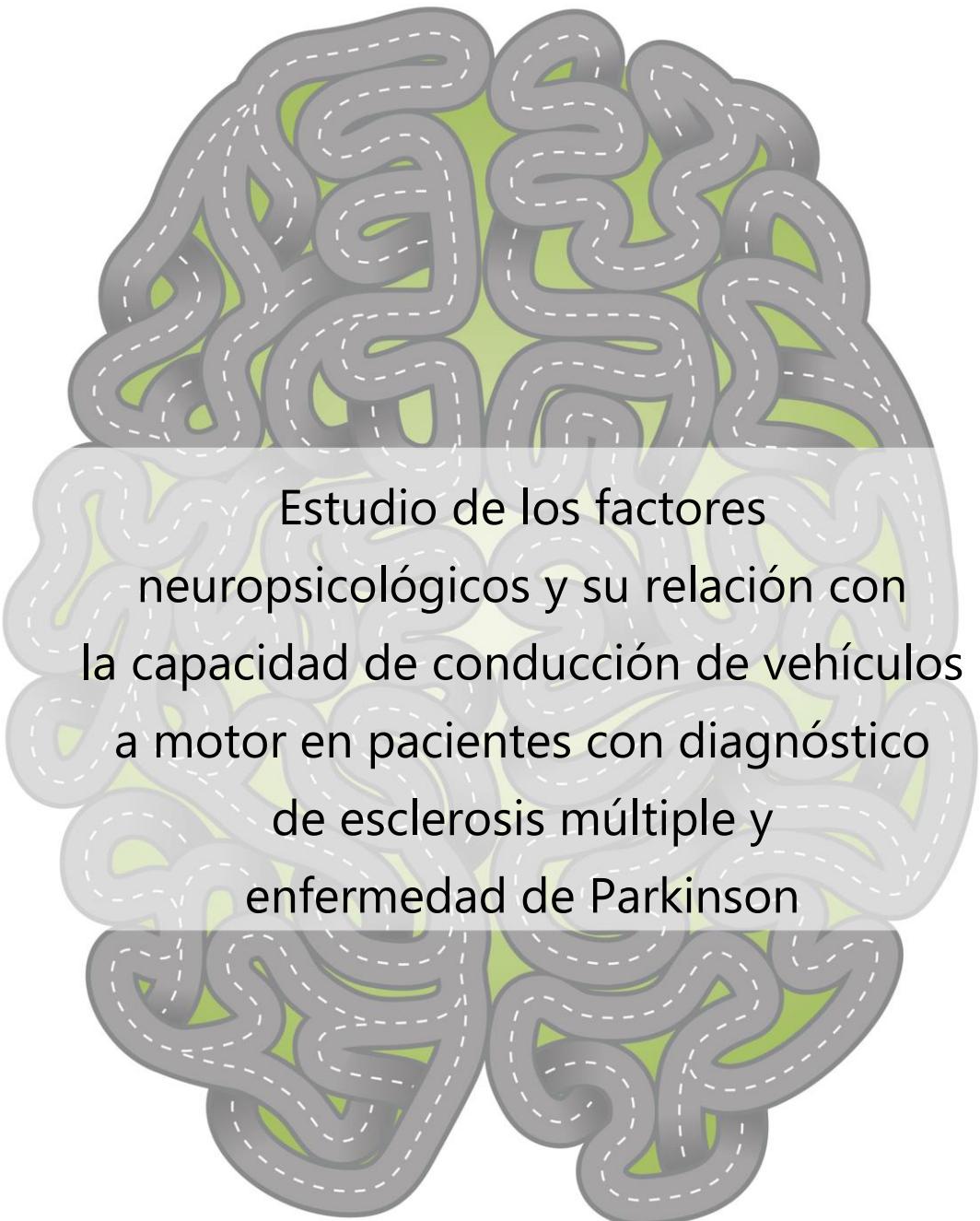


ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús estableties per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



Estudio de los factores
neuropsicológicos y su relación con
la capacidad de conducción de vehículos
a motor en pacientes con diagnóstico
de esclerosis múltiple y
enfermedad de Parkinson

Tesi Doctoral
M^a Dolors Badenes Guía

Departament de Psiquitria i Medicina
Legal
Doctorat en Psiquiatria

UAB Universitat Autònoma
de Barcelona

| Bellaterra, 2018

Estudio de los factores neuropsicológicos y relación con la capacidad de conducción de vehículos a motor en pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple y Enfermedad de Parkinson

Tesis presentada por

Dolors Badenes Guía

Para obtener el título de doctora por a Universitat Autònoma de Barcelona

Dirigida por

Dra. Maite Garolera

Dra. Susana Millán

Tutor

Prof. Dr. Antoni Bulbena



Programa Doctorat en Psiquiatria

Departament de Psiquiatria i Medicina Legal

2018

*Todos los viajes tienen destinos secretos
sobre los que el viajero nada sabe.*

Martin Buber

La Dra. Maite Garolera Freixa y la Dra. Susana Millán López como directoras y el Prof. Antoni Bulbena Vilarrasa, como tutor de la Tesis doctoral elaborada por la Licenciada en Psicología Dolors Badenes Guía, con el título “*Estudio de los factores neuropsicológicos y su relación con la capacidad de conducción de vehículos a motor en pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple y Enfermedad de Parkinson*”, inscrita en el Departament de Psiquiatria i Medicina Legal de la Facultat de Medicina, de la Universitat Autònoma de Barcelona.

Hacemos constar:

Que el trabajo reúne los requisitos necesarios para entrar en depósito y las condiciones para ser defendido ante el tribunal correspondiente a efectos de optar al Título de Doctor en Psiquiatría.

Y para que así conste, firmo este documento.

Bellaterra, 15 de junio del 2018

Dra. Maite Garolera Freixa Dra Susana Millán López Prof. Antoni Bulbena Vilarrasa

Agradecimientos

A les directores d'aquest treball, la Maite Garolera i la Susana Millán, al meu tutor Antoni Bulbena, pel seu suport, orientació i ajuda en el desenvolupament d'aquest treball.

Als meus pares, al Joan Antoni, als meus fills Gerard i Albert pel vostre amor, paciència i suport.

Al meu germà Gonçal, a la meva cunyada Silvia i a les meves nebodes la Núria i la Laura, gràcies pel vostre afecte.

Al Servei Català de Trànsit i a la Fundación Mútua Madrileña per confiar en aquest projecte i donar-li suport.

A la Laura Casas per estar sempre al meu costat, pel seu suport incondicional.

A en Joan Carles Cejudo per l'anàlisi de dades i la seva paciència.

A la Sònia Arribas, a la Marta Almeria per estar quan ho he necessitat.

A la Marta Pulido pel seu ajut en la correcció editorial d'aquest treball.

A la Conxi Caro sempre incansable en la cerca de bibliografia.

A la Silvia Zaragoza per la seva amistat.

Als meus amics, per acompañar-me durant tot aquest temps.

A tot l'equip de la Unitat de Recerca de Neurologia per la seva ajuda en el reclutament de pacients i controls.

A tots els pacients i voluntaris que ens han regalat part del seu temps, sense ells aquest treball no hagués estat possible.

Gràcies.

Índice

Índice de tablas.....	1
Índice de figuras	2
Abreviaturas	3
Resumen	7
Resum	8
Abstract.....	9
Prólogo.....	11
1.Fundamentos	14
1.1 Conducción y cognición	23
1.2 Protocolos de evaluación para la valoración de la capacidad de conducción.....	33
1.3 Normativas europeas para la renovación de la licencia de conducir	37
1.4 Métodos de investigación para la evaluación de la conducción	43
1.4.1 Tests en ruta.....	43
1.4.2 Simuladores.....	44
1.4.3 Tests cognitivos	44
1.4.1 <i>Off-road tests</i>	45
1.2 Enfermedades neurológicas con degeneración cognitiva y compromiso de la seguridad en la conducción	49
1.2.1 Esclerosis múltiple.....	49
2. Justificación, objetivos e hipótesis	73
2.1 Objetivo general.....	80
2.1.1 Estudio 1: <i>Driving competences and neuropsychological factors associated to driving counseling in multiple Sclerosis</i>	80
2.1.2 Estudio 2: <i>Relationship between neuropsychological tests and driver's license renewal tests in Parkinson's disease</i>	82
3. Material y métodos	85
3.1 Marco clínico general	87
3.1.1 Aspectos éticos.....	87
3.2 Estudio 1: <i>Driving competences and neuropsychological factors associated to driving counselling in Multiple Sclerosis</i>	89
3.2.1 Diseño y participantes.....	89

3.2.2 Criterios de inclusión y exclusión	90
3.2.3 Clasificación y procesamiento de los casos.....	91
3.2.4 Evaluación neurológica	92
3.2.5 Métodos de valoración neuropsicológica y del riesgo de conducción	94
3.2.6 Análisis estadístico	95
3.3 Estudio 2: <i>Relationship between neuropsychological tests and driver's license renewal tests in Parkinson's disease</i>	98
3.3.1 Diseño y participantes.....	98
3.3.2 Criterios de inclusión y exclusión	99
3.3.3 Clasificación y procesamiento de los casos.....	100
3.3.4 Evaluación neurológica	103
3.3.5 Métodos de valoración neuropsicológica y del riesgo de conducción	103
3.3.6 Análisis estadístico	104
4. Resultados.....	107
4.1 Estudio 1: <i>Driving competences and neuropsychological factors associated to driving counselling in Multiple Sclerosis</i>	109
4.1.1 Resumen de resultados	109
4.2 Estudio 2: <i>Relationship between neuropsychological tests and driver's license renewal tests in Parkinson's disease</i>	125
4.2.1 Resumen de resultados.....	125
5.Discusión.....	140
5.1 Limitaciones	157
5.2 Consideraciones finales	159
5.3 Líneas de futuro	163
6.Conclusiones	170
7. Bibliografía	176
8. Anexos	194
8.1 Pruebas para la valoración de la conducción de vehículos.....	196
8.1.1 ASDE DRIVER-TEST N-845.....	196
8.1.2 Useful Field Of View (UFOV).....	204
8.2 Tests neuropsicológicos comunes a los dos estudios.....	210
8.2.1 RBANS.....	210
8.2.2 Trail Making Test (Forma A-B).....	226
8.2.3 Cubos de Kohs	232
8.3 Test adicionales.....	234
8.3.1 Estudio 1.....	234
8.3.2 Estudio 2	239

Índice de tablas

Tabla 1	Dimensiones y pruebas del examen del conductor español.....	38
Tabla 2	Descripción UFOV Test.....	45
Tabla 3	Descripción ASDE DRIVER Test.....	46

Índice de figuras

Figura 1	Personas fallecidas como consecuencia de un accidente de tráfico 30 días después de este Datos comparativos de accidentes mortales durante el periodo 2010-2015.....	17
Figura 2	Víctimas mortales/1.000.000 de habitantes en la Unión Europea durante el 2015.....	18
Figura 3	Redes de activación de la atención.....	24
Figura 4	Sistemas de memoria según Squire.....	26
Figura 5	Procedimientos de renovación de las licencias de conducir en los 27 países de la Unión Europea.....	36
Figura 6	Evolución clínica de la EM.....	50
Figura 7	EM Diseño del estudio y selección de candidatos.....	88
Figura 8	EP Diseño del estudio y selección de candidatos.....	98
Figura 9	ASDE. Esquema de todos los componentes.....	191
Figura 10	ASDE. Velocidad de Anticipación.....	193
Figura 11	ASDE. Coordinación visuomotora.	194
Figura 12	ASDE. Tiempo de reacción múltiple.....	195
Figura 13	ASDE. Atención concentrada y resistencia a la monotonía.....	197
Figura 14	Esquema de procedimiento UFOV.....	198
Figura 15	UFOV1.....	199
Figura 16	UFOV2.....	201
Figura 17	UFOV3.....	202

Abreviauras

CEIC	Comité Ético de Investigación Clínica.
CPF	Cortex Prefrontal.
CRC	Centro Reconocimiento Conductores.
DCL	Deterioro Cognitivo Ligero.
DE	Desviación Estándar .
DGT	Dirección General de Tráfico.
EA	Enfermedad de Alzheimer.
EDSS	<i>Expanded Disability Status Scale</i>
EM	Esclerosis Múltiple.
ESS	<i>Epworth Sleepiness scale</i>
EP	Enfermedad de Parkinson.
GB	Ganglios basales.
Gpi	Globo Pálido Interno.
IMAO B	Inhibidores de la amino oxidasa B.
MMSE	<i>Mini Mental State Examination.</i>
PASAT	<i>Paced Auditory Serial Addition Test.</i>
PP	Primaria Progresiva.
PR	Progresiva Recurrente.
RBANS	<i>Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status.</i>
RM	Resonancia Magnética.
RR	Recurrente Remitente.
SCT	Servei Català de Trànsit.
SNC	Sistema Nervioso Central.
SNpc	Sustancia negra pars compacta.
SP	Secundariamente Progresiva.
TMT	<i>Trail Making Test.</i>
UFOV	<i>Useful Field of View.</i>

ABREVIATURAS ASDE DRIVER TEST N-845 (ASDE)

TMD	Tiempo medio de desviación.
DMD	Distancia media de desviación.
TT	Tiempo total de errores con las 2 manos.
NT	Número total de errores con las 2 manos.
PE	Porcentaje de error sobre el total recorrido.
TMR	Tiempo medio de reacción de respuestas correctas e incorrectas
TMRA	Tiempo medio de reacción de respuestas correctas.
RD	Puntuación de respuestas discriminatorias.
TMR2	Tiempo medio de reacción de respuestas correctas e incorrectas
TMRA2	Tiempo medio de reacción de respuestas correctas.
ER	Número de errores.

Resumen

Introducción: Las personas que sufren enfermedades neurológicas como la esclerosis múltiple (EM) y la enfermedad de Parkinson (EP), pueden constituir un grupo de riesgo por la seguridad en la conducción de vehículos. Resulta difícil discriminar qué pruebas neuropsicológicas de las aplicadas habitualmente en su seguimiento clínico se relacionan con los tests de conducción estándar aplicados en nuestro país. Con este objetivo llevamos a cabo dos estudios

Estudio 1: Se incluyeron 50 pacientes con diagnóstico de EM y 50 controles con similar edad, sexo y nivel educativo. Los pacientes con diagnóstico de EM se dividieron en dos grupos en función de la presencia de deterioro cognitivo o la ausencia de este. La evaluación neuropsicológica se realizó mediante una extensa batería normalizada para la población española. Para la evaluación de la capacidad de conducción se aplicó el ASDE y el *Useful Field of View* (UFOV). Se valoró la disfunción motora mediante la *Expanded Disability Status Scale* (EDSS). Las pruebas de conducción mostraron una baja sensibilidad y una alta especificidad para la detección de pacientes de riesgo. Los pacientes con diagnóstico de EM sin deterioro cognitivo sólo mostraron diferencias respecto a los sujetos control en las pruebas de conducción de velocidad de procesamiento visual. En cambio, la presencia de deterioro cognitivo asociado a la EM reveló diferencias en la mayoría de los subtests de las pruebas de conducción. Las pruebas neuropsicológicas que permitieron identificar a los pacientes con EM y deterioro cognitivo con mayor riesgo para la conducción fueron las que implican las funciones ejecutivas y la velocidad de procesamiento de la información (TMTA, dígitos inversos del WAIS, número de errores del PASAT, clave numérica del WAIS). El rendimiento en estas pruebas junto con la disfunción motora mostró un valor predictivo para el riesgo en la conducción entre el 47 y 48%.

Estudio 2: Se incluyeron 37 pacientes con diagnóstico de EP y 33 sujetos control, con similar edad y nivel educativo. Se excluyeron los sujetos con deterioro cognitivo que obtuvieran una puntuación en *Mini-Mental State Examination* (MMSE) ≤24. La evaluación neuropsicológica se realizó mediante una extensa batería normalizada para la población española. Para la evaluación de la capacidad de conducción se aplicó el ASDE y el UFOV. Se valoró la somnolencia mediante la escala *Epworth Sleepiness* (ESS). Las pruebas de conducción mostraron una baja sensibilidad y una alta especificidad para la detección de pacientes de riesgo. El grupo de pacientes diagnosticados de EP mostró resultados significativamente peores que los controles en las subpruebas de conducción de coordinación motora y velocidad de procesamiento visual. La somnolencia no se relacionó con las pruebas de conducción. En cambio, el rendimiento en el dominio visuoespacial (orientación de Líneas del RBANS) y la memoria visual episódica (Recuerdo demorado de la Figura del RBANS) permitió en el 78% de los casos la identificación de los conductores poco seguros.

Conclusiones: Una parte de los pacientes con EM y EP mostraron puntuaciones de riesgo para una conducción no segura. El deterioro cognitivo asociado a la EM es un factor de riesgo añadido, el 32% de estos pacientes se consideraron con riesgo elevado para la conducción. En cambio, el 100% de los pacientes sin deterioro cognitivo mostró un bajo riesgo para la conducción. En los pacientes con diagnóstico de EP sin deterioro cognitivo el 19% mostraron dificultades que podrían afectar a sus capacidades para la conducción. Los pacientes con EM y EP deberían ser evaluados neuropsicológicamente de manera más regular, con la finalidad de poder detectar de manera precoz los déficits cognitivos que pudieran influir en la seguridad de su conducción.

Resum

Introducció: Les persones que pateixen malalties neurològiques com l'esclerosi múltiple (EM) i la malaltia de Parkinson (MP), poden constituir un grup de risc per la seguretat en la conducció de vehicles. Resulta difícil discriminar quines proves neuropsicològiques de les aplicades habitualment en el seu seguiment clínic es relacionen amb els tests de conducció estàndard aplicats en el nostre país. Amb aquesta finalitat varem portar a terme dos estudis.

Estudi 1: Es van incloure 50 pacients amb diagnòstic de EM i 50 controls amb similar edat, sexe y nivell educatiu. Els pacients amb diagnòstic d'EM es varen dividir en dos grups en funció de la presència de deteriorament cognitiu o l'absència del mateix. L'avaluació neuropsicològica es va realitzar mitjançant una extensa bateria normalitzada per a població espanyola. Per l'avaluació de la capacitat de conducció es va aplicar la prova ASDE i l'*Useful Field of View* (UFOV). Es va valorar la disfunció motora mitjançant l'*Expanded Disability Status Scale* (EDSS). **Resultats:** Les proves de conducció varen mostrar una baixa sensibilitat i una alta especificitat per a la detecció dels pacients a risc. Els pacients amb diagnòstic d'EM sense deteriorament cognitiu només varen mostrar diferències respecte al grup control en les proves de conducció de velocitat de processament visual. En canvi, la presència de deteriorament cognitiu associat a l'EM va mostrar diferències en la majoria dels subtests de les proves de conducció. Les proves neuropsicològiques que varen permetre identificar als pacients amb EM i deteriorament cognitiu amb major risc per a la conducció van ser les que impliquen les funcions executives i la velocitat de processament de la informació (TMTA, dígits inversos del WAIS, número de errors del PASAT, clau de nombres del WAIS). El rendiment en aquestes proves juntament amb la disfunció motora va mostrar valor predictiu per al risc en la conducció entre el 47 y 48%.

Estudi 2: Es van incloure 37 pacients amb diagnòstic de MP i 33 subjectes control, amb similar edat i nivell educatiu. Es van excloure els subjectes amb deteriorament cognitiu que obtinguessin una puntuació en el *Mini-Mental State Examination* (MMSE) ≤ 24 . L'avaluació neuropsicològica es va realitzar mitjançant una extensa bateria normalitzada per a població espanyola. Per l'avaluació de la capacitat de conducció es va aplicar la prova ASDE i l'*Useful Field of View* (UFOV). Es va valorar la somnolència mitjançant l'escala *Epworth Sleepiness* (ESS). Les proves de conducció varen mostrar una baixa sensibilitat i una alta especificitat per a la detecció dels pacients a risc. El grup de pacients diagnosticats de MP va mostrar resultats significativament pitjors que els controls en les subproves de conducció en coordinació motora i velocitat de processament visual. La somnolència no es va relacionar amb les proves de conducció. En canvi, el rendiment en el domini visuoespaial (orientació de Línies del RBANS) i la memòria visual episòdica (Record demorat de la Figura del RBANS) va permetre en el 78% dels casos la identificació dels conductors poc segurs.

Conclusions: Una part dels pacients amb EM i MP varen mostrar puntuacions de risc per una conducció segura. El deteriorament cognitiu associat a la EM és un factor de risc afegit, el 32% d'aquests pacients es van considerar amb risc elevat per a la conducció. En canvi, el 100% dels pacients sense deteriorament cognitiu va mostrar un baix risc per a la conducció. En els pacients amb diagnòstic de EP sense deteriorament cognitiu, el 19% van mostrar dificultats que podrien afectar a les seves capacitats per a la conducció. Els pacients amb EM i EP haurien de ser avaluats neuropsicològicament de manera més regular, amb la finalitat de poder detectar de manera precoç els déficits cognitius que poguessin influir en la seguretat de la seva conducció.

Abstract

Introduction Persons suffering from neurological disorders such as multiple sclerosis (MS) and Parkinson's disease (PD) may constitute a risk group for the safety driving of vehicles. It is difficult to discriminate which neuropsychological tests from those usually used in the clinical follow-up of these patients are related to the standard driving tests applied in our country. To this purpose two studies were conducted.

Study 1: Fifty patients diagnosed with MS and 50 healthy controls matched by age, sex, and educational level were included. Patients with MS were divided into two groups according to the presence or absence of cognitive impairment. Neuropsychological evaluation was carried out using an extensive battery of tests standardized for the Spanish population. Driving performance tests included the standard Spanish driving test (ASDE) and the Useful Field of View (UFOV). The Expanded Disability Status Scale (EDSS) was used to assess motor dysfunction. Driving tests showed a low sensitivity and a high specificity for the detection of patients at risk. Patients diagnosed with MS without cognitive impairment only showed differences as compared with controls in the visual processing speed. By contrast, patients with cognitive impairment in association with MS showed differences versus healthy controls in most subtests of the driving tests. Neuropsychological tests that allowed identification of patients with MS and cognitive impairment with greater driving risk were those assessing executive functions and information processing speed (TMTA, Digits Forwards of WAIS, number of errors in the PASAT test, and WAIS letter-number sequencing). The performance of these tests together with motor dysfunction showed a predictive value for unsafe driving between 47 and 48%. **Study 2:** A total of 37 patients diagnosed with PD and 37 healthy controls matched by age and educational level were included. Subjects with cognitive impairment as shown by a Mini-Mental State Examination (MMSE) score ≤ 24 were excluded. Neuropsychological evaluation was carried out using an extensive battery of tests standardized for the Spanish population. Driving performance tests included the ASDE and the UFOV. Daytime sleepiness was evaluated using the Epworth Sleepiness Scale (ESS). Driving tests showed a low sensitivity and a high specificity for the detection of patients at risk. The group of patients diagnosed with PD showed significantly worse results than healthy controls in motor coordination and visual processing speed of the driving tests. Somnolence was not related with driving tests. By contrast, performance of the visuospatial domain (Line Orientation of RBANS) and episodic visual memory (Figure Recall of RBANS) allowed in 78% of cases the identification of unsafe drivers.

Conclusions: A group of patients with MS and PD showed risk scores for unsafe driving. Cognitive impairment associated with MS is an additional risk factor, and 32% of these patients were considered at high risk for driving. By contrast, 100% of patients without cognitive impairment showed a low risk for driving. In patients diagnosed with PD without cognitive impairment, 19% of them showed difficulties that may affect their driving capacities. Patients with MS and PD should be evaluated more regularly for an early detection of cognitive deficits that may affect safety driving.

Prólogo

El Servei de Neurologia de l'Hospital Universitari Mútua Terrassa está integrado por las Unidades de Unidad de Memoria, Esclerosis Múltiple, Trastornos del Movimiento, Epilepsia, Vascular y Cefaleas.

Una de las funciones del equipo de neuropsicología adscrito al Servicio de Neurología es ofrecer atención de soporte sanitario a las diferentes unidades que la integran.

Fruto de este trabajo diario de cooperación surgió la iniciativa de generar una nueva línea de investigación. Preocupados por la inseguridad vial que podrían generar algunos pacientes con enfermedades neurodegenerativas hemos estudiado la relación entre los trastornos cognitivos y las capacidades de conducción de vehículos en los pacientes que padecen esclerosis múltiple y enfermedad de Parkinson.

1.Fundament os

La conducción de vehículos se ha convertido progresivamente en una necesidad para gran parte de la población, quedando en muchos casos integrada como imprescindible para realizar gran parte de las actividades rutinarias diarias y proporcionando, por tanto, un elevado grado de autonomía al individuo.

Además, la conducción es una función indispensable para el desarrollo de algunas profesiones y para el desplazamiento de las personas que viven alejadas de los núcleos urbanos, para poder conseguir así el acceso a los lugares donde pueden disponer de los servicios comunitarios básicos.

La conducción de vehículos traduce una sensación de libertad e independencia para el individuo; pudiendo caer en un sentimiento de dependencia, depresión y aislamiento, si se le priva (1).

La conducción de vehículos es considerada una actividad colectiva, ya que comparten la misma vía conductores de automóviles, vehículos de transporte público, de dos ruedas y peatones. Ello implica la necesidad de comunicación, cooperación y respeto entre los distintos usuarios. La habilidad del conductor deberá ajustarse en todo momento a la situación del tráfico, mostrando consideración por los demás, y asumiendo su responsabilidad como usuario colectivo de la vía.

En este sentido, es importante disponer de herramientas de evaluación de la aptitud para la conducción que sean precisas, tanto para garantizar la seguridad y evitar accidentes, como para no denegar licencias a personas que en realidad son aptos, teniendo en cuenta el importante cambio que podría suponer en su rutina diaria.

En España, al igual que en otros países desarrollados, el número de conductores ha ido aumentado de manera exponencial. Según los datos de la Dirección General de Tráfico (DGT) el parque de automóviles¹ se ha incrementado en los últimos 10 años hasta alcanzar las 4.543.406 unidades (2).

La preocupación de las autoridades por reducir los accidentes de tráfico en los últimos años se ha hecho patente a través de la aplicación de diferentes medidas como son la implementación de distintos sistemas de seguridad en los vehículos, mejoría de infraestructuras de las vías públicas, inspección técnica de vehículos de manera obligatoria, así como el desarrollo de publicidad para la concienciación de la población sobre la importancia del cumplimiento de las normas de tráfico.

El resultado de todas estas actuaciones se ha hecho evidente tras evaluaciones estadísticas que muestran un descenso en el número de accidentes mortales en España.

En la figura 1 se exponen los datos comparativos de los años 2010 y 2015, donde se muestra una disminución de la tasa de accidentabilidad en todas las franjas de edad, siendo especialmente evidente en la franja de mayores de 65 años (3).

¹ Denominación utilizada para indicar el número de automóviles que circulan por un determinado país, por un grupo de países o incluso en el conjunto mundial.

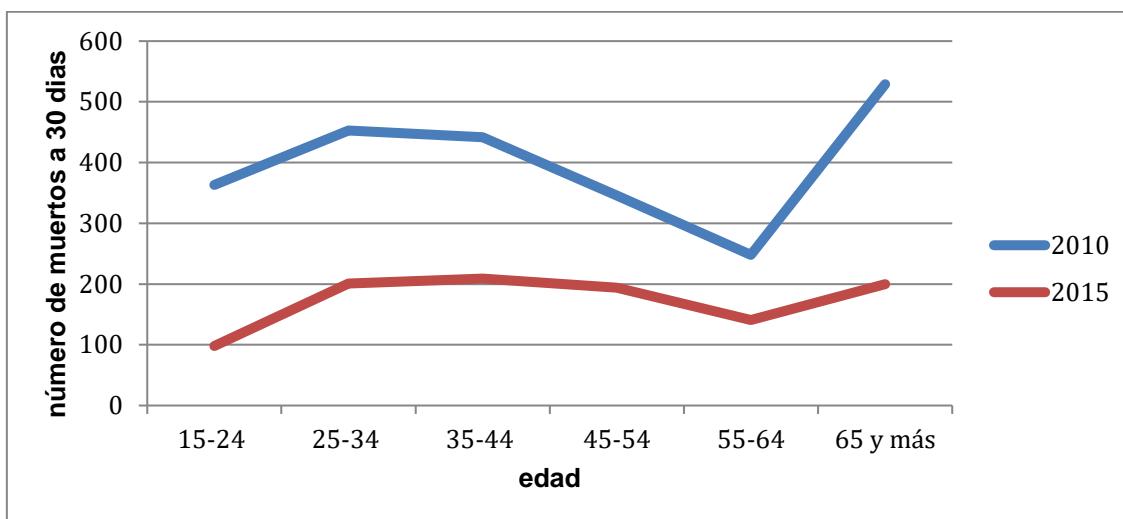


Figura 1. Personas fallecidas como consecuencia de un accidente de tráfico a los 30 días del accidente. Datos comparativos de accidentes mortales durante el periodo 2010-2015. Tabla de elaboración propia. Fuente DGT.

A pesar de que España se sitúa en las últimas posiciones en lo referente a la incidencia de accidentes de tráfico con resultado de muerte dentro de la Unión Europea, se ha detectado en los últimos años una tendencia a incrementarse en más de un 2% respecto al año anterior (datos 2015, no se disponen de datos más actualizados) (4) (figura 2).

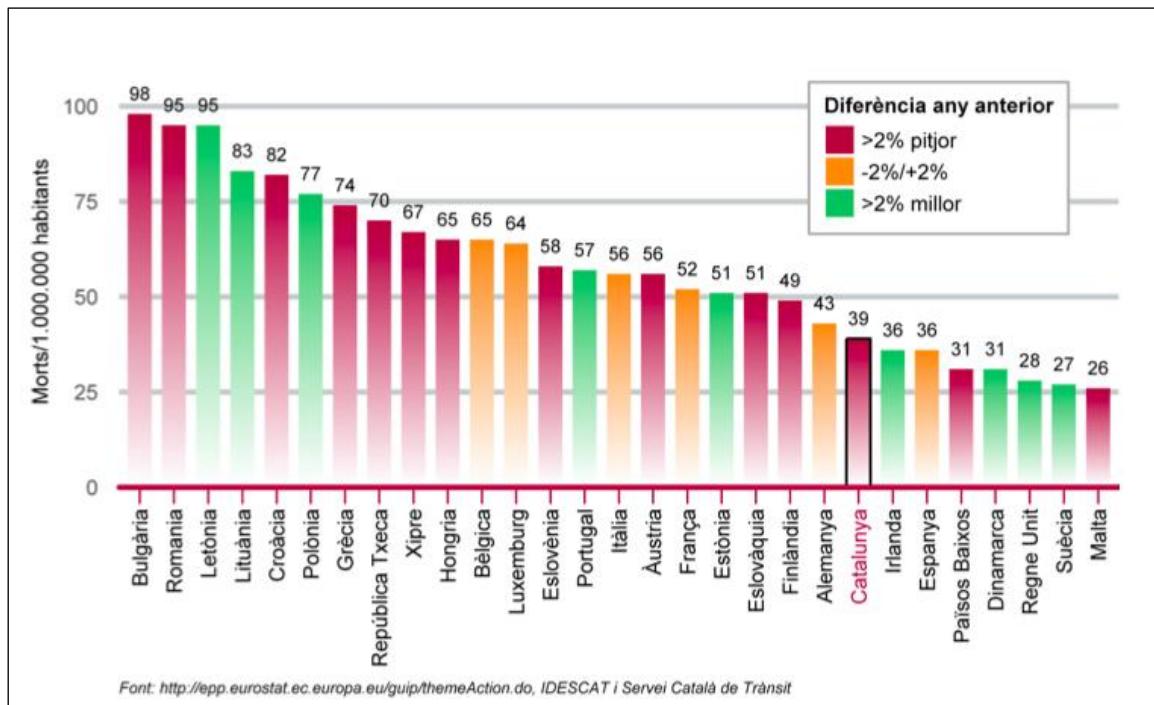


Figura 2. Víctimas mortales/1.000.000 de habitantes en la Unión Europea durante el 2015 (fallecidos a los 30 días de haber padecido el accidente de tráfico y como consecuencia de este). Fuente: Servei Català de Trànsit (SCT).

Con el fin de reducir aún más la accidentabilidad, en los últimos años se ha desarrollado e iniciado la implantación del Plan Estratégico de Seguridad Vial 2011-2020 en el marco de la Unión Europea. Éste queda definido en el marco de actuación nacional como un instrumento cuyas funciones son impulsar, facilitar y coordinar las iniciativas de seguridad vial entre los agentes políticos, económicos y sociales, diseñando objetivos comunes para el logro de nuevos retos (5).

En referencia a las áreas de actuación, este documento añade como novedad, la salud y seguridad vial, cuyo objetivo principal es identificar situaciones de riesgo que estén relacionadas con la falta de aptitudes para la conducción. Los puntos de actuación definidos son:

- Promover la implicación de los profesionales sanitarios y las sociedades científicas en detectar y minimizar los riesgos de la conducción en las personas de edad avanzada.
- Optimizar la precisión de los procesos de reconocimiento médico para la renovación de los permisos de conducción en las personas mayores.
- Mejorar la comunicación entre el personal sanitario y los conductores que padecen algunas enfermedades, para una más fácil detección de estados de incapacidad para la conducción.
- Poner a disposición de los profesionales sanitarios herramientas para la identificación de problemas de salud relacionados con la conducción.
- Promover el consenso sanitario en temas de conducción entre los profesionales de la salud, los pacientes y familiares (5).

1.1 Conducción y cognición

La conducción es una tarea extremadamente compleja a nivel cognitivo puesto que implica el control de un vehículo en movimiento, en un entorno sometido a un cambio continuo, en el que además se realizan, de manera paralela, tareas automatizadas como la manipulación del volante, el cambio de velocidad, la regulación de la celeridad, el control de la posición en el carril, la visualización de los instrumentos de a bordo y el análisis constante del entorno. Por otro lado, es una actividad en la que puede ser preciso reaccionar de forma rápida para garantizar nuestra seguridad y la del entorno, y en otras, puede ser necesario mantener la atención durante largos períodos de tiempo. A pesar de que la conducción se realiza en gran medida de forma mecánica, en muchos aspectos no es del todo una actividad automatizada. Para poder llevar a cabo la conducción de un vehículo, así pues, es preciso no sólo disponer de unas adecuadas capacidades sensoriales, cognitivas y motoras, sino que éstas se hallen en condiciones óptimas para poder garantizar una conducción segura.

La conducción podría ser considerada el paradigma del funcionamiento en red del cerebro y de la actividad multitarea. La *atención* es un prerequisito para la supervivencia y juega un papel importante en todas las actividades de la vida diaria, incluida la conducción. Además, es uno de los procesos cognitivos complejos que ha generado diferentes líneas de investigación. Tal y como postula Lezak (6), la atención se entiende como una estructura formada por un grupo de procesos cognitivos relacionados; en cambio, Heilman & Valenstein (7) la

describe en forma de "módulos" anatómica y funcionalmente separados que mantienen su independencia para permitir el procesamiento paralelo y simultáneo, pero que además, son capaces de comunicarse entre sí. Otros autores la definen como un proceso de diferenciación entre lo relevante y lo irrelevante (8), a través de un mecanismo de esfuerzo o concentración (9).

El modelo de redes atencionales descrito por Broadbent (10), se considera un teorema actual que podría explicar los mecanismos que hacen posible un cambio en el foco de atención, la atención sobre estímulos simultáneos y el mantenimiento del foco de atención, a pesar de la aparición de estímulos distractores. Este modelo plantea tres sistemas atencionales o redes especializadas: *Red de Alerta o Atencional*, *Red de Orientación* y *Red de Atención Ejecutiva*. Estos tres sistemas pueden funcionar de forma paralela y prácticamente simultánea (figura 3).

La *Red de Alerta* se considera responsable de la función de obtener y mantener el estado de atención, dejando de este modo al individuo preparado para poder recibir estímulos importantes. Las regiones cerebrales implicadas en este proceso son el *locus coeruleus* y el cíngulo, así como las proyecciones de regiones frontales y parietales del córtex. Este sistema activa dos funciones bien diferenciadas en el cerebro, por un lado mantiene el arousal² y por otro, activa una señal para que la atención pueda ser dirigida. Este estado de alerta permite

² Concepto que se refiere al grado de activación fisiológica y psicológica de un cuerpo, según el cual, podemos predecir la calidad de activación de un sujeto tomando como principio que, un arousal óptimo, ofrecerá un rendimiento excelente y un arousal sobre-activado o sub-activado, implicará un rendimiento bajo.

generar respuestas rápidas ante una situación imprevista que requiere de una reacción inmediata mientras se están realizando otras tareas más automáticas como podrían ser escuchar la radio o comunicarse verbalmente con otra persona dentro del vehículo.

