

Utilidad de la pupilometría dinámica en el control de alcoholemia de los conductores

Utility of dynamic pupillometry in alcohol testing on drivers

LUIS LUCIO LOBATO-RINCÓN; MARÍA CARMEN CABANILLAS CAMPOS; JUAN JOSÉ NAVARRO-VALLS; CRISTINA BONNIN-ARIAS; EVA CHAMORRO; CELIA SÁNCHEZ-RAMOS RODA

Grupo de Neuro-Computación y Neuro-Robótica de la Universidad Complutense de Madrid.

Enviar correspondencia a:
Luis-Lucio Lobato Rincón.
Departamento de Optometría y Visión, Facultad de Óptica y Optometría. Universidad Complutense de Madrid.
Calle Arcos del Jalón, 118. 28037 Madrid (España).
Teléfono: 0034 913946863; Fax: 0034 913946885.
E-mail: llobato@ucm.es

recibido: Enero 2013
aceptado: Marzo 2013

Resumen

La pupilometría se ha convertido en una herramienta de gran interés en las Ciencias de la Visión. Hasta el momento, solo unos pocos estudios han explorado la relación entre el reflejo pupilar y el consumo de drogas. El objetivo de este estudio fue evaluar la aplicabilidad de la pupilometría dinámica mesópica como método objetivo para la detección de niveles de alcoholemia por encima del límite legal. Se utilizó un diseño de carácter cuasi-experimental, con 19 voluntarios participando en dos condiciones (pre y post ingesta de alcohol). En la sesión con alcohol, los participantes consumieron 27.5 ml de alcohol en intervalos de 60 minutos durante 4 horas. Se llevaron a cabo registros de pupilometría mediante el Power Refractor II, utilizándose cuatro tipos de estimulación lumínica: blanca (5600 K), azul (450 nm), verde (510 nm) y roja (600 nm). El diámetro basal aumentó significativamente a partir de concentraciones de alcohol en aire espirado iguales o mayores de 0.25 mg/l. Además, el valor de la amplitud de constricción para la luz roja también ofreció diferencias significativas entre las dos condiciones. Estos resultados resultan prometedores en la búsqueda de nuevos métodos de detección de niveles de alcoholemia no permitidos al volante. En este estudio se demuestra que el incremento del diámetro basal y la amplitud pupilar pueden ser utilizados como indicador del nivel de consumo de alcohol. Son necesarios más estudios para validar éste y otros métodos de diagnóstico complementarios a las actuales pruebas de alcoholemia y de consumo de sustancias psicótropas.

Palabras clave: pupilometría dinámica mesópica, consumo de alcohol, ciencias de la visión, diámetro pupilar basal y test de alcoholemia.

Abstract

Pupillometry is becoming a relevant tool in Vision Sciences. So far, only a few studies have explored the relationship between pupil reflex measures and drug consumption. The aim of this study was to assess the applicability of dynamic mesopic pupillometry as an objective measurement method for the detection of blood alcohol levels above the legal limit. In a quasi-experimental design, 19 volunteers were asked to participate in two conditions (before and after alcohol intake). In session with alcohol intake, participants were asked to consume 27.5 ml of alcohol in 60 minute intervals for four hours. Pupillometry records were conducted by means of the Power Refractor II, using four types of light stimulation: white (5600 K), blue (450 nm), green (510 nm) and red (600 nm). The basal diameter of the pupil increased significantly for alcohol concentrations equal to or greater than 0.25 mg/l in exhaled breath. Moreover, the value of the amplitude for red light constriction also provided significant differences between the two conditions. These results are promising in the search for new methods to detect illegal alcohol levels among drivers. This study demonstrates that basal pupil diameter increase and amplitude response could be used as an alcohol consumption level indicator. However, further studies are necessary to validate this and other diagnose methods complementary to breathalyzer and other drugs tests.

Key words: dynamic mesopic pupillometry, alcohol consumption, Vision Sciences, basal pupil diameter and alcohol testing.

Está ampliamente aceptado que el incremento en el consumo de alcohol de una población va asociado a un incremento de la mortalidad total, en la mayoría de los países estudiados (Norström y Ramstedt, 2005). Uno de los aspectos donde se refleja de forma notoria el uso y abuso del alcohol es en el número de fallecimientos debidos a accidentes de tráfico, pérdidas muy asociadas a las intoxicaciones etílicas puntuales o habituales. De hecho, se ha demostrado que a medida que se incrementa el consumo puntual de alcohol, el sujeto desempeña una forma de conducción más temeraria y provoca mayor número de infracciones debidas a salidas de la calzada (Arnedt, Wilde, Munt y McLean, 2011). En estudios previos ya se había demostrado que, por cada incremento de 0.05 mg/l de alcohol en aire espirado, el desempeño en la conducción se reducía un 1.16% (Dawson y Reid, 1997). Otros estudios (Puell y Barrio, 2008) han comparado el deterioro en las capacidades funcionales para la conducción causado por el consumo de alcohol con aquel que se producía al mantener una conversación telefónica durante la conducción, demostrando efectos nocivos similares por parte de ambas actitudes.

En España, según estimaciones recientes (Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, 2012), el 45,0% de los conductores muertos en las carreteras en el año 2011 habían consumido drogas o alcohol. De entre todos los conductores muertos, el porcentaje de afectados por alcohol fue de un 23,6%. Por otro lado, en controles regulares de alcoholemia en las carreteras españolas, el 4,63% de los conductores dieron positivo exclusivamente en la prueba de alcohol (Dirección General de Tráfico, 2011).

En el entorno europeo, la asignación de límites legales al consumo de sustancias en la conducción (también llamadas leyes "per se") es una de las políticas más presentes y efectivas en los países miembros para reducir el consumo de alcohol en conductores. El límite legal recomendado de concentración de alcohol en sangre (BAC por sus siglas en inglés) por la Unión Europea es de 0.5 g/l (Rec. de la Comisión, de 17 de enero de 2001). Del mismo modo, la máxima concentración de alcohol en sangre permitida para conducir un vehículo en España actualmente es de 0.5 g/l en el torrente sanguíneo y de 0.25 mg/l en aire espirado con carácter general.

