su grado de seguridad respecto de la conducción de vehículos, debe quedar claro que la toma de decisiones sobre un fármaco concreto prescrito a un paciente requiere la valoración individual de la relación entre el beneficio esperado y el riesgo

TABLA I
CLASIFICACIÓN DE FÁRMACOS SEGÚN SU EFECTO SOBRE CONDUCCIÓN DE VEHÍCULOS[6]

| |
|---|
| Parece ser seguro o no producir efectos |
| Puede tener efectos adversos menores o moderados |
| Puede producir efectos adversos graves o parece ser potencialmente peligroso |

que se corre y entre los riesgos deberían incluirse los relacionados con la interferencia en las actividades diarias, incluida la conducción de vehículos o el manejo de maquinaria. Este aspecto es especialmente importante si el paciente se dedica profesionalmente a la conducción o a trabajar con ciertas máquinas.

Aunque generalmente se considera que la influencia de los fármacos sobre la conducción de vehículos es negativa, porque se han centrado los estudios sobre los efectos depresores del SNC producidos por ciertas sustancias, hay que tener en cuenta los efectos beneficiosos que pueden producir los medicamentos utilizados para el tratamiento de enfermedades agudas o crónicas que limitan la capacidad para conducir.

La evaluación de los efectos de las sustancias psicoactivas sobre la conducción de vehículos puede tener dos finalidades: por una parte, estudiar la influencia de este tipo de sustancias en la génesis de los accidentes de tráfico y, por otra, conocer los efectos de un fármaco concreto para poder ofrecer los consejos pertinentes sobre su utilización.

## Métodos

De una forma general, existen dos formas de aproximarse a la evaluación de los efectos de cualquier sustancia sobre el rendimiento. Se puede realizar un perfil de la actividad de la misma, utilizando diferentes pruebas que valoren actitudes relevantes en las tareas concretas a realizar o en las actividades diarias, o bien se puede simular una actividad concreta, por ejemplo, conducir vehículos, con el máximo realismo posible. Ambos suspuestos comparten los mismos problemas metodológicos[5]. Según Hindmarch[7], se pueden considerar cuatro aproximaciones diferentes para valorar la influencia de los fármacos sobre la conducción (tabla II).

Los efectos farmacológicos que puede ser interesante valorar son, entre otros, los siguientes[4,8]: alteraciones visuales o auditivas, modificaciones de la conducta, de la coordinación motora y de los reflejos, aparición de alucinaciones o convulsiones, pérdida de conciencia, sensación de somnolencia, mareo o embriaguez, tendencias suicidas y vértigo. Los diseños experimentales que se planteen para estudiar la influencia de los fármacos sobre la conducción deberían abarcar todos estos aspectos.

TABLA II
MÉTODOS PARA VALORAR EL EFECTO DE LOS FÁRMACOS SOBRE LA CONDUCCIÓN[7]

| |
|---|
| Estudios epidemiológicos |
| Pruebas de laboratorio sobre habilidades psicomotoras |
| Conducción simulada |
| Conducción real |

Comentaremos a continuación cada una de las posibilidades citadas, teniendo en cuenta que se trata, por lo general, de métodos no específicos y que podrían utilizarse también para valorar los efectos sobre la conducción de vehículos de sustancias no farmacológicas o de aspectos como la edad, el sexo o el nivel cultural[9].

### *Estudios epidemiológicos*

Los estudios epidemiológicos son útiles para investigar la influencia de las sustancias psicoactivas en los accidentes de circulación y sus resultados pueden ser utilizados para tomar decisiones administrativas sobre la seguridad de las carreteras, pero al ser de tipo retrospectivo tienen escaso valor predictivo y no es posible establecer relaciones claras de causalidad. Su realización es compleja, se suele recurrir a encuestas, que no siempre es posible hacer en los momentos adecuados, por ejemplo inmediatamente después de un accidente. Cuando se intenta realizar comparaciones con grupos control, éstos son difíciles de definir e incluso de encontrar. Pueden aparecer factores de confusión, por ejemplo, a veces es imposible delimitar la responsabilidad del fármaco de la atribuible a la enfermedad tratada. Para obtener conclusiones relevantes respecto de fármacos aislados deberían utilizarse muestras de gran tamaño[10].

Sobre todo se han realizado estudios transversales mediante encuestas, pero el diseño más útil parece el de cohorte, aunque se podría también utilizar el de casos y controles.