La Red de Orientación permite dirigir la atención hacia un estímulo, ya sea visual, auditivo o táctil. A pesar de que las áreas visuales, auditivas o somatosensoriales están anatómicamente separadas, se activan mediante la misma batería de estímulos de áreas atencionales (10). Es la responsable de distinguir los estímulos relevantes y obviar los que no lo son. Las regiones cerebrales implicadas son los campos visuales y el lóbulo parietal superior, que están relacionadas con la atención voluntaria, y su región más ventral, que incluye la unión parieto-temporal, relacionada con la activación automática de la atención. Por otro lado, también se ven implicados el tálamo y los núcleos mediales, que son responsables de enviar la información a la corteza parietal, que a su vez analiza y procesa la información (11).

La Red de Atención Ejecutiva es un sistema fundamental para poder afrontar situaciones en las que se requiere análisis y resolución de conflictos, tales como la planificación, toma de decisiones, detección de errores e inhibición de respuestas automáticas. También tiene la función de controlar las distracciones durante la realización de tareas, así como redirigir la atención hacia un nuevo foco de atención, cuando la tarea previa se considera finalizada. Las áreas cerebrales implicadas son la parte anterior del giro cingular, ínsula, área motora suplementaria, córtex frontal y el núcleo estriado. Esta red también está

implicada en la coordinación de otras redes cerebrales relacionadas con el autocontrol, como son las áreas emocionales situadas a nivel cortical y subcortical y en los núcleos de la base (10).

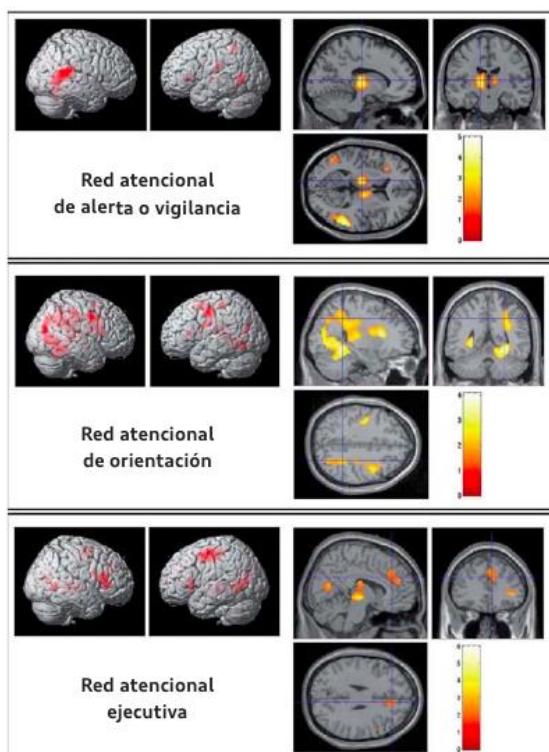


Figura 3. Redes de activación de la atención. Fuente: Fan J, et al. The activation of attentional networks. *NeuroImage*. 2005; 26: 471-9. (12)

La atención y especialmente la memoria de trabajo, están íntimamente conectadas en el procesamiento de la información (13). La memoria de trabajo se define como la capacidad de mantener en activo la información disponible cognitivamente necesaria para el desarrollo de una labor durante un breve período de tiempo, pero que deberá ser lo suficientemente prolongado para que el individuo sea capaz de completar la tarea. Se postula que las funciones de la

memoria de trabajo tanto verbales como visuoespaciales, son controladas por un mecanismo denominado "ejecutivo central" (14). Las estructuras anatómicas responsables son un grupo de conexiones entre los lóbulos frontales y las regiones posteriores que incluyen las áreas de asociación y el sistema límbico (15).

El sistema límbico, en el que reside la memoria, no es un sistema unitario. La evidencia científica sugiere que hay múltiples sistemas de memoria (16,17), que finalmente acaban derivando en un conjunto de procesos y regiones anatómicas que tienen como característica que son disociables (figura 4) (18–20). Por un lado, el sistema de memoria no declarativa (o implícita)³ incluye el *priming*⁴, el condicionamiento, y la memoria procedural. Esta última no precisa del recuerdo consciente de la información para su consolidación, sino que se consolida en base a la simple repetición de una misma acción (20,21). La característica principal de la memoria procedural es que el recuerdo se convierte automáticamente en acción. Ejemplos de este tipo de memoria incluyen la conducción de vehículos, o montar en bicicleta; tareas en gran parte automáticas que no implican un gran esfuerzo cognitivo y a la vez, su ejecución es difícil de describir por la persona que la desarrolla. La memoria procedural involucrada en el aprendizaje motor depende del cerebelo y los ganglios basales.

³ La memoria implícita es un tipo de memoria en la que las experiencias previas colaboran en la ejecución de una tarea, sin que exista una percepción consciente de este proceso.

⁴ Sistema de memoria inconsciente que permite que un estímulo (verbal, auditivo y/o visual) al que ha sido expuesto el individuo por primera vez, pueda ser reconocido en ocasiones sucesivas, rápidamente y sin intervención de la conciencia.

Por otro lado, el sistema de memoria declarativa abarca el recuerdo consciente de hechos y acontecimientos, correspondiendo a la memoria denominada semántica y episódica respectivamente (22). Ésta depende del hipocampo y del lóbulo temporal medial (18–20). En la conducción, la memoria semántica y episódica permite desarrollar tareas como reconocer señales, mapas, indicadores y rutas habituales.

Una conducción de vehículos segura, implica disponer de la correcta capacidad de activación de todas estas redes y de mantener la competencia para poder estimularlas selectivamente, según la demanda del foco de atención en cada momento, mientras que de manera paralela a esta actividad, se maneja el vehículo de forma automática (10).

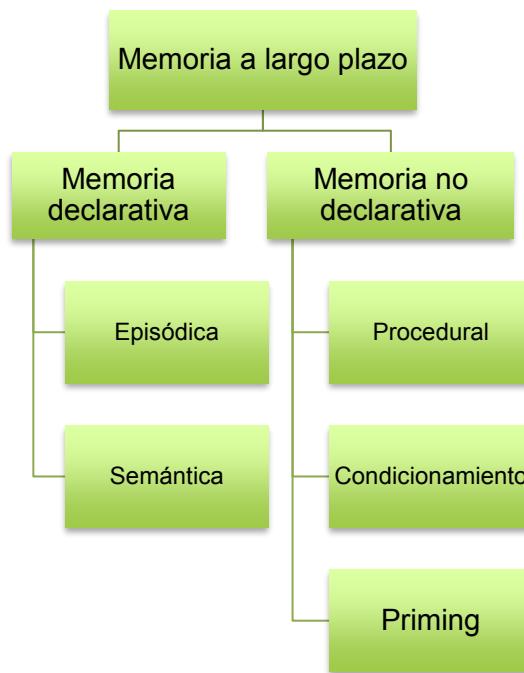


Figura 4. Sistemas de memoria según Squire Fuente: Stark LR, et al. The medial temporal lobe. Annu Rev Neurosci. 2004;27:279–306.(20).

El modelo explicativo de la conducción de vehículos desde la disciplina neuropsicológica, es el propuesto por Koziol & Budding (23), que sugiere que la corteza cerebral, los ganglios basales y el cerebelo funcionan simultáneamente para generar comportamientos adaptativos.

En el ámbito de la conducción, Koziol & Budding (23) muestra el siguiente ejemplo con el fin de vincular las diferentes áreas cerebrales con los diferentes elementos implicados en la conducción: Usted está conduciendo a lo largo de una ruta de la que está familiarizado, con destino a un lugar habitual, la cual podemos denominar rutina de ganglios basales. Éste es un comportamiento habitual que le permite conducir (memoria procedural), mientras está pensando en otra cosa (actividad cortical). Observa que de pronto, el camino está inundado y no puede continuar. En este cambio de contexto activaría el núcleo estriado. Esta actividad estriatal tendría preferencia sobre la corteza prefrontal para atender el cambio de circunstancias. En esa situación, se bloquearía lo que estábamos procesando previamente, y la actividad cerebral se centraría ahora en regiones corticales cuya función es reconocer el nuevo problema. La corteza prefrontal tomaría el control del procedimiento a través de la vía del núcleo subtalámico activando el segmento interno del globo pálido (Gpi), con el fin de ralentizar el comportamiento de la conducción, para dar un margen de tiempo para pensar. El cortex prefrontal (CPF) estimularía adicionalmente la cabeza del caudado para reducir la inhibición en las regiones dorsales específicas del Gpi. Ésto liberaría parte de la actividad del núcleo medial dorsal del tálamo, con el fin de activar bucles excitatorios de memoria de trabajo en zonas corticales dorsolaterales. Los bucles de memoria de

trabajo reclutarían conocimiento declarativo sobre la geografía del área para planificar el desvío más apropiado. El CPF desarrollaría una estrategia de desvío basada en ese conocimiento, y estimularía al núcleo estriado para seleccionar los giros apropiados, ya fueran a la derecha o a la izquierda. Posteriormente, el estriado reconocería el cambio, nuevamente situándose en un entorno familiar, y activaría de nuevo el CPF, viéndose estimuladas las redes iniciales para poder reanudar la conducción hacia el destino final.

La velocidad de procesamiento, juega un papel importante en la conducción de vehículos. Esta variable podría considerarse un índice de calidad de funcionamiento "ejecutivo" o "control de supervisión". La velocidad de ejecución y el control ejecutivo están directamente ligados al sistema frontoestriatal (24). El número de operaciones cognitivas necesarias para la realización de una tarea son las que determinan la velocidad de procesamiento. Es decir, cuanto menor sea el esfuerzo cognitivo consciente o el control necesarios para completar la tarea, más elevada y precisa será la velocidad de procesamiento.

Como se ha señalado anteriormente, la conducción es una de las tareas más complejas de carácter dinámico en las que intervienen tanto el sistema motor, como el sensorial y el cognitivo.

Desde otras disciplinas distintas de la neuropsicología, y de manera paralela al modelo explicativo de Koziol & Budding (10,23), se han desarrollado otros modelos descriptivos del proceso de conducción, siendo el más citado el de

Michon (25). Este autor plantea tres niveles jerárquicos en el proceso de conducción de un vehículo. El primero es el denominado “Estratégico”, que hace referencia a la planificación, e incluye la decisión de aspectos como el tipo de transporte, la ruta a seguir o el horario. Si durante el desplazamiento aparecen imprevistos que obliguen a modificar los planes iniciales, el conductor deberá activar estrategias de resolución, que en ocasiones deben procesarse en un tiempo mínimo. En este mismo nivel, se incluyen otras funciones cognitivas como la organización y el razonamiento complejo. En un segundo nivel, hallamos el procedimiento que se denomina de “Táctica”, y corresponde a la toma de decisiones como las relacionadas con la regulación de la velocidad, que en ocasiones precisa una correcta adaptación, en un corto periodo de tiempo. Además, en este mismo nivel, están implicados el cálculo de distancias entre vehículos, o el abordaje de curvas, rotundas e intersecciones. El tercer nivel, el “Operacional”, incluye un gran número de conductas automáticas como son las de acelerar, frenar o cambiar de marcha manualmente para modificar la velocidad del vehículo. Por tanto, el conductor seguro deberá tomar decisiones a nivel estratégico, táctico y operativo (26), y sugiere que los mejores conductores son los que disponen de la capacidad para aplicar un mayor número de estrategias de compensación táctica para evitar accidentes.

1.2 Protocolos de evaluación para la valoración de la capacidad de conducción

Normativas europeas para la expedición de la licencia de conducir

Hay una gran divergencia entre las normativas de los diferentes países europeos para la obtención de la licencia de conducir (27)⁵. En este apartado, nos centraremos únicamente en la legislación para la expedición de los permisos de conducción para automóviles (permiso “clase B”).

Alemania, Suiza y Austria aplican normativas europeas que progresivamente se han ido modificando hacia una mayor estandarización, tanto para el desarrollo de los exámenes teórico y práctico, como para el proceso de aprendizaje. La edad mínima para poder optar al examen para la expedición de la licencia de conducir es de 18 años. Se exige que los exámenes teórico y práctico sean evaluados por examinadores que puedan demostrar su aptitud mediante certificación estatal. Para poder acceder a los exámenes, se debe asistir previamente y de manera obligatoria a un programa de formación en una escuela de conducción reconocida oficialmente. El examen teórico es un test de elección múltiple que se ejecuta en un ordenador. Para poder realizar el examen práctico se debe haber superado previamente el teórico. El examen práctico tiene una duración de 45 minutos y está estipulado que se desarrolle mediante una conducción en una vía pública transitada, en un escenario aleatorio en cuanto a

⁵ Los datos referenciados a continuación se basan sólo en los países en los que hemos podido obtener esta información.

seguridad técnica y procediendo además a algunas tareas básicas de conducción, como aparcar en reversa. Como otro requisito indispensable, el aspirante debe haber superado un mínimo de 12 horas de conducción considerada especial, es decir, de noche, por carretera y/o autopista.

En Reino Unido, la edad mínima para poder acceder al examen es de 17 años. Otras condiciones son, estar en posesión de pasaporte británico y cumplir ciertos requerimientos en cuanto a agudeza visual, como tener la capacidad de visualizar con o sin ayuda de gafas o lentes de contacto, una matrícula de un vehículo a 20 metros de distancia. Los aspirantes a obtener la licencia, deberán pasar una prueba teórica que consta de dos partes, un test de elección múltiple con cincuenta cuestiones, y otro de detección de riesgos, a través de la visualización de catorce vídeos sobre situaciones reales en carretera. Una vez superado, se puede acceder a la solicitud de cita para el examen práctico. La prueba práctica se desarrolla durante 40 minutos en presencia de un supervisor y otros 10 minutos solo. No es obligatorio haber recibido previamente una formación en una autoescuela, aunque existe la posibilidad de asistir a uno de estos centros; también existe la posibilidad de recibir instrucción a través de un profesor homologado, o incluso simplemente mediante la ayuda de familiares o amigos, siempre que el acompañante sea mayor de 21 años y disponga de una licencia de conducción, con una antigüedad mínima de 3 años. Durante todo el periodo de aprendizaje, es obligatorio exhibir en la parte delantera y trasera del vehículo, un dispositivo rectangular con la letra “L”, que se deberá mantener hasta que se superen los exámenes práctico y teórico, y se obtenga la licencia definitiva.

En Portugal, la edad mínima para poder acceder al examen de conducción es de 18 años. Es imprescindible además ser residente en Portugal y adjuntar un informe médico de aprobación de sus aptitudes físicas y mentales. El examen teórico consta de cuarenta preguntas, que deben completarse en un máximo de cuarenta minutos. Es obligatorio asistir a 28 clases teóricas y 28 prácticas para el acceso posterior a los respectivos exámenes.

En Italia, la edad mínima para poder realizar el examen es de 18 años. Se requiere un certificado médico que especifique la idoneidad física y psíquica. El examen consta de un test teórico y una prueba práctica de conducción en ciudad. No es obligatorio acudir a la autoescuela, pero en ese caso, durante el examen práctico, el individuo debe ser acompañado, por una persona de una edad inferior a 65 años, que disponga de licencia de conducción (28).

En España, la edad mínima para poder acceder al examen es de 18 años. Se realiza en primer lugar un examen teórico que consta de 30 preguntas de opciones múltiples. El examen práctico se realiza por una vía que puede ser urbana, carretera o autopista y su duración es de aproximadamente 15-20 minutos. Además, se requiere un informe de aptitud psicofísica, emitido por un Centro de Reconocimiento de Conductores (CRC) autorizado por la DGT. En los casos que la Jefatura Provincial de Tráfico así lo requiera, cuando en las pruebas de aptitud para obtener licencia se adviertan indicios racionales de deficiencias psicofísicas, se puede solicitar un nuevo reconocimiento efectuado por los servicios sanitarios de la correspondiente Comunidad Autónoma que complemente esta valoración de aptitud psicofísica (3).

1.3 Normativas europeas para la renovación de la licencia de conducir

La normativa en relación a la renovación de las licencias de conducir muestra una considerable divergencia entre los 27 países de la Unión Europea (29).

Podemos considerar cuatro grandes grupos:

- Licencias con validez ilimitada. Los países en los que se emiten estas licencias son Austria, Bélgica, Bulgaria, Francia, Alemania y Polonia.
- Licencias que no exigen examen médico para su renovación, únicamente requieren un procedimiento administrativo (Suecia) y en algún caso, además, un autoinforme⁶ sobre el estado de salud (Reino Unido).
- Licencias que requieren examen médico para poder ser renovadas: en Portugal se solicita a partir los 30 años, en Italia de los 50, en República Checa y Luxemburgo de los 60, en Grecia y Eslovaquia de los 65 y de los 70 en Chipre, Dinamarca, Finlandia, Malta, Holanda y Eslovenia.
- Licencias que deben actualizarse cada 10 años y que requieren examen médico, para todos los grupos de edad en cada solicitud de renovación: es el caso de Rumania. En otros países, además se aumenta la frecuencia de

⁶ Un autoinforme se define como una auto-observación que el sujeto realiza de su propia conducta o estado de salud.

renovación con el incremento de la edad, a partir de los 40 años en Hungría, de los 55 en Lituania, de los 60 en Letonia y de los 65 en Estonia y España (Fig 5).

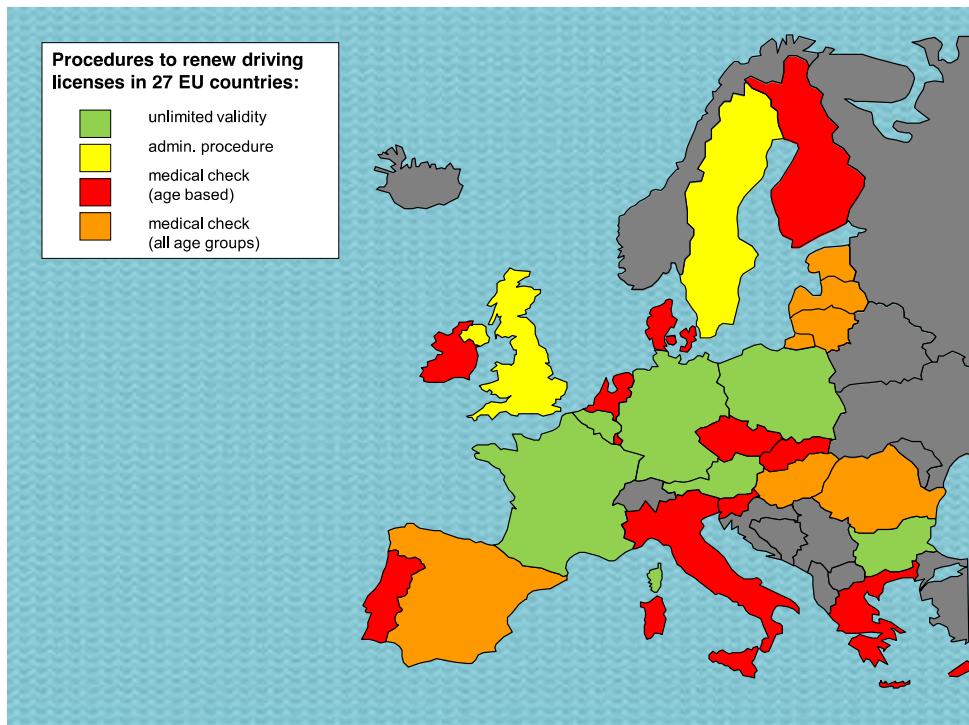


Figura 5. Procedimientos de renovación de las licencias de conducir en los 27 países de la Unión Europea. Fuente: *Concerns and Solutions (CONSOL) Road Safety in the Ageing Societies, 2013 European Commission* (29).

Como hemos señalado, en España la licencia es válida bajo periodos de renovación de 10 años, hasta que el conductor cumple 65 años, entonces debe actualizarse cada 5 años, aunque también es posible que estos intervalos sean más breves, en función de los resultados obtenidos en la revisión previa. Las exploraciones realizadas en los CRC se llevan a cabo por un equipo

multidisciplinar que consta de un médico general, un oftalmólogo y un psicólogo. El objetivo es verificar que no existen enfermedades o deficiencias que comprometan la seguridad en la conducción. Si se generan sospechas o dudas diagnósticas, el CRC realizará una consulta a un especialista externo, para que confirme el diagnóstico de sospecha y valore la necesidad de iniciar un tratamiento específico. En la tabla 1 se muestran las 13 dimensiones evaluadas en la valoración de la aptitud para la renovación de la licencia de conducción en España.

Tabla 1. Dimensiones y pruebas del examen del conductor español

Capacidad visual	Agudeza visual, campo visual, motilidad palpebral, movilidad ocular, deterioro progresivo.
Capacidad auditiva	Agudeza auditiva (hipoacusia).
Sistema locomotor	Motilidad, afecciones progresivas o anormales, altura/estatura.
Sistema cardiovascular	Insuficiencia cardíaca, coronariopatías, hipertensión, aneurismas, arteriopatía periférica, enfermedad venosa.
Trastornos hematológicos	Procesos onco-hematológicos, procesos sometidos a quimioterapia, pollicitemia vera. Anemia, leucopenia y trombopenia, trastornos de coagulación, tratamiento anticoagulante.
Sistema renal	Nefropatías, transplante renal.
Sistema respiratorio	Disnea, trastornos del sueño, otras afecciones con influencia en la seguridad de conducción.
Enfermedades metabólicas y endocrinas	Diabetes mellitus, hipoglicemia, enfermedad de tiroides y paratiroides, enfermedad adrenal.
Sistema nervioso y muscular	Enfermedades encefálicas, medulares y del sistema nervioso periférico, epilepsias y crisis convulsivas, trastornos del equilibrio, trastornos musculares, accidentes isquémicos transitorios y recurrentes.
Trastorno mental o del comportamiento	- Delirium, demencia, amnesia y otros trastornos cognitivos. - Trastornos mentales debidos a trastornos médicos no especificados que podrían suponer un riesgo para la seguridad vial. - Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. - Trastornos afectivos. - Trastornos disociativos. - Trastornos del sueño de origen no respiratorio. - Trastornos de control de impulsos. - Trastornos de personalidad. - Trastornos del desarrollo intelectual. - Trastornos de déficit de atención y conducta disruptiva. - Otros trastornos mentales no incluidos previamente que puedan suponer un riesgo para la seguridad vial.
Trastornos relacionados con sustancias	- Abuso, dependencia o trastornos inducidos por el alcohol. - Consumo habitual, dependencia o abuso, o trastornos inducidos por otras drogas o medicamentos.
Aptitudes perceptivo-motoras	Estimación del movimiento (percepción de la velocidad), coordinación visuomotora (con ambas manos), tiempo de reacción múltiple y discriminativa,
Otras causas no especificadas que puedan suponer incapacidad para conducir o puedan afectar a la seguridad vial.	

Modificación Anexo IV del Reglamento General de Conductores, aprobado por el Real Decreto 818/2009 Fuente: Boletín Oficial del Estado (BOE) (30).

Los resultados de las pruebas médicas y psicológicas practicadas, se envían a la DGT que es la que finalmente decidirá la emisión de la licencia (31). Existe también la posibilidad de revocar la licencia de manera selectiva para un tipo de vehículo o de establecer una revocación transitoria mientras se soluciona el problema médico.

Por otro lado, también es posible proceder a una renovación bajo ciertas restricciones que pueden seguir diferentes criterios: de adaptación del vehículo (ej. vehículos automáticos), de utilización obligatoria de dispositivos sensoriales (ej, audífonos, gafas) o de límites de algunos márgenes (límites de velocidad, periodos de renovación, conducción únicamente durante las horas de luz diurna o sólo a una distancia limitada desde su domicilio).

1.4 Métodos de investigación para la evaluación de la conducción

En los artículos revisados no existe un claro consenso sobre los métodos de investigación óptimos para evaluar la seguridad en la conducción, siendo los más utilizados los test en ruta, simuladores, tests cognitivos, test *off-road* y/o una combinación de éstos.

1.4.1 Tests en ruta

Las evaluaciones “en ruta” son las más extendidas. Éstas consisten en evaluar la conducción a tiempo real por una vía pública, en un circuito preestablecido y acompañado de un evaluador que registra la destreza en la conducción. Las evaluaciones en ruta se consideran el “gold standard”, ya que aportan la ventaja de exponer al sujeto a situaciones reales. Por otro lado, han recibido muchas críticas sobre diferentes aspectos: la amplia variabilidad en los vehículos utilizados, el tipo de rutas elegidas, o las condiciones de tráfico, que generan finalmente dificultades para poder comparar los resultados de los diferentes estudios, o el no poder exponer al sujeto a situaciones de riesgo además de, su elevado coste económico. Es por todo ello, y sobre todo en relación a la última premisa, que en general, las muestras de sujetos estudiadas son pequeñas. Aún así, se han desarrollado múltiples estudios aplicando esta metodología y se ha comparado su rendimiento con tests neuropsicológicos.

1.4.2 Simuladores

Consisten en evaluar la conducción mediante un ordenador que registra todos los datos y, en el que por un lado se reproduce el entorno exterior mediante proyecciones en una pantalla, y por otro, exige el manejo de los dispositivos propios de conducción de un vehículo como el volante, el pedal de freno, acelerador y embrague. Un simulador de conducción pretende reproducir tanto las sensaciones físicas (velocidad, aceleración y percepción del entorno), como el comportamiento del vehículo.

Los estudios con simuladores ofrecen las ventajas de poder valorar a todos los individuos en las mismas condiciones y exponerlos a situaciones de riesgo, siendo su principal inconveniente que no siempre se dispone del mismo tipo de simulador para poder agrupar muestras de individuos y poderlos comparar. Además, su uso puede ser complicado en ancianos, considerando en casos en cierta desventaja por la falta de habilidades en el uso de videojuegos, y que la pérdida de propiocepción asociada a la edad, puede desencadenar sensaciones de vértigo o mareo cuando se exponen al test.

1.4.3 Tests cognitivos

Los tests cognitivos intentan predecir la seguridad en la conducción mediante la evaluación de las funciones cognitivas implicadas en la conducción. Se han utilizado tests que valoran atención, memoria, pràxias, gnosias y funciones ejecutivas. Las evaluaciones cognitivas revisadas en la literatura

emplean una amplia variedad de tests, lo cual dificulta la comparación de sus resultados.

1.4.1 *Off-road* tests

Los test *off-road* son pruebas de cribado realizadas mediante un ordenador que proporcionan información acerca del rendimiento visual, motor y cognitivo. En algunos estudios se utilizan como valoración previa a los tests en ruta o simuladores. En estudios de investigación, el más empleado es el *Useful Field of View* (UFOV) (32). Dentro de este grupo, también se puede incluir el ASDE (33) que es el test que se utiliza exclusivamente en España para evaluar la competencia en la conducción.

El UFOV es un test de valoración del estado de las capacidades visuales a través de la evaluación de la velocidad de procesamiento, atención dividida y atención selectiva. Una correcta interpretación traduce una adecuada capacidad de extracción de la información del entorno tras una breve mirada, sin necesidad de movimientos oculares o de la cabeza. El rendimiento en el UFOV se relaciona con el correcto desarrollo de una serie de funciones importantes involucradas en el desarrollo de múltiples actividades de la vida diaria, incluyendo la conducción de vehículos segura. En general las puntuaciones en el UFOV empeoran con la edad. Probablemente esto es debido a la disminución del campo visual y a un enlentecimiento del procesamiento visual así como a un progresivo empeoramiento de la capacidad para ignorar la información distractora.

La evaluación del UFOV se realiza mediante un ordenador con pantalla táctil y consta de la valoración de tres subtests:

UFOV1. Velocidad de procesamiento: Se valora a través de la determinación del umbral de la persona para discriminar unos estímulos visuales presentados en el centro de la pantalla

UFOV2. Atención dividida: Igual que en el UFOV1, pero se añade una tarea en la que el individuo debe localizar la ubicación de otro objeto mostrado en la periferia.

UFOV3. Atención selectiva: Igual que en el UFOV2, pero con una dificultad añadida por la presencia de elementos distractores.

Se obtienen puntuaciones parciales de cada uno de ellos y también una puntuación total representativa del estado de riesgo. El procedimiento y puntuaciones se describen en la Tabla 2.

Otra prueba *off-road* utilizada es el ASDE. Este es el test que se utiliza únicamente en España para la obtención y renovación de la licencia de conducir, y consta de 4 subtests que se describen en la Tabla 3.

Tabla 2. Descripción UFOV TEST

	EVALUACIÓN	PROCEDIMIENTO	PUNTUACIÓN (en milisegundos)	INTERPRETACIÓN RESULTADOS
UFOV1	Velocidad de procesamiento	El sujeto debe discriminar unos estímulos presentados en el centro de la pantalla.	>0 pero \leq 30	Visión central y velocidad de procesamiento normal
			> 30 pero \leq 60	Visión central normal pero ligera disminución de la velocidad de procesamiento de la información
			> 60 pero $<$ 350	Disminución de la visión central y/o enflecimiento de la velocidad de procesamiento de la información
			\geq 350 pero \leq 500	Severa disminución de la visión central y/o enflecimiento marcado de la velocidad de procesamiento de la información
			> 500	Severa disminución de la visión central y/o enflecimiento muy marcado de la velocidad de procesamiento de la información. Los subtests 2 y 3 no se administrarán porque el sujeto ha mostrado severas dificultades para completar el subtest 1
UFOV2	Atención dividida	El sujeto debe discriminar unos estímulos presentados en el centro de la pantalla y se añade una tarea en la que el individuo debe localizar la ubicación de otro objeto mostrado en la periferia.	> 0 pero $<$ 100	Atención dividida normal
			\geq 100 pero $<$ 350	Algunas dificultades en atención dividida
			\geq 350 pero \leq 500	Severas dificultades en atención dividida
			> 500	Severas dificultades en atención dividida. El subtest 3 no se administrará porque el sujeto mostró severas dificultades para completar el subtest 2
UFOV3	Atención Selectiva	El sujeto debe discriminar unos estímulos presentados en el centro de la pantalla además, el individuo debe localizar la ubicación de otro objeto mostrado en la periferia y se añade la presencia de elementos distractores.	> 0 pero $<$ 350	Atención selectiva normal
			\geq 350 pero \leq 500	Dificultades moderadas en atención selectiva
			> 500	Dificultades severas en atención selectiva

Tabla 3. Descripción ASDE

	EVALUACIÓN	OBJETIVO	NOMBRE DEL SUBTEST	PUNTUACIÓN
<i>Velocidad de anticipación</i>	Capacidad para percibir velocidad	El sujeto debe calcular el momento en el que aparece un objeto que se desplaza a una velocidad continua y después de un período de ocultamiento debe presionar un botón rojo cuando considere que el objeto llega al final	TMD	Media utilizando valores absolutos, entre el tiempo entre la pulsación del botón y el tiempo real que emplea el círculo en llegar al final de la franja de ocultamiento
			DMD	Media utilizando valores absolutos, entre la distancia entre pulsación del botón y la distancia real entre el extremo derecho de la pantalla y el final de la franja de ocultamiento
<i>Coordinación Motora</i>	Coordinación con ambas manos, simultánea e independientemente	Dos carriles de anchura constante se mueven de arriba a abajo de la pantalla presentando un camino sinuoso. El sujeto debe conducir a través de ellas usando dos palancas en forma de T intentando no salir del carril	TT	Tiempo error acumulado total en el que la palanca ha tocado los límites o el exterior de los carriles
			NT	Número total de errores con las dos manos: número de veces que la palanca ha tocado el límite o fuera del carril
			PE	Porcentaje de error sobre la distancia total recorrida
<i>Tiempo de Reacción Múltiple</i>	Memoria y tiempo de reacción corto plazo	Seis estímulos diferentes se presentan 36 veces y el sujeto debe responder en consecuencia. Ej. Cuando aparezca el punto rojo, pulse la mano izquierda	TMR	Tiempo medio en segundos (respuesta correcta e incorrecta)
			TMRA	Media del tiempo de reacción sólo de las respuestas acertadas
			RD	Respuestas discriminatorias que indican la calidad de la ejecución
<i>Atención Concentrada y Resistencia a la Monotonía</i>	Resistencia a la monotonía, capacidad de aprendizaje, memoria a corto plazo y tiempo de reacción	Cuatro estímulos diferentes se presentan 60 veces en el mismo orden.	TMR2	Tiempo medio en segundos (respuesta correcta e incorrecta)
			TMRA2	Media del tiempo de reacción sólo de las respuestas acertadas
			RD2	Respuestas discriminatorias que indican la calidad de la ejecución

DMD= Distancia Media de Desviación; NT = Número Total de Errores con las dos manos; PE = Porcentaje de Error sobre el total del recorrido; RD= Respuestas discriminatorias; RD2 = Respuestas discriminatorias; TMD = Tiempo Medio de Desviación; TMR = Tiempo Medio de Respuestas correctas e incorrectas; TMRA = Tiempo Medio de Respuestas correctas; TMR2 = Tiempo Medio de Respuestas correctas e incorrectas; TMRA2 = Tiempo Medio de Respuestas correctas; TT = Tiempo Total de error con las 2 manos

1.2 Enfermedades neurológicas con degeneración cognitiva y compromiso de la seguridad en la conducción

Las enfermedades neurodegenerativas que cursan con deterioro cognitivo pueden ser una causa de incapacidad para la conducción de vehículos. La enfermedad neurológica incapacitante más frecuente en el adulto joven es la esclerosis múltiple (EM) y en personas mayores, habría que destacar la enfermedad de Parkinson (EP) como altamente prevalente después de la enfermedad de Alzheimer.

La dificultad en la predicción del riesgo de accidentes relacionado con esta aptitud, se fundamenta sobre todo en que la conducción es una tarea multifactorial. Es por ello que es difícil generar recomendaciones específicas de evaluación a los profesionales dedicados a decidir si un conductor con una enfermedad neurológica de este tipo es apto para la conducción de vehículos.

1.2.1 Esclerosis múltiple

La EM es una enfermedad inflamatoria, autoinmune, desmielinizante y neurodegenerativa, que se caracteriza fisiopatológicamente por la inflamación y destrucción de una sustancia denominada mielina, que envuelve los axones de

algunas células neuronales, y que tiene como función principal garantizar una adecuada velocidad de conducción del impulso nervioso.

Según datos de la Guía del *National Institute for Health and Care Excellence* NICE (34), la EM se diagnostica entre 3,5 y 6,6 personas por cada 100.000 habitantes cada año. La prevalencia es de 100 y 120 casos por 100.000 habitantes y la incidencia es de aproximadamente 700 nuevos casos por cada 100.000 habitantes.

Su inicio en edades tempranas, entre la segunda y cuarta década de la vida, y su larga evolución, comporta un elevado coste individual, familiar, laboral y social, además de una disminución progresiva de la calidad de vida de los pacientes que la padecen (35). Es por todo ello, que ésta es una de las enfermedades neurológicas discapacitantes no traumáticas consideradas como más importantes en el adulto joven (36).

La etiología de la EM es todavía desconocida, aunque diversos estudios apuntan hacia una combinación de factores genéticos (37) y ambientales (38).

Sus manifestaciones clínicas son la consecuencia de las lesiones de desmielinización y de degeneración neuronal; predominando el componente inflamatorio en las primeras fases y el más propiamente degenerativo, en las más tardías (39).

Es conocido que las lesiones se producen típicamente en la sustancia blanca del sistema nervioso central (SNC), aunque también pueden detectarse en

la sustancia gris, contribuyendo estas últimas a explicar el deterioro cognitivo de estos pacientes (40). Por otro lado, pueden hallarse lesiones con diversas morfologías de distribución en los tractos ópticos, córtex, hipotálamo y/o médula espinal (41). Esta heterogeneidad de lesiones entre los pacientes se debe a que el grado de desmielinización no sigue el mismo patrón de distribución en todos ellos. Como consecuencia, la sintomatología es muy variable entre individuos, e incluso en un mismo paciente, en los diferentes episodios de agudización. Así pues, la clínica neurológica de esta enfermedad puede manifestarse tanto con alteraciones motoras, sensitivas, fatiga, dolor o déficits cognitivos, siendo estos últimos detectados entre el 40 y 60% de los casos (42,43).

La evolución clínica de esta enfermedad se caracteriza por cursar en forma de brotes, presentando períodos de exacerbación intermitentes, que pueden remitir por completo o dejar alguna secuela.

La EM es una enfermedad que se clasifica en diferentes tipos, por consenso internacional, siguiendo distintos patrones evolutivos (figura 6). Según estas directrices, se describen cuatro tipos (44): remitente recurrente (RR), secundariamente progresiva (SP), primariamente progresiva (PP) y progresiva recidivante (PR).