La concentración de alcohol se detecta por medio de tests de carácter químico, tales como la etilometría. Además de estos, y en aras de la seguridad vial y la prevención, muchos investigadores tratan de encontrar alguna otra variable fisiológica o cognitiva que se encuentre en íntima relación con la cantidad de alcohol consumido. Desde ámbitos europeos (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2012) se promueve actualmente la búsqueda de innovaciones en el ámbito de la detección del consumo de sustancias psicotrópicas, estableciendo una serie de recomendaciones en materia de Seguridad Vial, tales como desarrollar dispositivos de screening de sustancias, que puedan aplicarse in situ.

Como elemento innovador en este sentido, la pupila puede ser un indicador óptimo, pues se trata de un servomecanismo imposible de manipular por parte del afectado, de registro fácil y no invasivo, todo lo cual hace posible su utilización como indicador de consumo de sustancias psicotrópicas, como apuntan ciertos estudios (Monticelli, Tutsch-Bauer, Hitzl y Keller,

2009). Además, los desarrollos de la pupilometría por infrarrojos (IRPG), han propiciado una mayor precisión en el método de registro del reflejo pupilar, lo que permite un tratamiento más exhaustivo de la secuencia temporal y espacial de los cambios de los valores pupilares de tipo estático y dinámico (Wilhelm y Wilhelm, 2003).

Desde el punto de vista psicofisiológico, el diámetro pupilar puede verse menguado mediante la intervención de las fibras nerviosas parasimpáticas y el músculo esfínter del iris en la constricción, o aumentar mediante la acción de las fibras nerviosas simpáticas y el músculo dilatador en la fase de dilatación (Calvert, 2005). Se ha demostrado afectación del tamaño pupilar en función de numerosos factores, entre los que se incluye la edad (Winn, Whitaker, Elliott y Philips, 1994), las emociones (Van Steenberghe, Band y Hommel, 2011), y las medicaciones tópicas y oftálmicas de diverso tipo (Elibol, Alçelik, Yüksel y Caglar, 1997; Novitskaya, Dean, Moore, Moore, Nagendran y Sharma, 2009). Sin embargo, hasta la fecha, la pupilometría no ha sido suficientemente explorada en relación al estudio de consumo de sustancias psicotropas. bajo condiciones mesópicas y escotópicas de iluminación (de 1cd/m² a 10⁻⁶ cd/m²).

Por tanto, desde el punto de vista de la seguridad vial, el objetivo principal de este estudio fue el de determinar diferencias en los diámetros pupilares y el reflejo pupilar a la luz después del consumo de alcohol, con objeto de evaluar la aplicabilidad de la pupilometría dinámica mesópica como método objetivo para evaluar personas cuyo sistema nervioso central o periférico se haya visto afectado debido a la ingestión continua de alcohol.

Métodos

Participantes

La muestra objeto de estudio consistió en 19 adultos jóvenes sanos (12 hombres y 7 mujeres) de edades comprendidas entre 21 y 45 años. Se trataba de adultos de nacionalidad española, usuarios de vehículos privados ligeros y con estudios universitarios. Fueron reclutados en la Facultad de Óptica y Optometría de la Universidad Complutense de Madrid, donde se realizó el estudio. Éste se llevó a cabo de acuerdo a la Declaración de Helsinki y su protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario de Getafe. Los participantes fueron informados del protocolo de actuación antes de dar su consentimiento informado.

Los criterios de inclusión fueron: a) ser personas sanas sin ninguna patología sistémica conocida y b) ser bebedores ocasionales. Respecto a este último punto, a todos los voluntarios se les realizó una anamnesis previa a la experimentación en la que se les preguntaba, entre otras demandas, por el número de bebidas alcohólicas diarias que tomaban, con objeto de determinar el número de Unidades de Bebida Estándar (UBE) que consumían en un día. El valor de la UBE española se establece en 10 g (Llopis-Llácer, Gual-Solé y Rodríguez-Martos Dauer, 2000) y equivale al contenido habitual de alcohol de una consumición de vino o cerveza. Las bebidas destiladas contendrían,

según esta clasificación, y para el caso español, dos UBEs. De esta manera, y de acuerdo con la definición de consumo de riesgo de la OMS (Organización Panamericana de la Salud, 2008) los hombres que no sobrepasasen 4 UBEs en su consumo diario (40 g de alcohol) y las mujeres que no sobrepasasen 2 UBEs diarias (20 g de alcohol), se incluyeron en el estudio, por entenderlo como un consumo ocasional y no de riesgo.

Además, los criterios de exclusión del presente estudio fueron: a) tener algún tipo de discromatopsia, b) estar bajo los efectos de un tratamiento farmacológico que pudiera afectar a la visión o contraindicar el consumo de alcohol; y c) consumir drogas.

Material

Power Refractor II

El diámetro pupilar fue monitorizado con el pupilómetro dinámico binocular Power Refractor II (Plusoptix, Germany). Este instrumento mide el tamaño pupilar dentro de un rango de 4 a 8 mm, con una precisión de 0.1 mm y un error de ± 0.3 mm. Los datos pupilares son registrados cada 0.04 s (25 medidas al segundo).

Este pupilómetro consiste en tres componentes: una cámara infrarroja que permite la grabación dinámica de la pupila; un adaptador de señal que transforma las señales binarias enviadas por la cámara en imagen digital; y un software que captura los datos y los compila dentro de archivos con formato csv.

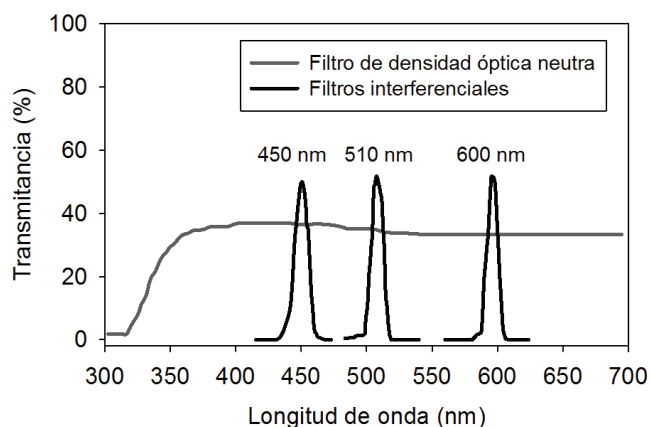
Estimulación luminosa

El flash seleccionado para nuestro estudio fue el flash Mecablitz 60 CT-1 (Metz, Germany). La intensidad de sus estímulos era de 2.5 luxes y la duración era de 0.01 s. Su temperatura de color fue de 5600 K. La escala de sensibilidad fotográfica fue ISO 100/21° y el estímulo luminoso subtendía un ángulo visual de 6.01°.