### *Pruebas de laboratorio para valorar habilidades psicofísicas*

Puesto que la conducción de vehículos es una actividad compleja, nunca se puede realizar la valoración mediante una sola prueba. Es necesario plantear una batería de pruebas que valoren diferentes habilidades relacionadas con la conducción y que incluyan la posibilidad de valorar la agudeza visual y acústica, el procesamiento de la información bajo circuns-

tancias variables, la rapidez en la toma de decisiones y la capacidad para valorar riesgos[5,7,10-12].

Pueden realizarse pruebas subjetivas destinadas a detectar somnolencia, variaciones en el estado de vigilancia o de ánimo de los sujetos, mediante el empleo de cuestionarios abiertos o estructurados para la detección de síntomas, cuestionarios de autoevaluación o escalas analógicas.

Más útiles que los cuestionarios son las pruebas de rendimiento psicomotor que implican tareas de atención y de respuesta a estímulos. Las más utilizadas valoran todos o algunos de los aspectos que se recogen en la tabla III.

La mayoría de estas pruebas tienen un importante efecto de aprendizaje, por lo que es necesario, sobre todo si se deben aplicar varias veces al mismo sujeto, realizar un entrenamiento previo adecuado. Actualmente se pueden realizar mediante la utilización de ordenadores, por lo que alguna de ellas se aproxima a la conducción simulada aunque sin reproducir la situación espacial ni la posición que se adopta en un vehículo. Estas pruebas pueden complementarse con el registro de señales biológicas mediante la realización de electroencefalogramas, electrocardiogramas, audiometrías y valoraciones de la agudeza visual. Esta última ha sido directamente relacionada con el índice de siniestrabilidad y en particular en los ancianos existe una buena correlación entre agudeza visual y riesgo de accidentes[13].

*Conducción simulada*

Es un tipo de prueba que ha demostrado su utilidad, pero no puede considerarse como una alternativa, sino como un complemento a otro tipo de estudios. Los simuladores, por perfectos que sean, no producen nunca una información visual y vestibular comparable a la de la conducción real. Por otra parte, en la conducción de vehículos es muy importante la motivación del conductor y en la utilización de simuladores ésta puede ser incluso mayor que en condiciones reales, si bien el hecho de que el posible accidente sea también simulado puede disminuirla[10].

Se considera que las pruebas de conducción simulada son menos sensibles que las de laboratorio de rendimiento psicofísico, lo que aconseja el empleo conjunto de ambos procedimientos[14].

TABLA III
ASPECTOS A VALORAR EN PRUEBAS DE HABILIDAD PSICOMOTORA

| |
|---|
| Tiempo simple de reacción |
| Frecuencia crítica de fusión de centelleo |
| Sustitución de dígitos por símbolos |
| Coordinación oculomotora |
| Seguimiento de trazos |
| Balanceo corporal |
| Comprensión verbal |
| Memorización numérica |

La mayor parte de los simuladores están pensados para la conducción de vehículos de 4 ruedas y, sin embargo, los motoristas pueden estar más influenciados por el efecto de los fármacos que los conductores de automóviles, camiones o autobuses[2]. Una de las ventajas de los simuladores es que pueden valorar la influencia de condiciones diferentes de luz o de visibilidad y hasta cierto punto del tiempo atmosférico.

*Conducción real*

La conducción en circuitos cerrados tiene inconvenientes semejantes a los de los simuladores, mientras que la conducción real en carreteras con poco tráfico puede resultar peligrosa y generar gran ansiedad en el acompañante[10]. Se suele realizar en vehículos con pedales para el investigador y el paciente, lo que puede influir en la actitud de éste, que puede ser diferente a la que mantiene cuando conduce solo. Además, la conducción real en carreteras es menos reproducible que la simulada o la realizada en circuito cerrado.

Las pruebas de conducción, sean reales o simuladas, valoran fundamentalmente la capacidad para mantener una velocidad constante y la posición del vehículo en el centro del carril correspondiente. En ocasiones se valora también la capacidad de reacción, midiendo el tiempo empleado para frenar al aparecer un obstáculo o ante el frenazo del vehículo anterior. Se ha mencionado que la capacidad para reconocer obstáculos que aparecen de forma inesperada es el parámetro que mejor se relaciona con la posibilidad real de accidente[11].

Este tipo de pruebas se complementan a veces con la instalación de electrodos para registrar los movimientos oculares o dispositivos para la medición de variables como la presión arterial o la frecuencia cardíaca.