La forma RR es el modo de inicio más frecuente, y se caracteriza por cursar en forma de brotes, con exacerbaciones que pueden remitir de forma completa o parcial, sin que exista necesariamente una progresión entre ellos. Un 85% de las personas diagnosticadas de EM debutan en forma RR, pero a los 10

años, el 50% evolucionan a formas SP y a los 15 años este cambio afecta al 75% de los pacientes. En este sentido, denominamos SP cuando desde la fase inicial RR de la enfermedad cambia a una evolución más propiamente progresiva.

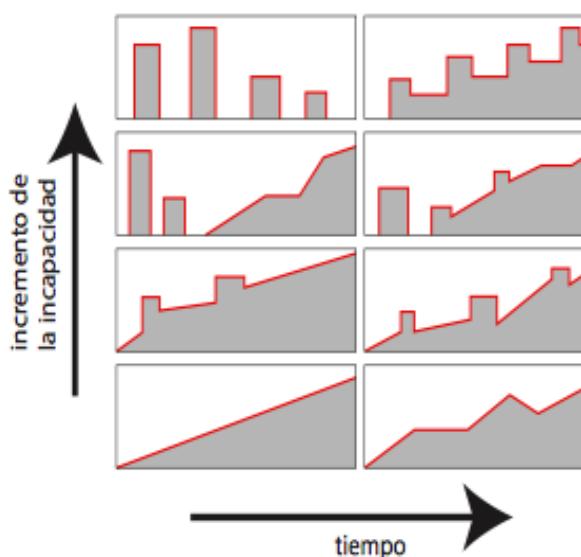


Figura 6. Evolución clínica de la EM. RR=reurrente remitente; SP=secundariamente progresiva; PR= progresiva recurrente; PP= primariamente progresiva. Las líneas representan discapacidad. Cuando la línea de la figura sube verticalmente, es indicativo de una recaída. Cuando la línea de la figura baja verticalmente, se produce una remisión. Esquema según Lublin & Reingold, 1996. (44). Guía Oficial de Práctica Clínica en Esclerosis Múltiple (Sociedad Española de Neurología 2014).(45)

Para el diagnóstico de la EM se aplican los criterios McDonald, introducidos en 2001 y revisados posteriormente en 2005, 2010 y 2011. Estos criterios establecen que, para el diagnóstico de esta enfermedad, deben objetivarse eventos separados en el tiempo y en el espacio (46), debiéndose descartar otras patologías que pudieran compartir evoluciones clínicas similares.

Además, para poder completar el diagnóstico de EM mediante técnicas de imagen, hay que tener en cuenta que la técnica más sensible es la Resonancia Magnética (RM), ya que tiene la capacidad de detectar un mayor número de lesiones en el SNC, habiéndose demostrado también su utilidad para el seguimiento y la respuesta al tratamiento.

En función de la localización de las lesiones, las manifestaciones neurológicas pueden ser sensitivas, motoras y/o cognitivas. Algunas de las más frecuentes al inicio de la enfermedad son la neuritis óptica¹¹, el signo de Lhermitte¹², la debilidad en extremidades, la hemiparesia¹³, las alteraciones hemisensitivas¹⁴ o la disfunción esfinteriana.

En la actualidad todavía no existe un tratamiento propiamente considerado como curativo para la EM. En la década de los 90', se empezaron a desarrollar los primeros tratamientos inmunomoduladores, que fueron capaces de modificar el curso de la enfermedad (47). Se ha consensuado que el tratamiento de esta enfermedad se debe orientar a alcanzar tres objetivos:

¹¹ La neuritis óptica o neuritis retrobulbar es la inflamación del nervio óptico que puede originar una pérdida repentina de visión parcial o completa; en muchas ocasiones la capacidad visual se recupera.

¹² Síntoma sensitivo de carácter transitorio que el paciente describe como una sensación de descarga eléctrica que desciende a lo largo de toda la médula espinal alcanzando incluso las extremidades, ocasionando una flexión del cuello.

¹³ Disminución de la fuerza motora o parálisis parcial que afecta a la extremidad superior e inferior del mismo lado del cuerpo.

¹⁴ Alteraciones sensoriales de tipo “entumecimiento” u “hormigueo” que afectan a la extremidad superior e inferior del mismo lado del cuerpo.

- Tratamiento del brote: destinado a minimizar la exacerbación y evitar las recidivas, siendo la metilprednisolona el fármaco de elección (45,48,49).

- Tratamientos modificadores de la enfermedad: su objetivo es la prevención de la aparición de nuevos brotes. Los fármacos empleados tienen un efecto inmunomodulador.

- Tratamientos sintomáticos: alivian algunas dolencias derivadas de la enfermedad, como son las disfunciones urinarias, debilidad, fatiga, espasticidad, dolor y/o depresión. Entre todos ellos, la espasticidad es uno de los síntomas más frecuentes e invalidantes. Afecta a más del 60% de los pacientes (50) y se manifiesta en forma de calambres, rigidez y sacudidas en piernas o brazos.

A nivel cognitivo Charcot (51) a finales del siglo XIX observó que los pacientes que padecían EM podían presentar déficits de memoria en forma de “*lentificación en la formación de conceptos y embotamiento de las facultades emocionales...*” No fue hasta la década de los 80 cuando se empezó a estudiar de forma más exhaustiva el deterioro cognitivo asociado a la EM; siendo hasta entonces, la discapacidad física el objetivo principal de la mayoría de los estudios.

La evaluación del deterioro cognitivo en los pacientes con EM, es un tema considerado de gran interés entre los profesionales de la salud, ya que es una enfermedad que afecta a adultos jóvenes y sus déficits cognitivos pueden ser evidentes incluso en actividades básicas de tipo social, laboral o puramente rutinarias. Todo ello, por tanto, puede implicar una pérdida en su calidad de vida,

incluso en algunos casos en que la discapacidad física es mínima (52). Por todo ello, la evaluación precisa del deterioro cognitivo, mediante una evaluación neuropsicológica, es de gran utilidad, tanto para caracterizar el curso de la enfermedad, como para conocer los compromisos vitales a los que los pacientes potencialmente deberán enfrentarse (39,53).

Es conocido que los déficits cognitivos, pueden ser detectados ya desde el inicio de la enfermedad en aproximadamente un 40-65% de pacientes (54–56), aunque hay que señalar, que esta proporción puede variar en función de los instrumentos de medición empleados y que con frecuencia estos déficits son infradiagnosticados.

El perfil de afectación cognitiva se ha descrito como de “afectación subcortical”; y podría justificarse por las lesiones generadas en la sustancia blanca, como consecuencia del proceso de desmielinización (57). Debido a la gran variabilidad en la localización de las lesiones, el patrón de afectación cognitiva es heterogéneo, aunque fundamentalmente es la consecuencia de la desconexión de áreas de asociación con áreas corticales, en las que estarían implicadas estructuras como los ganglios de la base (57).

Diferentes estudios muestran que las funciones cognitivas con mayor afectación son la atención (58), la velocidad de procesamiento de la información (59), las funciones ejecutivas (60,61), la memoria (56,61,62) y las habilidades visuoespaciales (63). En cambio, dominios cognitivos como el lenguaje, parecen estar menos afectados (42).

Los pacientes con EM pueden tener afectadas la atención visual y auditiva (64), pudiéndose manifestar en la dificultad para realizar test complejos. En algunos casos, el deterioro de la memoria podría ser secundaria a esta disfunción atencional y se sugiere que la desmielinización lentifica la transmisión neural y se puede localizar tanto en sustancia blanca como en sustancia gris (59). Se postula de manera más específica, que la desmielinización del cuerpo calloso, podría interrumpir las conexiones neuronales interhemisféricas produciendo dificultades en la ejecución de tareas que requieren atención sostenida y rapidez en la resolución de problemas.

Los déficits en la atención, memoria de trabajo (65,66) y la lentitud en el procesamiento de la información, integradas en las funciones ejecutivas, son comunes en la EM, apareciendo ya desde las primeras fases de la enfermedad (67–70) y manifestándose de manera más evidente cuando se ejecutan tareas de alta exigencia cognitiva. Estos déficits son altamente relevantes ya que, pueden ser un factor de predicción de futuras alteraciones cognitivas (67,71) y existe una fuerte correlación entre el tiempo de reacción de respuesta a un estímulo y el de evolución de la enfermedad. Por otro lado, estos trastornos pueden influir en el rendimiento de otras funciones cognitivas (52).

Las funciones ejecutivas es uno de los dominios cognitivos típicamente afectado en la EM (42) estando presente entre un 15 y un 20% de los pacientes. Las funciones ejecutivas participan activamente en casi todos los procesos cognitivos. Están altamente implicadas en los procesos de planificación,

razonamiento abstracto, resolución de problemas, formación de conceptos, ordenación temporal de los estímulos, función atencional, aprendizaje asociativo, proceso de búsqueda en la memoria, mantenimiento de la información en la memoria de trabajo, metacognición y cognición social, autorregulación de la conducta (72), así como en la habilidad de mantener y manipular la información en un periodo corto de tiempo y en la capacidad de mantener la concentración sobre un estímulo concreto. De nuevo, estos déficits pueden presentarse ya desde el inicio de la enfermedad (73) y se caracterizan por una falta de flexibilidad cognitiva¹⁵ (74,75) así como en dificultades en la formación de conceptos, resolución de problemas, y planificación (76–79).

La mayoría de estudios coinciden en revelar que la memoria verbal y visual es otra de las funciones afectadas en la EM (56). Ésta se caracteriza por un compromiso sobre todo de la memoria episódica, mientras que otros sistemas de memoria como la semántica estaría preservada (80). Se postula que estos déficits de memoria se deben a la dificultad en la recuperación de la información, hallándose los procesos de registro, codificación y reconocimiento relativamente preservados (81,82). Por otro lado, otros estudios afirman que los sujetos con EM requieren mayor número de repeticiones que los controles sanos para alcanzar un mismo nivel de aprendizaje y de recuerdo (83,84).

¹⁵ Flexibilidad cognitiva se puede definir como la capacidad que tiene nuestro cerebro para adaptar nuestra conducta y pensamiento a situaciones novedosas, cambiantes o inesperadas.

También pueden observarse déficits visuoespaciales (42,85) y visuoconstructivos. Estos se caracterizan por déficits en la representación de imágenes, seguimiento espacial de un objeto, organización espacial de la información visual (86) y dificultades en la percepción de distancias. Algunos autores postulan que pueden ser secundarias a la neuritis óptica, alteración altamente prevalente en estos pacientes (87).

Como hemos señalado, las alteraciones cognitivas descritas pueden afectar a las actividades de la vida diaria de estos pacientes e influir también en la seguridad de la conducción (88). En este sentido, se han aplicado diferentes protocolos y procedimientos para estudiarla, entre los que cabe destacar los registros de accidentes (89–91), las pruebas en carretera (88,92,93), simuladores de conducción (90,93–95) y evaluaciones cognitivas computarizadas tales como el campo de visión útil (UFOV). Durante el desarrollo de estos estudios, se ha intentado relacionar la valoración de la conducción mediante estos métodos, con el rendimiento cognitivo. Gran parte de estos trabajos analizan un grupo de personas con diagnóstico de EM y los comparan con controles sanos. Aunque no existe un acuerdo sobre cuáles son los dominios cognitivos más relevantes a evaluar en las personas con diagnóstico de EM, se ha sugerido que la atención sostenida (94,96) la atención selectiva (90,93), el tiempo de reacción (88,91,92,94,96), la memoria de trabajo, las habilidades visuoespaciales (91–93), y la memoria visual (88), se asocian a peores resultados en las pruebas de conducción. Lincoln & Radford (88) concluyeron que las capacidades cognitivas

son variables predictoras del riesgo de sufrir accidentes de tráfico en las personas que padecen EM; estos autores, hallaron diferencias significativas en la función ejecutiva, memoria visual, velocidad de procesamiento de la información, concentración y habilidades visoespaciales cuando compararon un grupo de pacientes definidos como “seguros” en la conducción con otro de considerados “no seguros”. Los pacientes “seguros” y “no seguros”, se clasificaron según el rendimiento obtenido en una serie de maniobras en tests en ruta al aplicar el *Nottingham Neurological Driving Assessment (NNDA)*¹⁶.

No obstante y desafortunadamente, pocos estudios han empleado baterías de pruebas neuropsicológicas complejas para establecer la asociación entre el riesgo de conducción y el estado cognitivo de los pacientes con EM (88,91) y cuando se han aplicado, únicamente se ha considerado para los análisis de resultados, una puntuación global generada a partir del cómputo del total de todas las pruebas evaluadas (97), lo cual impide el análisis detallado de los campos cognitivos que condicionan más el riesgo de conducción.

Schultheis et al. (91) desarrollaron sus trabajos de investigación estudiando la relación entre el deterioro cognitivo y los riesgos de la conducción en la EM. Observaron que los pacientes con EM, que además presentaban

16 El NNDA es una evaluación estandarizada en carretera que comprende 25 maniobras. Esta evaluación se realiza en una ruta planificada previamente que incluía calles tranquilas, autovías y calles concurridas. Cada maniobra se registra como correcta, un error menor (sin efecto en la seguridad) o un error importante (comprometiendo la seguridad). Los sujetos se clasifican como “definitivamente inseguros”, “probablemente inseguros”, “probablemente seguros” o “definitivamente seguros” para conducir.

deterioro cognitivo, obtenían peores resultados en las medidas de conducción utilizadas (UFOV y *Neurocognitive Driving Test*¹⁷ (NDT), en comparación con los pacientes con EM pero sin deterioro cognitivo. Además solo en el 14% de los pacientes con EM sin deterioro cognitivo se detectaban niveles moderados de riesgo mientras que, el 36% de los pacientes con EM y deterioro cognitivo presentaban, un riesgo de moderado a severo y hasta un 80% de ellos presentaba un riesgo considerado como severo (88).

También ha sido estudiada la espasticidad en la EM y su relación con déficits cognitivos y posibles consecuencias en la conducción de vehículos. Marcotte et al. (95) investigaron el impacto, independiente y combinado, de la disfunción cognitiva y la espasticidad, en tareas que implican una alta exigencia cognitiva y una adecuada movilidad de las extremidades inferiores, como supone una tarea de conducción. Observaron que los déficits cognitivos y el

17 El NDT, basado en el modelo de Michon, es un test computarizado que incluye preguntas de autoevaluación, preguntas previas a la conducción, tareas de tiempo de reacción simples y de elección, escenarios de conducción y una tarea visual. Para cada tarea, se registra automáticamente una medida de error y una medida de tiempo de respuesta (latencia). El NDT genera dos puntuaciones compuestas que sirven como variables dependientes: puntuación de error total (NDT-ERR) y puntuación de tiempo de latencia total (NDT-LAT). Específicamente, el NDT-ERR está compuesto por un promedio de errores en el tiempo de reacción simple, el tiempo de reacción de elección, los escenarios de conducción y la tarea del campo visual. El NDT-LAT es un promedio del rendimiento de latencia en las preguntas previas a la conducción, el tiempo de reacción simple, el tiempo de reacción de elección, el tiempo de iniciación y el tiempo de latencia visual de la tarea.

enlentecimiento motor fueron los predictores más importantes de la dificultad para mantener la posición del automóvil. En cambio la espasticidad se asoció con una reducción de la precisión de los movimientos, y con una mayor dificultad en el mantenimiento de la velocidad.

1.2.2 Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más prevalente tras la enfermedad de Alzheimer, siendo considerada un problema sociosanitario de primer orden, tanto por su creciente incidencia en relación al envejecimiento de la población, como a la complejidad en su manejo terapéutico.

Según datos de la Sociedad Española de Neurología (98), la prevalencia es de 0,3 personas por cada 100 habitantes aumentando en mayores de 60 años a cifras del 2% y alcanzando en mayores de 80 años hasta un 4%. La incidencia es de 8-18 personas por cada 100.000 habitantes y año. La edad se ha definido como el factor de riesgo más importante para desarrollarla.

Se caracteriza por ser una enfermedad crónica, progresiva e incapacitante. Su etiología es multifactorial siendo posiblemente el resultado de una complicada interacción de factores genéticos y ambientales, además del propio envejecimiento. A pesar de estar descritos estos procesos en el desarrollo de la

enfermedad, no existen datos firmes que dejen perfectamente definidos los mecanismos etiopatogénicos (98). Se basa fisiopatológicamente en la degeneración de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia *negra pars compacta*, que se proyectan hacia el núcleo estriado. Éste está integrado por el núcleo caudado y putamen (región dorsolateral y posterior) (99) y su deterioro provoca alteraciones en el funcionamiento normal de los ganglios basales (GB). También se hallan afectados otros sistemas de neurotransmisión que la literatura describe como más relacionados con los síntomas no motores de la EP, y que podrían justificar el deterioro cognitivo en estos pacientes, como son las alteraciones en el sistema colinérgico (debido a la pérdida neuronal en el núcleo basal de Maynert), noradrenérgico, GABAérgico, serotoninérgico (por la pérdida neuronal en el núcleo dorsal del rafe) o peptidérgico (100). Se postula que la EP produce una lesión multisistema viéndose afectados los pacientes tanto a nivel cerebral como extracerebral, de nuevo implicándose diferentes neurotransmisores (98). Como consecuencia de todo ello, la EP presenta un gran número de fenotipos que se traducen en una gran heterogeneidad tanto de la sintomatología, como del curso clínico evolutivo.

Clásicamente, los síntomas principales de la EP son fundamentalmente motores: rigidez, acinesia y temblor de reposo; pero como hemos referido es importante destacar la sintomatología no motora como el deterioro cognitivo, los trastornos del estado de ánimo, la apatía o las alteraciones sensoriales como la

anosmia¹⁸, el dolor o los trastornos de la función autonómica. En este sentido los pacientes con EP a menudo sufren deficiencias gastrointestinales, autonómicas y cognitivas atribuibles a una lesión fuera de la vía nigroestriada y que en algunos casos aparece incluso años antes que los síntomas motores típicos (101).

A pesar de que aproximadamente en el 90% de los casos la EP se ha descrito como esporádica, en la última década se han realizado extensos trabajos de investigación sobre el comportamiento genético de la EP; a día de hoy, tenemos conocimiento sobre múltiples genes que contribuyen a su desarrollo.

Se ha descrito que des de a fase prodrómica, que puede preceder hasta 14 años a la aparición de los síntomas motores y puede incluir clínica compartida con hiposmia, estreñimiento, somnolencia excesiva durante el día, relacionados con trastornos de la fase REM y síntomas neuropsiquiátricos como depresión y ansiedad (102–104).

La aparición de los síntomas clásicos de la EP se caracteriza por el desarrollo de manifestaciones en forma de temblor de reposo en un hemicuerpo, además de acinesia y rigidez. Con la progresión de la enfermedad la clínica motora se generaliza al lado contralateral manteniendo no obstante la asimetría durante la evolución natural.

A medida que la enfermedad avanza aparece sintomatología axial como la alteración de los reflejos posturales y la “imantación” de la marcha, otras

¹⁸ Pérdida del sentido del olfato.

manifestaciones de este tipo de afectación son la hipofonía¹⁹, la disartria²⁰ y la disfagia²¹.

En ocasiones se observan estados de fluctuación de la sintomatología tanto motora como no motora que se relacionan con procesos de almacenamiento, recaptación y liberación de la absorción del fármaco más ampliamente utilizado en el tratamiento de esta enfermedad, la L-dopa.

Para el diagnóstico de la EP es imprescindible la realización de una historia clínica detallada, considerando la complejidad y heterogeneidad de los síntomas (105). La EP idiopática es la entidad más frecuente y el ejemplo más representativo del síndrome parkinsoniano. Sin embargo, existe una gran variedad de cuadros clínicos parkinsonianos semejantes, algunos de ellos con algunas diferencias importantes, tanto desde el punto de vista clínico, como fisiopatológico. De todo ello, se deduce la necesidad de establecer clasificaciones atendiendo a los diferentes criterios que permitan distinguirlos.

En cuanto a las técnicas de neuroimagen, la prueba funcional más utilizada es la tomografía por emisión de positrones (PET) del sistema dopaminérgico, considerando que permite el examen de las estructuras tanto presinápticas como

¹⁹ Debilidad anormal en el volumen o timbre de la voz debido a una falta de coordinación de los músculos del habla.

²⁰ Alteración del habla provocada por parálisis, debilidad o incoordinación de la musculatura del habla, de origen neurológico.

²¹ Incapacidad o dificultad para transportar la comida; ya sea sólida, líquida o ambas; desde la boca hasta el estómago.

postsinápticas involucradas, además de poder realizar estimaciones de la actividad funcional.

Los criterios diagnósticos aceptados internacionalmente son los que se recogen en del “*United Kingdom Parkinson’s Disease Society Brain Bank*” (106).

Con el fin de realizar el seguimiento de la evolución de la enfermedad, su severidad y la afectación en las actividades de la vida diaria, se aplica en la práctica clínica una escala denominada de Hoehn & Yahr (H&Y) (107) (tabla 4), que evalúa los síntomas motores en una escala del 1 a 5, siendo 1 y 2 leve moderado, 2 y 3 moderado severo y 4 y 5 avanzado y la escala de evolución *Unified Parkinson’s Disease Rating Scale* (UPDRS) (108) la cual es un sistema de clasificación del curso longitudinal de la enfermedad que a su vez consta de tres apartados: 1: estado mental, conducta y humor; 2: actividades de la vida diaria y 3: examen motor. Éstas son evaluadas a través de una entrevista clínica estructurada. La puntuación total máxima que puede alcanzar son 199 puntos, donde 199 representa incapacidad total y 0 ausencia de incapacidad identificada. (anexo 8.3).

- 0 – No hay signos de enfermedad.
- 1.0 – Enfermedad exclusivamente unilateral.
- 1.5 – Afectación unilateral y axial.
- 2.0 – Afectación bilateral sin alteración del equilibrio.
- 2.5 – Afectación bilateral leve con recuperación en la prueba de retropulsión. (Test del empujón)
- 3.0 – Afectación bilateral leve a moderada; cierta inestabilidad postural, pero físicamente independiente.
- 4.0 – Incapacidad grave; aún capaz de caminar o de permanecer en pie sin ayuda.
- 5.0 – Permanece en una silla de ruedas o encamado si no tiene ayuda.

Tabla 4. Clasificación por Estadios de la Escala de Hoehn & Yahr (107).

Actualmente aún no se ha conseguido desarrollar un tratamiento curativo de la enfermedad, pero disponemos de tratamientos tanto de control de la disfunción neurológica y motora, como puramente sintomáticos. El abordaje terapéutico, que puede ser tanto médico como quirúrgico, contribuye a la mejoría de la calidad de vida de estos pacientes.

En este sentido, existen diferentes opciones de tratamiento farmacológico (102), siendo el precursor de dopamina, la levodopa, asociada a un inhibidor de la dopa-descarboxilasa periférica el considerado como tratamiento de elección en las primeras fases. Con el paso del tiempo, y a medida que la enfermedad progresiona, el beneficio de la L-dopa disminuye y aparecen los estados clínicos de fluctuación. En estas fases más avanzadas, se añaden a la pauta terapéutica previa, los agonistas dopaminérgicos, cuya función es estimular los receptores de la dopamina con el fin de aumentar la eficacia de los anteriores.

Otro grupo de fármacos utilizados en el tratamiento de la EP son los inhibidores de la amino oxidasa B (IMAO B) cuyo mecanismo de acción es la reducción de la degradación de la dopamina, consiguiendo en muchos casos prolongar también el efecto de la terapia con levodopa. Se debe tener presente que estos fármacos pueden producir efectos secundarios importantes como alucinaciones, somnolencia (en ocasiones invalidante), comportamientos compulsivos y un mayor riesgo de movimientos involuntarios (discinesias).

Como hemos señalado, a medida que la EP progresá, la terapia inicial con levodopa, es menos efectiva y se desarrollan complicaciones motoras adicionales, que incluyen discinesias y fluctuaciones motoras. Dentro de estos estados de fluctuación se considera que el paciente está en fase "on", cuando la medicación está controlando eficazmente los síntomas de la enfermedad. No obstante, esta eficacia se acorta con el paso del tiempo y cuando ésto ocurre, los síntomas de la enfermedad reaparecen gradual o abruptamente, definiéndose el fenómeno que se denomina fase "off". Estas complicaciones afectan lógicamente la función y la calidad de vida del paciente con EP (109).

Cuando James Parkinson describió la enfermedad que lleva su nombre en 1942, no incluyó en su descripción las alteraciones no motoras como son las alteraciones cognitivas y emocionales. Es conocido que estos déficits están presentes desde el inicio de la enfermedad, sino que también podrían detectarse en fases prodrómicas. Los cambios prodrómicos en la función ejecutiva, a continuación, la alteración de la memoria y por otro lado, la atención y las funciones visuoespaciales parecen reducirse mucho menos en fase prodrómica de la EP, si bien es cierto que han sido objeto de investigación con menos frecuencia. No se han descrito cambios en la función del lenguaje hasta el momento (110).

La disfunción cognitiva de los pacientes con EP abarca un amplio espectro que incluye desde déficits ligeros, hasta una demencia bien establecida. Se postula que, los pacientes con EP presentan déficits cognitivos desde fases

iniciales y éstos son de naturaleza fronto-estriatal (111). Éstos se traducen fundamentalmente en forma de alteraciones en las funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento de la información (112), memoria (96), atención y capacidades visuoespaciales.

Las funciones ejecutivas están relacionadas con el control de la conducta, la orientación hacia metas, la resolución de problemas y el alcance de objetivos complejos. Son las responsables de la planificación, flexibilidad cognitiva, regulación de la conducta, procesos atencionales o de memoria de trabajo (115). Se considera que los déficits relacionados con las funciones ejecutivas son debidos a la disfunción dopaminérgica ganglioestriatal, siendo la consecuencia de una alteración del circuito entre los ganglios basales y la corteza (116).

Son las primeras funciones cognitivas en verse alteradas, aunque de manera variable entre los pacientes de EP pudiendo ser debido a diferencias en la fisiopatología de la enfermedad (117). La afectación de las funciones ejecutivas se hace más evidente con el avance evolutivo de la enfermedad (115) y forma parte del perfil neuropsicológico propio de la EP. La alteración de la velocidad de procesamiento de la información se traduce en una necesidad de un mayor tiempo para llevar a cabo una tarea, aunque no esté involucrada una respuesta motora o ésta sea mínima (118). En la literatura científica hallamos conclusiones dispares sobre el modo cómo se ve afectada la atención en los pacientes con EP leve; mientras algunos estudios reportan déficits en tareas complejas que requieren cambio y/o atención sostenida (tareas que se encuentran relacionadas

con el funcionamiento ejecutivo y el enlentecimiento motor que genera la enfermedad) (119–122), otros lo desmienten indicando que los pacientes con EP presentan un rendimiento similar a los sujetos control (123–125).

El deterioro de la memoria en los pacientes con EP incluye déficits en la memoria episódica tanto verbal como visuoespacial (126,127) y también en la memoria procedural (128) siguiendo un patrón disexecutivo (113,129,130), es decir que, a pesar de mantener preservadas las estrategias de registro, almacenamiento y consolidación de la información (131–133) estos pacientes tienen dificultades para acceder a ella de forma espontánea precisando algunas claves para su recuperación. Este patrón es debido a una incapacidad para generar estrategias de recuperación de la información. Estas alteraciones podrían estar relacionadas con déficits en el control ejecutivo por afectación de la vía nigroestriada (134).

Las funciones visuoespaciales son aquellas que están relacionadas con el procesamiento de la información ocular (135) y que permiten la percepción y análisis de las imágenes, así como su organización en el espacio. Esto incluye el reconocimiento facial habilidad constructiva (determinada mediante el dibujo de figuras) y análisis espacial (valorada según la capacidad de percibir múltiples objetos en un campo visual) (136). Según los hallazgos del trabajo realizado por Cruzian et al. (137) los déficits visuoespaciales de los pacientes con EP también están relacionados con la disfunción ejecutiva, debido a alteraciones en los sistemas ganglionar frontal, basal y parietal. Estos déficits pueden aparecer de

forma temprana y pueden afectar a la capacidad de localizar objetos y a la habilidad para rotarlos mentalmente (138). Diferentes estudios confirman que, los pacientes con EP, sin diagnóstico de demencia, presentan más dificultades que los controles en estas tareas (139,140). Las alteraciones visuoespaciales en la EP, son debidas a alteraciones en los circuitos cortico estriatales y sustancia gris neocortical (141).

Como hemos señalado anteriormente, la EP se caracteriza por síntomas motores y cognitivos que están presentes desde el inicio y como consecuencia podrían afectar, entre otras funciones, a la capacidad de conducción. La progresión de la enfermedad añadida a los trastornos del sueño en algunos casos, como consecuencia del tratamiento farmacológico con agonistas dopaminergicos, podrían incrementar aún más el riesgo de accidentabilidad (142).

Los trabajos publicados sobre el riesgo en la conducción de vehículos en estos pacientes, muestran resultados controvertidos, mientras que unos autores llegan a la conclusión que los pacientes con EP padecen más accidentes que la población general (143,144), otros postulan que tienen el mismo riesgo que el resto de conductores (145) e incluso algunos afirman que tienen menos riesgo que los controles.

Estudios recientes que han comparado los resultados de seguridad en la conducción en los pacientes con EP, evaluados a través de un simulador, con tests de valoración cognitiva, concluyen que los tests neuropsicológicos que

mejor se correlacionan con los del simulador de conducción, son las pruebas que evalúan las funciones atencionales y ejecutivas (146–148).

Los estudios que han realizado un análisis similar con los tests en ruta en pacientes con EP, han mostrado una relación más fuerte con el UFOV (149–153), pruebas de evaluación de las funciones atencionales (151–154), ejecutivas(150–153), y visuoespaciales (149,152,154).

En el estudio de Cordell et al. (155), los pacientes con EP muestran mayores dificultades que los controles en situaciones de tráfico intenso tanto en mantener la velocidad estable, como en la toma de decisiones. Por otro lado, también describen mayor compromiso al intentar realizar dos tareas simultáneamente (156), ejecutan más giros incorrectos, se pierden con más facilidad y cometan mayor número de errores de seguridad (157) en presencia de un estímulo distractor (156).

Además de los trastornos cognitivos, los trastornos de sueño pueden ser frecuentes en los pacientes que padecen EP (142,158–161). Pueden tener graves repercusiones sobre la conducción de vehículos. Los episodios de sueño durante la conducción, especialmente en ausencia de tráfico intenso o cuando se añaden a estados de cansancio, se han citado como un factor claramente relacionado con un incremento del riesgo de padecer accidentes de tráfico en estos pacientes (159).

Según algunos estudios, algunos fármacos agonistas dopaminérgicos pueden tener un papel importante añadido para la aparición de somnolencia. El estudio de Avorn et al. (162) concluye que los pacientes en tratamiento con pramipexole, ropirinole o pergolide, presentaban tres veces más de episodios súbitos de somnolencia que los que eran tratados con otros agonistas dopaminérgicos; por otro lado, el estudio de *Canadian Movement Disorders Group* (160) expone que el exceso de sueño durante el día es importante incluso en pacientes con EP que son independientes y no tienen demencia pero que el sueño de inicio repentino sin aviso es poco frecuente.

2.

Justificación, objetivos e hipótesis

Es conocido que las personas que sufren enfermedades neurológicas pueden constituir un grupo de riesgo para la seguridad en la conducción de vehículos. Es por ello que se han desarrollado numerosos trabajos que tienen como objetivo conocer cómo se caracteriza este riesgo, sobre todo a medida que la enfermedad progresá. Las enfermedades neurológicas con mayor incidencia en los países desarrollados incluyen la EM en el adulto joven; el deterioro cognitivo ligero (DCL), la demencia tipo Alzheimer y la EP en las personas mayores. Los estudios realizados en estos grupos de pacientes, sugieren diferentes directrices en cuanto a los métodos de detección de pacientes de riesgo y umbrales de restricción en la expedición de sus licencias de conducción. Esto se considera que es debido a la disparidad en la metodología e instrumentos aplicados en los diferentes estudios y parece evidente la necesidad de nuevos trabajos de investigación para una definición más sólida de estas recomendaciones.

Los profesionales que prestamos asistencia clínica neuropsicológica a estos pacientes, sospechamos y, en algunos objetivamos, que es frecuente que muchos de ellos dispongan como vigente su licencia de conducción. Tras sopesar la información que nos proporcionan sus familiares y la derivada de las pruebas neuropsicológicas que les aplicamos, en algunos casos, podríamos poner en duda que sean conductores seguros, pudiendo comportar un riesgo tanto para sí mismos, como para las personas con las que comparten el vehículo y las vías por las que circulan.

Tras una extensa revisión bibliográfica todavía resulta difícil discernir qué

pruebas neuropsicológicas aplicadas habitualmente a estos pacientes se relacionan con los test de conducción estándar aplicados en nuestro país. Con el fin de contribuir al conocimiento de la relación entre los tests cognitivos y las pruebas de conducción, llevamos a cabo dos estudios.

El objetivo de nuestro trabajo fue aportar nuevos datos a la investigación acerca del riesgo en la conducción, que pueden presentar las personas que padecen enfermedades neurodegenerativas y la relación existente entre el estado cognitivo y el riesgo. Para ello partimos de un trabajo propio previo titulado *Valoración de la capacidad de conducción de vehículos en pacientes con diagnóstico de deterioro cognitivo leve y demencia* (163), y subvencionado por Fundación Mapfre. Posteriormente, de manera complementaria y como fundamento de esta tesis, se llevaron a cabo dos estudios observacionales. Uno de ellos se realizó con una muestra de personas con esclerosis múltiple comparándola con un grupo control, y el otro incluyó a personas con enfermedad de Parkinson comparándola de nuevo con un grupo control.

Estos dos estudios incluidos en esta tesis se presentaron como partes integrantes y complementarias del proyecto subvencionado por Servei Català de Trànsit-Generalitat de Catalunya (www.gencat.cat/transit/) y la Fundación Mútua Madrileña. El primero de ellos titulado *Driving competences and neuropsychological factors associated to driving counseling in multiple sclerosis* fue publicado en el *Journal International Neuropsychological Society*. 2014

May;20(5):555-65, (ISI Quartil=2, *Clinical Neurology and Neurosciences*, Factor de Impacto= 2,63), y el segundo de ellos titulado *Relationship between neuropsychological tests and driver's license renewal tests in Parkinson's disease* ha sido publicado en la revista científica *Traffic Injury Prevention* 2018 Feb 17;19(2):125-132. (ISI Quartil=3, *Public, Environmental & Occupational Health-Sci*, Factor de Impacto= 1,290).

A través de este trabajo de investigación pretendemos mejorar el conocimiento sobre los riesgos implicados en la conducción de vehículos en los pacientes con estas enfermedades neurológicas degenerativas, empleando las pruebas estándar aplicadas en los centros autorizados (ASDE), en combinación con un examen cognitivo exhaustivo. Por otro lado, en caso de hallar que algún umbral de puntuación del ASDE fuera útil para la detección de una conducción de riesgo en este tipo de pacientes, su implementación no supondría ningún coste adicional para las autoridades reguladoras, puesto que en España es considerada una prueba obligatoria para la renovación la licencia de conducir.

Por otro lado, los resultados derivados de esta investigación tienen también la finalidad de describir la relación entre cognición y conducción en estos pacientes. Conocer las características cognitivas que más se asocian a una conducción de riesgo se podría convertir en una herramienta para proporcionar consejo a estos pacientes sobre la posibilidad de mantener activa la conducción de vehículos, o de si, por el contrario, es necesario realizar una reevaluación en

los centros especializados para la renovación de la licencia de conducir. En este caso, se debería informar de los resultados a la DGT, que es la entidad que finalmente posee la competencia para determinar si un sujeto es apto para desarrollar esta actividad (31).

2.1 Objetivo general

Determinar el riesgo en la conducción de vehículos de las personas que padecen EM y EP e identificar qué pruebas neuropsicológicas lo predicen.

2.1.1 Estudio 1: *Driving competences and neuropsychological factors associated to driving counseling in multiple Sclerosis*

2.1.1.1 Objetivos

- a) Valorar si los puntos de corte propuestos para las pruebas de conducción ASDE y UFOV, muestran una adecuada sensibilidad y especificidad para identificar a los pacientes diagnosticados de EM en riesgo.
- b) Determinar los resultados de las pruebas de conducción en las personas diagnosticadas de EM e identificar cuales señalan un mayor porcentaje de personas que presentan riesgo de conducción no segura.
- c) Evaluar en las personas diagnosticadas de EM, el efecto del deterioro cognitivo sobre el resultado en las pruebas de conducción, e identificar en este grupo en cuales se concentra el mayor porcentaje de personas con riesgo de conducción no segura.
- d) Examinar en las personas diagnosticadas de EM, qué tests neuropsicológicos y de discapacidad motora se relacionan con los resultados de las pruebas de conducción para identificar, en aquellos con

deterioro cognitivo, cuales son los test que tienen un valor predictivo para el riesgo en la conducción.