El foco se cubrió completamente con una superficie opaca, excepto un área central de 3 mm de diámetro, que se dejó libre para evitar la dispersión luminosa masiva. Un marco se adhirió al foco, de tal manera que era utilizado de estructura portafiltros.

Para modificar la longitud de onda de la luz emitida y dotar a la luz de un color determinado, se utilizaron dos tipos de filtro óptico: a) un filtro de densidad óptica neutra 0.5 (Edmund Optics, UK); y b) tres tipos de filtros interferenciales con un pico máximo de transmisión en 450 nm, 510 nm y 600 nm (Edmund Optics, UK).

El filtro de densidad óptica neutra colocado delante de la fuente de luz producía una luz blanca más tenue (50% de atenuación). Por otra parte, los filtros interferenciales de transmisión en 450 nm, generaban luz azul, mientras que los filtros de 510 nm y 600 nm, ofrecían luz monocromática verde y roja, respectivamente. Las curvas de transmisión de los filtros utilizados aparecen en la figura 1.



Nota. FDON=Filtro de densidad óptica neutra; FI= Filtro interferencial; y nm=nanómetros.

Figura 1. Curvas de transmisión de los filtros utilizados.

Para poner en conexión el flash y el pupilómetro y sincronizar el disparo del flash con el registro pupilométrico, se conectó el flash al puerto paralelo del ordenador personal. Para ello, se programó un ensamblador en un microcontrolador PIC16F630-I/SL (Microchip Technology, USA).

Etilómetro

El etilómetro Alcoltest 6810 (Draeger, Germany) es un etilómetro portátil que analiza la masa de alcohol por unidad de volumen del aire exhalado (mg/l). Está controlado por un microprocesador, en el que un sensor electroquímico detecta el etanol rápida y específicamente. El dispositivo funciona por medio de pilas alcalinas y su precisión es de $\pm 0.005\%$. El rango de medida se sitúa entre 0.00 a 5.00 ‰. Para llevar a cabo el examen en condiciones adecuadas de higiene, se utilizaron boquillas desechables.

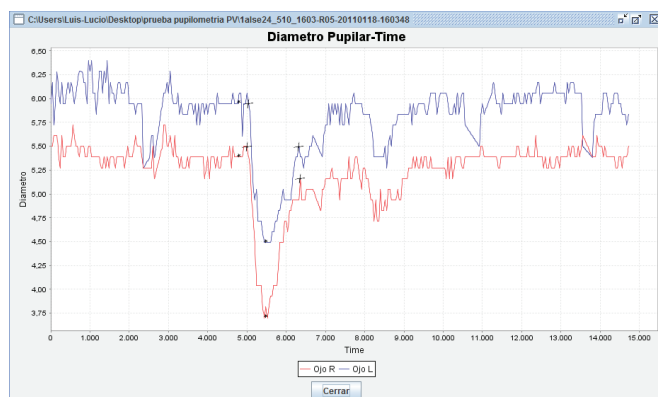
Software

Se diseñó un software (software Cabanillas), específico para procesar los datos que se obtienen con el pupilómetro Power Refractor II. Se trata de un parser o analizador sintáctico con un interfaz de usuario para analizar los datos y proporcionar los cálculos correctos.

El software ha sido desarrollado en código Java Swing (Sun Microsystems, USA). El software Cabanillas transforma los inputs de entrada (archivos csv) dentro de una estructura vectorial muy útil para análisis posteriores de análisis de datos. El método algorítmico de recorrido de datos utilizado es backtracking, que permite encontrar los datos óptimos y rechazar los datos no candidatos tales como medidas inválidas y ruido.

En resumen, el analizador sintáctico tiene tres funciones: a) analizar datos; b) generar los cálculos de variables, y c) ofrecer gráficas de movilidad pupilar. Este software permite la compilación y la combinación de datos, almacenando los datos en un archivo en formato csv para llevar a cabo de manera adecuada la estadística. El software Cabanillas puede ignorar

los parpadeos y el ruido pupilar. La curva que ofrece este software se muestra en líneas inferiores en la figura 2.



Nota. La imagen corresponde a la señal una vez el ruido y los parpadeos han sido eliminados (Tiempo en s; diámetro en mm; la curva situada en la parte superior corresponde al ojo izquierdo y la curva situada en la parte inferior corresponde al ojo derecho).

Figura 2. Respuesta pupilar tras estímulo luminoso obtenida a partir del software Cabanillas.

Se establecieron cinco variables dependientes: a) El diámetro basal pupilar: el tamaño pupilar medio (mm) desde el segundo 0 hasta el instante antes de la estimulación; b) amplitud pupilar mesópica: el tamaño pupilar (mm) en la máxima constricción pupilar después de la estimulación luminosa; c) latencia inicial: tiempo (ms) que transcurre entre el estímulo hasta la reacción; d) tiempo de amplitud: tiempo (ms) que transcurre desde la estimulación a la constricción máxima; y e) ratio de recuperación del diámetro en la segunda fase de dilatación, que se obtiene dividiendo el diámetro marcado en el punto de desaceleración máxima entre el diámetro basal inicial del individuo.

Test de Ishihara

El test de Ishihara (Kanehara Trading Inc., Japón) es una prueba de discriminación del color para detectar deficiencias o anomalías de percepción al color verde y al rojo. Consiste en un conjunto de 38 láminas que contienen burbujas de color aleatorizadas en cuanto a tipo de color y tamaño y en las que las personas sin deficiencias en la discriminación del color pueden leer todos los números insertos en las láminas.

Procedimiento

Este estudio utiliza un diseño cuasi-experimental pre-test-intervención-post-test con un grupo único. Las medidas fueron registradas en dos sesiones separadas entre las 8 de la mañana y las 4 de la tarde. En aras de la claridad, la sesión sin alcohol será en este documento frecuentemente reducida a una única media de las cuatro medidas realizadas durante aquella sesión sin consumo de alcohol.

La orden de presentación de las dos sesiones fue aleatorizada. Antes de empezar las medidas pupilométricas, se aplicó a los participantes el test de Ishihara, para eliminar aquellos par-

ticipantes que tuvieran anomalías en la percepción del color y cuyas respuestas pupilares, por tanto, se viesan anormalmente afectadas. Seguidamente, se preparó un desayuno de 400 kilocalorías para todos los participantes, tras el que se midió peso y altura de cada uno de los voluntarios.