## Diseño e interpretación

Los resultados obtenidos en las pruebas de laboratorio o en las de conducción real o simulada sólo serán fiables si el diseño para su realización ha sido cuidadoso. La prueba que se emplea debe haber sido previamente validada, es decir, debe haber demostrado que sirve para medir lo que pretendemos medir: la influencia de un fármaco sobre una habilidad concreta o sobre la conducción de vehículos en su conjunto. Ésta implica la utilización simultánea de diferentes capacidades. Debemos también estar seguros de que los resultados de la prueba pueden verse influidos por la administración previa de fármacos y, si pretendemos valorar los efectos de diferentes dosis de fármaco, es necesario conocer el poder discriminatorio, la sensibilidad, de dicha prueba.

Las condiciones en las que se realiza el experimento deben también ser controladas y reproducibles. No es igual realizar una prueba en una cabina insonorizada que en otra con constantes estímulos sensoriales externos. El tamaño de la muestra, el número de sujetos que participan en el estudio, debe ser definido de antemano, de acuerdo con el poder estadístico que se desee obtener y la selección de los sujetos individuales debería ser representativa de los futuros usuarios del fármaco en estudio.

En cuanto a los procedimientos de medida existen una serie de escalas que van desde la valoración de diferentes variables al establecimiento de puntuaciones globales por parte del investigador. Éstas se utilizan sobre todo en las pruebas de conducción real. Un aspecto particular a valorar es la afectación de la llamada "atención dividida" que tiene sobre todo influencia en momentos de tráfico intenso, en los que hay que atender al vehículo propio y a una serie de factores externos como el comportamiento de los otros conductores o las señales de tráfico[15].

El estudio de la influencia de los fármacos sobre la conducción de vehículos debería, en suma, respetar las reglas para la realización de ensayos clínicos y el diseño con el que se puede obtener mayor rendimiento es con el estudio cruzado, a doble ciego, comparando con placebo y con uno o varios fármacos de efectos conocidos. Estos últimos tienen la finalidad de asegurar que la ausencia de respuesta ante un fármaco no se debe a insensibilidad individual al procedimiento experimental[5,12].

El objetivo del estudio no suele ser una pregunta global del tipo de ¿afecta el fármaco a la conducción de vehículos?, sino que lo que interesa es responder a la pregunta ¿cuándo y cómo afecta el fármaco a la conducción de vehículos en determinadas circunstancias? Para hacerlo es necesario, por un lado, utilizar diferentes diseños experimentales de validez interna y externa contrastada, y por otro, estudiar la relación entre la dosis y la respuesta obtenida y cómo influye el paso del tiempo en la intensidad de la misma[5,10,11]. El experimento debe diseñarse para valorar el efecto del fármaco en el momento temporal que interese, por ejemplo, en el caso de los hipnóticos, es más importante el efecto residual, varias horas después de la administración, que el inmediato; sin embargo, en los antihistamínicos puede ser muy importante el efecto inmediato. Por otra parte, pacientes capaces de conducir sin problemas en condiciones favorables pueden tenerlos cuando éstas se complican con el mal tiempo o la densidad de tráfico. Como ya se comentó anteriormente, debe tenerse en cuenta el efecto aprendizaje que se produce en muchas de las pruebas; por ello, si se han de aplicar varias veces al mismo sujeto resulta conveniente realizar un entrenamiento previo.

En el momento de la interpretación, el mayor problema se plantea cuando se debe decidir hasta qué punto el que un fármaco modifique el resultado obtenido en una de las pruebas significa que puede modificar alguna de las habilidades necesarias para la conducción; de ahí la importancia de utilizar baterías de experimentos que hayan sido validados. En ocasiones sólo se afectan pruebas elementales de tipo subjetivo, pero ello puede ser importante ya que demuestra que se ha afectado el SNC y que, por tanto, pueden estar afectadas capacidades que quizá no hemos valorado[5].

Otro problema de interpretación es que los estudios en fases de precomercialización se suelen realizar con personas sanas y jóvenes y es conocido que la edad y la gravedad de la enfermedad pueden afectar a la capacidad para conducir vehículos[16,17]. Por ello, es necesario realizar los estudios en pacientes que presenten la enfermedad a la que va destinado el fármaco, e incluir a sujetos de todas las edades y de los 2 sexos. Cuando los experimentos se realizan con pacientes, surge un factor de confusión: hasta qué punto la afectación se debe al fármaco o a la enfermedad. La elección de un grupo control adecuado puede ayudar a evitar este problema.