2.1.1.2 Hipótesis

- 1) Los puntos de corte propuestos para las pruebas de conducción ASDE y UFOV permitirán identificar con una alta sensibilidad y especificidad a las personas diagnosticadas de EM que están en situación de riesgo para la conducción.
- 2) Las personas diagnosticadas de EM sin deterioro cognitivo presentaran peores resultados que los sujetos control en la mayoría de las pruebas de conducción, con mayor relevancia en las que requieren mayores habilidades en coordinación motora.
- 3) Las personas diagnosticadas de EM que presentan deterioro cognitivo asociado presentaran resultados peores que aquellas diagnosticadas de EM sin deterioro cognitivo en las pruebas de conducción.
- 4) Las personas diagnosticadas de EM presentarán una correlación entre los tests neuropsicológicos y los de discapacidad motora de las pruebas de conducción.

- 5) En las personas diagnosticadas de EM, las pruebas de función ejecutiva y las de velocidad de procesamiento serán predictivas del riesgo para la conducción de vehículos.

2.1.2 Estudio 2: *Relationship between neuropsychological tests and driver's license renewal tests in Parkinson's disease*

2.1.2.1 Objetivos

- a) Valorar si los puntos de corte propuestos para las pruebas de conducción ASDE y UFOV, muestran una adecuada sensibilidad y especificidad para identificar a los pacientes diagnosticados de EP en riesgo.
- b) Determinar los resultados de las pruebas de conducción en las personas diagnosticadas de EP e identificar cuales señalan un mayor porcentaje de personas que presentan riesgo de conducción no segura.
- c) Evaluar en las personas diagnosticadas de EP qué tests neuropsicológicos, de discapacidad motora y somnolencia se relacionan con las pruebas de conducción e identificar los tests que tienen un valor predictivo para el riesgo en la conducción.

2.1.2.2 Hipótesis

- 1) Los puntos de corte propuestos para las pruebas de conducción ASDE y UFOV permitirán identificar con una alta sensibilidad y especificidad a las personas diagnosticadas de EP que están en situación de riesgo para la conducción
- 2) Las personas diagnosticadas de EP presentaran peores resultados que los sujetos control en la mayoría de las pruebas de conducción, con mayor relevancia en las pruebas que requieren mayores habilidades en coordinación motora y velocidad de procesamiento.
- 3) Las personas diagnosticadas de EP presentarán una correlación entre las pruebas de conducción y la discapacidad motora, la gravedad de la enfermedad y la somnolencia.
- 4) En las personas diagnosticadas de EP las pruebas de función ejecutiva y las de dominio visuoespacial serán predictivas del riesgo para la conducción.

3. Material y métodos

3.1 Marco clínico general

El Hospital Universitari Mútua Terrassa es un centro hospitalario con actividad asistencial y docente universitaria que practica actividad médica y neuropsicológica a pacientes tanto de la red pública como privada. Su área de referencia abarca una población de unos 250.000 habitantes. El equipo de Neurología está compuesto por nueve neurólogos y tres neuropsicólogos que trabajan tanto a nivel asistencial como de investigación, llevando a cabo esta última a través de la “*Fundació per la Docència i Recerca Mútua Terrassa*”.

3.1.1 Aspectos éticos

Estos dos estudios se desarrollaron siguiendo las recomendaciones de la Declaración de Helsinki y los protocolos científicos fueron aprobados por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitari Mútua de Terrassa con los siguientes números de registro: EO/0908 para el estudio de EM y EO/0808 para el estudio de EP.

Todos los participantes fueron informados acerca del propósito y características del estudio y firmaron el consentimiento informado. El consentimiento informado incluía una autorización para el empleo de la información recogida en el Cuaderno de Recogida de Datos (CRD) bajo la

condición de datos agrupados, sin dejar posibilidad de identificación personal. La confidencialidad de los datos quedó asegurada y se respetaron, en todo momento, los principios éticos básicos de la investigación, según lo establecido en la legislación vigente (Ley Orgánica 15/1999 de 13 diciembre, de protección de datos, Ley 41/2002 de autonomía del paciente y Ley 14/1986 general de Sanidad: Declaración de Helsinki y declaración de Unesco). No se realizaron cesiones de datos a terceras personas ni se emplearon los datos obtenidos para fines diferentes a los de la presente investigación.

3.2 Estudio 1: *Driving competences and neuropsychological factors associated to driving counselling in Multiple Sclerosis*

3.2.1 Diseño y participantes

Es un estudio observacional, transversal y de inclusión secuencial. El reclutamiento se realizó durante el periodo comprendido entre el 1 de junio del 2009 y el 31 de marzo del 2010.

Se invitó a participar en el estudio a los pacientes bajo control médico ambulatorio diagnosticados de EM que acudían para ser visitados en las consultas externas de la Unidad de EM del *Hospital Universitari Mútua de Terrassa* (Barcelona, España). Tras revisar que cumplieran los criterios de inclusión, se les informaba sobre el objetivo del mismo y se solicitaba el consentimiento informado.

Los sujetos controles fueron reclutados para el estudio desde las consultas externas generales del Servicio de Neurología entre familiares no consanguíneos y acompañantes de los pacientes que acudían a visitarse por cualquier motivo.

3.2.2 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión para el grupo EM:

- Cumplir los criterios diagnósticos de McDonald para EM (46).
- Ser conductores activos no profesionales, es decir, sujetos en los que su actividad profesional no era o había sido la conducción de vehículos (taxistas, conductores de autobús o autocar y transportistas).
- Tomar medicación estable para la EM durante al menos el mes previo a la inclusión, es decir, que no se había producido ningún cambio en la medicación.

Criterios de exclusión para el grupo EM:

- Presencia de otras enfermedades neurológicas (criterio basado en el registro de la historia clínica del paciente).

Criterios de inclusión para el grupo control:

- Ser conductores activos no profesionales; sujetos en los que su actividad profesional no era la conducción de vehículos (taxistas, conductores de autobús o autocar y transportistas).

Criterios de exclusión para el grupo control:

- Presencia de antecedentes familiares de enfermedades neurológicas (criterio basado en la información del sujeto).
- Presencia de enfermedades neurológicas y psiquiátricas (criterio basado en la información del sujeto).

3.2.3 Clasificación y procesamiento de los casos

Los pacientes fueron reclutados de forma secuencial en las consultas externas de la Unidad de EM. Se propuso la participación en el estudio a 105 pacientes diagnosticados de EM, de los cuales 15 rechazaron su participación, 15 no pudieron participar porque nunca habían conducido a pesar de disponer de licencia y 25 ya no eran conductores activos. Diez de los sujetos controles a los que se les propuso la participación, la rechazaron. La muestra final estaba formada por 50 sujetos diagnosticados de EM. Se reclutaron 50 sujetos control.

El grupo control fue emparejado con el grupo de estudio (EM) atendiendo a las variables modificadoras principales; edad, sexo y escolaridad. En esta población seleccionada para grupo control, se esperaba que las diferencias entre porcentaje según sexo no superasen el 17%, y que las variaciones en media de edad y escolaridad no superasen +/-5 años de edad y +/-2,5 años de escolaridad.

El nivel de estudios fue definido por el número de años que habían recibido escolaridad académica. (Figura 7).

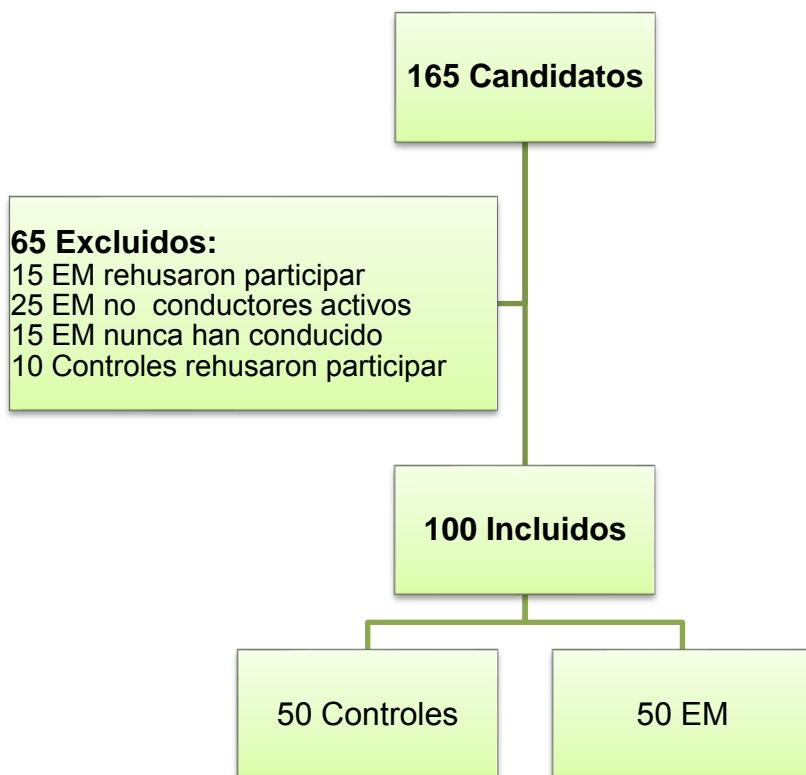


Figura 7. EM Diseño del estudio y selección de candidatos.

3.2.4 Evaluación neurológica

La evaluación neurológica de los pacientes con diagnóstico de EM se llevó a cabo por el neurólogo que confirmó los criterios para la inclusión en el estudio,

determinando el estadio de la enfermedad mediante la *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) (164).

3.2.5 Métodos de valoración neuropsicológica y del riesgo de conducción

A continuación, se procedió a la aplicación de la batería neuropsicológica y las pruebas de conducción. Todas ellas se aplicaron a todos los participantes (EM y controles) por un neuropsicólogo formado y entrenado para llevar a cabo esta valoración. El tiempo de evaluación para todas las pruebas fue de aproximadamente 120 minutos. Se aplicó *The Repeatable Battery for Neuropsychological Status* (RBANS) (165), el test de fluencia verbal (palabras con la letra P y palabras sin la letra E) (166), el *Trail Making Test* (TMT) (167), cubos de Kohs (subtest de la Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos (WAIS-III)) (168) y el *Paced Auditory Serial Addition Test* (PASAT) (169). La evaluación de conducción se evaluó mediante la prueba ASDE (33) y la prueba UFOV (170) (Anexo 8.1).

3.2.6 Análisis estadístico

Se realizaron análisis descriptivos de datos demográficos y clínicos. Las variables cuantitativas se describieron mediante su media (M) y desviación estándar (DE). Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes. Se aplicó la prueba de chi-cuadrado (χ^2) para analizar variables cualitativas, y se utilizó la prueba *t* de Student para comparar las variables cuantitativas. Los análisis de varianza (ANOVA) se usaron para las variables cuantitativas con más de dos categorías, la prueba de Sheffé para los contrastes *post hoc* y la prueba de Levene para verificar la homogeneidad de la varianza.

Los índices de sensibilidad y especificidad se calcularon de acuerdo con el teorema de Bayes, y los valores de seguridad de conducción obtenidos en el 95% de los sujetos (intervalo de confianza [IC] del 95%) se eligieron porque en la literatura científica revisada no se ha hallado como definido un *gold estándar* específico; por lo tanto, resolvimos fijar, un umbral que se determinó sobre las puntuaciones del grupo control (media de 1,5 desviación estándar (DE)). Los valores de sensibilidad y especificidad se obtuvieron para poder evaluar la capacidad de las pruebas para discriminar entre conductores seguros y no seguros.

El punto de corte que se consideró que dejaba definidos los sujetos no seguros mediante cada una de las pruebas, ASDE y UFOV, se calculó hallando el valor de puntuación en 1,5 DE por debajo de la normalidad en el grupo control. Se

estableció bajo estos criterios que aquellos participantes que fracasaron en dos o más pruebas, considerando las subpruebas ASDE y/o UFOV (puntuación global 4 ó 5), se clasificarían como conductores no seguros.

Las relaciones entre las variables cuantitativas se calcularon aplicando las pruebas de correlaciones de Spearman (r). Se desarrollaron dos modelos lineales de regresión múltiple para predecir el riesgo de conducción. El primer modelo, aplicó el resultado de la prueba UFOV3, por ser considerada la variable dependiente que dispone de una mejor correlación con las pruebas cognitivas y una mayor sensibilidad y especificidad.

Las variables cognitivas y las puntuaciones motoras (evaluadas mediante EDSS) también se incluyeron como método de medición predictivo.

Para el segundo modelo, los resultados de Coordinación Motora de ASDE se incluyeron como dependientes, mientras que las variables cognitivas y las puntuaciones de capacidad motora (EDSS) fueron medidas predictivas. Para ambos modelos, se utilizó el método de selección progresiva por paso y se analizó la *colinealidad* utilizando el índice de tolerancia.

Se utilizó un valor de significancia de $\alpha=5\%$ ($p < .05$) en todos los análisis. Además, el tamaño del efecto (d) se calculó para verificar las magnitudes de los hallazgos significativos. Los tamaños del efecto de menos de 0,40 se consideraron pequeños, entre 0,40 y 0,75 moderados, entre 0,75 y 1,10 altos, entre 1,10 y 1,45 grandes, y los superiores a 1,45 muy grandes.

Para los análisis relacionados con el deterioro cognitivo, los pacientes con EM se dividieron según la ausencia (MS-) o la presencia (MS+) de deterioro cognitivo. Los sujetos con puntuaciones por debajo del percentil 5 en dos o más pruebas neuropsicológicas, de acuerdo con los datos normativos, se consideraron como aquejados de deterioro cognitivo (6,91,171).

Los análisis de datos se realizaron utilizando el paquete de software estadístico IBM, SPSS versión 17.0.

3.3 Estudio 2: Relationship between neuropsychological tests and driver's license renewal tests in Parkinson's disease

3.3.1 Diseño y participantes

Es un estudio observacional, transversal y de inclusión secuencial. El reclutamiento se realizó durante el periodo comprendido entre el 30 de junio del 2012 y el 31 de marzo del 2015.

Se invitó a participar en el estudio a los pacientes bajo control médico ambulatorio diagnosticados de EP que acudían para ser visitados en las consultas externas de la Unidad de Trastornos del Movimiento del Hospital Universitari Mútua de Terrassa (Barcelona, España). Tras revisar que cumplieran los criterios del estudio, se les informaba sobre el objetivo del mismo y se solicitaba el consentimiento informado.

Los sujetos controles fueron reclutados para el estudio desde las consultas externas generales del Servicio de Neurología entre familiares no consanguíneos y acompañantes de los pacientes que acudían a visitarse por cualquier motivo.

3.3.2 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión para el grupo EP:

- Cumplir criterios diagnósticos de Brain Bank para EP (172)
- Ser conductores activos no profesionales es decir, sujetos en los que su actividad profesional no era o había sido la conducción de vehículos (taxistas, conductores de autobús o autocar y transportistas).
- Tomar medicación estable para la EP durante al menos el mes previo a la inclusión, es decir, que no se había producido ningún cambio en la medicación.
- Haber tomado la medicación el día del estudio y estar en disposición de poder realizar las evaluaciones del estudio a las 9 de la mañana en fase *on*.

Criterios de exclusión para el grupo EP:

- Haber sido sometidos previamente a cirugía terapéutica específica relacionada con la EP.
- Presentar deterioro cognitivo en grado de demencia (puntuación del MMSE \leq 24). La puntuación del MMSE se corrigió por edad y escolaridad (173).
- Presencia de otras enfermedades neurológicas criterio basado en el registro de la historia clínica del paciente).

Criterios de inclusión para el grupo control:

- Ser conductores activos no profesionales, es decir, sujetos en los que su actividad profesional no era la conducción de vehículos (taxistas, conductores de autobús o autocar y transportistas).

Criterios de exclusión para el grupo control:

- Presencia de antecedentes familiares de enfermedades neurológicas (criterio basado en la información del sujeto).
- Presencia de enfermedades neurológicas y psiquiátricas (criterio basado en la información del sujeto).

3.3.3 Clasificación y procesamiento de los casos

Los pacientes fueron reclutados a medida que acudían a la visita a consultas externas de la Unidad de Trastornos del Movimiento. Se propuso la participación en el estudio a 50 pacientes diagnosticados de EP, de los cuales 4 rechazaron su participación, 5 no pudieron participar porque nunca habían conducido a pesar de disponer de licencia y 4 ya no eran conductores activos.

El grupo control fue emparejado con el grupo de estudio (EP) atendiendo a las variables modificadoras principales; edad, sexo y escolaridad. En esta población seleccionada para grupo control, se esperaba que las diferencias entre porcentaje según sexo no superasen el 17%, y que las variaciones en media de edad y escolaridad no superasen +/-5 años de edad y +/-2,5 años de escolaridad. El nivel de estudios fue definido por el número de años que habían recibido escolaridad académica.

Los sujetos control fueron elegidos entre los familiares no consanguíneos de los pacientes que se visitaban en la consulta de la misma Unidad y personas que decidieron participar de manera voluntaria. Se seleccionaron 37 sujetos control. Cuatro de ellos, a los que se les propuso la participación, la rechazaron.

Finalmente se reclutaron 33 sujetos control entre familiares y acompañantes que venían a visitarse. Estos fueron emparejados por edad, sexo y escolaridad y se les aplicó la misma batería de estudio.

La muestra final estaba formada por 37 sujetos con EP y 33 sujetos control (figura 8).

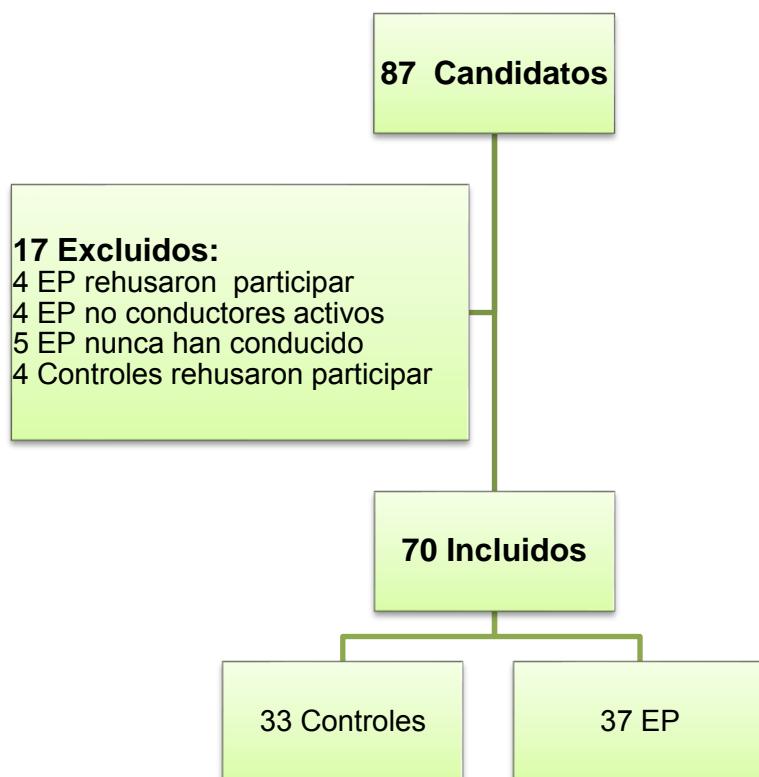


Figura 8. EP Diseño del estudio y selección de candidatos.

3.3.4 Evaluación neurológica

La evaluación de los pacientes con EP se llevó a cabo por el mismo neurólogo, confirmando el diagnóstico y estadio de la enfermedad, siguiendo los criterios de UPDRS (108), y la escala H&Y (174). Las evaluaciones se realizaron a las 9 de la mañana para evitar fluctuaciones.

3.3.5 Métodos de valoración neuropsicológica y del riesgo de conducción

A continuación, se procedió a la realización de la batería neuropsicológica y las pruebas de conducción y la escala de somnolencia. Todas ellas se llevaron a cabo en todos los participantes (EM y controles). El tiempo de evaluación para todas las pruebas fue de aproximadamente 120 minutos. Se aplicaron para la evaluación neuropsicológica *The Repeatable Battery for Neuropsychological Status* (RBANS) (165), el *Trail Making Test* (TMT) (167) y los cubos de *Kohs* (WAIS III) (168). La evaluación de conducción se evaluó mediante la prueba ASDE (33) y la prueba de UFOV (170). La somnolencia se evaluó mediante la escala de somnolencia diurna de Epworth (ESS) (175). (ver apéndice para descripción de las pruebas).

3.3.6 Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes, y las variables continuas como media y DE. Las pruebas la prueba de chi-cuadrado (χ^2) y exacta de Fisher se aplicaron para comparar variables categóricas y la prueba de t de Student, Wilcoxon y U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas. El análisis de varianza se utilizó para el análisis de variables cuantitativas con más de dos categorías, la prueba de Scheffé para contrastes post hoc y la prueba de Levene para verificar la homogeneidad de la varianza. De manera idéntica al anterior estudio, los índices de sensibilidad y especificidad de las pruebas de conducción se calcularon según el teorema de Bayes, y los valores de rendimiento de conducción obtenidos para el 95% de los sujetos (intervalo de confianza [IC] del 95%) se eligieron porque, como ya se ha señalado no se dispone de un *gold estándar* específico. Así pues, resolvimos fijar, un umbral que se determinó sobre las puntuaciones del grupo control (media de 1,5 DE). Los valores de sensibilidad y especificidad se obtuvieron para poder evaluar la capacidad de las pruebas para discriminar entre conductores seguros y no seguros.

De igual modo, las relaciones entre las variables neuropsicológicas y las de conducción se evaluaron mediante el coeficiente de correlación de Pearson (r) o el de *Spearman* (ρ). Se consideró un valor de significancia de $\alpha = 5\%$ ($p < .05$) e intervalo de confianza (IC) de 95%. Además, la relación entre las variables

neuropsicológicas y las puntuaciones de las pruebas de conducción se evaluaron mediante el análisis discriminante.

Asimismo, el tamaño del efecto se calculó para verificar las magnitudes de los hallazgos significativos. Los tamaños de efecto (d) de menos de 0,40 se consideraron pequeños, entre 0,40 y 0,75 moderados, entre 0,75 y 1,10 altos, entre 1,10 y 1,45 grandes y superiores a 1,45 muy grandes.

Teniendo en cuenta que ninguno de los controles se clasificó en las categorías 4 y 5 de UFOV (alto riesgo de conducción), se realizó una comparación bivariada de pacientes con EP y los controles que habían sido puntuados para ser clasificados en las categorías 1 a 3 de UFOV, con todas las variables con una $p= .1$ incluyéndose en un modelo de regresión logística utilizando la selección progresiva por pasos, ajustada por edad y nivel de educación (variables emparejadas) y sexo, con $\text{UFOV}<4$ (conducción de no riesgo) como la variable dependiente.

Los análisis de datos se realizaron de nuevo utilizando el paquete de software estadístico SPSS versión 17.

4. Resultados

Resultados

4.1 Estudio 1: *Driving competences and neuropsychological factors associated to driving counselling in Multiple Sclerosis*

4.1.1 Resumen de resultados

Se estudiaron un total de 100 sujetos, 50 pacientes diagnosticados de EM y 50 sujetos control. Fueron emparejados de forma grupal según edad, sexo y escolaridad. La media de edad fue de 39 años; el 30% de los sujetos control y el 22% de los diagnosticados de EM eran hombres; el promedio de escolaridad fue de 14 años para los sujetos control y 13,42 para los diagnosticados de EM.

El 78% de los pacientes cumplían criterios de EM RR y el 82% de ellos no presentaban discapacidad o ésta era leve.

Se realizaron análisis de sensibilidad y especificidad para valorar la capacidad discriminatoria de las pruebas de conducción. Las pruebas ASDE y UFOV mostraron una baja sensibilidad y una alta especificidad, la sensibilidad se situó entre un 2 y un 36% y la especificidad entre un 88 y un 100% según los diferentes subtests.

La comparación de las medias resultantes de las pruebas de conducción, seleccionando a los pacientes que presentaban deterioro cognitivo (EM+), los que

no lo presentaban (EM-), comparándolos con el grupo Control mostró que los pacientes EM- se diferenciaban de los sujetos control únicamente en el UFOV1. Por el contrario, al comparar las puntuaciones obtenidas entre el grupo control y los pacientes con EM+ mostraron un mayor riesgo para la conducción, observamos que éstos obtuvieron de manera significativa un rendimiento inferior en la prueba ASDE en los subtests de Velocidad de Anticipación (12% no superaron la prueba), Coordinación Motora (32% no superaron la prueba TT y el 28% no superaron la prueba NT), Tiempo de Reacción Múltiple (20% no superaron la prueba TMR y TMRA), Atención Concentrada y Resistencia a la Monotonía (44% no superaron la prueba TMR2 y TMRA2); en la prueba UFOV también obtuvieron puntuaciones significativamente inferiores en los tres subtests: UFOV1 (36% no superaron la prueba), UFOV2 (36% no superaron la prueba) y UFOV3 (44% no superaron la prueba). El tamaño del efecto fue muy grande en UFOV2.

En la prueba UFOV, el punto de corte que obtuvimos como puntuación de riesgo para la conducción fue ≥ 4 , las puntuaciones de riesgo fueron las siguientes:

Grupo Control

- Riesgo 1 (muy leve): 92%
- Riesgo 2 (leve): 4%
- Riesgo 3 (leve-moderado): 4%

Grupo EM-

- Riesgo 1 (muy leve): 88%
- Riesgo 2 (leve): 8%
- Riesgo 3 (leve-moderado): 4%

Grupo EM+

- Riesgo 1 (muy leve): 44%
- Riesgo 2 (leve): 16%
- Riesgo 3 (leve-moderado): 8%
- Riesgo 4 (moderado- alto): 8%
- Riesgo 5 (muy alto): 24 %

Los análisis estadísticos entre las pruebas de conducción y los tests neuropsicológicos revelaron correlaciones negativas entre la subprueba de Coordinación Motora (ASDE), el TMTB ($r = -.55$) y la Clave de Números ($r = -.50$). También se halló una correlación negativa entre la prueba de Tiempo de Reacción Múltiple (ASDE) y Clave de Números ($r = -.50$). Los resultados del UFOV3 correlacionaron negativamente con Clave de Números ($r = -.56$) y positivamente con TMTA ($r = .51$) y TMTB ($r = .59$).

Los análisis de regresión utilizando la puntuación del UFOV3 como la variable dependiente confirmaron que la disfunción motora (EDSS) y las pruebas

Resultados

cognitivas (TMTA, Dígitos Inversos y PASAT número de errores) predecían el riesgo en la conducción en pacientes con EM+ (ANOVA: $F=6.82$; $p<.0001$, con una tolerancia del 0.94 y una precisión de predicción de $R^2 = 0.468$).

El segundo análisis de regresión utilizando la Coordinación Motora de la prueba ASDE como la variable dependiente, el UFOV, disfunción motora (EDSS) y los test neuropsicológicos (TMT-A, Clave de Números) predecían el riesgo en la conducción en EM+ (ANOVA: $F = 21.80$, $p<.0001$) exactitud de predicción de $R^2 = 0.468$.

Journal of the International Neuropsychological Society (2014), 20, 555–565.
 Copyright © INS. Published by Cambridge University Press, 2014.
 doi:10.1017/S1355617714000368

Driving Competences and Neuropsychological Factors Associated to Driving Counseling in Multiple Sclerosis

Dolors Badenes,^{1,2} Maite Garolera,³ Laura Casas,¹ Juan Carlos Cejudo-Bolívar,⁴ Jorge de Francisco,¹ Silvia Zaragoza,⁵ Noemí Calzado,¹ AND Miquel Aguilar¹

¹Servei de Neurologia; Hospital Universitari Mutua Terrassa, Terrassa, Spain

²Departament Psicològic Clínica i Medicina Legal, Facultat de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain

³Neuropsychological Unit, Consorci Sanitari de Terrassa, Terrassa, Spain

⁴EAIA, Germans Hospitalaries Sagrat Cor, Martorell, Spain

⁵Neuropsychological Research Organization (Psyncro), Sant Joan Despi, Spain

(RECEIVED May 20, 2013; FINAL REVISION March 18, 2014; ACCEPTED March 18, 2014)

Abstract

Multiple Sclerosis (MS) significantly impacts daily living activities, including car driving. To investigate driving difficulties experienced with MS, we compared 50 MS patients with minor or moderate disability and 50 healthy controls (HC) using computerized driving tests (the ASDE driver test and the Useful Field of View (UFOV) test) and neuropsychological tests. Inclusion criteria included being active drivers. We evaluated whether cognitive deterioration in MS is associated with the results of driving tests by comparing MS patients without cognitive deterioration with HC. The results indicated that the MS patients performed worse than the HCs in attention, information processing, working memory and visuomotor coordination tasks. Furthermore, MS patients with cognitive impairments experienced more difficulties in the driving tests than did the non-impaired MS patients. Motor dysfunction associated with MS also played an important role in this activity. The results of this study suggest that MS should be assessed carefully and that special emphasis should be placed on visuomotor coordination and executive functions because patients with minor motor disability and subtle cognitive impairments can pass measures predictive of driving safety. (*JINS*, 2014, 20, 555–565)

Keywords: Multiple sclerosis, Driving, Cognition, Daily living activities, Executive function, Counseling

INTRODUCTION

Multiple Sclerosis (MS) present motor, sensory and cognitive alterations that are characterized by deficits in executive function, memory and visuospatial skills. These deficits affect the patients' everyday lives and may influence driving performance (Lincoln & Radford, 2008).

In recent years, several studies have investigated whether MS patients have greater difficulties driving compared to healthy controls (HC). Although there is no agreement regarding which are the most relevant cognitive domains, *sustained attention* (Kotterba, Orth, Eren, Fangerau, & Sindern, 2003; Lincoln & Radford, 2008), *selective attention* (Schultheis et al., 2010; Shawaryn, Schultheis, Garay, & Deluca, 2002), *reaction time* (Kotterba et al., 2003; Marcotte et al., 2008; Radford, Lee, & Reay, 2006; Schanke,

Grimsmo, & Sundet, 1995; Schultheis et al., 2010; Schultheis, Garay, & Deluca, 2001), *working memory*, *visuospatial skills* (Lincoln & Radford, 2008; Schanke et al., 1995; Schultheis et al., 2010), and *visual memory* (Lincoln & Radford, 2008) have all been associated with driving performance in MS patients. Lincoln & Radford (2008) concluded that cognitive abilities are predictors of accident risk in people with MS because these authors found significant differences in executive function, visual memory, information processing, concentration and visuospatial abilities in a comparison of safe and unsafe patients. Safe and unsafe patients were classified using the Nothingam Neurological Driving Assessments based on patient's performance on difficult driving road maneuvers.

Unfortunately, few studies have used detailed neuropsychological test batteries to establish the association between driving and cognition in MS (Schultheis et al., 2001), and when a battery has been used, only a global score created from all tests was considered (Ryan et al., 2009).

Schultheis et al. (2001) investigated the relationship between cognitive impairment in MS and driving risks and observed that

Correspondence and reprint requests to: Dolors Badenes, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Plaça Dr. Robert 1, 08221 Terrassa, Spain.
 E-mail: dolors@badenes.cat

MS patients with cognitive impairment performed significantly worse on driving measures compared to MS patients without cognitive impairments. While 14% of MS patients without cognitive impairment exhibit moderate levels of driving risk, 36% of MS patients with cognitive impairment exhibit moderate to severe risk (and up to 80% of these patients exhibit severe driving risks; Lincoln & Radford, 2008).

Spasticity is a motor symptom that has been implicated in poor cognition and driving performance. Marcotte et al. (2008) investigated the independent and combined impact of cognitive dysfunction and spasticity on driving tasks involving cognitive workload and lower-limb mobility in persons with MS and observed that cognitive functioning was the strongest predictor of difficulty in maintaining car position and poor response times to speed changes, whereas spasticity was associated with reduced accuracy of tracking movements and reduced speed maintenance abilities.

Different protocols and procedures have been used to study driving performance in MS patients; that is, accident registries (Lings & Dupont, 1992; Schultheis, Garay, Millis, & Deluca, 2002; Schultheis et al., 2001; Shawaryn et al., 2002), road tests (Schultheis et al., 2010; Schanke et al., 1995), driving simulators (Kotterba et al., 2003; Marcotte et al., 2008; Schultheis et al., 2010; Shawaryn et al., 2002), and cognitive computerized measures such as the useful field of view (UFOV) test (Schultheis et al., 2010; Shawaryn et al., 2002). This test is the most widely used because of their simplicity and inexpensiveness relative to road tests and simulators. Additionally, the results of UFOV are correlated with several important real-world factors, including the risk of an automobile crash. Several different medical conditions including dementia have been studied with cognitive computerized measures, (Badenes, Casas, Cejudo Bolívar, & Aguilar, 2008; Uc, Rizzo, Anderson, Shi, & Dawson, 2004, 2005, 2006), MCI (Badenes et al., 2008; Brown & Ott, 2004; Whelihan, DiCarlo, & Paul, 2005), and simulators (Marcotte et al., 2008), Parkinson's disease (Classen et al., 2009; Uc et al., 2006, 2007), HIV (Marcotte et al., 2004), and cardiovascular disease (Viamonte, Vance, Wadley, Roenker, & Ball, 2010). Despite the differences in the protocols, all of these measures have successfully demonstrated the association between cognitive function and driving performance.

It is important to note that policies and regulations related to the issuance and renewal of driving licenses vary across countries. In a portion of European countries, licenses must be renewed on a regular basis (i.e., Italy and Spain), whereas there is no need for renewal in other countries (i.e., Sweden, Germany, France, and Belgium). None of the published studies on driving performance in MS patients used the specific tests required for the issuance and renewal of driving licenses, although these tests have been used in investigations of other pathologies such as mild cognitive impairment (MCI) and dementia (Badenes et al., 2008). Our hypothesis is that patients with MS are more likely to be at risk for driving difficulties and that MS-related cognitive difficulties are associated with greater risk for driving. The primary aims of

our study was: (1) To identify the percentage of MS patients at risk for unsafe driving, (2) to examine the association between the UFOV (Ball & Owsley, 1993), neuropsychological tests, and motor disability and the standard Spanish driving test (ASDE-test) (Monterde, 2001), and (3) to evaluate the additional effect of MS-related cognitive impairment upon the evaluation of risky driving

MATERIALS AND METHODS

Patients and Study Design

This was an observational, case-control (1:1), cross-sectional study with sequential inclusion.

MS outpatients attending the MS Unit at the Hospital Universitari Mutua Terrassa (Barcelona, Spain) between the 1st of June 2009 and the 31st of March 2010 were invited to participate in the study. Inclusion criteria included being an active driver, fulfilling the McDonald criteria for MS (McDonald et al., 2001), having received treatment in the previous 30 days, and a lack of episodes within previous month. Exclusion criteria included being a professional driver and having severe sensory deficits (visual and/or auditory).

For each MS patient, an age- and education (within a 5-year period) -matched control was included in the study. HC were chosen from among the spouses of the neurological patients and were not related to the patients. All controls were active drivers. Being a professional driver, having severe sensory deficits (visual and/or auditory), and having a current or prior history of neurological or psychiatric disorder (controls only) led to exclusion from the study.

This study was approved by the Ethics Committee of the Hospital Universitari Mutua Terrassa and was conducted in accordance with ICH GCP guidelines and the Declaration of Helsinki. All participants provided written informed consent before participation in the study.

Assessments

All study participants (MS and HC) were evaluated by a neuropsychologist who conducted the neuropsychological and driving assessments. All assessments were performed in one session by the same examiner. The total time for all tests was 120 min. MS patients were assessed by a neurologist who conducted the clinical evaluations, evaluated motor deficits using the Expanded Disability Status Scale (EDSS) (Kurtzke, 1983), and enforced the inclusion/exclusion criteria. Patients were classified according to their MS type (Lublin & Reingold, 1996) into two groups, a relapsing remitting (MS RR) group and a secondary progressive (MS SP) group.