La iluminancia de la habitación era de 0.3 cd/m^2 . En el período de adaptación a la oscuridad, se requería que los participantes consumieran una bebida (500 ml de cerveza que contiene 5.5 grados de etanol por cada 100 unidades de solución) dentro de la sala de experimentación. Transcurridos cuarenta y cinco minutos, con motivo del registro pupilométrico, el participante se sitúa a un metro de la cámara infrarroja, colocando su cabeza y frente en una mentonera regulable. El flash fue colocado a 2 metros de la mentonera.

La primera medida pupilar se registraba una vez terminada la media hora de adaptación y se realizaba sin la compensación óptica habitual del voluntario. Cada registro pupilar era grabado durante 16 s con objeto de registrar plenamente no sólo la respuesta de constricción, sino también, la recuperación pupilar. Se estableció asimismo una pausa de 2 minutos entre cada una de las diferentes estimulaciones (blanca, azul de 450 nm, verde de 510 nm y roja de 600 nm).

Una vez registradas las respuestas a cada una de las luces, el sujeto volvía a su sitio inicial y esperaba al siguiente registro mientras consumía una segunda unidad de cerveza de 500 ml. Este procedimiento se repite dos veces más, dando lugar así a cuatro tomas de alcohol que corresponden a cuatro bloques de estimulación donde se registran las respuestas pupilares y los valores de alcoholemia, justo al terminar el tiempo predeterminado de ingesta.

En caso de emergencia, siempre había un titulado en medicina a disposición en la sala contigua. Al final de la sesión con alcohol, cada sujeto había bebido 2 litros de cerveza, lo que supone 110 ml de etanol. Los participantes permanecieron en el laboratorio hasta que su nivel de alcohol en aire espirado no sobrepasara los 0.00 mg/l . Cuando se estimó necesario, los voluntarios fueron acompañados hasta su lugar de residencia.

La estadística se llevó a cabo con el programa Statgraphics Centurion v16.1.18. Se utilizaron los datos procedentes del ojo izquierdo en todos los casos. Después de la estadística descriptiva y de la correcta verificación de las variables, se llevaron a cabo los análisis inferenciales. Los efectos de la toma de alcohol sobre el diámetro basal pupilar, así como los efectos del nivel de alcoholemia sobre los parámetros del reflejo pupilar, se estudiaron a través del análisis de varianza. Como método de comparaciones múltiples, se utiliza la prueba LSD de Fisher para conocer las diferencias entre las distintas medias.

Resultados

Con la idea de conocer el efecto de la ingesta de alcohol sobre el reflejo y el diámetro pupilar, los sujetos pasaron por dos condiciones experimentales: sesión pre-test (sin alcohol) y sesión post-test (sesión con alcohol). La edad media de los 19 participantes en este experimento fue de 25.6 años, y los pesos y alturas medios en función del sexo fueron 59 kg y

Tabla 1. Medias y desviaciones típicas de alcohol en aire espirado (mg/l) en cada toma.

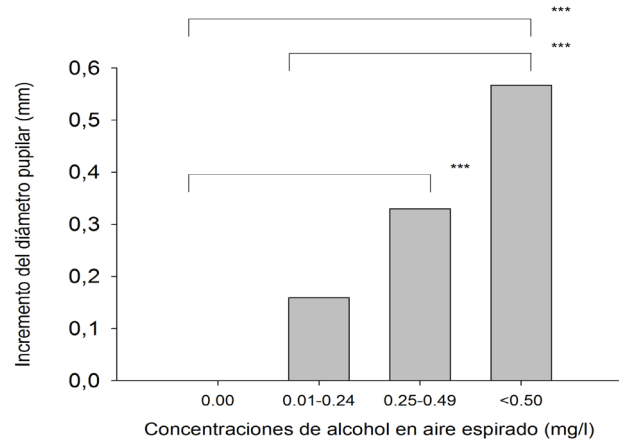
	TOMA 1	TOMA 2	TOMA 3	TOMA 4
Nivel de alcohol en aire espirado	0.15 ± 0.06	0.26 ± 0.10	0.39 ± 0.14	0.49 ± 0.16

1.67 m para las mujeres, y 77.1 kg y 1.77 m para los hombres, respectivamente. El índice de masa corporal medio resultante fue 24.0 para los hombres y 21.1 para las mujeres. Todos los participantes realizaron las cuatro ingestas de alcohol, salvo dos, que sólo consumieron hasta la tercera. Dado que cada toma consistía en la ingestión de una cerveza con un volumen de 500 ml (27.5 ml de etanol o alcohol etílico), al final del experimento, se habían consumido 110 ml de alcohol etílico. En el presente experimento, el nivel de alcoholemia medio en aire espirado resultó de 0.49 mg/l para la última toma, sobrepasando claramente, ya en la toma 2, el nivel de alcohol legalmente permitido para conducir en España, tal y como puede apreciarse en la tabla 1.

Uno de los resultados clave de nuestro estudio es el constante incremento del diámetro pupilar mesópico en reposo a medida que se incrementan las tasas de alcohol. Desde la primera ingesta, y a lo largo de todas éstas, es significativo el constante incremento del diámetro pupilar basal mesópico como resultado de las distintas concentraciones de alcohol. Los incrementos del diámetro basal para las distintas concentraciones de alcohol se presentan en la figura 3.

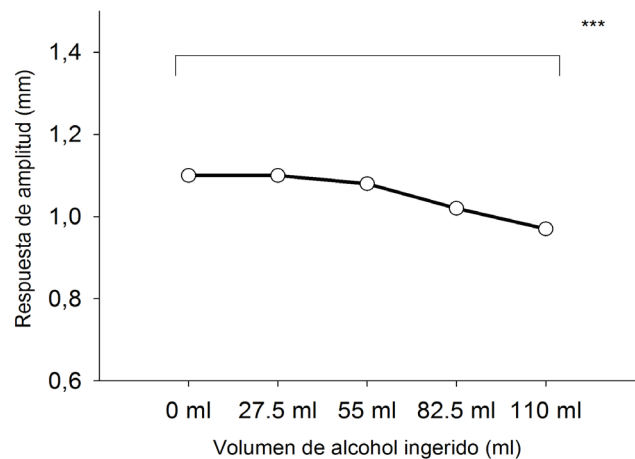
Por un lado, las concentraciones por encima de 0.25 mg/l de alcohol en aire espirado provocaban incrementos del diámetro pupilar significativos con respecto al diámetro basal de la sesión pre-test. Además, igualmente se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el diámetro pupilar basal correspondiente a concentraciones de 0.01 a 0.24 mg/l con respecto a los diámetros correspondientes a concentraciones > 0.50 mg/l, viéndose estos aumentados. Con respecto a los porcentajes de incremento del diámetro basal, una concentración de 0.01 – 0.24 mg/l provocaba un 16% de aumento respecto al diámetro basal en la condición sin alcohol, mientras que las concentraciones de 0.25 – 0.49 mg/l y de > 0.50 mg/l provocaron un 33% y 56% de aumento, respectivamente. A la vista de estos porcentajes, se aprecia más claramente la evolución del comportamiento del diámetro pupilar a medida que aumenta la tasa de alcohol.