A la hora de extrapolar resultados experimentales a las condiciones reales de uso debe tenerse en cuenta que con frecuencia los medicamentos son administrados a pacientes que ya recibían otros fármacos o que consumen simultáneamente alcohol, por lo que se pueden presentar interacciones. Es muy difícil diseñar estudios para valorar los efectos de la administración conjunta de varias sustancias; en este campo la mejor información puede obtenerse de estudios epidemiológicos realizados después de la comercialización.

Por último, dos cuestiones para terminar estos comentarios que no pretenden ser exhaustivos. La primera: el hecho de que un fármaco produzca o no modificaciones en la capacidad para conducir no significa que se pueda afirmar lo mismo para todo el grupo farmacológico. Los estudios realizados con benzodiacepinas ponen de manifiesto la existencia de grandes diferencias entre moléculas, tanto en la intensidad del efecto como en el comienzo y la persistencia de éste[7]. Y dos: no debe olvidarse la afirmación de Nicholson[5] de que no existen pruebas capaces de asegurar que la capacidad psíquica de un paciente que recibe un fármaco está totalmente preservada.

## Conclusión

La conducción de vehículos es una actividad compleja en la que existe una hipótesis de riesgo indefinido y constante y en la que cada conductor adapta sus propios mecanismos. Está bien establecido que las sustancias activas sobre el SNC pueden afectar a la capacidad para conducir, pero sabemos poco de cómo, cuándo y con qué intensidad lo hacen algunas de ellas, así como de los factores que pueden influir en estos efectos. Sería importante incluir en los estudios de precomercialización de cualquier fármaco con acciones centrales, pruebas que valoren sus efectos sobre la conducción.

Para valorar la influencia de las sustancias psicoactivas sobre la conducción de vehículos, es necesario realizar estudios que incluyan experimentos de laboratorio y pruebas de conducción simulada y real. Lo ideal sería definir baterías de pruebas, cuya validez pudiera ser contrastada, lo que permitiría la comparación de resultados obtenidos en diferentes laboratorios. La realización de estudios epidemiológicos y la investigación de la presencia de fármacos y drogas en los conductores implicados en accidentes pueden contribuir a establecer el papel de estos agentes en la génesis de los mismos y a completar la información disponible sobre los efectos clínicos de fármacos y drogas.

## BIBLIOGRAFÍA


1. Seppala T, Linnoila M, Mattila MJ. Drugs, alcohol and driving. Drugs 1979; 17: 389-408.
2. Skegg DCG, Richards SM, Doll R. Minor tranquillisers and road accidents. BMJ 1979; 1: 917-919.
3. Álvarez J, Prada R, Del Río C. Drugs and alcohol consumption amongst Spanish drivers. Forensic Sci Int 1992; 53: 221-225.
4. González Luque JC. Intervención del médico en la prevención del accidente de tráfico. Inf Ter Sist Nac Salud 1992; 16: 105-116.
5. Nicholson AN. Impaired performance. En: D'Arcy PJ, Griffin JP, editores. Iatrogenic Diseases (3.ª ed.). Oxford: Oxford University Press, 1986; 671-678.
6. Álvarez FJ, Del Río C, Prada R, Beléndez Gutiérrez E, González Luque JC. Fármacos y conducción de vehículos. Inf Ter Sist Nac Salud 1994; 18: 137-144.
7. Hindmarch I. The psychopharmacological approach: effects of psychotropic drugs on car handling. En: Burley D, Silverstone T, editores. Medicines and road traffic safety. Londres: CNS Publishers, 1988; 73-79.
8. Lagier G. Road accidents and drugs. Estrasburgo, I European Symposium of Pharmacovigilance, 1990; 43.
9. Del Río C, Álvarez FJ. Ilegal drugs taking and driving: patterns of drugs taking among Spanish drivers. Drug Alcohol Dependence 1995; 37: 83-86.
10. Sanders AF. Drugs, driving and the measurement of human performance. En: O'Hanlon JF, De Gier JJ, editores. Drugs and driving. Londres: Taylor & Francis, 1986; 3-16.
11. Irving A. A proposed investigation into drug impairment testing methodology. En: Burley D, Silverstone T, editores. Medicines and road traffic safety. Londres: CNS Publishers, 1988; 99-110.
12. Costa A. Valoración clínica de los antihistamínicos H1. Rev Farmacol Clin Exp 1993; (número especial): 87-90.
13. Levy DT, Vernick JS, Howard KA. Relationship between driver's license renewal policies and fatal crashes involving drivers 70 years or older. JAMA 1995; 274: 1.026-1.030.
14. Irving A, Jones W. Methods for testing impairment of driving due to drugs. Eur J Clin Pharmacol 1992; 43: 61-66.
15. Fitten LJ, Perryman KM, Wilkinson CJ, Little RJ, Burns MM, Pachana N et al. Alzheimer and vascular dementias and driving. A prospective road and laboratory study. JAMA 1995; 273: 1.360-1.365.
16. Ray WA, Thapa PB, Shorr RI. Medications and the older driver. Clin Geriatr Med 1993; 9: 413-438.
17. Waller JA. Health status and motor vehicle crashes. N Engl J Med 1991; 324: 54-55.