Neuropsychological and Driving Tests

We used the following tests for the neuropsychological evaluation: the Repeatable Battery for Neuropsychological

Status (RBANS) (Randolph, 1998), the 1-min Verbal Fluency test (using words with letter P and words without letter E) (Peña-Casanova et al., 2009), the Trail Making Test (TMT) (Reynolds, 2002), the Kohs Block test (Wechsler, 1999), and the Paced Auditory Serial Addition (PASAT) test (Boringa et al., 2001). Driving performance was assessed using the ASDE Driver-Test N-845 (Monterde, 2005) (Table 1) and the UFOV.

Participants were informed of the results of their tests (cognitive, driving tests, and EDSS). The thresholds for ASDE and UFOV were twice the *SDs* below the means in HC group. Using this formula, a threshold was calculated for each test. Participants who failed two tests or more were classified as risky drivers and considered for referral. Subjects with a score below 2SD in two or more ASDE subtests and/or subjects who obtained a UFOV risk score (4 or 5) were considered risky and referred for a driving tests. Subjects with a score below 2SD in two or more ASDE subtests and/or subjects who obtained a UFOV risk score (4 or 5) were considered risky and referred for a driving tests. Those participants who failed the tests were informed of the their driving risks and were advised to immediately contact a driving test center for confirmation of their driving ability.

ASDE Driver Test

This test is part of the driving exam in Spain and is conducted using a computer. The total estimated time for this test is 30 min, and the final test scores are expressed in hundredths of a second. The test includes four subtests that assess different dimensions involved in driving (Anticipation Speed, Motor Coordination, Multiple Reaction Time, Concentrated Attention, and Resistance to Monotony). The partial scores obtained for each dimension are explained in Table 1.

Useful Field of View (UFOV)

The UFOV test (Ball, 1998) evaluates visual attention (central and peripheral) using a computer program and automatic scoring. The test is used to assess and predict the risks of automobile driving and is divided into three parts in which the subject must quickly detect, identify, and localize target objects. In the first part (UFOV1), the subject must identify a target vehicle that appears in a square at the center of the screen at variable times as a measure of visual processing speed. In the second part (UFOV2), the subject must simultaneously identify the target vehicle and a second object that appears in the periphery as a measure of divided attention. In the third part of the test (UFOV3), which measures selective attention, the subject must simultaneously locate the target vehicle and a masked vehicle that appears in the periphery of the screen. The results for each of the three parts of the test are reported in milliseconds. Additionally, a global score indicating the level of driving risk is produced (1 = very low risk, 2 = low risk, 3 = moderate risk, 4 = high risk, and 5 = very high risk). Higher scores indicate greater impairment.

Statistical Analyses

Descriptive analyses of demographic and clinical data were performed. Quantitative variables are described by their mean (*M*) and standard deviation (*SD*). Qualitative variables are expressed in percentages. Chi-square tests (χ^2) were used to analyze qualitative variables, and the student's *t* test of means was used to compare quantitative variables. Analyses of variance (ANOVAs) were used for quantitative variables with more than two categories, Sheffé test was used for *post hoc* contrasts, and Levene's test was used to verify variance homogeneity. Sensitivity and specificity indices were calculated according to Bayes' Theorem, and the driving performance values obtained in 95% of the subjects (95% confidence interval [CI]) were chosen because no specific gold standard exists; therefore, we used a threshold that was based on the HC (mean - 2 × *SD*). The sensitivity and specificity values were obtained to evaluate the capability of the tests to discriminate between safe and unsafe drivers.

The thresholds for the ASDE and UFOV were twice the *SDs* below the means in HC group. Relationships between quantitative variables were tested using Spearman's correlations (*r*). Two linear multiple regression models were developed to predict the risks of driving accidents. The first model, the result of the UFOV3 test was included as the dependent variable because it has a better correlation with cognitive tests and had a higher sensibility and specificity. Cognitive variables and motor capacity scores (as measured by the EDSS) were also included as predictive measures. For the second model, the results of Motor Coordination subscore from ASDE was included as the dependent while cognitive variables and motor capacity scores (as measured by the EDSS) were predictive measures. For both models a step-wise method, was used and co-linearity was analyzed using the tolerance index.

A significance value of $\alpha = 5\%$ ($p < .05$) was used in all analyses. Additionally, the effect size (Cohen, 1988) was calculated to verify the magnitudes of significant findings. Effect sizes (*d*) of less than 0.40 were considered small, between 0.40 and 0.75 were considered moderate, between 0.75 and 1.10 were considered high, between 1.10 and 1.45 were considered large, and > 1.45 were considered very large.

For the analyses related to cognitive impairment, MS patients were divided according to the absence (MS-) or presence (MS+) of cognitive impairment. Subjects with scores below the 5th percentile, according to normative data in two or more neuropsychological tests were considered to be cognitively impaired (Crawley et al., 2000; Lezak, 1995; Rao, Leo, Bernardin & Unverzagt, 1991; Schultheis et al., 2001).

Data analyses were performed using the statistical software package SPSS v17 (IBM).

RESULTS

One hundred five MS patients were contacted, of which 15 refused to participate in the study, 15 had never driven before, and 25 had driven in the past but were not active drivers.

Table 1. Description of the ASDE driver test

SUBTESTS	MEASURING	AIM	NAME	PUNCTUATION
Anticipation Speed	Assessment of subject's capacity to perceive speed	The subject must calculate the moment at which an object travelling at continuous speed will reappear after a period of occlusion and press a red button	TMD	Average deviation time, absolute mean without time deviation
Motor Coordination	Assessment of patient's coordination with both hands, simultaneously and independently	Two lanes of constant width move up and down the screen representing a winding path. The subject must drive through them using two T-shaped levers	DMD	Average distance of absolute deviation, without distance deviation Total accumulated error time in which the lever has touched the limits or the outside of the lanes
Multiple Reaction Time	Assessment of learning capability, short-term memory and reaction time	Six different stimuli are presented 36 times and the subject must respond accordingly. Ex. When appear red point, press left hand.	PE TMR	Total number of errors with both hands; number of times that the lever has touched the limit or outside of the lane Percentage of error over the total distance covered Average (correct and incorrect) response time in seconds
Concentrated Attention and Resistance to Monotony	Assessment of resistance to monotony, learning capability, short-term memory, and reaction time	Four different stimuli are presented 60 times in the same order. The subject must respond correctly and must inhibit previous learning	TMRA RD TMR2	Average correct response time excluding passes Discriminatory responses indicating the quality of execution Average correct and incorrect response time in seconds
			TMRA2 ER	Average correct response time excluding passes Number of errors

Higher score equals more impaired except RD.
 DMD = average distance deviation; NT = total number of errors with two hands; PE = error percentage of total travel; RD = rating discriminatory responses; ER = number of errors; TMD = average time deviation;
 TMR = mean time response of right and wrong answers; TMRA = mean time response of correct answers; TMRA2 = mean time response of correct answers;
 TT = total time error with two hands.

Multiple sclerosis and driving

559

Ten of the controls who were contacted refused to participate in the study. The final study sample included 50 MS patients who met the eligibility criteria for study inclusion and were matched for age, gender, and education with 50 HC. Table 2 summarizes the clinical and demographic data of the study participants. The majority of the patient population (78%; $n = 39$) met the relapsing-remitting criteria (MS RR), and 82% of the patients had mild or no disabilities and illness durations of more than 10 years.

The results of the driving tests are presented in Table 3. MS patients and HC differed in performance on the ASDE, and this difference was most notable in the *Motor Coordination* test. The MS patients maintained the lever outside of, or touching, the lane limits for longer periods than the HC, which indicates poorer coordination. MS patients also exhibited poorer performance (response latencies) on the *Concentrated Attention* and *Resistance to Monotony* tests ($p = .001$). The MS patients significantly underperformed on the ASDE.

Sensitivity and specificity analyses were performed to explore the discriminatory capacity of driving performance as summarized in Table 4. The ASDE and UFOV tests exhibited high specificity and low sensitivity. Overall, 20% of the patients failed the *Motor Coordination* subtest, and approximately one-third of patients failed each of the *Concentrated Attention* and *Resistance to Monotony* subtests (30% and 34%, respectively). When compared to HC, MS patients performed worse on the UFOV tests of *Divided Attention* (part 2) and *Selective Attention* (part 3). Sixteen to 24% of MS patients did not pass the UFOV test. The effect sizes were moderate (0.40–0.75) for parts 2 and 3 of the UFOV test.

Regarding the tests of cognition (Table 5), MS patients exhibited worse scores than the HC in the executive function, psychomotor speed and memory tasks. The medium effect size of these tests was moderate (0.40–0.75).

Table 2. Description of study population

	HC ($n = 50$)	MS ($n = 50$)	p	f
Age, years, mean (SD)	39.34 (10.17)	39.24 (8.7)	.96	
Gender, n (%)				
Men	15 (30)	11 (22)		
Women	35 (70)	39 (78)		
Years in education, mean (SD)	14.00 (3.85)	13.42 (4.10)	0.73	
EDSS score, n (%)				
Mild (0–3.5)	41 (82)			
Moderate (4–6.5)	9 (18)			
Severe (7–8)	0 (0)			
MS subtype, n (%)				
RR	39 (78)			
SP	11 (22)			
PP	0 (0)			

EDSS = Expanded Disability Status Score; HC = healthy controls; MS = multiple sclerosis; PP = primary progressive; RR = relapsing remitting; SD = standard deviation; SP = secondary progressive.

The analysis of driving performance according to cognitive status showed that the MS patients without cognitive impairment (MS-) were significantly different from the HC only in processing speed (UFOV1). In contrast, comparisons of the driving test performances between the HC group and the MS patients with cognitive impairment (MS+) and between the two MS groups (MS+ vs. MS-) revealed that MS+ patients performed worse in the ASDE subtests of *Anticipation Speed*, *Motor Coordination*, *Multiple Reaction Time*, *Concentrated Attention* and *Resistance to Monotony*. Moreover, MS+ patients exhibited poorer results than the MS- patients in all UFOV subtests (UFOV 1, 2, and 3), and a very large effect size was observed for the UFOV2 Selective Attention subtest comparison (Table 6).

According to the UFOV scores, risk ranged 1 to 5: 92% of HC participants had a risk of 1, 4% had a risk of 2, and 4% a risk of 3, whereas, 66% of the MS participants had a risk of 1, 12% a risk of 2, 6% a risk of 3, 4% a risk of 4, and 12% a risk of 5. Within the MS participants, MS- performed better, with a 88% having a risk of 1, 8% a risk of 2, and 4% a risk of 3, whereas 44% MS+ had a risk of 1, 16% a risk of 2, 8% a risk of 3, 8% a risk of 4, and 24% a risk of 5.

Table 3. ASDE and UFOV descriptive data for HC and MS groups

	HC ($n = 50$) Mean (SD)	MS ($n = 50$) Mean (SD)	p	d
Anticipation Speed				
TMD	0.57 (0.23)	0.61 (0.26)	.33	-0.16
DMD	40.28 (17.2)	42.01 (20.43)	.65	-0.09
Motor Coordination				
TT	6.00 (5.20)	9.44 (9.30)	.020*	-0.46
NT	24.72(17.56)	33.58(19.98)	.021*	-0.47
PE	8.19 (16.24)	6.84 (11.89)	.66	0.09
Multiple Reaction Time				
TMR	0.96 (0.26)	1.10 (0.34)	.024	-0.46
TMRA	0.95 (0.31)	1.11 (0.42)	.038	-0.43
RD	84.97(18.19)	74.76 (32.07)	.05*	0.39
Concentrated Attention and Resistance to Monotony				
TMR2	0.56 (0.11)	0.81 (0.50)	.001**	-0.70
TMRA2	1.79(8.68)	0.79 (0.43)	.40	0.16
ER	0.94 (2.12)	1.90 (5.75)	.076	-0.22
UFOV				
UFOV1	18.33 (3.69)	24.96 (27.68)	.099	-0.34
UFOV2	36.29 (60.25)	85.64 (103.70)	.005*	-0.58
UFOV3	102.06(50.80)	160.10 (126.45)	.003*	-0.60

Columns show the raw scores of evaluations and the differences between groups calculated with Student's t tests with a significant difference $p < .05$, $p < 0.001$.

d = Cohen's effect size; DMD = average distance deviation; ER = number of errors; HC = healthy controls; MS = multiple sclerosis; n = number of subjects; NT = total number of errors with two hands; PE = error percentage of total travel; RD = rating discriminatory responses; SD = standard deviation; TMD = average time deviation; TMR = mean time response of right and wrong answers; TMRA = mean time response of correct answers; TMR2 = mean time response of right and wrong answers; TMRA2 = mean time response of correct answers; TT = total time error with two hands; UFOV = Useful Field of View; UFOV1 = Useful Field of View part1; UFOV2 = Useful Field of View part2; UFOV3 = Useful Field of View part3

Resultados

560

D. Badenes et al.

Table 4. Sensitivity and Specificity Analysis for ASDE and UFOV tests from HC group scores

	Cutoff	Sensitivity	Specificity	Driving tests are not successful		
				HC (n = 50) (%)	MS (n = 50) (%)	p
Anticipation Speed						
TMD	0.96	4%	96%	2 (4%)	3 (6%)	ns
DMD	69	6%	96%	2 (4%)	3 (6%)	ns
Motor Coordination						
TT	15.1	2%	96%	2 (4%)	10 (20%)	.05
NT	55	2%	96%	2 (4%)	10 (20%)	.05
PE	45	2%	94%	3 (6%)	1 (2%)	ns
Multiple Reaction Time						
TMR	1.40	12%	94%	3 (6%)	6 (12%)	ns
TMRA	1.40	12%	94%	3 (6%)	6 (12%)	ns
RD	33	6%	96%	2 (4%)	5 (10%)	ns
Concentrated Attention and Resistance to Monotony						
TMR2	0.75	3%	94%	3 (6%)	17 (34%)	.05
TMRA2	0.78	3%	94%	3 (6%)	15 (30%)	.05
ER	4	3%	94%	3(6%)	15 (30%)	.05
UFOV risk level						
UFOV 1	27	16%	92%	4 (8%)	8 (16%)	.05
UFOV2	106	24%	94%	3 (6%)	12 (24%)	.05
UFOV3	193	36%	88%	3 (6%)	12 (24%)	.05

Note. Columns show the raw scores

DMD = average distance deviation; ER = number of errors; HC = healthy controls; n = number of subjects; NT = total number of errors with two hands; p = p value; PE = error percentage of total travel; RD = rating discriminatory responses; TMD = average time deviation; TMR = mean time response of right and wrong answers; TMRA = mean time response of correct answers; TMR2 = mean time response of right and wrong answers; TMRA2 = mean time response of correct answers; TT = total time error with two hands; UFOV = Useful Field of View; UFOV1 = Useful Field of View part1; UFOV2 = Useful Field of View part2; UFOV3 = Useful Field of View part3.

The sensitivity and specificity of the driving tests in the MS+ and MS- subgroups were also calculated (Table 7). MS+ patients exhibited poorer results in the UFOV test, which indicates increased driving risk, and these patients also performed worse on some ASDE tests, including *Motor Coordination*; in this test, 32% of MS+ patients failed, and 8% of MS- patients failed ($p < .05$). Additionally, MS+ patients performed worse in the *Concentrated Attention and Resistance to Monotony* tests; 36% of the MS+ patients failed the test, and 12% of MS- patients failed ($p < .05$). Similarly, 44% of the MS+ patients failed the UFOV3, and 24% of MS- patients failed ($p < .05$).

Analyses of the associations between the driving and cognitive tests (Table 8) revealed strong negative correlations between the ASDE *Motor Coordination* subtest and the TMTB ($r = -.55$) and Coding ($r = -.50$). There was also a negative correlation between the ASDE *Multiple Reaction Time* test and Coding ($r = -.50$). Moreover, the results from part 3 of the UFOV were negatively associated with Coding ($r = -.56$) and were positively correlated with the TMT-A ($r = .51$) and TMT-B ($r = .59$).

Regression analyses using UFOV3 scores as the dependent variable confirmed that motor dysfunction (EDSS) and cognitive tests (TMTA, Digit Span Backward and PASAT number of errors) significantly predicted the risk of car accidents in MS+ patients (ANOVA: $F = 6.82$; $p < .0001$, tolerance 0.94, prediction accuracy R2 = 0.468).

Also, a regression analysis considering ASDE (Motor Coordination) performance as the dependent variable and the UFOV, motor disability (EDSS), and neuropsychological test (TMTA, Coding) significantly predicted the risk of car accidents in MS (ANOVA: $F = 21.80$, $p < .0001$) prediction accuracy of R2 = 0.48.

DISCUSSION

The results of this study showed that, although all study participants currently possessed a valid driving license, some of the MS patients exhibited poorer driving and cognitive performances than the HC. The poor driving performances of the MS patients were characterized by lower attentional capacities, reduced information processing speeds and worse visual-motor coordination; all of these factors are important for safe driving. Additionally, our findings suggest that the driving test used in Spain for license renewal (ASDE) and the UFOV test produced similar results.

Regarding the accuracy of the tests, only some of the tests were able to differentiate MS patients from HC. The ASDE subtests related to information processing speeds (response latencies) and motor coordination and the UFOV sustained and divided attention tests were the most useful in terms of discriminant analyses. These findings agree with previous studies that have used the UFOV test and identified

Table 5. Comparison HC and MS in neuropsychological tests

		HC (<i>n</i> = 50) Mean (<i>SD</i>)	MS (<i>n</i> = 50) Mean (<i>SD</i>)	<i>p</i>	<i>d</i>
RBANS	Immediate memory				
	List Learning	30.98 (4.21)	27.98 (5.18)	.002*	0.64
	Story Memory	18.00 (3.12)	16.62 (4.06)	.06	0.38
	Visuospatial / constructive				
	Figure Copy	19.98 (0.14)	19.78 (0.93)	.14	0.20
	Line Orientation	19.38 (0.88)	19.04 (1.38)	.12	0.29
	Language				
	Picture Naming	9.98 (0.14)	9.88 (0.39)	.09	0.34
	Attention				
	Digit Span	8.86 (2.35)	8.40 (1.78)	.26	0.22
	Coding	54.64 (10.88)	48.58 (12.98)	.013*	0.51
	Delayed memory				
	List Recall	7.40 (2.07)	6.16 (2.58)	.009*	0.53
	List Recognition	19.24 (1.32)	18.78 (1.52)	.11	0.32
	Story recall	9.22 (1.81)	8.92 (2.30)	.47	0.14
	Figure recall	17.14 (2.65)	16.70 (3.00)	.48	0.15
TMT	TMT A	33.34 (13.21)	39.54 (15.17)	.044*	-0.44
	TMT B	71.76 (27.51)	105.74(80.25)	.006*	-0.56
FLUENCY	Semantic fluency	22.18 (5.40)	20.80 (6.14)	.20	0.24
	P fluency	15.38 (4.09)	14.19 (5.44)	.27	0.25
	Words without E	15.08 (3.90)	12.29 (3.75)	.000*	0.73
PASAT	Interference	2.15 (3.87)	2.02 (2.77)	.86	0.04
	Immediate Memory	3.52 (4.46)	3.38 (4.04)	.88	0.03
	Error	1.89 (3.02)	2.69 (5.89)	.42	-0.17
	Success	52.21 (6.82)	52.19 (7.74)	.99	0.00
	Time	232.21 (73.22)	282.92(124.96)	.025*	-0.50
Reverse Sequence (digit span)		6.10 (1.79)	5.70 (1.97)	.26	0.21
Block Design		45.44 (9.88)	39.31 (11.12)	.005*	0.58

Note. All scores are raw scores. Differences between groups calculated with the Student *t* with a significant difference *p* < .05.

d = Cohen's effect-size; HC = healthy controls; MS = multiple sclerosis; RBANS = Repeable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status; *SD* = standard deviation; TMT = Trail Making Test; TMT A = Trail Making Test part A; TMT B = Trail Making Test part B.

information processing speed as a key factor, particularly when complex and quick responses are required. Similarly, previous studies have also identified the swift application of working memory operations, attentional switching, and rapid visual scanning as key factors (Schultheis et al., 2010). Additionally, our study revealed that visuomotor coordination is related to driving performance.

We investigated the influence of cognitive impairment on driving performance (according to Schultheis' criteria) and found that MS+ patients (i.e., those with cognitive impairments) performed significantly worse on all driving tests compared to the MS- patients. These results suggest that driving performance is associated with cognitive impairment in MS patients and coincide with the results of Schultheis and collaborators (2001), who used the UFOV and the Neurocognitive Driving Test (NDT). In our study, MS+ patients showed greater impairment in the UFOV, which may indicate that the strength of the relationship between driving performance and cognition increases with disease progression.

Our results also show that, according to the UFOV scores, the frequency of risky driving is higher in MS+ subjects than in HC. The risk increases when MS is associated with

cognitive impairment. Only 68% of MS+ patients were safe drivers in comparison to 100% of MS- and HC subjects.

Therefore, as has been shown previously (Amato, Zipoli, & Portaccio, 2006), our study demonstrated that cognitive deficits that are present from the onset of the disease may play an important role in the important task of driving because of the key role of information processing speed in the execution of this task. The observed relationship between the cognitive tests of information processing speed and working memory (SDMT and PASAT) and the driving tests (ASDE and UFOV) is consistent with the findings of Schultheis et al. (2010), Marcotte et al. (2008), and Kotterba et al. (2003). In agreement with our results, these authors found impairments of executive functions, although the differences were not as clear as those of information processing speed and working memory.

One of the aims of our study was to investigate the correlation between neuropsychological assessments and driving tests. When these correlations are strong, the neuropsychological information regularly obtained in MS wards could help to better assess the patients' driving capabilities and advise them regarding the need for further assessment by the driving license authorities and thus decrease their risk of road accidents.

Resultados

562

D. Badenes et al.

Table 6. Comparison HC and MS without cognitive impairment (MS-) and with cognitive impairment in MS (MS+) in driving tests and Expanded Disability Disease Score (EDSS)

	HC	MS- (n = 25)	MS+ (n = 25)	HC vs MS-		HC vs MS+		MS- vs MS+		
		Mean (SD)	Mean (SD)	p	d	p	d	p	d	
ASDE										
Anticipation Speed										
TMD	0.56 (0.24)	0.54 (0.25)	0.68 (0.25)	.72	0.08	.05	-0.49	.05	-0.56	
DMD	40.28 (17.27)	37.75 (19.18)	46.26 (21.12)	.57	0.14	.20	-0.31	.14	-0.42	
Motor Coordination										
TT	5.87 (5.18)	6.32 (5.98)	12.57 (10.97)	.74	-0.08	.007	-0.78	.01	-0.71	
NT	24.10 (17.19)	27.16 (17.64)	40 (20.45)	.47	-0.17	.002	-0.84	.02	-0.67	
PE	8.22 (16.18)	3.61 (3.28)	10.08 (16.00)	.06	0.39	.64	-0.12	.05	-0.56	
Multiple Reaction Time										
TMR	0.96 (0.26)	1.00 (0.31)	1.20 (0.34)	.51	0.39	.002	-0.79	.05	-0.61	
TMRA	0.95 (0.31)	1.01 (0.37)	1.21 (0.43)	.51	-0.18	.001	-0.70	.08	-0.50	
RD	84.97 (18.19)	77.64 (29.79)	71.88 (34.57)	.26	0.30	.03	0.47	.53	0.18	
Concentrated Attention and Resistance to Monotony										
TMR2	0.56 (0.11)	0.68 (0.33)	0.92 (0.55)	.12	-0.49	.004	-0.91	.06	-0.60	
TMRA2	0.67 (0.98)	0.68 (0.33)	0.89 (0.46)	.52	-0.01	.60	-0.30	.07	-0.52	
ER	1.81 (8.77)	1.72 (5.72)	3.20 (7.97)	.21	0.01	.13	-0.16	.45	-0.21	
UFOV										
UFOV1	18.33 (3.69)	16.6 (1.12)	33.32 (37.66)	.004	0.63	.05	-0.56	.03	-0.63	
UFOV2	36.29 (60.25)	50.56 (58.97)	120.72 (25.23)	.33	-0.24	.004	-1.83	.01	-1.15	
UFOV3	102.06 (50.89)	117.80 (101.32)	202.40 (128.92)	.37	-0.20	.001	-1.02	.01	-0.73	
EDSS	not applicable	1.32 (1.74)	2.88 (2.08)					.006	-0.81	

Note. Columns show the raw scores of evaluations and the differences between groups calculated with the Student *t* with a significant difference *p* < .05. *d* = Cohen's effect size; DMD = average distance deviation; HC = healthy controls; ER = number of errors; MS = multiple sclerosis; *n* = number of subjects; NT = total number of errors with two hands; PE = error percentage of total travel; EDSS = Expanded Disability Status Score; RD = rating discriminatory responses; S = sensitivity; SD = standard deviation; TMD = average time deviation; TMR = mean time response of right and wrong answers; TMRA = mean time response of correct answers; TMR2 = mean time response of right and wrong answers; TMRA2 = mean time response of correct answers; TT = total time error with two hands; UFOV = Useful Field of View; UFOV1 = Useful Field of View part1; UFOV2 = Useful Field of View part2; UFOV3 = Useful Field of View part3.

Table 7. Sensitivity and Specificity Analysis in ASDE and UFOV tests

	Cutoff	Sensitivity	Specificity	Driving tests are not successful		
				MS+ (n = 25) (%)	MS- (n = 25) (%)	p
Anticipation Speed						
TMD	0.96	12%	100%	3 (12%)	0	ns
DMD	69	12%	100%	3 (12%)	0	ns
Motor Coordination						
TT	15.1	31%	92%	8 (32%)	2 (8%)	.05
NT	55	28%	88%	7 (28%)	3 (12%)	ns
PE	45	4%	100%	1 (4%)	0	ns
Multiple Reaction Time						
TMR	1.40	20%	96%	5 (20%)	1 (4%)	ns
TMRA	1.40	20%	96%	5 (20%)	1 (4%)	ns
RD	33	12%	92%	3 (12%)	2 (8%)	ns
Concentrated Attention and Resistance to Monotony						
TMR2	0.75	44%	76%	11 (44%)	6 (24%)	ns
TMRA2	0.78	44%	76%	11 (44%)	4 (16%)	.05
ER	4	16%	96%	4 (16%)	1 (4%)	ns
UFOV risk level						
UFOV1	4	32%	100%	8 (32%)	0	.01
UFOV2	27	36%	88%	9 (36%)	3 (12%)	.05
UFOV3	106	36%	88%	9 (36%)	3 (12%)	.05
	193	44%	76%	11 (44%)	6 (24%)	.05

Note. MS+ = MS with cognitive impairment, MS- = MS without cognitive impairment. DMD = average distance deviation; HC = healthy controls; ER = number of errors; MS = multiple sclerosis; *n* = number of subjects; ns = not significant; NT = total number of errors with 2 hands; PE = error percentage of total travel; RD = rating discriminatory responses; *p* = significance (*p* value); TMD = average time deviation; TMR = mean time response of right and wrong answers; TMRA = mean time response of correct answers; TMR2 = mean time response of right and wrong answers; TMRA2 = mean time response of correct answers; TT = total time error with 2 hands; UFOV = Useful Field of View; UFOV1 = Useful Field of View part1; UFOV2 = Useful Field of View part2; UFOV3 = Useful Field of View part3.

Table 8. Correlations between driving tests (ASDE and UFOV) and neuropsychological tests

	ASDE TEST										UFOV TEST				
	Anticipation Speed		Motor Coordination			Multiple Reaction Time			Concentrated Attention and Resistance to Monotony						
	TMD	DMD	TT	NT	PE	TMR	TMRA	RD	TMR2	TMRA2	ER	UFOV 1	UFOV 2	UFOV 3	UFOV risk level
List Learning	-.15	-.11	-.32***	-.29***	-.25*	-.41**	-.38**	.19	-.33**	-.32**	-.01	-.07	-.28***	-.44***	-.23*
Story Memory	-.09	-.06	-.37***	-.29***	-.28***	-.25*	.15	-.17	-.18	-.03	-.20*	-.22*	-.26***	-.26***	-.34***
Figure Copy	-.05	-.06	-.12	-.15	-.09	-.13	-.14	.03	-.07	.04	.04	.01	.06	.06	-.06
Line Orientation	-.17	-.10	-.13	-.10	.02	-.12	-.13	.20*	-.09	-.08	-.19	-.24*	-.01	-.17	-.17
Picture Naming	.12	.22*	.09	-.08	-.05	-.01	-.02	-.17	-.12	-.10	-.06	-.12	-.17	-.01	-.01
Fluency	.04	-.01	-.31***	-.27***	-.34***	-.27***	-.23***	.19	-.22*	-.22*	-.03	-.30***	-.09	-.30***	-.22*
Digit span	-.20*	-.19	-.34***	-.35***	-.19	-.17	-.11	.13	-.20*	-.21	-.02	.26	-.30	-.24*	-.21
Coding	-.11	-.12	-.50***	-.53***	-.33***	-.50***	-.45***	.27***	-.38***	-.37***	-.21*	-.28***	-.43***	-.56***	-.46***
List recall	-.13	-.01	-.33***	-.31***	-.31***	-.28***	-.20*	.22*	-.22	-.23*	-.09	-.03	-.20	-.47***	-.25*
List Recognition	-.13	-.08	-.03	-.06	-.15	-.14	-.05	.04	-.13	-.16	-.17	.08	-.06	-.26*	-.12
History recall	-.15	-.08	-.36***	-.33***	-.24*	-.20*	-.16	.15	-.15	-.15	-.06	-.23*	-.22*	-.30***	-.22***
Figure Recall	-.08	-.15	-.11	-.16	-.13	-.36***	-.35***	.24*	-.28***	-.27***	-.17	.12	.02	-.13	-.11
Digits span	-.15	-.14	-.33*	-.29*	-.33*	-.22*	-.19	.23*	-.16	-.15	.00	-.31***	-.25*	-.21*	-.23*
Reverse sequence (Digit span)	-.30***	-.30***	-.41**	-.36***	-.27**	-.35***	-.28***	.40**	-.15	-.15	.06	-.18	-.26*	-.25	-.24*
TMT-A	.10	-.05	.43***	.49***	.37***	-.23*	-.15	.13	-.24*	-.24*	-.25*	.13	.17	.41***	.51***
TMT-B	.09	.11	-.55***	-.59***	-.44***	.46***	.41***	-.24*	-.44***	-.44***	.10	.31***	.46***	.59***	.41***
Block design	-.10	-.12	-.49***	-.52***	-.25*	-.24*	-.21*	.27**	-.24*	-.24*	-.23*	-.17	.26*	.36***	-.36***
P fluency	-.17	-.13	-.23*	-.22*	-.24*	-.28***	-.23*	.07	-.25*	-.24*	-.08	-.06	-.08	-.30***	-.14
Fluency without E	-.13	-.11	-.44***	-.43***	-.41***	-.30***	-.27***	.22*	-.29***	-.26*	-.12	-.18	-.33***	-.44***	-.34***
PASAT interference	.04	.10	.07	.07	.12	.17	.11	.03	.06	.09	.01	-.03	.20	.02	.02
PASAT Memory	.05	.003	-.005	.004	-.05	.25*	.28**	-.02	.23*	.23*	.10	.21	.17	.15	.36***
PASAT error	.04	.06	.17	.21	.17	.41**	.34**	-.20**	.20	.23*	.17	.10	.08	.17	.06
PASAT success	-.09	-.07	-.24*	-.28***	-.20	-.52***	-.46***	.19	-.37***	-.39***	-.18	-.29***	-.42***	-.29***	-.29***
PASAT Time	.17	.12	.26*	.23*	.17	.41**	.37***	-.01	.37***	.45***	.11	.18	.29***	.27***	.34***
EDSS	.19	.15	.37***	.35*	.39***	.33*	.30*	-.34**	.37***	.37***	.19	.12	.37***	.51***	.28*

DMD = average distance deviation; EDSS = Expanded Disability Status Scale; ER = number of errors; NT = total number of errors with two hands; PE = error percentage of total travel; RD = rating discriminatory responses; TMT A = Trail Making Test part A; TMT B = Trail Making Test part B; TMID = average time deviation; TMR = mean time response of right and wrong answers; TMRA = mean time response of correct answers; TMRA2 = mean time response of correct answers; TT = total time error with two hands; UFOV = Useful Field of View part3; View part1; UFOV2 = Useful Field of View part2; UFOV3 = Useful Field of View part3.

In previous studies of patients suffering from dementia we found strong correlations between neuropsychological tests and driving capabilities (Badenes et al., 2008).

In the analyses of the relationships between driving tests and levels of motor disability (as measured by the EDSS), we observed stronger associations between the driving test results and visuomotor coordination, speed of motor response, and sustained and divided attention. These findings indicate that MS patients with motor impairment tend to move less accurately, which may affect driving safety. This finding agrees with an earlier study on visuomotor coordination (Marcotte et al., 2008) that showed that MS patients perform worse in handling the pedals compared to controls.

The results of the regression analyses confirmed that the UFOV tests, together with the EDSS scores, were related to the information processing speed and working memory tests (PASAT, and TMT A and inverse digits). These tests can predict driving performance and may help to identify drivers at higher risk of car accidents. Using different tests, Schulteis and collaborators (2010) also found that information processing speed is the primary deficit and the most robust finding, along with the SDMT number key test and the spatial recall test SPART 7/24.

Our study has several limitations. The ASDE test is used for the renewal of driving licenses only in Spain, which limits the applicability of our results to this country. The cognitive deficits found in this and previous studies may be influenced by fatigue, which is observed in 90% of MS patients with physical and cognitive impairments (Chiaravalloti & Deluca, 2008). Therefore, future studies should take account for fatigue. Another limitation of this study is that we did not measure depression, which is highly prevalent in MS patients. Therefore, differences in depression may have mediated some of observed differences between the MS and HC samples in the cognitive and driving tests. In addition to the driving tests used in this study, further investigations should use road tests or simulators that can expose the study subjects to real-life situations (e.g., changing weather conditions and unexpected situations); these methods would allow for comparisons of the results of future studies with those obtained with the driving tests used in this study, which was constrained by the resources that were available. Finally, future studies should analyze the results within each MS subtype (MS relapsing remitting and MS secondary progressive). This analysis was not possible in our study because 22% of patients were secondary progressive and 78% were relapsing remitting; these proportions are representative of the average distribution of this disease.

In summary, our study confirmed that the functions implicated in information processing speed play a pivotal role in MS and may influence complex functions such as vehicle driving in computerized driving tests. Additionally, our study identified other relevant domains, such as visuomotor coordination, that are influenced by motor deficits. A diagnosis of MS does not necessarily suggest that the subject will fail driving tests. Indeed, most of the investigated MS patients passed their driving examinations. In this study, most of the

participants presented with minor or moderate motor deficits. We deduced that individuals with severe deficits had already ceased driving. Although patients with minor deficits can pass driving tests, our study clearly shows that executive functions and visuomotor coordination play important roles in driving. Additionally, driving problems increase with the presence of cognitive impairment.

Our results reinforce the need for more frequent driving assessments given the deteriorating nature of the disease. The use of neuropsychological assessment, regularly performed on MS patients to assess the progress of the disease, complemented with UFOV and/or ASDE data, can give very useful information on their driving capabilities that otherwise would not be detected until a driving license renewal was due.

In conclusion, MS patients should be individually evaluated with an extensive neuropsychological instrument that focuses on executive functions and includes driving tests to determine the extent of the patients' driving abilities.

ACKNOWLEDGMENTS

This study was supported by a grant from the Servei Català de Trànsit - Generalitat de Catalunya (www.gencat.cat/transit/). We would like to thank all of the participants who volunteered for this study. We thank Unitat de Recerca de Neurologia team for their assistance with recruitment and MJ Arranz for her helpful support.
Conflict of Interest: None declared.