Por otro lado, en la cuarta toma, al haber consumido 110 ml de etanol, se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre las respuestas de amplitud a longitudes de onda larga (600 nm) de las sesiones sin alcohol y con alcohol, con un valor de 0.97 mm correspondiente a la última ingesta, siendo menor significativamente con respecto a la medida de amplitud de la sesión pre-test ($p = .00$), tal y como puede apreciarse en la figura 4. Por otro lado, la luz blanca bajo la interposición del filtro de densidad óptica neutra provocó respuestas entre 1.88 mm en la condición sin alcohol y de 1.99 mm en la condición con alcohol (toma 4), siendo la luz que proveía de mayor amplitud. Las luces de 510 nm y 450 nm,



Nota. Cada barra corresponde a una concentración de aire espirado. La primera concentración corresponde a la sesión sin alcohol y su valor en el eje de ordenadas es 0. Seguidamente se encuentran las barras correspondientes a las categorías de 0.01-0.24, 0.25-0.49 y > 0.50. *** El valor p es igual a .001 en todos los casos.

Figura 3. Incremento del diámetro basal mesópico (mm) dependiendo de la concentración de alcohol en aire espirado.



Nota. *** El valor p es igual a .001.

Figura 4. Respuesta de amplitud en condiciones mesópicas frente a la estimulación roja (600 nm) dependiendo de la ingesta de alcohol.

en este orden, fueron las que produjeron mayores amplitudes seguidamente a la luz blanca.

Por tanto, tanto el diámetro basal como la amplitud de constricción mostraron diferencias significativas tras el consumo de alcohol. Además, sin ser significativas, en otras variables pudieron detectarse algunas tendencias. Por ejemplo, en general, todas las luces, en la condición post-consumo de alcohol, tendieron a provocar mayores tiempos de latencia con la excepción de la luz roja. La tendencia en cuanto a la amplitud de constricción fue justamente la opuesta: cuanto más evidente se hacía la tasa de alcohol, menor fue la medida de amplitud. La estadística descriptiva y los valores p respecto a las medidas en la situación pre-test y post-test (toma 4) se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Valores pupilares en la sesión sin alcohol (pre-test) y en la sesión final (post-test).

	PRE-TEST Nivel de alcohol=0.00		POST-TEST Nivel de alcohol=0.49		P-valor
	Media \pm DT	(Min/Max)	Media \pm DT	(Min/Max)	
Diámetro basal (mm)	5.88 \pm 1.00	4.15 / 7.67	6.24 \pm 0.93	3.98 / 7.24	0.03
Luz Blanca					
Latencia (ms)	189.45 \pm 48.01	81 / 260	195.24 \pm 76.21	40 / 280	0.83
Amplitud (mm)	1.88 \pm 0.40	0.79 / 2.36	1.96 \pm 0.44	0.67 / 2.92	0.39
Recuperación (ratio)	91 \pm 4.77	84.9 / 99.01	89.83 \pm 5.36	80.58 / 100	0.44
Luz azul (450 nm)					
Latencia (ms)	228.44 \pm 52.59	159 / 295.8	235.24 \pm 64.18	120 / 360	0.88
Amplitud (mm)	1.44 \pm 0.35	0.79 / 2.31	1.39 \pm 0.31	0.67 / 1.91	0.63
Recuperación (ratio)	93.3 \pm 4.79	80.27 / 102.82	92.88 \pm 6.49	82.98 / 109.92	0.19
Luz verde (510 nm)					
Latencia (ms)	204.07 \pm 52.35	100 / 273.33	230.71 \pm 55.8	80 / 320	0.11
Amplitud (mm)	1.73 \pm 0.3	1.27 / 2.72	1.68 \pm 0.29	1.12 / 2.25	0.67
Recuperación (ratio)	92.6 \pm 6.19	75.41 / 109.32	92.14 \pm 9.62	83.84 / 124.06	0.93
Luz roja (600 nm)					
Latencia (ms)	249.9 \pm 68.71	79 / 360	247.5 \pm 79.18	80 / 360	0.67
Amplitud (mm)	1.10 \pm 0.24	0.65 / 1.80	0.97 \pm 0.26	0.67 / 1.35	0.00
Recuperación (ratio)	98.81 \pm 9.68	90.21 / 129.9	94.77 \pm 7.36	85.61 / 118.41	0.43

Nota. Se muestran las medias y las desviaciones típicas (DT) y los p valores.

No se apreciaron, en cualquier caso, diferencias significativas en las comparaciones con respecto a las variables latencia ni tiempo de amplitud. No obstante, tras cuatro ingestas de alcohol, se registró un mayor diámetro recorrido en la condición con alcohol para la luz roja (600 nm) en comparación con el diámetro recuperado frente a la estimulación de luz blanca. De hecho, al término de la ingesta 4, la recuperación media para la luz roja era de 0.94 mm (SD= 0.1), mientras que para la luz blanca era de 0.89 mm (SD= 0.1).

Discusión

El presente estudio demuestra que, tras la ingesta de alcohol, una concentración de alcohol en aire espirado por encima de 0.25 mg/l provoca un aumento del diámetro basal pupilar y que la propia ingesta de alcohol continuada disminuye la amplitud de constricción en respuesta a la luz roja (600 nm). Estos resultados son especialmente relevantes, pues no han sido reportados ni publicados antes en los mismos términos.