## DISCUSIÓN

A. PLASÈNCIA: Quisiera intentar corregir una percepción que a veces los epidemiólogos sufrimos, que es consecuencia de la confusión entre descripción de fenómenos de salud o determinantes de estos fenómenos de salud, con otras aproximaciones epidemiológicas que pretenden estudiar la relación entre determinantes y resultados. Mientras que el primer tipo de estudios se englobarían en la epidemiología descriptiva, que correspondería a lo que se ha presentado en la primera ponencia de hoy, el segundo se encargaría del análisis de la relación entre enfermedades o fármacos y accidentes desde una perspectiva poblacional. No es lo mismo lo que ocurre en condiciones extremadamente controladas, como las descritas en las dos presentaciones previas, que lo que sucede en la vida real. Creo que la aportación de la epidemiología en este sentido es evidente, utilizando la experiencia obtenida en condiciones controladas y analizando lo que sucede en la vida real, donde todo es mucho más complejo. Y como ocurre con cualquier modelo, el valor "predictivo" de los estudios epidemiológicos puede ser bajo, especialmente si estamos hablando de salud donde sabemos que además de elementos biológicos intervienen, entre otros, elementos sociales. También me gustaría comentar la existencia de una importante variabilidad poblacional en las condiciones experimentales que rodean a los problemas de salud. Es decir, cuando se somete a un determinado incividuo a una serie de condiciones hay que ser consciente de la posible existencia de variabilidad entre éste y el resto de sujetos. Ello puede tener repercusiones importantes al realizar generalizaciones extrapoblacionales, en especial cuando las condiciones de definición o de selección de la población de estudio no han sido claramente identificadas.

F.J. MORALES-OLIVAS: Quisiera aclarar que estoy absolutamente de acuerdo con su planteamiento. Más aún, entiendo que lo que ha comentado abunda en algo que había intentado transmitir, y espero que su intervención no haya sido en el sentido de que hubiera podido dar a entender que las pruebas epidemiológicas no tienen aplicación alguna. Es evidente que son importantes, aunque complementarias. También estoy absolutamente de acuerdo en la necesidad de tener una muestra, no sólo del tamaño adecuado, sino que también sea representativa de la población en estudio. Con ello se pueden minimizar los problemas de la generalización de los datos obtenidos, que siempre son importantes. En cuanto a la valoración de los efectos de una sustancia individual sobre la conducción de vehículos o cualquier otra actividad de la vida diaria, creo que los estudios epidemiológicos tienen escaso valor predictivo e incluso su utilidad es muy limitada. Sin embargo, sí que tienen una gran utilidad desde el punto de vista explicativo y etiológico a la hora de considerar un fenómeno en su conjunto, pero no específicamente para cada fármaco.

S. CUÉLLAR: Tanto desde una perspectiva ética como desde la estrictamente científica es muy difícil justificar la realización de las pruebas de conducción real. A mi entender, dichas pruebas son, en verdad, muy poco reales y carecen de la solidez necesaria para que los resultados que de ellas se deriven sean lo suficientemente válidos para proceder, a partir de éstos, a la toma de decisiones.