REFERENCES

- Amato, M.P., Zipoli, V., & Portaccio, E. (2006). Multiple sclerosis-related cognitive changes: A review of cross-sectional and longitudinal studies. *Journal of the Neurological Sciences*, 245 (1-2), 41–46. doi:10.1016/j.jns.2005.08.019
- Badenes, D., Casas, L., Cejudo Bolívar, J.C., & Aguilar, M. (2008). Evaluation of the capacity to drive in patients diagnosed of mild cognitive impairment and dementia. *Neurologia*, 23(9), 575–582.
- Ball, K. (1998). *Useful field of view*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Ball, K., & Owsley, C. (1993). The useful field of view test: A new technique for evaluating age-related declines in visual function. *Journal of the American Optometric Association*, 64(1), 71–79.
- Boringa, J.B., Lazeron, R.H., Reuling, I.E., Ader, H.J., Pfennings, L., Lindeboom, J., ... de Sonneville, L.M. (2001). The brief repeatable battery of neuropsychological tests: Normative values allow application in multiple sclerosis clinical practice. *Multiple Sclerosis*, 7(4), 263–267. doi:10.1177/135245850100700409
- Brown, L.B., & Ott, B.R. (2004). Driving and dementia: A review of the literature. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 17 (4), 232–240. doi:10.1177/0891988704269825
- Chiaravalloti, N.D., & Deluca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurology*, 7(12), 1139–1151. doi:10.1016/S1474-4422(08)70259-X
- Classen, S., McCarthy, D.P., Shechtman, O., Awadzi, K.D., Lanford, D.N., Okun, M.S., ... Fernandez, H.H. (2009). Useful field of view as a reliable screening measure of driving performance in people with Parkinson's disease: Results of a pilot study. *Traffic Injury Prevention*, 10(6), 593–598. doi:10.1080/15389580903179901

Multiple sclerosis and driving

565

- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). New Jersey: Lawrence Erlbaum.
- Crawley, F., Stygall, J., Lunn, S., Harrison, M., Brown, M.M., & Newman, S. (2000). Comparison of microembolism detected by transcranial Doppler and neuropsychological sequelae of carotid surgery and percutaneous transluminal angioplasty. *Stroke*, 31(6), 1329–1334. doi:10.1161/01.STR.31.6.1329
- Kotterba, S., Orth, M., Eren, E., Fangerau, T., & Sindern, E. (2003). Assessment of driving performance in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis by a driving simulator. *European Neurology*, 50(3), 160–164. doi:10.1159/000073057
- Kurtzke, J.F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33(11), 1444–1452. doi:10.1212/WNL.33.11.1444
- Lezak, M.D. (1995). *Neuropsychological assessment* (3rd ed.). New York: Oxford University Press.
- Lincoln, N.B., & Radford, K.A. (2008). Cognitive abilities as predictors of safety to drive in people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 14(1), 123–128. doi:10.1177/1352458507080467
- Lings, S., & Dupont, E. (1992). Driving with Parkinson's disease. A controlled laboratory investigation. *Acta Neurologica Scandinavica*, 86(1), 33–39. doi:10.1111/j.1600-0404.1992.tb08050.x
- Lublin, F.D., & Reingold, S.C. (1996). Defining the clinical course of multiple sclerosis: Results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology*, 46(4), 907–911. doi:10.1212/WNL.46.4.907
- Marcotte, T.D., Rosenthal, T.J., Roberts, E., Lampinen, S., Scott, J. C., Allen, R.W., & Corey-Bloom, J. (2008). The contribution of cognition and spasticity to driving performance in multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 89(9), 1753–1758. doi:10.1016/j.apmr.2007.12.049
- Marcotte, T.D., Wolfson, T., Rosenthal, T.J., Heaton, R.K., Gonzalez, R., Ellis, R.J., & Grant, I. (2004). A multimodal assessment of driving performance in HIV infection. *Neurology*, 63(8), 1417–1422. doi:10.1212/01.WNL.0000141920.33580.5D
- McDonald, W.I., Compston, A., Edan, G., Goodkin, D., Hartung, H.P., Lublin, F.D., McFarland, H.F., ... Wolinsky, J.S. (2001). Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Annals of Neurology*, 50(1), 121–127. doi:10.1002/ana.1032
- Monterde, H. (2005). *La evaluación psicológica mediante los equipos normalizados driver-test: Mod. N-845*. Valencia, España: General ASDE, S.A.
- Peña-Casanova, J., Quiñones-Ubeda, S., Gramunt-Fombuena, N., Quintana-Aparicio, M., Aguilar, M., Badenes, D., ... Blesa, R. (2009). Spanish Multicenter Normative Studies (NEURONORMA Project): Norms for verbal fluency tests. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(4), 395–411. doi:10.1093/arclin/acp042
- Randolph, C. (1998). *RBANS Repeatable Battery Assessment for Neuropsychological Status*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Rao, S.M., Leo, G.J., Bernardin, L., & Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*, 41, 685–691. doi:10.1212/WNL.41.5.685
- Reynolds, C.R. (2002). *Comprehensive Trail Making Test: Examiner's manual*. Austin, TX: PRO-ED.
- Ryan, K.A., Rapport, L.J., Telmet, H.K., Fuerst, D., Bieliauskas, L., Khan, O., & Lisak, R. (2009). Fitness to drive in multiple sclerosis: Awareness of deficit moderates risk. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(1), 126–139. doi:10.1080/13803390802119922
- Schanke, A.K., Grimsmo, J., & Sundet, K. (1995). Multiple sclerosis and prerequisites for driver's license. A retrospective study of 33 patients with multiple sclerosis assessed at Sunnaas hospital. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 115(11), 1349–1352.
- Schlutheis, M.T., Garay, E., & Deluca, J. (2001). The influence of cognitive impairment on driving performance in multiple sclerosis. *Neurology*, 56, 1089–1094. doi:10.1212/WNL.56.8.1089
- Schlutheis, M.T., Garay, E., Millis, S.R., & Deluca, J. (2002). Motor vehicle crashes and violations among drivers with multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 83(8), 1175–1178. doi:10.1053/apmr.2002.34279
- Schlutheis, M.T., Weisser, V., Ang, J., Elovic, E., Nead, R., Sestito, N., ... Millis, S.R. (2010). Examining the relationship between cognition and driving performance in multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 91(3), 465–473. doi:10.1016/j.apmr.2009.09.026
- Shawaryn, M.A., Schultheis, M.T., Garay, E., & Deluca, J. (2002). Assessing functional status: Exploring the relationship between the multiple sclerosis functional composite and driving. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 83(8), 1123–1129. doi:10.1053/apmr.2002.33730
- Uc, E.Y., Rizzo, M., Anderson, S.W., Shi, Q., & Dawson, J.D. (2004). Driver route-following and safety errors in early Alzheimer disease. *Neurology*, 63(5), 832–837. doi:10.1212/01.WNL.0000139301.01177.35
- Uc, E.Y., Rizzo, M., Anderson, S.W., Shi, Q., & Dawson, J.D. (2005). Driver landmark and traffic sign identification in early Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, & Psychiatry*, 76(6), 764–768. doi:10.1136/jnnp.2004.049338
- Uc, E.Y., Rizzo, M., Anderson, S.W., Shi, Q., & Dawson, J.D. (2006). Unsafe rear-end collision avoidance in Alzheimer's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 251(1-2), 35–43. doi:10.1016/j.jns.2006.08.011
- Uc, E.Y., Rizzo, M., Anderson, S.W., Sparks, J.D., Rodnitzky, R.L., & Dawson, J.D. (2006). Driving with distraction in Parkinson disease. *Neurology*, 67(10), 1774–1780. doi:10.1212/01.WNL.0000245086.32787.61
- Uc, E.Y., Rizzo, M., Anderson, S.W., Sparks, J.D., Rodnitzky, R.L., & Dawson, J.D. (2007). Impaired navigation in drivers with Parkinson's disease. *Brain*, 130(9), 2433–2440. doi:10.1093/brain/awm178
- Viamonte, S., Vance, D., Wadley, V., Roenker, D., & Ball, K. (2010). Driving-related cognitive performance in older adults with pharmacologically treated cardiovascular disease. *Clinical Gerontologist*, 33(2), 109–123. doi:10.1080/07317110903552180
- Wechsler, D. (1999). *Escala de inteligencia de Wechsler para adultos-III*. Madrid, TEA.
- Whelihan, W.M., DiCarlo, M.A., & Paul, R.H. (2005). The relationship of neuropsychological functioning to driving competence in older persons with early cognitive decline. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(2), 217–228. doi:10.1016/j.acn.2004.07.002

Resultados

4.2 Estudio 2: *Relationship between neuropsychological tests and driver's license renewal tests in Parkinson's disease*

4.2.1 Resumen de resultados

Se estudiaron un total de 70 sujetos, 37 pacientes diagnosticados de EP y 33 sujetos control. Fueron emparejados de forma grupal según edad, sexo y escolaridad. La media de edad fue de 64 años para el grupo control y de 63,2 para el grupo EP; el 67% de los sujetos control y el 84% de los diagnosticados de EP eran hombres; el promedio de escolaridad fue de 10 años para los sujetos control y 18 para los diagnosticados de EP. En el MMSE la media fue de 28 puntos para ambos grupos.

Se realizaron análisis de sensibilidad y especificidad para valorar la capacidad discriminatoria de las pruebas de conducción. Las pruebas ASDE y UFOV mostraron una baja sensibilidad y una alta especificidad, la sensibilidad se situó entre un 0 y un 19% y la especificidad entre un 94 y un 100% según los diferentes subtests.

Las puntuaciones medias en las pruebas de conducción, el grupo de pacientes diagnosticados de EP, obtuvieron resultados significativamente peores que los sujetos control en la prueba ASDE de Coordinación Motora (subtest NT,

$p=.004$, subtest PE $p=.005$). También mostraron diferencias significativas en el UFOV1 ($p=.03$). No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en las pruebas de Velocidad de Anticipación, Tiempo de Reacción Múltiple, Atención Concentrada y Resistencia a la Monotonía. Los resultados mostraron más pacientes con EP en las categorías de mayor riesgo que los sujetos control ($p= 0,035$).

En la prueba UFOV, el punto de corte que obtuvimos como puntuación de riesgo para la conducción fue ≥ 4 , las puntuaciones de riesgo fueron las siguientes:

Grupo Control

- Riesgo 1 (muy leve): 51,5%
- Riesgo 2 (leve): 36,4%
- Riesgo 3 (leve-moderado): 12.1%

Grupo EP

- Riesgo 1 (muy leve): 29,7%
- Riesgo 2 (leve): 29,7%
- Riesgo 3 (leve-moderado): 21,6%
- Riesgo 4 (moderado- alto): 2,7%
- Riesgo 5 (muy alto): 16,3 %

Los análisis estadísticos entre los tests neuropsicológicos y las pruebas de conducción revelaron correlaciones negativas entre Reconocimiento de Lista y la

subprueba de Tiempo de Reacción Múltiple (ASDE): (TMR [$r=0.64$], TMRA [$r=-0.64$] y RD [$r= -0.58$] y entre Reconocimiento de Lista y Atención Concentrada y Resistencia a la Monotonía (TMR2 [$r=-0.65$], TMRA2 [$r=-0.68$], y ER [$r = -0.56$]). Las puntuaciones de riesgo del UFOV se relacionaron negativamente con el Cubos de Kohs ($r=-0.53$ y Clave de Números ($r=-0.51$), Orientación de Líneas ($r=-0.47$), y UPDRS2 se relacionó negativamente con subtests de Coordinación Motora ([TT] [$r = -0.40$] y [PE] [$r = -0.41$]). EN los resultados obtenidos no encontramos relación entre las puntuaciones de la escala de somnolencia ESS y las pruebas de conducción.

En el análisis discriminante, en la que se utilizó como variable dependiente la puntuación de la prueba $\text{UFOV} \leq 4$ (como clasificación de no riesgo para la conducción), el subtest Orientación de Líneas y el Recuerdo de la Figura obtuvieron resultados estadísticamente significativos (prueba de igualdad de medias grupales, $p <.05$, F-Snedecor y Wilk lambda; igualdad de matrices de covarianza, estadística M de Box 33.54, P = .21) con una tasa de clasificación correcta de conductores inseguros con diagnóstico de EP del 78.2%.

Asimismo, se realizó un análisis de regresión logística ajustado por las variables de concordancia (edad, sexo y nivel educativo), y mostró que la Orientación de Líneas fue la única variable significativa, con una razón de probabilidad de 1,5 veces superior (IC 95%, 1.142 a 2.105) de que los sujetos que realizaran correctamente esta prueba no presentarían riesgo para la conducción.

Resultados



Relationship between neuropsychological tests and driver's license renewal tests in Parkinson's disease

Dolors Badenes^{a,b}, Maite Garolera ^c, Laura Casas^a, Juan Carlos Cejudo-Bolívar^d, Silvia Zaragoza^e, Noemí Calzado^a, and Miquel Aguilar^a

^aServei de Neurologia, Hospital Universitari Mutua Terrassa, Terrassa, Spain; ^bNeurology, Department of Psychiatry and Forensic Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona Facultat de Medicina, Barcelona, Spain; ^cNeuropsychological Unit, Consorci Sanitari de Terrassa, Terrassa, Spain; ^dEAIA, Germanes Hospitalaries Sagrat Cor, Martorell, Spain; ^eNeuropsychological Research Organization (Syncro), Sant Joan Despí, Spain

ABSTRACT

Objective: To determine whether the standard Spanish driving test (ASDE test) was able to identify patients with Parkinson's disease (PD) at risk of unsafe driving and to examine the relationship between the ASDE test and the Useful Field of View (UFOV) as well as with a battery of neuropsychological tests in drivers with PD.

Methods: Thirty-seven patients with PD and 33 controls matched by age and education level were included in an observational study. All participants were active drivers and patients with PD underwent study procedures after taking the medication in the "on" period. Subjects with a Mini-Mental State Examination (MMSE) score ≤ 24 were excluded. Neuropsychological tests (Repeatable Battery for Neuropsychological Status [RBANS], Trail Making Test [TMT-A and -B], and Block Design test), driving performance tests (ASDE Driver Test and UFOV), and daytime sleepiness (Epworth Sleepiness Scale) were assessed.

Results: The PD group performed significantly worse than healthy controls in the ASDE Motor Coordination tests. No significant differences were observed in anticipation speed, multiple reaction time, concentrated attention, and resistance to monotony. All participants successfully completed the UFOV tests. Statistically significant differences between patients with PD and controls were found in processing speed (UFOV1; $P = .03$) and more patients with PD were found in the categories of higher driving risk levels ($P = .03$). In addition, patients with PD showed worse scores than healthy controls in visuospatial capacities (Line Orientation), psychomotor speed (Coding and TMT-A), memory (List Recognition, Story Recall), and executive function (TMT-B). The driving tests (ASDE and UFOV) showed a low sensitivity and a high specificity but a higher percentage of patients in the PD group failed in multiple reaction time, concentrated attention, and resistance to monotony. In addition, 18.9% of patients with PD showed a cutoff of 4 for UFOV risk. In the discriminant analysis, Line Orientation (visuospatial/constructive domain) and Figure Recall (delayed memory) were found to be statistically significant with a rate of correct classification of unsafe drivers with PD of 78.2%. In addition, normal results on the Line Orientation item were associated with a 1.5 times higher probability of non-risky driving in the multivariate analysis.

Conclusions: At early stages of the disease, about 19% of patients with PD showed difficulties that may affect their driving capabilities. Line Orientation and Figure Recall are useful to alert clinicians to the risk of unsafe driving. For this reason, patients with PD should be evaluated for driving abilities more regularly to determine the extent of deficits that may influence driving performance.

ARTICLE HISTORY

Received 3 November 2016
 Accepted 24 July 2017

KEYWORDS

Parkinson's disease; driving; cognition; neuropsychological assessment; fitness to drive

Introduction

The number of older drivers in the population increases each year. As drivers get older, generally their capabilities decline and performance deteriorates. These changes are gradual and vary widely from individual to individual. Crash statistics for the population indicate a sharp rise in risk of fatality from the age of about 70 onwards (Lyman et al. 2002), but these data do not recognize the difference in performance between individuals. Data from the Spanish General Direction of Traffic revealed that traffic fatalities in which there were drivers aged 65 years and over increased from 16% in 2002 to 22% in 2015 (Ministerio del Interior, Dirección General de Tráfico 2015).

The rising proportion of elderly in the general population is associated with greater numbers of drivers with neurodegenerative disorders such as Alzheimer's disease and Parkinson's disease (PD). These neurodegenerative disorders impair cognition, visual perception, and motor function, leading to reduced driver fitness and greater crash risk. Many patients with PD, including those in the early stages of the disease, show cognitive impairment (especially executive and visuospatial dysfunction). In addition to motor, cognitive, and visual impairments that can affect driving (Aarsland et al. 2010), excessive daytime sleepiness is common in PD, especially in those with advanced

CONTACT Dolors Badenes dolors@badenes.cat Servei de Neurologia, Hospital Universitari Mutua Terrassa, Dr. Robert, Terrassa, Barcelona, Spain.
 Associate Editor Jessica S. Jermakian oversaw the review of this article.

Supplemental data for this article can be accessed on the publisher's website.
 © 2017 Taylor & Francis Group, LLC

Resultados

2 D. BADENES ET AL.

disease, but sleep problems can occur with any dopaminergic medication (Comella 2002).

Different studies have evaluated driving competence of drivers with PD with different methods such as driving simulators, on-road tests, off-road tests, or a combination of these. Using a driver simulator in patients with PD and controls, more total collisions among patients with PD were reported; collisions were also associated with Hoehn and Yahr stage and with Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) score (Zesiewicz et al. 2002). In addition, a relationship between results from driver simulators and cognitive skills has been observed, with poorer performance by patients with PD compared to controls in cognitive and motor skills measured by neuropsychological tests assessing psychomotor speed and attention and executive functions (Chee et al. 2010; Scally et al. 2011; Stolwyk, Charlton, et al. 2006). Other studies focusing on concurrent tasks during driver simulator tests showed a disproportionately large impact on operational level driving behavior in patients with PD than in matched controls, suggesting that cognitive difficulties associated with PD compromise driving performance in this population (Chee et al. 2010; Stolwyk, Triggs, et al. 2006). Poor performance on measures of visual attention and visuoconstructional abilities as well as motion perception were important predictors of impaired driving under low-contrast visibility conditions in patients with PD (Uc et al. 2009). In studies of on-road driving assessment, driving ability was related to severity and duration of PD disease (Radford et al. 2004; Singh et al. 2007; Worringham et al. 2006). Drivers with PD with impairment on neuropsychological tests were more likely to be unsafe drivers compared to controls (Grace et al. 2005). Moreover, neuropsychological measures that require rapid responding, visual spatial cognition, and executive functioning were the most useful for distinguishing safe from marginal drivers in a PD population (Amick, Grace, and Ott 2007). Slowness of cognitive processing has been identified as a key factor that influences driving ability even in the mild and moderate stages of PD (Heikkilä et al. 1998).

Accordingly, evaluation of the driving ability of patients with PD should be based on a battery of neuropsychological tests, including at least one of the following functions: vigilance and concentration, visual perception, reaction times, and information processing in a complex situation. At a practical level, it is difficult to develop specific guidance on fitness to drive in patients with PD because studies vary largely regarding specific neuropsychological tests used for evaluation and conditions of driving performance assessment (simulators, on-road, off-road). In countries where driver licenses must be renewed on a regular basis, an extensive battery of specific neuropsychological tests to assess cognitive functioning and driving performance is not available. Therefore, research in this field should take a pragmatic approach and focus on the assessment of the validity of those tests most commonly used by regulatory bodies to renew driving licenses.

The present study was conducted to assess driving performance in patients with PD. The primary aims of the study were to (1) determine whether the standard Spanish driving test (ASDE test, off-road; Monterde et al. 2005) was able to identify patients with PD at risk of unsafe driving, (2) examine the relationship between the ASDE test and the Useful Field of View

(UFOV) as well as with a battery of neuropsychological tests in drivers with PD, and (3) identify whether any cognitive test may alert clinicians to unsafe driving in patients with PD.

Methods

Study design and participants

An observational study with sequential inclusion was conducted. Patients diagnosed with PD attending the outpatient clinics of the Movement Disorders Unit of Hospital Universitari Mútua Terrassa, in Terrassa, Barcelona, Spain, between June 30, 2012, and March 31, 2015, were invited to participate in the study. Inclusion criteria included being an active driver with a driver's license in order, fulfilling the Brain Bank criteria for PD (Daniel and Lees 1993), not having undergone Parkinson's-related surgery, having taken the same medication without dose changes at least for the last 30 days, and having taking the medication on the day of the study. Exclusion criteria included being a professional driver and/or having a history or evidence of other neurological disorders. Patients were assessed with the Mini-Mental State Examination (MMSE; Folstein et al. 1975) and those with an MMSE score ≤ 24 (adjusted by age, education, and gender) were excluded (Pena-Casanova et al. 1997). An MMSE score ≤ 24 is indicative of cognitive impairment.

For the control group, subjects were matched by age (± 2 years) and education level (years of education).

Controls were chosen from among relatives of the neurological patients and volunteers. Volunteers were selected in the waiting room of the outpatient clinics of the Neurology Unit. All controls were active drivers. Being a professional driver and/or having a current or prior history of neurological or psychiatric disorders led to exclusion from the study.

The study was approved by the Ethics Committee of the Hospital Universitari Mútua Terrassa and was conducted according to International Conference on Harmonization of Good Clinical Practice (ICH GCP) guidelines and the Declaration of Helsinki. All participants provided written informed consent before participation in the study.

Study procedures

A first assessment was performed by a neurologist who confirmed the inclusion criteria, determined the disease stage, and obtained the UPDRS (Goetz et al. 2008) and the Hoehn and Yahr (HY) staging (Hoehn and Yahr 1998). All patients with PD had been taking their medications and were evaluated in "on" periods (optimal level of medication). Levodopa-equivalent dose was calculated by the formula of Tomlinson et al. (2010).

All participants (patients with PD and controls) underwent neuropsychological tests, driving tests, and evaluation of somnolence, which were performed by a neuropsychologist after the neurological assessment. The duration of all tests was approximately 120 min. For the neuropsychological assessment, the following tests were used: the Repeatable Battery for Neuropsychological Status (RBANS; Randolph 1998), the Trail Making Test (TMT; Reynolds 2002), and the Block Test (Wechsler 1999).

The RBANS is a useful tool to measure cognitive status. The test includes 12 subtests that contribute to 1 of 5 domains:

Table 1. Description of the ASDE-Driver test.

Subtests	Assessment	Target	Name	Score
Anticipation speed	Capability to perceive speed	The subject must calculate the moment at which an object travelling at continuous speed will reappear after a period of occlusion and press a red button	TMD DMD	Average deviation time, absolute mean without time deviation Average distance of absolute deviation, without distance deviation
Motor coordination	Coordination with both hands, simultaneously and independently	Two lanes of constant width move up and down the screen representing a winding path. The subject must drive through them using two T-shaped levers	TT NT PE	Total accumulated error time in which the lever has touched the limits or the outside of the lanes Total number of errors with both hands: number of times that the lever has touched the limit or outside of the lane Percentage of error over the total distance covered
Multiple reaction time	Capability, short-term memory and reaction time	Six different stimuli are presented 36 times and the subject must respond accordingly. Ex. When appear red point, press left hand	TMR TMRA RD	Average (correct and incorrect) response time in seconds Average correct response time excluding passes Discriminatory responses indicating the quality of execution
Concentrated attention and resistance to monotony	Resistance to monotony, learning capability, short-term memory, and reaction time	Four different stimuli are presented 60 times in the same order. The subject must respond correctly and must inhibit previous learning	TMR2 TMRA2 RD2	Average correct and incorrect response time in seconds Average correct response time excluding passes Discriminatory responses indicating the quality of execution

Note. Higher score means more impairment except for RD.

Immediate memory (List Learning and Story Memory), visuospatial/constructional (Figure Copy and Line Orientation), language (Picture Naming and Semantic Fluency: zoo animals), attention (Digit Span and Coding), and delayed memory (List Recall and List Recognition, Story Memory Recall, and Figure Recall). In addition, a total scale score can be computed and is formed by combining the 5 domain scores. Four alternative forms are available so that the test can be repeated on other occasions.

The TMT is a measure of attention, speed, and mental flexibility. It has 2 parts: A and B. In part A, the subject should connect, by drawing pencil lines, 25 encircled numbers from 1 to 25 in numerical order without lifting the pencil from the paper. The numbers are randomly arranged on a page. In part B, the subject should encircle numbers and letters in alternating order (1, A, 2, B, etc.) until the subject reaches the circle marked end. Scoring is expressed in terms of the time in seconds required to complete each part of the test.

The Block Design is a subtest from the Wechsler Adult Intelligence Scale–III (WAIS-III; Wechsler 1999) and measures perceptual organization and executive function. The subject is required to replicate a set of models printed in 2-dimensional geometric patterns using red-and-white blocks within a specified time limit. The patient should replicate 12 models. There are 7 models that can be reproduced with 4 blocks and 5 models with 9 blocks. The test has a limit time for each model, 60 s for the models with 4 blocks and 120 s for the models with 9 blocks.

Driving performance was assessed using the ASDE Driver Test N-845 (Monterde 2005) and the UFOV (Ball 1998). Excessive daytime sleepiness was evaluated with the Epworth Sleepiness Scale (Johns 1991) and classified as no sleepiness (score = 1–6), average sleepiness (score = 7–8), and very sleepy (score ≥ 9).

The computer-based ASDE Driver Test is part of the legal driving test in Spain. The total estimated time for this test was

30 min, and the final test scores are expressed in hundredths of a second. This test includes 4 subtests that assess different dimensions involved in driving (anticipation speed, motor coordination, multiple reaction time, concentrated attention, and resistance to monotony). Details of the test and partial scores for each dimension are shown in Table 1.

The UFOV test, referred in this study as a driving performance test, assesses visual attention (central and peripheral) using a touchscreen computer program (Ball 1998). The test is divided into 3 parts in which the subject must rapidly detect, identify, and localize the targeting objects. In the first part (UFOV1), which measures visual processing speed, the subject should identify a stimulus that appears in a square at the center of the screen several times. In the second part (UFOV2), which measures divided attention, a concurrent peripheral target location task is added. The third part (UFOV3), which measures selective attention, is similar to UFOV2 but with additional distractors. The results for each of the 3 parts of the test are recorded in milliseconds. Additionally, a global score indicating the level of driving risk is calculated (1 = *very low risk*, 2 = *low risk*, 3 = *low to moderate risk*, 4 = *moderate to high risk*, and 5 = *high or very high risk*). Higher scores indicate greater impairment of driving abilities.

Participants were informed of the results of their tests (cognitive, driving tests, and excessive daytime sleepiness). According to the National Institute on Aging–Alzheimer’s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer’s disease, scores on cognitive tests for individuals with mild cognitive impairment are typically 1 to 1.5 standard deviations (SDs) below the mean for their age- and education-matched peers on culturally appropriate normative data (Albert et al. 2011). In this study, the cutoffs for ASDE and UFOV were 1.5 SDs below the means in the control group. Using this formula, a cutoff was calculated for each test. Participants who failed 2 tests or more were classified as risky drivers and considered for referral to an

Resultados

Table 3. ASDE and UFOV descriptive data for Parkinson's disease patients and controls.

Variables	Parkinson's Disease (n = 37)	Controls (n = 33)	P value	Size effect, <i>d</i>
Anticipated speed, mean (SD)				
TDM: average time deviation	0.62 (0.23)	0.64 (0.41)	0.78	0.063
DMD: average distance deviation	43.30 (17.52)	46.12 (30.66)	0.65	0.117
Motor coordination, mean (SD)				
TT: total time error with two hands	26.48 (17.52)	17.60 (18.39)	0.044	0.495
NT: total number of errors with two hands	63 (24.92)	43.51 (29.45)	0.004	0.717
PE: error percentage of total travel	15.02 (9.65)	8.82 (8.1)	0.005	0.699
Multiple Reaction Time, mean (SD)				
TMR: mean time response of right and wrong answers	1.15 (0.38)	1.01 (0.27)	0.11	0.431
TMRA: mean time response of correct answers	1.17 (0.49)	1.02 (0.32)	0.15	0.370
RD: rating discriminatory responses	65.58 (31.55)	73.0 (25.5)	0.29	0.260
Concentrated Attention and Resistance to Monotony, mean (SD)				
TMR2: mean time response of right and wrong answers	0.82 (0.36)	0.65 (0.23)	0.28	0.576
TMRA2: mean time response of correct answers	0.79 (0.36)	0.64 (0.24)	0.72	0.500
ER: number of errors	8.30 (11.82)	4.01 (8.25)	0.88	0.428
UFOV, mean (SD)				
UFOV Part 1	48.86 (57.43)	26.0 (20.99)	0.03	0.52
UFOV Part 2	143.52 (107.09)	105.46 (88.14)	0.11	0.38
UFOV Part 3	275.36 (138.40)	228.31 (107.46)	0.12	0.37
UFOV, risk categories, no. (%)			Fisher's	
Risk 1	11 (29.7)	17 (51.5)		
Risk 2	11 (29.7)	12 (36.4)	0.035	
Risk 3	8 (21.6)	4 (12.1)		
Risk 4	1 (2.7)			
Risk 5	6 (16.2)			

low sensitivity and high specificity, but a higher percentage of patients in the PD group failed in multiple reaction time, concentrated attention, and resistance to monotony. In addition, 18.9% of patients with PD showed a cutoff of 4 for UFOV risk.

The results of neuropsychological tests are shown in Table 5. Patients with PD showed worse scores than controls in visuospatial capacities (Line Orientation), psychomotor speed (coding and TMT-A), memory (List Recognition, Story Recall), and executive function (TMT-B). The relationships between cognitive and driving tests in patients with PD are detailed in Table A-1 (see online supplement). On the other hand, there were negative correlations between the following variables: the ASDE multiple reaction time (all subtests) and list recognition (TMR [$r = -0.637$], TMRA [$r = -0.642$], and rating discriminatory responses (RD) [$r = -0.580$]) and concentrated attention and resistance to monotony (all subtests) and list recognition (TMR2 [$r = -0.645$], TMRA2 [$r = -0.684$], and number of

errors (ER) [$r = -0.564$]). On the other hand, UFOV risk levels were negatively associated with Block Design ($r = -0.526$), Coding ($r = -0.506$), and Line Orientation ($r = -0.466$), and UPDRS2 was negatively associated with Motor Coordination subtests (total time error with two hands [TT] [$r = -0.404$] and error percentage of total travel [PE] [$r = -0.414$]).

In the discriminant analysis, Line Orientation (visuospatial/constructional domain) and Figure Recall (delayed memory) were found to be statistically significant (test of equality of group means, $P < .05$, F-Snedecor and Wilk's lambda; equality of covariance matrices, Box's M statistic 33.54, $P = .21$) with a rate of correct classification of unsafe drivers with PD of 78.2%.

Results of the comparison of patients with PD and controls in the categories of non-risky driving (UFOV 1 to 3) are shown in Table A-2 (see online supplement). In the logistic regression model adjusted by matching variables (age and education level) and gender, Line Orientation was the only

Table 4. Sensitivity and specificity for ASDE and UFOV cutoff values in Parkinson's Disease patients and controls.

	Cutoff	Sensitivity, %	Specificity, %	Unsuccessful driving tests	
				PD (n = 37) (%)	Controls (n = 33) (%)
Anticipated speed, mean (SD)					
TDM: average time deviation	1.30	0	94	0	0
DMD: average distance deviation	100	0	94	0	0
Motor coordination, mean (SD)					
TT: total time error with two hands	52	8	94	3 (8.1)	2 (6.1)
NT: total number of errors with two hands	86	14	94	5 (13.5)	2 (6.1)
PE: error percentage of total travel	24	22	94	8 (21.6)	2 (6.1)
Multiple reaction time, mean (SD)					
TMR: mean time response of right and wrong answers	1.39	19	94	7 (18.9)	2 (6.1)
TMRA: mean time response of correct answers	1.38	14	94	5 (13.5)	2 (6.1)
RD: rating discriminatory responses	21	14	94	5 (13.5)	2 (6.1)
Concentrated attention and resistance to monotony, mean (SD)					
TMR2: mean time response of right and wrong answers	0.94	19	94	7 (18.9)	2 (6.1)
TMRA2: mean time response of correct answers	0.99	16	94	6 (16.2)	2 (6.1)
ER: number of errors	30	0.03	97	1 (3.7)	1 (3.0)
Useful Field of View (UFOV risk)	4	19	100	7 (18.9)	0

Table 5. Comparison of results of neuropsychological tests between Parkinson's disease and controls.

Variables	PD (n = 37)	Controls (n = 33)	P value	Size effect, <i>d</i>
Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS), mean (SD)				
Immediate memory				
List learning	24.86 (5.19)	27.12 (4.7)	0.66	0.457
Story memory	13.51 (4.22)	15.18 (3.81)	0.91	0.416
Visuospatial/constructive				
Figure copy	19.78 (0.70)	19.43 (1.11)	0.13	0.387
Line orientation	17.32 (2.64)	19.78 (0.70)	0.001	0.997
Language				
Picture naming	9.94 (0.22)	9.96 (0.17)	0.64	0.103
Verbal fluency	19.54 (5.15)	18.55 (4.5)	0.39	-0.205
Attention				
Digit span	8.24 (2.39)	8.65 (1.78)	0.42	0.197
Coding	28.56 (12.78)	40.43 (12.23)	0.001	1.269
Delayed memory				
List recall	4.67 (2.6)	5.37 (2.51)	0.26	0.415
List recognition	17.45 (2.38)	18.59 (1.43)	0.018	0.598
Story recall	6.75 (2.99)	8.09 (1.90)	0.029	0.548
Figure recall	14.54 (3.57)	15.21 (3.51)	0.43	0.189
Trail making test, mean (SD)				
Trail Making Test–part A	72.67 (34.82)	56.90 (27.87)	0.04	-0.503
Trail Making Test – part B	165.64 (95.27)	111.29 (47.71)	0.014	-0.720
Block design, mean (SD)				
	9.72 (2.37)	10.40 (2.13)	0.22	0.302

significant variable, with an odds ratio of 1.550 (95% CI, 1.142 to 2.105; **Table 6**). This indicates that Line Orientation test of the visuospatial/construtive domain of RBANS was associated with a 1.5 higher probability of non-risky driving behavior.

No relationship between scores of the Epworth Sleepiness Scale and driving tests was found.

Discussion

Driving among older people represents independence and confidence. The loss of driving is often accompanied by loss of self-esteem, depression, and isolation (Sirén and Haustein 2015). In many cases, a definitive diagnosis of neurodegenerative disorder such as PD may affect driving competence. In line with previous studies in patients with mild cognitive impairment and dementia (Badenes Guia et al. 2008) and multiple sclerosis (Badenes et al. 2014), we have investigated whether patients with PD have more difficulty in successfully completing mandatory testing for renewal of driver's license, including the

ASDE driver test and the UFOV as a complementary test. A battery of neuropsychological tests was also applied to assess the relationship between cognitive and driving tests. In a study sample of 37 patients with PD who were active drivers, about 20% failed the driving tests. Our findings confirm that patients with PD have difficulties with driving abilities at early stages. Patients with PD show cognitive and motor changes that actually interfere with their driving skills. Specifically, patients with PD showed poor performance in visual-motor coordination, which is important for safe driving. Similar results were found for the UFOV test. In addition, UFOV correlated with Line Orientation (both are tests of visual search and visuospatial capacities), Coding (psychomotor speed), and Block Design (visuospatial capacities and planning). UPDRS2 (motor aspects) correlated with motor coordination. In agreement with data reported in the literature, our patients with PD performed poorly on cognitive tests (executive functions, visuospatial capacities, and verbal memory) compared to controls. This means that the study population of patients with PD is consistent with what may be expected for standard samples of patients with PD (Chaudhuri

Table 6. Results of a multiple logistic regression model with UFOV 1 to 3 as the dependent variable and 15 explanatory variables.

Explanatory variables	Coefficient (β)	Standard error	Wald (χ^2)	P value	Odds ratio (95% CI)
List learning	-0.376	0.394	0.911	0.340	0.69 (0.32–1.49)
Story memory	-0.300	0.730	0.169	0.681	0.74 (1.18–3.10)
Figure copy	0.401	1.013	0.156	0.693	1.49 (0.20–10.87)
Line Orientation	0.438	0.156	7.89	0.005	1.55 (1.14–2.10)
Picture naming	-23.853	240.116	0.000	0.999	0 (0–0)
Verbal fluency	0.186	0.325	0.326	0.568	1.20 (0.64–2.28)
Digital span	-0.133	0.352	0.143	0.705	0.87 (0.45–1.77)
Coding	0.077	0.158	0.237	0.627	1.08 (0.79–1.47)
List recall	0.473	0.547	0.750	0.387	1.60 (0.55–4.68)
List recognition	0.570	0.685	0.692	0.405	1.77 (0.46–6.77)
Story recall	0.262	0.814	0.104	0.748	1.29 (0.26–6.41)
Figure recall	0.347	0.420	0.683	0.408	1.41 (0.62–3.22)
Trail Making Test-part A	0.021	0.067	0.097	0.755	1.02 (0.89–1.65)
Trail Making Test-part B	0.008	0.021	0.133	0.175	1.01 (0.97–1.05)
Epworth sleepiness scale	-0.305	0.281	1.184	0.276	0.74 (0.42–1.28)
Intercept	204.84	240.011			

Note. Model adjusted by age and education level (matching variables) and gender.

et al. 2006; Muslimovic et al. 2005), which means that the present results may be extended to other similar samples of patients with PD in terms of severity and sociodemographic characteristics. In a study by Radford et al. (2004) in a group of 51 people with PD who were driving or who wished to resume driving, Webster's Rating Scale differentiated between safe and unsafe drivers.