En primer lugar, con respecto a la pauta de comportamiento del diámetro pupilar basal sin la intervención del alcohol, en un estudio con una muestra conformada, al igual que el presente estudio, por jóvenes participantes (Richman McAndrew, Decker, y Mullaney, 2004), se determinó el diámetro estático pupilar en reposo para diferentes intensidades de iluminación ambiental. Bajo la condición de luz directa en condiciones fotópicas, el diámetro medio fue de 3.35 \pm 0.72 mm; bajo la condición de ausencia de luz directa en condiciones fotópicas, el diámetro medio fue de 3.86 \pm 0.93 mm; y bajo condiciones escotópicas (oscuridad) el diámetro medio fue de 6.41 \pm 1.55 mm. En el presente estudio, en la sesión pre-test, las medidas de diámetro basal recogidas son ligeramente inferiores (5.88

\pm 1.0 mm) de las mostradas por Richman et al. (2004). Esto podría ser debido a que las condiciones de oscuridad no son las mismas en los dos casos, habiéndose utilizado para el presente estudio condiciones mesópicas, que son condiciones de oscuridad no tan patentes como en el caso escotópico.

Por otro lado, con respecto a las medidas alternativas de alcoholemia, es muy habitual que los estudios hayan tratado de encontrar asociaciones entre diversas variables corporales y el consumo de alcohol. Por ejemplo, se ha demostrado una reducción de las sensaciones de frío en ambientes de temperatura templada debido al consumo de dosis moderadas de alcohol (Yoda, Crawshaw, Saito, Nakamura, Nagashima, y Kanosue, 2008), y se ha demostrado asimismo una asociación entre niveles altos de BAC con niveles reducidos de la actividad en el lóbulo frontal (Domingues, Mendonca, Laranjeira y Nakamura-Palacios, 2009). A su vez, también se ha demostrado que el consumo de alcohol también hace declinar un número importante de variables visuales: campo visual, acomodación y convergencia (Hill y Toffolon, 1990).

Otros trabajos han buscado más explícitamente indicadores fisiológicos del nivel de alcohol, adicionales a la etilometría en sí misma. Por ejemplo, se ha investigado el grado de acuerdo entre el nivel de alcohol y los registros de signos de ebriedad observables dentro de contextos sociales (especialmente en grupos pequeños de tamaño de 4 o 5 personas). Los participantes fueron muy precisos al distinguir entre aquellos con una concentración por debajo de los 0.20 mg/l en aire espirado (McKnight Langston, Marques y Tippets, 1997). Más tarde, estos mismos autores optaron por determinar diferencias en algunas medidas oculométricas tras el consumo de alcohol con objeto de complementar o superar la etilometría. Los resultados mostraron al nistagmo horizontal como único índice fisiológico fiable entre las variables propuestas, para distinguir

concentraciones de alcohol iguales a 0.20 mg/l en aire espirado (McKnight, Langston, McKnight y Lange, 2002).

Sin embargo, el consumo de alcohol no ha sido tan profusamente estudiado desde el punto de vista de su efecto sobre las funciones no formadoras de imágenes del sistema visual. Como excepción, existe un estudio (Monticelli et al., 2009) donde se ha sugerido el uso de la pupilometría de infrarrojos de forma rutinaria por parte de los agentes de tráfico para poder detectar la afectación que provocan las sustancias psicotrópicas en los conductores. En el estudio de estos investigadores, aunque se sugiere la pupilometría como método objetivo de detección, no se obtuvieron resultados claros a este respecto. El registro de la pupilometría no pudo clasificar correctamente a cada consumidor de acuerdo con el tipo de droga consumida y entre las variables afectadas, la velocidad de constricción, la velocidad de dilatación y el tiempo de amplitud relativo mostraban diferencias significativas, pero éstas eran comunes para diferentes consumos. Más tarde se ha reportado que no es el diámetro, sino la anomalía en el reflejo pupilar a la luz, la variable clave que se asocia a un mayor consumo de droga en un estudio realizado con pacientes de la sección de urgencias de un hospital (Yanagawa, Miyazaki y Sakamoto, 2010).

Con respecto al diámetro pupilar basal, un estudio (Rubin, Gottheil, Roberts, Alterman y Holstine, 1977) demostró una dilatación atenuada en sujetos diagnosticados de alcoholismo, lo que daba lugar a un diámetro basal menor comparado con el de sujetos sanos. Esto no está en la línea de los hallazgos del presente estudio, ya que uno de los resultados más sorprendentes es precisamente el incremento continuo del diámetro basal a medida que se consume alcohol. Sin embargo, la incongruencia de resultados puede explicarse debido a que los participantes de este estudio no han sido diagnosticados de ningún tipo de adicción a sustancias psicotrópicas, lo que descarta posibles déficit funcionales o morfológicos que pudiera sufrir un individuo diagnosticado de alcoholismo y que alterarían las respuestas del diámetro pupilar al ser comparadas con las de sujetos sanos ebrios.

En relación a la respuesta de amplitud, ésta se ha demostrado disminuida ante sujetos diagnosticados como alcohólicos sin y con abstinencia (Rubin, Gottheil, Roberts, Alterman y Holstine, 1978). En el presente estudio, se registró una menor amplitud como consecuencia de la estimulación monocromática roja (600 nm) entre la condición con alcohol y la condición sin alcohol, no ejerciendo éste en las demás luces ningún efecto significativo. De este hallazgo se deduce que, una vez entra en juego el alcohol, la respuesta de amplitud no es independiente de la longitud de onda. Una posible explicación podría tener que ver con el compromiso de las células ganglionares intrínsecamente fotosensibles de la retina humana con el reflejo pupilar a luces que, o bien abarcan todo el espectro electromagnético, como es el caso de la luz blanca, o están dentro del espectro de longitud de onda corta, como la luz azul. Se ha demostrado que estas células ganglionares que contienen el pigmento melanopsina tienen una sensibilidad máxima en 480 nm (Lucas, Douglas y Foster, 2001; Gamlin, McDougal, Pokorny, Smith, Yau y Dacey, 2007) y que son capaces responder tras la absorción de un único fotón (Do, Kang, Xue, Zhong, Liao, Bergles y Yau, 2009). Estas células, en cam-

bio, no participan en la respuesta a las luces monocromáticas rojas (600 nm), con lo que podría argumentarse que, cuando existe una intoxicación etílica, los conos L, responsables de la respuesta a la luz roja se encuentran mayormente inhibidos, y ofrecen una consiguiente menor respuesta a esta luz, mientras que otras luces, como la azul y la blanca, continúan mostrando niveles similares de respuesta (aunque con tendencia de disminución) puesto que cuentan con la participación de células muy sensibles como las células ganglionares intrínsecamente fotosensibles que compensan la respuesta final. Por supuesto, es necesario investigar más al respecto, para dilucidar este hipotético papel de las células ganglionares melanopsínicas en el reflejo pupilar cuando existe una intoxicación etílica.