F.J. ÁLVAREZ: A raíz de estos comentarios, es obligado hacer referencia a las técnicas experimentales básicas que se aplican en los estudios de conducción real. Debido a la inexistencia de centros en nuestro país, concretamente me referiré a las que se realizan en Holanda. Se llevan a cabo en autopistas de 2 o 3 carriles a lo largo de tramos prácticamente rectos de unos 50 km, que están iluminados por la noche y sin cruces al mismo nivel. El experimentador conduce el vehículo bajo el efecto del alcohol, una droga o un medicamento. A su lado viaja un profesor de autoescuela y, en la parte posterior del vehículo, un técnico que se encarga de monitorizar un gran número de parámetros relacionados con la conducción. Mediante una cámara especial de infrarrojos se registra la desviación del vehículo de la línea media de la autopista, dado que ha demostrado ser el indicador más fiable en este tipo de estudios. Se realizan pruebas de día, de noche, en condiciones de niebla y de lluvia, y se procede al seguimiento de cada caso. Los estudios de conducción real aportan una información muy fiable, con gran seguridad y precisión, pero con el único problema que tienen un coste muy elevado. Es

evidente que los problemas de extrapolación de resultados existen y son importantes, pero estoy convencido también de que a través de este tipo de estudios se puede concluir con gran seguridad si un determinado medicamento afecta o no a la capacidad de conducción.

F.J. MORALES-OLIVAS: Por muy precisa que sea una prueba de conducción real, creo que va a ser muy difícil establecer, por ejemplo, la relación existente entre la dosis del fármaco y la respuesta observada, aspecto que, como ya se ha comentado, es absolutamente fundamental. Así mismo, va a ser difícil establecer la relación existente entre el momento de la administración y el momento en el que aparece el efecto. Por todo ello, querría reiterar que las pruebas mencionadas de conducción real son importantes pero complementarias, y que lo de "real" debe ser considerado claramente entre comillas.

F. BARTUREN: Para complicar un poco más el tema ya de por sí complejo, querría hacer una aportación desde una óptica tanto básica como clínica y centrándonos en el ámbito del uso médico de los fármacos, dejando aparte el abuso de medicamentos. Existe cierta contradicción acerca de si, por un lado, el sujeto que consume medicamentos lo hace debido a padecer una enfermedad y, por otro lado, los estudios de conducción real se llevan a cabo con individuos sanos, probablemente debido a lo difícil que sería realizarlos de otra manera. Este comentario viene al hilo de que es bien conocido que los efectos de determinados fármacos, como sucede en el caso de los antidepresivos, son muy diferentes cuando se utilizan en un enfermo que si se emplean en personas sanas. En este sentido, se dispone de datos bioquímicos que demuestran la diferente forma de actuar de los antidepresivos entre un cerebro con un estado de supersensibilidad de receptores y un sistema neurofisiológico normal. También habría que recordar que quizá la patología subyacente, ya de por sí, puede limitar o incapacitar la conducción, mientras que un fármaco que empleado sobre un sujeto sano podría reducir su capacidad de conducción, al enfermo le supone una mejora muy importante de su habilidad en conducir vehículos. Por ejemplo, las anfetaminas podrían mejorar la capacidad de conducción en pacientes con una patología que indujese narcolepsia, mientras que a un grupo control podría discapacitarle, tal vez, por una mayor asunción de riesgos. En relación con todo lo comentado, ¿existen estudios, como los que nos ha presentado, en los que se analicen los efectos de los fármacos sobre sujetos enfermos en comparación con sujetos sanos controles?

F.J. MORALES-OLIVAS: Estoy absolutamente de acuerdo con la existencia de estas limitaciones, algunas de las cuales se han intentado poner de manifiesto en la presentación. En primer lugar, y antes de aplicar un diseño de tipo ensayo clínico en estos estudios, cabría preguntarse hasta qué punto la eficacia en el ensayo clínico tiene algo que ver con la efectividad en la clínica diaria. Por otro lado, únicamente se han realizado estudios con pacientes para ciertos grupos de fármacos. Recientemente se ha publicado un trabajo realizado en condiciones de conducción real, para valorar los posibles efectos de la morfina tanto en enfermos con dolor por cáncer como en sujetos sanos (*Lancet* 1995; 346: 667-670). Mientras que en estos últimos la morfina limitaba de forma manifiesta la capacidad de conducción, en los pacientes con neoplasias la mejoraba de forma considerable. Por todo ello, la extrapolación de datos procedentes de estudios con sujetos sanos, jóvenes, sin consumo concomitante de otros medicamentos y sin ningún tipo de complicaciones, debe realizarse con mucha prudencia. Por último, cuando se habla de la influencia de los fármacos sobre la conducción de vehículos, cabría comentar también la influencia beneficiosa que determinados grupos farmacológicos pueden tener al mejorar la patología que padecen algunos sujetos. Los antiparkinsonianos, antiepilépticos y analgésicos serían ejemplos de ello.