In contrast to the results of the study by Classen and colleagues (2009), the sensitivity and specificity analysis for UFOV showed a low sensitivity and high specificity, which suggests that UFOV is not an adequate diagnostic test in our sample. Difficulties in establishing cutoff values may be due to the small number of subjects in both study groups.

We also showed that daytime somnolence was not a risk factor for driving in early stages of PD as reported in a study by Amick, D'Abreua et al. (2007). We observed no significant correlations between sleepiness and scores obtained in the driving tests or with results of the cognitive tests. Some explanations for these results are consistent with the hypothesis suggested by Suzuki et al. (2008); that is, the average motor impairment in patients with PD was relatively mild (about 60% of patients were in HY stage 2), considering that no subjects with dementia were included in our study, so that disease severity of participants with PD was lower than in previous reports.

It is worthwhile to mention that studies assessing driving performance in patients with progressive, degenerative neurologic disease, such as PD, are difficult and logically challenging to conduct. These studies involve identifying and gaining cooperation from a relatively small subpopulation of drivers who may fear that participation may affect their ability to retain their driver's license, asking cases and controls to submit to time-consuming tests, and drawing on experts to interpret the test results.

Our study has several limitations. The ASDE test for assessing driving competence is used only in Spain, which limits the external validity of the study. In addition, the ASDE test has not an overall score, which represents an obstacle for establishing criteria for assessing suitability of driving. The use of more sophisticated measurement techniques would have improved the information provided and the interpretation of results, mainly because simulators allow the study of driving capabilities under different extreme conditions (bad weather, heavy traffic, etc.), and this was not possible with the currently available tests. Patients with cognitive decline fulfilling criteria for dementia were excluded to avoid a confounding effect given the small study sample.

Other limitations of the study include the small sample of patients with PD recruited during a long period of time and the fact that the population from which controls were selected was not consistent. It is probable that the extensive battery of neuropsychological tests (RBANS) and driving tests (ASDE and UFOV) could have negatively influenced the decision to participate. In addition, for logistic reasons related to daily work in clinical practice, controls were selected in the waiting room of the outpatient clinics of the Neurology Unit. Of 37 controls initially approached, 4 refused to participate, which unbalances the number of subjects in the PD and control groups. However, internal validity of the study was unaffected.

In summary, guidelines for driving tests in patients with PD cannot be established on the basis of the present results, but at

early stages of the disease about 19% of patients with PD showed difficulties that may affect their driving capabilities. Patients with PD showed impairment in processing speed and higher driving risk levels than control subjects. Therefore, patients with PD should be evaluated for driving abilities more regularly to determine the extent of deficits that may influence driving performance. Results of discriminant analysis revealed that poor performance in Line Orientation and Figure Recall is useful to alert clinicians to the risk of unsafe driving and therefore to the need of a comprehensive evaluation of driving abilities in PD subjects. Conversely, adequate performance in Line Orientation was associated with a 1.5 times higher probability of non-risky driving. Our results reinforce the need for more frequent driving assessments given the deteriorating and progressive nature of the disease. We recommend that patients with PD should be individually evaluated with an extensive neuropsychological instrument that focuses on executive functions and includes driving tests to predict driving safety.

Acknowledgments

We thank all participants who volunteered for the study and Marta Pulido, MD, PhD, for editing the article and editorial assistance.

Funding

This study was supported by a grant from the Servei Català de Trànsit-Generalitat de Catalunya (www.gencat.cat/transit/) and Fundación Mutua Madrileña (grant number 2737).

ORCID

Maite Galorera  <http://orcid.org/0000-0001-7443-8249>

References

- Aarsland D, Bronnick K, Williams-Gray C, et al. Mild cognitive impairment in Parkinson disease: a multicenter pooled analysis. *Neurology*. 2010;75:1062–1069.
- Albert M, Albert MS, DeKosky ST, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging–Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7:270–279.
- Amick MM, D'Abreu A, Moro de Casillas ML, Chou KL, Ott BR. Excessive daytime sleepiness and on-road driving performance in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2007;252:13–15.
- Amick MM, Grace J, Ott BR. Visual and cognitive predictors of driving safety in Parkinson's disease patients. *Arch Clin Neuropsychol*. 2007;22:957–967.
- Badenes D, Galorera M, Casas L, et al. Driving competences and neuropsychological factors associated to driving counseling in multiple sclerosis. *J Int Neuropsychol Soc*. 2014;20:555–565.
- Badenes Guia D, Casas Hernanz L, Cejudo Bolívar JC, Aguilar Barberà M. Evaluation of the capacity to drive in patients diagnosed of mild cognitive impairment and dementia [in Spanish]. *Neurologia*. 2008;23: 575–582.
- Ball K. *Useful Field of View*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1998.
- Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AHV. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Review: Literature and Arts of the Americas*. 2006;5:235–245.
- Chee DY, Lee H, Falkmar T. Cognitive overload and its effects on driving performance in people with Parkinson's disease: a pilot study. In: Lee

- H, ed. 2010 *TRANSED International Conference*. Hong Kong: Curtin University; 2010:1–10.
- Classen S, McCarthy DP, Shechtman O, et al. Useful Field of View as a reliable screening measure of driving performance in people with Parkinson's disease: results of a pilot study. *Traffic Inj Prev*. 2009;10:593–598.
- Comella CL. Sudden-onset sleep in Parkinson disease: reply. *JAMA*. 2002;287:2076–2077.
- Daniel SE, Lees AJ. Parkinson's Disease Society Brain Bank, London: overview and research. *J Neural Transm Suppl*. 1993;39:165–172.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state." A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189–198.
- Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord*. 2008;23:2129–2170.
- Grace J, Amick MM, D'Abreua A, Festa EK, Heindel WC, Ott BR. Neuropsychological deficits associated with driving performance in Parkinson's and Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc*. 2005;11:766–775.
- Heikkilä VM, Turkka J, Korpelainen J, Kallanrantta T, Summala H. Decreased driving ability in people with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;64:325–330.
- Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. 1967. *Neurology*. 1967;17:427–442.
- Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1991;14:540–545.
- Lyman S, Ferguson SA, Braver ER, Williams AF. Older driver involvements in police reported crashes and fatal crashes: trends and projections. *Inj Prev*. 2002;8(2):116–120.
- Ministerio del Interior, Dirección General de Tráfico [General Direction of Traffic]. *Anuario Estadístico Accidentes*. Madrid: Dirección General de Tráfico; 2015.
- Monterde H. *La Evaluación Psicológica Mediante los Equipos Normalizados Driver Test: Mod. N-845* [Psychological assessment using standard equipment driver-test: Mod. N-845]. Valencia, Spain: General ASDE, S.A.; 2005.
- Muslimovic D, Post B, Speelman JD, Schmand B. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology*. 2005;65:1239–1245.
- Pena-Casanova J, Aguilar M, Bertran-Serra I, et al. Normalization of cognitive and functional assessment instruments for dementia (NORMACODEM) (I): objectives, content and population [in Spanish]. *Neurologia*. 1997;12(2):61–68.
- Radford K, Lincoln N, Lennox G. The effects of cognitive abilities on driving in people with Parkinson's disease. *Disabil Rehabil*. 2004;26(2):65–70.
- Randolph C. *RBANS Repeatable Battery Assessment for Neuropsychological Status*. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 1988.
- Reynolds CR. *Comprehensive Trail Making Test: Examiner's Manual*. Austin, TX: PRO-ED; 2002.
- Scally K, Charlton JL, Iansek R, Bradshaw JL, Moss S, Georgiou-Karistianis N. Impact of external cue validity on driving performance in Parkinson's disease. *Parkinsons Dis*. 2011;2011:159621.
- Singh R, Pentland B, Hunter J, Provan F. Parkinson's disease and driving ability. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:363–366.
- Sirén A, Hausteine S. Driving licences and medical screening in old age: review of literature and European licensing policies. *J Transp Health*. 2015;2:68–78.
- Stolwyk RJ, Charlton JL, Triggs TJ, Iansek R, Bradshaw JL. Neuropsychological function and driving ability in people with Parkinson's disease. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2006;28:898–913.
- Stolwyk RJ, Triggs TJ, Charlton JL, Moss S, Iansek R, Bradshaw JL. Effect of a concurrent task on driving performance in people with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2006;21:2096–2100.
- Suzuki K, Miyamoto T, Miyamoto M, et al. Excessive daytime sleepiness and sleep episodes in Japanese patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2008;271(1–2):47–52.
- Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Rick C, Gray R, Clarke CE. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010;25:2649–2653.
- Uc EY, Rizzo M, Anderson SW, Dastrup E, Sparks JD, Dawson JD. Driving under low-contrast visibility conditions in Parkinson disease. *Neurology*. 2009;73:1103–1110.
- Wechsler D. *Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos-III* [Wechsler Intelligence Scale for Adults - III]. Madrid, Spain: Técnicos Especialistas Asociados, S. A; 1999.
- Worringham CJ, Wood JM, Kerr GK, Silburn PA. Predictors of driving assessment outcome in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2006;21:230–235.
- Zesiewicz TA, Cimino CR, Malek AR, et al. Driving safety in Parkinson's disease. *Neurology*. 2002;59:1787–1788.

Table A-1. Correlation between driving tests (ADSE and UFOV) and neuropsychological tests in Parkinson's Disease

		ADSE test						UFOV: Useful Field of View					
Variables	Anticipation Speed	Motor coordination			Multiple Reaction Time			Concentrated attention and Resistance to Monotony					
		DMD: average time deviation	DMD: average distance deviation	NT: total time error with two hands	PE: error percentage of total travel	TMR: mean time response of right and wrong answers	TMRA: mean time response of correct answers	RD: rating discriminator responses	TMRA2: mean time response of right and wrong answers	ER: number of errors	Total		
	List learning	0.052	0.031	0.021	0.075	0.005	-0.332*	-0.305	0.258	-0.379*	-0.394*	-0.375*	-0.296
	Story memory	0.041	0.034	-0.018	0.074	0.077	-0.255	-0.226	0.291	-0.246	-0.253	-0.366*	-0.302
	Figure copy	-0.127	-0.160	-0.031	-0.002	-0.022	-0.050	-0.036	0.084	-0.100	-0.124	0.045	-0.150
	Line orientation	-0.225	-0.210	-0.181	-0.197	-0.298	-0.060	-0.022	0.035	-0.046	-0.019	-0.174	-0.466
	Picture naming	0.204	0.159	-0.229	0.000	-0.214	0.035	0.058	-0.245	-0.015	-0.031	0.152	-0.007
	Verbal Fluency	0.016	-0.008	-0.040	0.311	0.084	-0.317	-0.296	0.224	-0.373*	-0.354*	-0.173	-0.145
	Digit span	-0.150	-0.152	-0.160	-0.036	-0.224	-0.018	-0.031	0.124	-0.072	-0.093	-0.011	-0.177
	Coding	-0.216	-0.234	-0.235	-0.314	-0.340*	-0.360*	-0.309	0.170	-0.319	-0.329*	-0.328	-0.506**
	List recall	-0.168	-0.144	-0.182	0.136	-0.137	-0.315	-0.328	0.375*	-0.402*	-0.449*	-0.420*	-0.376*
	List recognition	0.016	0.017	-0.256	-0.007	-0.206	-0.637**	-0.642**	0.580*	-0.645**	-0.684**	-0.564*	-0.317
	Story recall	-0.042	-0.016	-0.109	0.087	-0.054	-0.234	-0.214	0.270	-0.229	-0.250	-0.418*	-0.374*
	Figure recall	0.006	0.040	-0.036	0.17	0.00	-0.232	-0.230	0.271	-0.222	-0.189	-0.270	-0.292
	Block Design	-0.078	-0.097	-0.371*	-0.282	-0.390*	-0.298	-0.256	0.392	-0.265	-0.243	-0.327	-0.526**
	TMT-A: Trail Making Test	-0.024	-0.013	0.346*	0.159	0.378*	0.140	0.091	-0.032	0.087	0.067	0.098	0.267
	TMT-B: Trail part A;	0.007	0.012	0.040	0.411*	0.334	0.165	0.085	-0.082	-0.022	-0.013	0.217	0.357

Making part B	Test								
Hoech & Yahr	0.105	0.073	0.244	0.144	-0.205	0.106	0.111	-0.225	0.190
Unified Parkinson's Disease Rating Scale, part 1	-0.228	-0.275	-0.263	-0.167	-0.269	-0.181	-0.096	0.054	-0.080
UPDRS2:									
Unified Parkinson's Disease Rating Scale, part 2	-0.361 [*]	-0.347 [*]	-0.404 [*]	-0.106	-0.414 [*]	-0.025	0.040	-0.067	0.034
UPDRS3:									
Unified Parkinson's Disease Rating Scale part 3	0.097	0.092	-0.038	0.146	0.040	0.128	0.151	-0.137	0.114
ESS: Epworth sleepiness scale.	-0.093	-0.112	0.194	0.269	0.125	0.228	0.252	-0.261	0.246

Resultados

Table A-2. Comparison of results of neuropsychological tests between patients with Parkinson's disease and controls in the categories of UFOV 1 to 3

Variables	PD (n = 30)	Controls (n = 33)	P value
Age, years, mean (SD)	61.6 (10.1)	64.0 (9.7)	0.33
Education years, mean (SD)	8.4 (4.6)	10.4 (3.9)	0.074
(Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status) RBANS, mean (SD)			
Immediate Memory			
List learning	25.13 (5.34)	27.12 (4.77)	0.127
Story memory	13.93 (4.23)	15.18 (3.81)	0.225
Visuospatial/constructive			
Figure copy	19.50 (1.16)	19.43 (1.11)	0.252
Line orientation	17.78 (2.34)	19.78 (0.70)	0.003
Language			
Picture naming	9.93 (0.22)	9.96 (0.17)	0.524
Verbal fluency	19.87 (5.36)	18.55 (4.5)	0.292
Attention			
Digit span	8.24 (2.39)	8.65 (1.78)	0.42
Coding	30.30 (11.79)	40.43 (12.23)	0.002
Delayed Memory			
List recall	4.96 (2.65)	5.37 (2.51)	0.536
List recognition	17.63 (2.47)	18.59 (1.43)	0.070
Story recall	7.17 (2.87)	8.09 (1.90)	0.138
Figure recall	14.93 (3.60)	15.21 (3.51)	0.753
Trail Making Test, mean (SD)			
Trail Making Test –part A	71.43 (37.0)	56.90 (27.87)	0.085
Trail Making Test – part B	164.52 (99.52)	111.29 (47.71)	0.013
Block Design, mean (SD)	9.72 (2.37)	10.40 (2.13)	0.220

5. Discusión

Los estudios de investigación presentados en esta tesis doctoral contribuyen a ampliar el conocimiento de la seguridad en la conducción de vehículos a motor de sujetos con EM y EP, las dos enfermedades neurológicas más frecuentes en los adultos jóvenes y en las personas mayores, respectivamente.

En ambos estudios se han comparado un grupo de pacientes diagnosticados de EM y EP con un grupo control de características sociodemográficas similares. Nos planteamos evaluar si la prueba de conducción que se realiza de forma obligatoria en España para la renovación de la licencia de conducir (ASDE) además del test UFOV, eran capaces de identificar a los pacientes en situación de riesgo para la conducción de vehículos a motor. Para ello, calculamos la sensibilidad y especificidad de estas pruebas en dichos pacientes, estableciéndose los puntos de corte correspondientes a partir de los resultados obtenidos en los controles.

El hallazgo principal fue una baja sensibilidad y una alta especificidad en las pruebas ASDE y UFOV, tanto en el estudio de los pacientes con EM como en el de los pacientes con EP.

Aunque la prueba UFOV es ampliamente utilizada en la investigación sobre la capacidad de conducción, la revisión de la literatura ha puesto de manifiesto el escaso número de trabajos en los que se haya estudiado la sensibilidad y especificidad de este test (163,176,177). Respecto a la prueba ASDE, solamente

se ha publicado un trabajo previo de nuestro grupo (163) en que se hubiera considerado esta evaluación, probablemente porque se trata de un test que se utiliza únicamente en España.

Por otra parte, los estudios analizados muestran resultados controvertidos. En el estudio de Ball et al.(176), efectuado en personas entre 50 y 90 años de edad, se observó que el test UFOV era capaz de identificar a los conductores que habían sufrido una colisión en los 5 años anteriores, con una sensibilidad del 89% y una especificidad del 81%. No obstante, la muestra estaba formada por sujetos que eran autónomos para vivir en la comunidad, pero no discriminaba a los sujetos con o sin deterioro cognitivo. Resultados similares se han descrito en un estudio realizado en personas diagnosticadas de demencia leve (163), en el que la prueba UFOV mostró una sensibilidad del 88% y una especificidad del 81%, mientras que para el subtest de la prueba ASDE (Atención Concentrada y Resistencia a la Monotonía) se halló una sensibilidad del 86% y una especificidad del 95% para la detección de riesgo en la conducción.

Asimismo, en un estudio con pacientes diagnosticados de DCL (163) no se hallaron valores fiables en cuanto a sensibilidad y especificidad, probablemente debido a que estos pacientes muestran una afectación cognitiva leve. En cambio, cuando la afectación cognitiva es más evidente como en pacientes diagnosticados de demencia, los resultados obtenidos fueron los esperables considerando que en el test ASDE, y concretamente en el subtest de Atención Concentrada y Resistencia a la Monotonía, la memoria juega un papel muy importante, estando

este dominio claramente afectado en los casos de demencia, incluso en estadios iniciales.

Classen et al. (177), en pacientes con EP describen una sensibilidad del 75% y una especificidad 72.7% para la prueba UFOV. Estos resultados difieren de los observados en nuestro estudio y deben interpretarse con cautela, puesto que el estudio de estos autores fue realizado con una muestra de solo 19 sujetos afectos de EP frente a 104 sujetos en el grupo control.

Respecto a la sensibilidad y especificidad de la prueba UFOV en pacientes con EM, no se ha publicado ningún estudio en el que se presenten datos de sensibilidad y especificidad, lo que respalda aún más la relevancia y originalidad de nuestro trabajo.

La hipótesis establecida asumía que en patologías como la EM y EP, cuya fisiopatología afecta de manera más predominante a nivel frontosubcortical y en las que se observan déficits en coordinación visuomotora y velocidad de procesamiento de la información, se observaría una mayor sensibilidad y especificidad en la aplicación de la prueba ASDE, especialmente en los subtests referentes a Coordinación Motora y Velocidad de Anticipación. También esperábamos que la prueba UFOV mostrara una alta sensibilidad y especificidad como consecuencia de que estos pacientes pueden presentar déficits en atención dividida y atención selectiva.

La baja sensibilidad y la alta especificidad que finalmente se observaron pueden ser debidas a que la afectación cognitiva de los pacientes no era de suficiente magnitud para influir en los resultados, teniendo en cuenta, que tanto los pacientes con diagnóstico de EM como los de EP, estaban en las fases iniciales de la enfermedad.

Una vez establecidos los puntos de corte nos planteamos valorar si las personas con diagnóstico de EM y EP rendirían por debajo de los sujetos control en estas pruebas, especialmente en las de coordinación motora y velocidad de procesamiento. Con el fin de poder comparar ambos grupos en las mismas condiciones, seleccionamos el grupo de pacientes diagnosticados de EM que no presentaban deterioro cognitivo y lo comparamos con un grupo control de características similares. Asimismo, también comparamos el grupo EP en el que previamente ya habíamos realizado un test de cribaje ($MMSE \geq 24$) con un grupo control.

Nuestra hipótesis se basaba en que, considerando la naturaleza de estas enfermedades, probablemente la Coordinación Motora de la prueba ASDE sería una de las pruebas cuyos resultados presentarían un mayor grado de afectación.

En el estudio realizado en pacientes diagnosticados de EM, los resultados han demostrado un peor rendimiento que el grupo control únicamente en la prueba de procesamiento visual del UFOV (UFOV1). No hallamos diferencias en ninguna de las otras pruebas, incluyendo la coordinación motora, a pesar de que un 22% de los pacientes presentaban una EM tipo SP. Estos resultados están en consonancia con los descritos en el estudio de Sonneville et al. (178), en el que sostiene que únicamente los pacientes diagnosticados de EM con evolución tipo RR no presentaban afectación de la coordinación motora. En cambio, Olivares et al. (179) contrarrestan esta afirmación, sugiriendo que el propio enlentecimiento del procesamiento de la información característico de la enfermedad, afecta a la

ejecución motora.

Por el contrario, en el estudio realizado con pacientes diagnosticados de EP, disponiendo también todos los participantes de un permiso de conducir en vigor se obtuvieron resultados significativamente peores que los controles en las pruebas de coordinación motora del ASDE, concretamente en el número de errores realizados con ambas manos, en el porcentaje total de errores y en la prueba de velocidad de procesamiento visual (UFOV1). La destreza en la ejecución de ambas pruebas es primordial para garantizar la seguridad en la conducción de vehículos a motor. Prácticamente el 20% de los pacientes con EP mostraron puntuaciones indicativas de riesgo para la conducción en el UFOV; por el contrario, todos los sujetos del grupo control, obtuvieron puntuaciones de bajo riesgo.

Los dos estudios presentados en esta Tesis, coinciden en que, incluso en las primeras fases de la enfermedad, la velocidad de procesamiento visual puede estar afectada, pero en el caso de los pacientes con EM, podría no influir en la seguridad en la conducción. Esto puede ser debido a que los pacientes diagnosticados de EP presentan déficits en más dominios como coordinación motora y velocidad de procesamiento de la información, mientras que los pacientes con EM solamente presentarían dificultades en esta área, lo que explicaría que por sí sola no tenga un impacto en la capacidad de conducción.

En términos globales, nuestro estudio muestra que, en las primeras fases

de la enfermedad, en igualdad de condiciones, habiendo excluido la presencia de deterioro cognitivo, los pacientes con EP muestran mayores dificultades en la conducción de vehículos que los pacientes con EM. Esto podría ser debido a que la población con EP es de mayor edad y que, probablemente, podrían padecer otras patologías asociadas.

En el grupo de pacientes con diagnóstico de EM, realizamos un segundo análisis para estudiar el impacto que podría tener la presencia de deterioro cognitivo en los resultados de las pruebas de conducción. Una vez establecidos los criterios de deterioro cognitivo, siguiendo los propuestos por Schultheis et al. (91) hallamos que las personas diagnosticadas de EM que no presentaban deterioro cognitivo, obtuvieron puntuaciones por debajo de la normalidad únicamente en la prueba de velocidad de procesamiento visual del UFOV, en cambio, cuando el diagnóstico de EM se asoció a deterioro cognitivo, presentaron déficits en casi todos los subtests de las pruebas de conducción. Concretamente, se vieron afectadas de manera significativa en mayor o menor medida las pruebas relacionadas con la velocidad de anticipación, coordinación motora, memoria de trabajo, memoria episódica, velocidad de procesamiento visual, atención dividida y atención selectiva del ASDE. En la prueba UFOV, el 32% de los sujetos mostraron puntuaciones superiores a 4 que traducen cierto grado de riesgo, en cambio ninguno de los pacientes sin alteración cognitiva obtuvo estos rangos de puntuación.

Nuestros hallazgos confirman los datos del estudio de Shultheis et al. (91) en el que el deterioro cognitivo asociado a la EM empeoraba los resultados de los tests de conducción. Así pues, parece que existe una clara relación entre el deterioro cognitivo y las habilidades para conducir. Estos hallazgos señalan la necesidad de considerar los factores cognitivos, además de los puramente neurológicos, al evaluar la capacidad de conducción de las personas con EM.

En el grupo de pacientes con diagnóstico de EP no se realizó este análisis ya que, por un lado, el deterioro cognitivo era criterio de exclusión mediante un test de cribaje y, por el otro, esta posibilidad no se había establecido como hipótesis de trabajo.

Nos planteamos estudiar la relación entre los tests neuropsicológicos, las pruebas de conducción y la discapacidad motora en la EM. Asimismo, efectuamos el mismo análisis en los pacientes diagnosticados de EP, valorando además el impacto que pudiera tener la somnolencia a fin de identificar qué tests neuropsicológicos podrían alertar sobre una conducción de riesgo.

En estudios previos también se había evaluado la posibilidad de que el rendimiento de los tests neuropsicológicos estuviera asociado con el riesgo de conducción (88, 90-96, 121,129,133, 144-157, 163, 176, 182-190, 193-196,200). En algunos de los trabajos publicados, los resultados difieren probablemente en relación a las diferentes metodologías aplicadas para las pruebas de conducción (pruebas en ruta, simuladores y pruebas *off-road*), sin olvidar por otra parte, la

heterogeneidad en los tests neuropsicológicos aplicados, los estadios de la enfermedad y el estado cognitivo de los pacientes.

En el estudio realizado en pacientes con EM, coincidiendo con el trabajo de Amato et al. (53), nos permite sugerir que la presencia de déficits cognitivos, pueden desempeñar un papel importante en la habilidad de conducir debido al compromiso en el procesamiento de la información, que finalmente altera la velocidad de ejecución. La relación observada entre las pruebas cognitivas de velocidad de procesamiento de información y memoria de trabajo (Clave de Números y PASAT) y las pruebas de conducción (ASDE y UFOV) fue similar a la hallada por Schultheis et al. (93), Marcotte et al. (95) y Kotterba et al. (94), coincidiendo en señalar mayores déficits en funciones ejecutivas en los pacientes con EM. También Lincoln et al. (180) sugieren que las capacidades cognitivas son variables predictoras de riesgo para la conducción, ya que al igual que en nuestro estudio, la función ejecutiva y la velocidad de procesamiento de la información están relacionadas con el riesgo para la conducción de vehículos. Cabe destacar que estos autores no valoraron la presencia o ausencia de deterioro cognitivo, lo cual hubiera sido interesante para haber podido precisar más sus conclusiones. Otros autores, también coinciden en confirmar la relación de las pruebas de conducción y algunos dominios cognitivos como atención, función ejecutiva y velocidad de procesamiento de la información (94,181–183). En contraste, algunos de los estudios revisados en EM, no hallan relación entre las pruebas de conducción y la discapacidad motora (94,181).

En nuestro trabajo en EP hallamos una ligera relación entre la UPDRS2 (actividades de la vida diaria) y la Coordinación Motora; estos resultados coinciden con los hallados en el estudio de Uc et al. (184). Estos autores describen que ciertas medidas como el procesamiento visual, la atención, la UPDRS2 y la cognición global entre otros factores, podrían predecir errores en la conducción.

En nuestro estudio, los dominios cognitivos que se relacionaron con la conducción fueron la memoria verbal (reconocimiento), el enlentecimiento motor, la velocidad de procesamiento de la información, la organización y planificación visuoespacial. Estos resultados coinciden en parte con los encontrados en la literatura, que han descrito como relacionadas con la conducción la atención (157,185), memoria visual y verbal (129,157,186), enlentecimiento en el procesamiento de la información (129,185,187–189), destreza motriz (121) y algunas medidas de funcionamiento ejecutivo, como la flexibilidad cognitiva (185,190), la organización y la planificación visuoespacial (121,157,182) y las habilidades visuoespaciales (185).

Nuestro estudio mostró que la somnolencia diurna no era un factor de riesgo para la conducción en las primeras etapas de la EP, tal y como se había descrito en el estudio de Amick et al. (191). No se observó una relación entre la somnolencia y las puntuaciones obtenidas en las pruebas de conducción o con respecto a los resultados de las pruebas cognitivas. Estos resultados apoyan la hipótesis sugerida por Suzuki et al. (192) que afirma que el impacto de la

somnolencia es menor cuando se precisan dosis bajas de agonistas dopaminérgicos porque se corresponde con las primeras etapas de la enfermedad. De hecho se ha objetivado una baja incidencia anual de los accidentes atribuibles a la somnolencia en este grupo de pacientes; según la revisión realizada por Klimkeit et al. (193), los pacientes que refirieron ataques de sueño durante la conducción y que como consecuencia sufrieron un accidente de tráfico representaba un 0-0,24% del total de accidentados. No obstante, parece lógico pensar que la somnolencia puede ser un problema grave en este grupo de pacientes, y consideramos que sin duda es importante interrogar siempre sobre la aparición de episodios de sueño para poder garantizar una conducción segura.

Una asociación común en ambas patologías fue la eficacia del procesamiento de la información, que se refiere a la capacidad de mantener y manipular la información durante un breve periodo de tiempo y la velocidad con la que se procesa. Ello adquiere una mayor relevancia en la EM, pero en ambas enfermedades puede contribuir a predecir una conducción sin riesgo.

Seguidamente, nos planteamos discriminar si los tests cognitivos aplicados en los pacientes con EM y EP podrían ser predictivos de la presencia de riesgo para la conducción de vehículos a motor.

En el estudio de pacientes diagnosticados de EM se realizó un análisis de regresión utilizando dos modelos explicativos. En el primer modelo, observamos que las variables dependientes atención selectiva (UFOV3) y la EDSS se

relacionaban con las pruebas de velocidad de procesamiento de información y función ejecutiva (PASAT, TMT A y dígitos inversos). Estos hallazgos permiten sugerir que estas pruebas neuropsicológicas pueden ser útiles para la predicción del riesgo en la conducción y por tanto, también para la identificación de los conductores en riesgo para verse involucrados en accidentes de tráfico.

En el segundo modelo de regresión, la variable dependiente fue la Coordinación Motora del ASDE y el UFOV. Se observó que la discapacidad motora (EDSS) y de nuevo, los tests neuropsicológicos TMTA y Clave de Números, podrían ser útiles para predecir el riesgo de accidentes automovilísticos en la EM.

Algunos de los trabajos realizados en pacientes con diagnóstico de EM, sostienen que la velocidad de procesamiento, el aprendizaje visuoespacial y su posterior recuerdo, son predictivos de estados de inseguridad para la conducción (93). De modo similar, Morrow et al. (194) confirman que la memoria visuoespacial es clave para predecir este riesgo. No obstante, Akinwuntan et al. (181) señalan que la evaluación de la atención alternante y el reconocimiento de señales de tráfico (prueba que forma parte de la *Stroke Driving Assessment*) son las pruebas que puede predecir el riesgo de conducción.

Devos et al. (183) en un intento de valorar el riesgo siguiendo el modelo de Michon, sugieren que se pueden predecir los errores operacionales con pruebas

de velocidad de procesamiento, atención alternante, estereopsis¹⁸ y midiendo la capacidad de adaptar la vista a diferentes condiciones de luz; los errores tácticos se pueden predecir con pruebas de agudeza visual, pruebas de dominio ejecutivo (inhibición y control de la interferencia) y pruebas visuoconstructivas; finalmente, realiza un cluster que denomina visuo-integrativo concluyendo que la atención alternante y el campo visual vertical son los mejores determinantes del riesgo en la conducción en los pacientes con diagnóstico de EM. Así pues, los datos de los estudios revisados indican que el dominio visuoespacial y las funciones ejecutivas, tales como la velocidad de procesamiento y la atención alternante son claves para determinar una conducción segura.

En nuestro estudio en pacientes con diagnóstico de EP, los resultados del análisis discriminante pusieron de manifiesto que la evaluación del dominio visuoespacial y la memoria visual eran los factores clave para predecir una conducción no segura. Tras aplicar un análisis de regresión logística, la no afectación del dominio visuoespacial era la única variable predictora de ausencia de riesgo en la conducción.

Otros autores también se habían planteado esta relación en pacientes diagnosticados de EP. Heikkila et al. (129) concluyeron que eran el enlentecimiento en el procesamiento visual, los errores de percepción y la

¹⁸ Es el fenómeno dentro de la percepción visual por el cual, a partir de dos imágenes ligeramente diferentes del mundo físico proyectadas en la retina de cada ojo, el cerebro es capaz de recomponer una tridimensional.

memoria visual los predictores de riesgo. En cambio, Devos et al. (195), indicaban que la duración de la enfermedad, la sensibilidad al contraste visual, la UPDRS Motora, la *Clinical Dementia Rating* y los resultados en el simulador, podían considerarse las variables que mejor pueden discriminar a los conductores de riesgo. Uc et al. (196) en un análisis tras 2 años de seguimiento en pacientes con EP concluían que la velocidad de procesamiento de la información, la atención alternante, la memoria de trabajo, la UPDRS-ADL y la puntuación global del COGSTAT,¹⁹ eran predictoras de errores en la conducción. Además, tras un análisis multivariado, se añadían otras pruebas que podían aumentar los errores, incluyendo las que evalúan la agudeza visual, cambios en la puntuación del UFOV, velocidad de procesamiento y atención alternante.

Según los diferentes estudios revisados, en los pacientes diagnosticados de EP, los dominios cognitivos determinantes para una conducción de vehículos segura, son el dominio visuoespacial, la memoria visual y las funciones ejecutivas (enlentecimiento en el procesamiento de la información, atención alternante).

A pesar de las diferencias en las metodologías aplicadas en los trabajos que estudian la relación entre conducción y EM y EP, la detección de los déficits en el dominio visuoespacial y el dominio ejecutivo pueden ayudar a predecir el riesgo en la conducción para ambas patologías.

¹⁹ COGSTAT: Test cognitivo que incluye las siguientes pruebas: *Complex Figure Test - Copy, Complex Figure Test -Recall, Block Design, BVRT, TMT, AVLT, JLO, and COWA*).

Según los resultados de nuestros estudios los factores que podrían predecir el riesgo para la conducción en la EM son los basados en la valoración de la discapacidad motora y las pruebas cognitivas relacionadas con la función ejecutiva (velocidad de procesamiento y la memoria de trabajo) y en la EP las funciones visuoespaciales. Estos resultados tienen repercusiones directas en la práctica clínica, ya que el uso de estas pruebas en las Unidades de EM y EP sería de gran utilidad para que los clínicos pudieran alertar a estos pacientes sobre el riesgo de conducción y potencial abandono de la conducción de vehículos a motor.

5.1 Limitaciones

Nuestros estudios presentan ciertas limitaciones. En los pacientes diagnosticados de EM, habría sido interesante evaluar el efecto de la fatiga que hubiera podido influir tanto en los resultados de las pruebas de conducción como en los tests neuropsicológicos. Este síntoma es muy frecuente, observándose hasta en el 90% de los pacientes con EM (197). Por otro lado, consideramos que también hubiera sido recomendable el estudio de los déficits visuales provocados por la neuritis óptica, altamente prevalente en esta población.

Otra limitación de este estudio es que no se ha evaluado la interferencia del estado de ánimo de depresión en los resultados, siendo estos síndromes de nuevo altamente prevalentes en los pacientes con EM y EP. Los estados depresivos podrían haber modificado algunas de las diferencias observadas entre las muestras de EM, EP y los controles, tanto en las pruebas cognitivas, como en las de conducción. Así pues, contemplamos que el análisis de otras variables como la fatiga, depresión y los déficits visuales, deberían tenerse en cuenta para futuros estudios.

Otro aspecto de interés sería la evaluación de las comorbilidades en los pacientes con EM (trastornos visuales, fibromialgia, depresión) y EP (enfermedades coronarias, diabetes, trastornos visuales, renales), ya que algunas de ellas podrían comprometer aún más la capacidad de conducción de vehículos a motor (198).

Por otro lado, aunque no se planteó como objetivo del estudio, hubiera sido interesante estudiar, como hicieron Cubo et al. (199) y Dubinsky et al. (143) en sus respectivos trabajos, las razones por las cuales los pacientes con EP abandonaban la conducción.

Otra limitación es la pequeña muestra de pacientes con EM y EP que pudieron ser incluidos en el estudio, a pesar de un largo periodo de reclutamiento. Es muy probable que la larga duración del tiempo que se precisa para aplicar la batería de pruebas neuropsicológicas y las de conducción (ASDE y UFOV) hayan influido negativamente en la decisión de los pacientes a participar.

En el estudio con pacientes diagnosticados de EP, los pacientes con deterioro cognitivo que cumplían criterios de demencia, fueron excluidos para evitar un efecto de confusión, pero quizás hubiera sido adecuado ampliar la muestra para este subgrupo, para así poder haber valorado la capacidad de conducción en estos pacientes, tal y como lo hicimos en el estudio de EM.

5.2 Consideraciones finales

Como hemos señalado, al principio de este trabajo, una gran parte de los estudios realizados tienden a utilizar instrumentos sofisticados, como los tests en ruta o simuladores para la evaluación de la seguridad en la conducción de vehículos. Dichos instrumentos, no coinciden con los métodos de evaluación que aplican las autoridades competentes para evaluar la idoneidad necesaria para autorizar la renovación de la licencia de conducir en España. Nos propusimos averiguar si los métodos actualmente disponibles y utilizados en el mundo real eran adecuados para detectar conductores de riesgo en estas dos enfermedades neurodegenerativas.