Igualmente en cuanto a la amplitud, en una investigación llevada a cabo con el método de la pupilometría (Pickworth y Murillo, 2007) se observan resultados en cierto modo coincidentes con el presente estudio. En ella, los participantes ingerían 2 ml de alcohol, dando como resultado no solo menores amplitudes de constricción, sino también velocidades de constricción reducidas. En cualquier caso, estos dos resultados se obtenían igualmente cuando se consumían marihuana y otras drogas, por lo que no eran específicos del alcohol. Los participantes en aquel caso tenían una historia de abuso de drogas, mientras que en el presente estudio esto no ocurre. Esta historia de abuso de drogas puede ser una de las razones por las que la velocidad de constricción no haya resultado finalmente diferente tras el consumo de alcohol en el presente estudio, aunque la amplitud sí muestra un comportamiento semejante en ambos casos.

En definitiva, este trabajo muestra la modificación de los valores pupilares tras el consumo de alcohol. Concretamente, se detecta un aumento del diámetro pupilar basal cuando la concentración de alcohol en aire espirado supera los 0.25 mg/l, es decir, cuando supera el límite legal permitido para conducir en España. Asimismo, la ingesta de alcohol provoca una reducción de la respuesta de amplitud a la luz roja (600 nm). Estos resultados legitiman la identificación de las variables mencionadas como indicadores útiles del nivel de alcoholemia con objeto de detectar conductores ebrios desde el punto de vista de la prevención en seguridad vial.

En este sentido, la pupilometría puede tener una serie de ventajas como medida de la alcoholemia. Por ejemplo, su aplicación es no-invasiva, ya que ni siquiera implica que el sujeto evaluado entre en contacto con ningún elemento, algo que sí ocurre con el etilómetro actual y que implica ciertos riesgos y prevenciones. Por otro lado, se trata de un método de bajo costo y que, fundamentalmente mide un reflejo automático e incontrolable. La pupilometría podría, asimismo, evitar falsos positivos como los que se han encontrado asociados a la etilometría, ya sean debido a la inhalación de aerosoles para el asma (Ignacio García, Ignacio García, Almenara Barrios y Hita Iglesias, 2002) o a la utilización de geles antisépticos por parte del examinador (Ali, Wilson, Castillo, Witucki, Simmons y Vilke, 2013).

En cualquier caso, es necesario profundizar en las investigaciones y aumentar el tamaño de la muestra en éstas. De esta manera, se podrá estar en disposición de determinar claramente la influencia de la ingesta de alcohol sobre las otras varia-

bles del reflejo pupilar, así como la relación que se establece entre las variables que se han mostrado afectadas y la tasa de alcoholemia.

Aunque la aplicabilidad de la pupilometría en el marco del consumo de alcohol y la conducción de vehículos es sugerente y abre nuevas vías de innovación en instrumentos de screening de sustancias, es cierto que su aplicabilidad en sentido estricto es limitada en el contexto nacional actual puesto que la determinación de la influencia de alcohol se realiza mediante la determinación objetiva de alcohol en sangre. La investigación propuesta en este estudio podría tener aún mayor relevancia en su posible aplicación en el campo de la determinación del consumo de otras drogas distintas al alcohol en la conducción.

Agradecimientos

Este estudio ha sido realizado gracias a la ayuda Torres Quevedo del Ministerio de Ciencia y Tecnología.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen ningún tipo de lealtad, inclinación, sesgo u obligación profesional, personal o familiar que pueda afectar en alguna medida a la objetividad de este trabajo, y a la independencia y la imparcialidad con la que se ha realizado.

Referencias

Ali, S. S., Wilson, M. P., Castillo, E. M., Witucki, P., Simmons, T. T., y Vilke, G. M. (2013). Common hand sanitizer may distort readings of breathalyzer tests in the absence of acute intoxication. *Academic Emergency Medicine*, 20, 212-215. doi: 10.1111/acem.12073.

Arnedt, J. T., Wilde, G. J. S., Munt, P. W., y MacLean, A. W. (2001). How do prolonged wakefulness and alcohol compare in the decrements they produce on a simulated driving task? *Accident Analysis and Prevention*, 33, 337-344.

Calvert P. C. (2005). Pupil testing. En Leonard A. Levin y Anthony C. Arnold (Eds.). *Neuro-ophthalmology: the practical guide* (pp. 11-16). Nueva York: Thieme Medical Publishers.

Dawson, D., y Reid, K. (1997). Fatigue, alcohol and performance impairment. *Nature*, 388, 235. doi: 10.1038/40775.

Dirección General de Tráfico. (2011). *Presencia de alcohol, drogas y medicamentos en conductores españoles. Informe final*. Madrid, Ministerio del Interior, Gobierno de España. Disponible en [27/02/2013]: http://www.dgt.es/was6/portal/contenidos/documentos/seguridad_vial/estudios_informes/informe_final_druid_prevalencia_espana.pdf.

Do, M. T., Kang, S. H., Xue, T., Zhong, H., Liao, H. W., Bergles, D. E., y Yau, K. W. (2009). Photon capture and signalling by melanopsin

retinal ganglion cells. *Nature*, 457, 281-287. doi: 10.1038/nature07682 .nature07682 [pii].

Domingues, S. C., Mendonca, J. B., Laranjeira, R., y Nakamura-Palacios, E. M. (2009). Drinking and driving: a decrease in executive frontal functions in young drivers with high blood alcohol concentration. *Alcohol*, 43, 657-664. doi: S0741-8329(09)00165-7 [pii] 10.1016/j.alcohol.2009.10.001.

Elibol, O., Alcelik, T., Yuksel, N., y Caglar, Y. (1997). The influence of drop size of cyclopentolate, phenylephrine and tropicamide on pupil dilatation and systemic side effects in infants. *Acta Ophthalmol Scandinavica*, 75, 178-180.

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2012). *Driving under influence of drugs, alcohol and medicines in Europe – findings from the DRUID Project*. Luxemburgo: Publications Office of the European Union. Disponible en [27/02/2013]: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/thematic-papers/druid>.

Gamlin, P. D., McDougal, D. H., Pokorny, J., Smith, V. C., Yau, K. W., y Dacey, D. M. (2007). Human and macaque pupil responses driven by melanopsin-containing retinal ganglion cells. *Vision Research*, 47, 946-954. doi: S0042-6989(06)00568-2 [pii] 10.1016/j.visres.2006.12.015

Hill, J. C., y Toffolon, G. (1990). Effect of alcohol on sensory and sensorimotor visual functions. *Journal of Studies on Alcohol*, 51, 108-113.

Ignacio García, J. M., Almenara Barrios, J., y Hita Iglesias, C. (2002). [Influence of asthma inhalers on a breath alcohol test]. *Medicina Clínica*, 118, 332-334. doi: 13027361 [pii].

Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. (2012). *Memoria 2011*. Madrid, Ministerio de Justicia, Gobierno de España. Disponible en [27/02/2013]: https://www.administraciondejusticia.gob.es/paj/PA_WebApp_SGNTJ_NPAJ/descarga/MEMORIA_INTCF_2011.pdf?idFile=da103022-3afc-44b4-9b3b-87eb2338e490.

Jones, A. W., Holmgren, A., y Kugelberg, F. C. (2008). Driving under the influence of central stimulant amines: Age and gender differences in concentrations of amphetamine, methamphetamine, and ecstasy in blood. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 69, 202-208.

Llopis-Llácer, J. J., Gual Solé, A., y Rodríguez-Martos Dauer, A. (2000). Registro del consumo de bebidas alcohólicas mediante la unidad de bebida estándar. Diferencias geográficas. *Adicciones*, 2, 11-19.

Lucas, R. J., Douglas, R. H., y Foster, R. G. (2001). Characterization of an ocular photopigment capable of driving pupillary constriction in mice. *Nature Neuroscience*, 4, 621-626. doi: 10.1038/8844388443 [pii].

McKnight, A. J., Langston, E. A., Marques, P. R., y Tippetts, A. S. (1997). Estimating blood alcohol level from observable signs. *Accident Analysis and Prevention*, 29, 247-255.

McKnight, A. J., Langston, E. A., McKnight, A. S., y Lange, J. E. (2002). Sobriety tests for low blood alcohol concentrations. *Accident Analysis and Prevention*, 34, 305-311.

Monticelli, F. C., Tutsch-Bauer, E., Hitzl, W., y Keller, T. (2009). Pupil function as a parameter for assessing impairment of the central

- nervous system from a traffic-medicine perspective. *Legal Medicine*, 11 (Supl. 1), S331-332. doi: S1344-6223(09)00144-8 [pii] 10.1016/j.legalmed.2009.02.009.
- Norstrom, T., y Ramstedt, M. (2005). Mortality and population drinking: a review of the literature. *Drug and Alcohol Review*, 24, 537-547. doi: Q5K552G4NV280080 [pii] 10.1080/09595230500293845.
- Novitskaya, E. S., Dean, S. J., Moore, J. E., Moore, T. C., Nagendran, S., y Sharma, A. (2009). Effects of some ophthalmic medications on pupil size: a literature review. *Canadian Journal of Ophthalmology*, 44, 193-197. doi: 10.3129/i09-003 S0008-4182(09)80158-0 [pii].
- Organización Panamericana de la Salud. (2008). *Alcohol y atención primaria de la salud: Informaciones clínicas básicas para la identificación y el manejo de riesgos y problemas*. Washington D.C. Organización Panamericana de la Salud, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Disponible en [27/02/2013]: http://www.paho.org/Spanish/DD/PUB/Alcohol_Aten_prim_web.pdf.
- Pickworth W. B. y Murillo R. (2007). Pupillometry and Eye Tracking as Predictive Measures of Drug Abuse. En Steven V. Karch (Ed.), *Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Abused Drugs* (pp. 127-142). Boca Ratón: CRC Press.
- Puell, M. C., y Barrio, A. (2008). Effect of driver distraction and low alcohol concentrations on useful field of view and frequency-doubling technology perimetry. *Acta Ophthalmologica*, 86, 634-641. doi: AOS1100 [pii] 10.1111/j.1600-0420.2007.01100.x.
- Richman, J. E., McAndrew, K. G., Decker, D., y Mullaney, S. C. (2004). An evaluation of pupil size standards used by police officers for detecting drug impairment. *Optometry*, 75, 175-182.
- Rubin, L. S., Gottheil, E., Roberts, A., Alterman, A. I., y Holstine, J. (1977). Effects of Stress on Autonomic Reactivity in Alcoholics - Pupillometric Studies .1. *Journal of Studies on Alcohol*, 38, 2036-2048.
- Rubin, L. S., Gottheil, E., Roberts, A., Alterman, A. I., y Holstine, J. (1978). Autonomic Nervous-System Concomitants of Short-Term Abstinence in Alcoholics - Pupillometric Studies .2. *Journal of Studies on Alcohol*, 39, 1895-1907.
- Unión Europea. Recomendación de la Comisión, de 17 de enero de 2001, sobre la tasa de alcoholemia permitida para los conductores de vehículos a motor. *Diario Oficial de las Comunidades Europeas*, 14 de febrero de 2001, núm. 43, pp: 2-10.
- Van Steenbergen, H., Band, G. P., y Hommel, B. (2011). Threat but not arousal narrows attention: evidence from pupil dilation and saccade control. *Frontiers in Psychology*, 2, 281. doi: 10.3389/fpsyg.2011.00281.
- Wilhelm, H., y Wilhelm, B. (2003). Clinical applications of pupillography. *Journal of Neuro-Ophthalmology*, 23, 42-49.
- Winn, B., Whitaker, D., Elliott, D. B., y Phillips, N. J. (1994). Factors Affecting Light-Adapted Pupil Size in Normal Human-Subjects. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 35, 1132-1137.
- Yanagawa, Y., Miyazaki, M., y Sakamoto, T. (2010). Relationship between abnormal pupillary reactivity and the outcome of a psychotropic drug overdose. *American Journal of Emergency Medicine*, 28, 703-707. doi: DOI 10.1016/j.ajem.2009.03.012.
- Yoda, T., Crawshaw, L. I., Saito, K., Nakamura, M., Nagashima, K., y Kanosue, K. (2008). Effects of alcohol on autonomic responses and thermal sensation during cold exposure in humans. *Alcohol*, 42, 207-212. doi: S0741-8329(08)00029-3 [pii] 10.1016/j.alcohol.2008.01.006.