Tras analizar los resultados de estos dos trabajos, podemos afirmar que el diagnóstico de enfermedades neurológicas como la EM y la EP, no implica necesariamente que las personas que las padecen tengan que abandonar la conducción en el momento en que se les informa del diagnóstico. No obstante, parece necesario incrementar la frecuencia de las exploraciones que evalúan su riesgo, considerando que en ambas enfermedades hemos detectado en una parte de estos pacientes con licencia en vigor, puntuaciones que indicaban un estado de riesgo, y que además son enfermedades de naturaleza neurodegenerativa. La realización de valoraciones neuropsicológicas periódicas podría ser una herramienta de ayuda para detectar el momento a partir del cual sería necesario

abandonar esta actividad, y así poder alertar a pacientes, familiares y autoridades en materia de tráfico.

Como hemos indicado en la introducción de esta Tesis, la conducción de vehículos representa un estado de libertad, independencia y confianza para el individuo y como consecuencia, su restricción suele ir acompañada de un sentimiento de pérdida de autoestima, depresión y aislamiento (1).

El periodo de tiempo entre el diagnóstico de la enfermedad hasta el abandono definitivo de la conducción debería ser un intervalo en el que habría que planificar una clara estrategia de abordaje de seguimiento; quizás en una primera fase, y según los resultados sucesivos en los tests neuropsicológicos y los del CRC, deberían plantearse alternativas de conducción con cierto grado de restricción como la conducción exclusivamente de día, limitación de las distancias desde el domicilio, conducción asistida con soporte de copiloto o evitando las situaciones de mayor riesgo como las de meteorología adversa, viajes prolongados u horas punta. También se podrían plantear transportes alternativos, o cambio de vivienda en los casos en que el domicilio del paciente se hallara en un entorno alejado de los servicios comunitarios básicos.

Los clínicos que atendemos a estos pacientes tanto médicos de atención primaria, como neuropsicólogos o neurólogos cuando detectamos un posible riesgo de conducción nos enfrentamos a la dificultad establecida a través de la Ley de Protección de Datos, que impide compartir información entre diferentes

administraciones. A día de hoy, se consideraría ilegal comunicar esta información a otro estamento. Durante el desarrollo de nuestro estudio, tras obtener los resultados, informamos a la familia y al paciente simultáneamente sobre dichos resultados, además de hacerles entrega de un informe, que incluía la valoración de conducción realizada. Cuando se sospechó un estado de riesgo, les recomendamos que acudieran a un CRC para que fueran reevaluados de nuevo mediante el ASDE, puesto que como hemos mencionado, son estos centros los que realizaran la evaluación de la conducción e informan a la DGT, que es el organismo competente para renovar o derogar una licencia de conducir.

Así pues, si los sistemas de comunicación entre las instituciones de práctica clínica y los CRC fueran más ágiles y se fijaran circuitos claros de colaboración, sería más fácil y efectivo que estos pacientes fueran reevaluados, garantizando una más rápida detección de pacientes de riesgo que pudieran comprometer la seguridad vial de toda la comunidad. Una conducción de riesgo debería seguir sistemas de alerta similares a los establecidos para las enfermedades de Declaración Obligatoria. Cuando un profesional de la salud detecta una enfermedad que se considera que precisa actuaciones del sistema de Salud Pública para evitar su transmisión (p.ej. tuberculosis, legionela, meningitis, etc.), se notifica al instituto de Salud correspondiente, y se ponen en marcha circuitos establecidos de comunicación con el caso centinela y sus contactos, para el control del brote. En estos casos, la ley de protección de datos queda

excepcionalmente relegada, puesto que pesa más el potencial daño a un gran número de individuos de la comunidad.

Una conducción poco segura es un problema que afecta claramente y de manera directa a la seguridad vial y por tanto, pone en compromiso el bienestar de la comunidad. Considerando que el bien de la sociedad prevalece sobre el individual, sería conveniente flexibilizar la ley de protección de datos en los casos en los que se considera una conducción de riesgo. La posibilidad de informar desde el sistema de salud a los centros responsables de la vigencia de las licencias de conducción, podría contribuir a evitar accidentes de tráfico con las consiguientes víctimas postenciales.

5.3 Líneas de futuro

Además de las pruebas de conducción utilizadas en este estudio, las futuras investigaciones podrían añadir para la evaluación de la seguridad de la conducción, otros métodos como las pruebas en carretera o simuladores, puesto que se aproximan más a una situación real de riesgo vial. Por otro lado, sería interesante poder comparar sus resultados con los obtenidos mediante las pruebas de conducción utilizadas en este estudio. El motivo por el que no se consideró añadir estas pruebas de evaluación de la conducción a nuestro estudio, fue fundamentalmente por una limitación en la disponibilidad de recursos económicos, ya que estas pruebas tienen un coste elevado.

También se debería considerar la necesidad de realizar estudios similares que incluyeran pacientes con otros subtipos de EM (EMPP y EMS). El análisis de los pacientes con EM que siguen estos cursos evolutivos no fue posible en nuestro trabajo, ya que solamente representaba un 22% de todos los pacientes y generaban un número de pacientes insuficiente para poder hacer un análisis que pudiera detectar diferencias; no obstante, las proporciones en cuanto a los subtipos de EM de nuestra muestra se aproximan a la distribución media de esta enfermedad en otras series (44).

Una nueva línea de investigación podría ampliar el análisis del efecto del deterioro cognitivo de los pacientes con EP en la conducción. Los resultados obtenidos en el caso de los pacientes diagnosticados de EM nos indican, tal y

como era de esperar, que el deterioro cognitivo juega un papel muy importante en esta habilidad.

Es necesario continuar investigando acerca de cómo pueden afectar las enfermedades neurológicas a la seguridad en la conducción de vehículos a motor, haciendo extensible este estudio a otras patologías como los accidentes cerebrovasculares o portadores asintomáticos de mutación para enfermedad de Huntington, con el objetivo de ser más precisos tanto, para detectar de manera temprana a los sujetos de riesgo, como para mantener la licencia en aquellos pacientes en los que aún pueden seguir con esta actividad de manera segura, con una baja probabilidad de error.

Se proponen nuevas modalidades de colaboración para optimizar la detección de enfermos de riesgo en la conducción. Las unidades especializadas en enfermedades neurológicas, mediante las pruebas propuestas en nuestros estudios, podrían detectar a los pacientes en riesgo para la conducción y así podrían ser derivados a los CRC para su reevaluación. Por otro lado, si los pacientes afectos de estas enfermedades acudieran en primer lugar a los CRC para la renovación rutinaria de su licencia, y puntuarán por debajo de la normalidad, en el test Coordinación Visuomotora, podrían ser derivados a los servicios de salud especializados para practicar las valoraciones neuropsicológicas pertinentes que pudieran confirmar un estado de riesgo en la conducción.

Como nuevo método de evaluación del riesgo de conducción en estos pacientes, se propone la aplicación de los tests neuropsicológicos que han mostrado características psicométricas adecuadas para este fin, además de la implementación de cámaras y dispositivos de registro situados dentro del vehículo del paciente, durante un periodo de tiempo que se considerara de examen, para así poder estudiar en detalle, de manera retrospectiva el comportamiento y habilidades durante la conducción. Aunque este método precisaría de personal formado en la detección de las características definidas como inseguras, y elevaría en cierto modo el coste de la evaluación, parece un sistema muy cercano a la realidad de la conducción que además no sería dependiente de las destrezas previas aprendidas en otras actividades. Asimismo, sería importante que futuros estudios realizaran el análisis de sensibilidad y especificidad de estas pruebas para otorgarles validez, este tipo de análisis no son frecuentes, según la revisión realizada por Asimakopoulos et al., solo 16 de los 69 estudios revisados (23%) incluían dicho análisis (200).

Por otro lado, también se podría avanzar en el estudio exhaustivo de las Funciones Ejecutivas y Metacognición, con el fin de definir qué papel podrían jugar en la decisión de abandonar la conducción. Algunos estudios sugieren que determinados pacientes con riesgo para la conducción, no tienen conciencia de su situación, ya que sobreestiman sus capacidades (133). Este grupo de pacientes que aún mantienen una conducción activa, son los sujetos que más se considera que pueden comprometer la seguridad viaria. Este problema fue

detectado en un estudio similar previo a los expuestos en esta Tesis en pacientes diagnosticados de demencia (163).

Otra línea de investigación que actualmente están desarrollando otros grupos, es el diseño de programas de rehabilitación y entrenamiento para los pacientes que padecen EP y EM que no han superado las pruebas de conducir (201,202). Estos investigadores han demostrado que, tras un entrenamiento específico, algunos sujetos que no superaban los tests de conducción, consiguen realizar correctamente dichas pruebas. Teniendo en cuenta que, las dos enfermedades objeto de nuestros estudios son de carácter neurodegenerativo, sería muy interesante fomentar más estudios longitudinales para comprobar el efecto sobre la seguridad de programas de entrenamiento a corto y sobre todo a largo plazo en la conducción en los diferentes estadios evolutivos.

Nuestra inquietud sobre la inseguridad de los pacientes con enfermedades neurodegenerativas progresivas durante la conducción de vehículos, que a su vez pone en compromiso la seguridad de toda la comunidad, nos ha conducido a desarrollar un análisis de las valoraciones actuales aplicadas para la obtención y renovación de la licencia de conducción, y su relación con un amplio estudio neuropsicológico, que finalmente nos lleva a concluir que sería muy importante el establecimiento de guías clínicas que ayudaran a los profesionales de la salud y a las autoridades competentes en materia de tráfico a establecer relaciones y criterios sólidos sobre la competencia en una tarea tan compleja y trascendente como es la conducción de vehículos a motor.

Otro aspecto a señalar sobre la aportación de este trabajo, es que las propuestas descritas, no supondrían ningún presupuesto instrumental o metodológico adicional para su puesta en marcha, puesto que las unidades de neurología especializadas disponen del material necesario para llevar a cabo las exploraciones neuropsicológicas recomendadas, y los CRC no precisarían instrumentos distintos a los que utilizan habitualmente. No obstante, somos conscientes del incremento de la necesidad de recursos humanos especializados que sería necesario para asumir estas valoraciones, aunque no se prevé un volumen muy elevado de pacientes.

Consideramos que a pesar de que nuestros estudios se diseñaron utilizando la metodología de detección de riesgo de conducción vigente en nuestro país desde el año 1982, con el objetivo de que nuestros hallazgos fueran aplicables a nuestra realidad, y fueran así realmente útiles para detectar conductores de riesgo, el test ASDE, evalúa solamente de forma tangencial la conducción. Es un test *off-road*, es decir, alejado de lo que significa una situación real de conducción (203,204). Proponemos, por tanto, que las autoridades competentes se planteen aplicar otro tipo de instrumentos para la evaluación de la competencia necesaria para la renovación de la licencia de conducir. Uno de los métodos de evaluación podría ser los tests en ruta, considerados como “patrón oro”, sin embargo se debe tener en cuenta su elevado coste. Otra posibilidad sería utilizar simuladores, cuyo impacto económico sería menor. Este tipo de pruebas tienen el inconveniente de penalizar desproporcionadamente a las

personas de edad avanzada, puesto que muchos de ellas no están habituados al uso de videojuegos, añadiendo además un elevado efecto de cinetosis²⁰ en esta población

Por otro lado, este trabajo podría colaborar en alcanzar las finalidades propuestas en el Plan Seguridad Vial 2011-2020 en el que se promueve la implicación de los profesionales sanitarios en el control de la seguridad vial, la optimización de recursos, la mayor precisión en los métodos de reconocimiento, la mejora en la comunicación con los conductores y la mayor disposición de herramientas para alcanzar todos estos objetivos.

²⁰ Trastorno producido en el organismo a causa del movimiento. Sus síntomas más comunes son la sensación de mareo, perdida del equilibrio, náuseas y vómitos.

6. Conclusiones

S

Los puntos de corte propuestos para las pruebas de conducción (tipo *off road test*: ASDE y UFOV) mostraron una baja sensibilidad (2-36%) y una alta especificidad (88-100%) para identificar a las personas diagnosticadas de EM en riesgo para la conducción.

Los resultados de las pruebas de conducción de los pacientes diagnosticados de EM sin deterioro cognitivo fue similar a de los sujetos del grupo control, únicamente en la subprueba de conducción de velocidad de procesamiento visual (UFOV1) estos pacientes rindieron peor. El 100% de los participantes (EM y controles) se consideraron, según el rendimiento global en las prueba de conducción (UFOV total), como conductores de bajo riesgo para una conducción insegura.

Los resultados de las pruebas de conducción de los pacientes con EM y deterioro cognitivo fue inferior a grupo control en la mayoría de subpruebas (ASDE y UFOV), hallándose la mayor diferencia (con un tamaño del efecto grande) en las de atención dividida (UFOV2). El 32% de estos pacientes se consideraron, según el rendimiento global (UFOV total), conductores de alto riesgo. Destacó una mayor concentración de pacientes

con resultados desfavorables, en las subpruebas de conducción que se consideran vinculadas a la valoración tanto de a la atención y resistencia a la monotonía (ASDE) como de la atención selectiva (UFOV3) el 44% no las superó.

Las pruebas neuropsicológicas que permitieron identificar a los pacientes con EM y deterioro cognitivo con mayor riesgo para la conducción, fueron aquellas que implican la función ejecutiva y la velocidad de procesamiento de la información (TMTA. Dígitos inversos del WAIS, numero errores del PASAT y clave de números del WAIS). El rendimiento en estos tests neuropsicológicos y los de valoración de discapacidad motora, mostraron un valor predictivo para el riesgo en la conducción entre el 47 y el 48%.

Los puntos de corte propuestos para las pruebas de conducción mostraron una baja sensibilidad (0-19%) y una alta especificidad (94-100%) para identificar a las personas diagnosticadas de EP en riesgo para la conducción.

Los resultados de las pruebas de conducción de los pacientes con EP fueron peores a los del grupo control, hallándose las mayores diferencias en las subpruebas de coordinación motora (ASDE) y velocidad de procesamiento visual (UFOV1). Un 19% de los EP se consideraron, según el rendimiento global (UFOV total), como conductores de riesgo. Destacó una mayor concentración de pacientes con resultados desfavorables en las subpruebas de conducción que se consideran vinculadas a la valoración de la coordinación motora, tiempo de reacción múltiple y resistencia a la monotonía (ASDE); el 19- 21% no las superó.

La somnolencia no se relacionó con las pruebas de conducción. Por otro lado, las pruebas neuropsicológicas permitieron identificar a los pacientes con EP y en situación de riesgo para la conducción. Los test neuropsicológicos que implican la necesidad de una adecuada capacidad visoespacial (orientación de líneas) y memoria visual episódica (evocación diferida de la figura) permitieron identificar correctamente a los conductores con EP no seguros en un 78% de los casos.

7. Bibliografía

1. Siren A, Haustein S. Driving licences and medical screening in old age: review of literature and European licensing policies. *J Transport Health* 2015;2(1):68-78.
2. Dirección General de Tráfico (DGT). Tablas estadísticas. Disponible en: <http://www.dgt.es/es/seguridad-vial/estadisticas-e-indicadores/parque-vehiculos/tablas-estadisticas/>. Consultado el 14 de mayo de 2017.
3. Dirección General de Tráfico (DGT). Seguridad Vial_Normativa Reguladora Pruebas. Disponible en: http://www.dgt.es/Galerias/seguridad-vial/formacion-vial/cursos-para-profesores-y-directores-de-autoescuelas/doc/XIV_Curso_27_NormativaReguladoraPruebas.pdf. Consultado el 14 de mayo de 2017.
4. Servei Catalá de Trànsit (SCT). Anuari Estadístic d'accidents a Catalunya 2016. Disponible en: http://transit.gencat.cat/web/.content/documents/seguretat_varia/anuari_2016_cat.pdf. Consultado el 14 de mayo de 2017.
5. Dirección General de Tráfico (DGT). Estrategia de Seguridad Vial 2011-2020 Resumen Ejecutivo. 2012. Disponible en: http://www.dgt.es/Galerias/seguridad-vial/politicas-viales/estrategicos-2011-2020/doc/estrategico_2020_003.pdf. Consultado el 14 de mayo de 2017.
6. Lezak MD. Neuropsychological assessment. (3rd edition). New York, NY: Oxford University Press, 1995; 544-6.
7. Heilman KM, Valenstein E. Clinical neuropsychology (4th edition). 2003. Disponible en: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=psyc4&NEWS=N&AN=2003-04868-000>. Consultado el 14 de mayo de 2017.
8. Broadbent DE. Perception and communication. Oxford: Pergamon Press, 1958; 340.
9. Egeth H, Kahneman D. Attention and effort. *Am J Psychol* 1975;88(2):339-46.
10. Rothbart MK, Posner MI. The developing brain in a multitasking world. *Dev Rev* 2015;35:42-63.
11. Corbetta M, Shulman GL. control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci* 2002;3(3):201-15.
12. Fan J, McCandliss BD, Fossella J, Flombaum JI, Posner MI. The activation of attentional networks. *Neuroimage*. 2005;26(2):471-9.
13. Baddeley A. Working memory. *Science* 1992;255(5044):556-9.
14. Baddeley A. Working memory: looking back and looking forward. *Nat Rev Neurosci* 2003;4(10):829-39.

15. Shimamura AP, Janowsky JS, Squire LR. Memory for the temporal order of events in patients with frontal lobe lesions and amnesic patients. *Neuropsychologia* 1990;28(8):803-13.
16. Hirsh R. The hippocampus and contextual retrieval of information from memory: a theory. *Behav Biol* 1974;12(4):421-44.
17. Tulving E. Episodic and semantic memory 1. In: Organization of Memory. Tulving E, Donaldson W, eds. *Organization of memory*. New York, NY: Academic Press, 1972;381-403.
18. Cohen NJ, Squire LR. Preserved learning and retention of pattern-analyzing skill in amnesia: dissociation of knowing how and knowing that. *Science* 1980;210(4466):207-10.
19. Corkin S. What's new with the amnesic patient H.M.? *Nat Rev Neurosci* 2002;3(2):153-60.
20. Squire LR, Stark CE, Clark RE. The medial temporal lobe. *Annu Rev Neurosci* 2004;27:279-306.
21. Spiers HJ, Maguire EA, Burgess N. Hippocampal Amnesia. *Neurocase* 2001;7(5):357-82.
22. Tulving E. Episodic memory: from mind to brain. *Annu Rev Psychol* 2002;53(1):1-25.
23. Koziol LF, Budding DE. Subcortical structures and cognition. Implications for neuropsychological assessment. New York, NY: Springer. 2009;1-405.
24. Rabbitt P, Scott M, Lunn M, Thacker N, Lowe C, Pendleton N, et al. White matter lesions account for all age-related declines in speed but not in intelligence. *Neuropsychology* 2007;21(3):363-70.
25. Michon J. A critical view of driver behavior models: what do we know, what should we do? In: Evans L, Schwing RC, eds. *Human behavior and traffic safety*. New York, NY: Plenum Press, 1985;485-520.
26. Lindstrom-Forneri W, Tuokko HA, Garrett D, Molnar F. Driving as an everyday competence: a model of driving competence and behavior. *Clin Gerontol* 2010;33(4):283-97.
27. Vergara A. Cómo se obtiene el carné de conducir en los países de la Unión Europea. ABC. 2013.
28. ABC. Licencias de conducir en Europa. Disponible en:
<http://www.abc.es/motor/20130130/abci-carne-europa-precio-201301291716.html>. Consultado el 14 de mayo de 2017.
29. Sirén A, Haustein S, Meng A, Bell D, Pokriefke E, Lang B, et al. Driver licensing legislation. Concerns and solutions. Disponible en:
http://consolproject.eu/attachments/article/22/CONSOL%20Report_WP5.1-

[Legislation%20in%20driving%20licensing.pdf](#). Consultado el 14 de mayo de 2017.

30. BOE. Modificación Anexo IV del Reglamento General de Conductores, aprobado por el Real Decreto 818/2009, de 8 de mayo, por el que se aprueba el Reglamento General de Conductores.
31. Real Decreto 818/2009, de 8 de mayo, por el que se aprueba el Reglamento General de Conductores. Madrid; 2009. Report no.: 138. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2009-9481>. Consultado el 14 de mayo de 2017.
32. Visual Awareness Research Group. Useful Field of View (UFOV) [Internet]. Disponible en: <http://www.visualawareness.com/Beta/index.htm>. Consultado el 14 de mayo de 2017.
33. Monterde H. La Evaluación Psicológica Mediante los Equipos Normalizados ASDE Driver-Test: Mod. N-845. General ASDE SA, editor. Valencia, 2005.
34. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). Multiple sclerosis : national clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. National Institute for Health and Clinical Excellence Guideline. London: Royal College of Physicians, 2004;54-7.
35. Chwastiak LA, Ehde DM. Psychiatric issues in multiple sclerosis. Psychiatr Clin North Am 2007;30:803-17.
36. Weinstock-Guttman B, Cohen JA. Newer versus older treatments for relapsing-remitting multiple sclerosis. Drug Saf 1996;14(2):121-30.
37. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. N Engl J Med 2000;343(13):938-52.
38. Mahad DH, Trapp BD, Lassmann H. Pathological mechanisms in progressive multiple sclerosis. Lancet Neurol 2015;14(2):183-93.
39. Winkelmann A, Engel C, Apel A, Zettl UK. Cognitive impairment in multiple sclerosis. J Neurol 2007;254(Suppl 2):II35-42.
40. Zarei M, Chandran S, Compston A, Hodges J. Cognitive presentation of multiple sclerosis: Evidence for a cortical variant. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74(7):872-7.
41. Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM, Rudick R, Mörk S, Bö L. Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. N Engl J Med 1998;338(5):278-85.
42. Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. Neurology 1991;41(5):685-91.

43. Rao SM, Leo GJ, Ellington L, Nauertz T, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning. *Neurology* 1991;41(5):692-6.
44. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. *Neurology* 1996;46(4):907-11.
45. Rodríguez de Antigüedad A. Guía oficial de práctica clínica en esclerosis múltiple. *Guías Diagnósticas y Terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología*, 2014.
46. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011;69(2):292-302.
47. Moreira MA, Tilbery CP, Lana-Peixoto MA, Mendes MF, Kaimen-Maciel DR, Callegaro D. Historical aspects of multiple sclerosis. *Rev Neurol* 2002;34(4):379-83.
48. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000;343(13):938-52.
49. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut y Centre d'Esclerosis Múltiple de Catalunya. Guía de práctica clínica sobre la atención a las personas con esclerosis múltiple. 2012. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_518_Esclerosis_multiple_rapida.pdf. Consultado el 14 de mayo de 2017.
50. Oreja-Guevara C. Tratamiento de la espasticidad en la esclerosis múltiple: nuevas perspectivas con el uso de cannabinoides. *Neurologia* 2012;55(7):412-30.
51. Charcot J. Lectures on the diseases of the nervous system delivered at La Salpetriere. New Sydenham Society, editor. London, 1877.
52. Arnett P, Forn C. Evaluación neuropsicológica en la esclerosis múltiple. *Rev Neurol* 2007;44(3):166-72.
53. Amato MP, Zipoli V, Portaccio E. Multiple sclerosis-related cognitive changes: a review of cross-sectional and longitudinal studies. *J Neurol Sci* 2006;245(1-2):41-6.
54. Amato MP, Portaccio E, Goretti B, Zipoli V, Hakiki B, Giannini M, et al. Cognitive impairment in early stages of multiple sclerosis. *Neurol Sci* 2010;31(Suppl 2):S211-4.
55. Amato M, Ponziani G, Siracusa G, Sorbi S. Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years. *Arch Neurol* 2001;58(10):1602-6.

56. Benedict RHB, Cookfair D, Gavett R, Gunther M, Munschauer F, Garg N, et al. Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *J Int Neuropsychol Soc* 2006;12(4):549-58.
57. Comi G, Rovaris M, Leocani L, Martinelli V, Filippi M. Assessment of the damage of the cerebral hemispheres in MS using neuroimaging techniques. *J Neurol Sci* 2000;172 Suppl 1:S63-6.
58. Beatty WW, Blanco CR, Wilbanks SL, Paul RH. Demographic, clinical, and cognitive characteristics of multiple sclerosis patients who continue to work. *J Neurol Rehabil* 1995;9(3):167-73.
59. Morgen K, Sammer G, Courtney SM, Wolters T, Melchior H, Blecker CR, et al. Evidence for a direct association between cortical atrophy and cognitive impairment in relapsing-remitting MS. *Neuroimage* 2006;30(3):891-8.
60. Foong J, Rozewicz L, Quaghebeur G, Davie C a, Kartounis LD, Thompson AJ, et al. Executive function in multiple sclerosis. The role of frontal lobe pathology. *Brain* 1997;120 (Pt 1):15-26.
61. Hoffmann S, Tittgemeyer M, von Cramon DY. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2007;20(3):275-80.
62. Amato MP, Ponziani G, Pracucci G, Bracco L, Siracusa G, Amaducci L. Cognitive impairment in early-onset multiple sclerosis. Pattern, predictors, and impact on everyday life in a 4-year follow-up. *Arch Neurol* 1995;52(2):168-72.
63. Jongen PJ, Ter Horst AT, Brands AM. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Minerva Med* 2012;103(2):73-96.
64. Ron MA, Callanan MM, Warrington EK. Cognitive abnormalities in multiple sclerosis: A psychometric and MRI study. *Psychol Med* 1991;21(1):59-68.
65. Foong J, Rozewicz L, Davie CA, Thompson AJ, Miller DH, Ron MA. Correlates of executive function in multiple sclerosis: the use of magnetic resonance spectroscopy as an index of focal pathology. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999;11(1):45-50.
66. Grigsby J, Ayarbe SD, Kravcisin N, Busenbark D. Working memory impairment among persons with chronic progressive multiple sclerosis. *J Neurol* 1994;241(3):125-31.
67. Bergendal G, Fredrikson S, Almkvist O. Selective decline in information processing in subgroups of multiple sclerosis: an 8-year longitudinal study. *Eur Neurol* 2007;57(4):193-202.
68. Bodling AM, Denney DR, Lynch SG. Rapid serial processing in patients with multiple sclerosis: The role of peripheral deficits. *J Int Neuropsychol Soc* 2008;14(4):646-50.

69. DeLuca J, Chelune GJ, Tulsky DS, Lengenfelder J, Chiaravalloti ND. Is speed of processing or working memory the primary information processing deficit in multiple sclerosis? *J Clin Exp Neuropsychol* 2004;26(4):550-62.
70. Schulz D, Kopp B, Kunkel A, Faiss JH. Cognition in the early stage of multiple sclerosis. *J Neurol* 2006;253(8):1002-10.
71. Janculjak D, Mubrin Z, Brinar V, Spilich G. Changes of attention and memory in a group of patients with multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2002;104(3):221-7.
72. Tirapu-Ustároz J, Muñoz-Céspedes JM, Pelegrín-Valero C. Funciones ejecutivas: necesidad de una integración conceptual. *Rev Neurol* 2002;34:673-85.
73. Arnett PA, Voss WD, Randolph JJ, Grandey AA, Higginson CI. Relationship between coping, cognitive dysfunction and depression in multiple sclerosis. *Clin Neuropsychol* 2002;16(3):341-55.
74. Arango-Lasprilla J, DeLuca J. El perfil neuropsicológico en la esclerosis múltiple. *Psicothema* 2007;19:1-6.
75. Rao SM, Leo GJ, Bernardin L, Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology* 1991;41(5):685-91.
76. Amato MP, Portaccio E, Zipoli V. Are there protective treatments for cognitive decline in MS? *J Neurol Sci* 2006;245(1-2):183-6.
77. Benedict RHB, Fischer JS, Beatty WW, Bobholz J, Chelune GJ, Langdon DW, et al. Minimal neuropsychological assessment of MS patients: a consensus approach. *Clin Neuropsychol* 2002;16(3):381-97.
78. Bobholz JA, Rao SM. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: a review of recent developments. *Curr Opin Neurol* 2003;16(3):283-8.
79. Beatty WW, Monson N. Problem solving by patients with multiple sclerosis Comparison of performance on the Wisconsin and California Card Sorting Tests. *J Int Neuropsychol Soc* 1996;2(2):134-40.
80. Prakash RS, Snook EM, Lewis JM, Motl RW, Kramer AF. Cognitive impairments in relapsing-remitting multiple sclerosis: a meta-analysis. *Mult Scler* 2008;14(9):1250-61.
81. Landete L, Casanova B. Cognitive impairment, clinic forms and progression in multiple sclerosis. *Rev Neurol* 2001;32(9):884-7.
82. Grafman J, Rao S, Bernardin L, Leo GJ. Automatic memory processes in patients with multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1991;48(10):1072-5.
83. Deluca J, Barbieri-berger S, Johnson SK. The nature of memory impairments in multiple sclerosis: acquisition versus retrieval. *J Clin Exp Neuropsychol* 1994;16(2):183-9.

84. Engel RA, DeLuca J, Gaudino EA, Diamond BJ, Christodoulou C. Acquisition and storage deficits in multiple sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol* 1998;20(3):376-90.
85. Vleugels L, Lafosse C, van Nunen A, Nachtergaele S, Ketelaer P, Charlier M, et al. Visuoperceptual impairment in multiple sclerosis patients diagnosed with neuropsychological tasks. *Mult Scler* 2000;6(4):241-54.
86. Marasescu R, Cerezo Garcia M, Aladro Benito Y. Afectación visuoespacial/visuoconstrucción en pacientes con esclerosis múltiple. Relación con el volumen lesional regional y la atrofia subcortical. *Neurología* 2016;31(3):169-75.
87. Saguil A, Kane S, Farnell E. Multiple sclerosis: a primary care perspective. *Am Fam Physician* 2014;90(9):644-52.
88. Lincoln NB, Radford KA. Cognitive abilities as predictors of safety to drive in people with multiple sclerosis. *Mult Scler J* 2008;14(1):123-8.
89. Lings S, Dupont E. Driving with Parkinson's disease: a controlled laboratory investigation. *Acta Neurol Scand* 1992;86(1):33-9.
90. Shawaryn MA, Schultheis MT, Garay E, DeLuca J. Assessing functional status: exploring the relationship between the multiple sclerosis functional composite and driving. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83(8):1123-9.
91. Schultheis MT, Garay E, DeLuca J. The influence of cognitive impairment on driving performance in multiple sclerosis. *Neurology* 2001;56(8):1089-94.
92. Schanke AK, Grimsmo J, Sundet K. Multiple sclerosis and prerequisites for driver's licence. A retrospective study of 33 patients with multiple sclerosis assessed at Sunnaas hospital. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1995;115(11):1349-52.
93. Schultheis MT, Weisser V, Ang J, Eloovic E, Nead R, Sestito N, et al. Examining the relationship between cognition and driving performance in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2010;91(3):465-73.
94. Kotterba S, Orth M, Eren E, Fangerau T, Sindern E. Assessment of driving performance in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis by a driving simulator. *Eur Neurol* 2003;50(3):160-4.
95. Marcotte TD, Rosenthal TJ, Roberts E, Lampinen S, Scott JC, Allen RW, et al. The contribution of cognition and spasticity to driving performance in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2008;89(9):1753-8.
96. Radford KA, Lincoln NB, Lennox G. The effects of cognitive abilities on driving in people with Parkinson's disease. *Disabil Rehabil* 2004;26(2):65-70.
97. Ryan KA, Rapport LJ, Sherman TE, Hanks RA, Lisak R, Khan O. Predictors of subjective well-being among individuals with multiple sclerosis. *Clin Neuropsychol* 2007;21(2):239-62.

98. Arbelo González, José Matías; López del Val J, Durán M del C, Linazasoro G. Guía oficial de práctica clínica en la enfermedad de Parkinson. Guías diagnósticas y Terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología, 2016.
99. Ehringer H, Hornykiewicz O. Distribution of noradrenaline and dopamine (3-hydroxytyramine) in the human brain and their behavior in diseases of the extrapyramidal system. *Park Relat Disord* 1998;4(2):53-7.
100. Agid Y, Javoy-Agid F, Ruberg M. Biochemistry of neurotransmitters in Parkinson's disease. In: Marsden CD, Fahn S, eds. Movement disorders. London: Butterworth, 1987;166-230.
101. Braak H, Del Tredici K. Invited Article: Nervous system pathology in sporadic Parkinson disease. *Neurology* 2008;70(20):1916-25.
102. Martínez-Fernández R, Gasca-Salas C, Sánchez-Ferro Á, Ángel Obeso J. Actualización en la enfermedad de Parkinson. *Rev Médica Clínica Las Condes* 2016;27(3):363-79.
103. Goldman JG, Postuma R. Premotor and nonmotor features of Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol* 2014;27:434-41.
104. Noyce AJ, Bestwick JP, Silveira-Moriyama L, Hawkes CH, Giovannoni G, Lees AJ, et al. Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. *Ann Neurol* 2012;72(6):893-901.
105. Castro A. Tratado sobre la enfermedad de Parkinson. Madrid: Luzan S.A., 2004.
106. Daniel SE, Lees AJ. Parkinson's Disease Society Brain Bank, London: overview and research. *J Neural Transm Suppl* 1993;39:165-72.
107. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology* 1967;17(5):427-42.
108. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P, et al. Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord* 2008;23(15):2129-70.
109. Gazewood JD, Richards DR, Clebak K. Parkinson disease: An update. *Am Fam Physician* 2013;87(4):267-73.
110. Fengler S, Liepelt-Scarfone I, Brockmann K, Schäffer E, Berg D, Kalbe E. Cognitive changes in prodromal Parkinson's disease: a review. *Mov Disord* 2017;32(12):1655-66.
111. París AP, Saleta HG, de la Cruz Crespo Maraver M, Silvestre E, Freixa MG, Torrellas CP, et al. Blind randomized controlled study of the efficacy of cognitive training in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2011;26(7):1251-8.

112. Leung I, Walton C, Hallock H, Lewis S, Valenzuela M, MD P, et al. Cognitive training in Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2015;85(21):1843-51.
113. Dubois B, Pillon B. Cognitive deficits in Parkinson's disease. *J Neurol* 1997;244(1):2-8.
114. Rodríguez-Constenla I, Cabo-López I, Bellas-Lamas P, Cebrián Pérez E. Trastornos cognitivos y neuropsiquiátricos en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol* 2010;50(Suppl 2):S33-9.
115. Muslimovic D, Post B, Speelman JD, Schmand B. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology* 2005;65(8):1239-45.
116. George JS, Strunk J, Mak-Mccully R, Houser M, Poizner H, Aron AR. Dopaminergic therapy in Parkinson's disease decreases cortical beta band coherence in the resting state and increases cortical beta band power during executive control. *NeuroImage Clin* 2013;3:261-70.
117. Foltynie T, Brayne CEG, Robbins TW, Barker RA. The cognitive ability of an incident cohort of Parkinson's patients in the UK. The CamPaIGN study. *Brain* 2004;127(3):550-60.
118. Low K, Miller J, Vierck E. Response slowing in Parkinson's disease: a psychophysiological analysis of premotor and motor processes. *Brain* 2002;125(Pt 9):1980-94.
119. Fama R, Sullivan E V, Shear PK, Stein M, Yesavage JA, Tinklenberg JR, et al. Extent, pattern, and correlates of remote memory impairment in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Neuropsychology* 2000;14(2):265-76.
120. Goldman WP, Baty JD, Buckles VD, Sahrman S, Morris JC. Cognitive and motor functioning in Parkinson disease: subjects with and without questionable dementia. *Arch Neurol* 1998;55:674-80.
121. Grace J, Amick MM, D'Abreu A, Festa EK, Heindel WC, Ott BR. Neuropsychological deficits associated with driving performance in Parkinson's and Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc* 2005;11(6):766-75.
122. Lima CF, Meireles LP, Fonseca R, Castro SL, Garrett C. The Frontal Assessment Battery (FAB) in Parkinson's disease and correlations with formal measures of executive functioning. *J Neurol* 2008;255(11):1756-61.
123. Bohnen NI, Kaufer DI, Hendrickson R, Ivano LS, Lopresti BJ, Constantine GM, et al. Cognitive correlates of cortical cholinergic denervation in Parkinson's disease and parkinsonian dementia. *J Neurol* 2006;253(2):242-7.
124. Muslimovic D, Post B, Speelman JD, Schmand B. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology* 2005;65(8):1239-45.

125. Tamura I, Kikuchi S, Otsuki M, Kitagawa M, Tashiro K. Deficits of working memory during mental calculation in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2003;209(1-2):19-23.
126. Gawrys L, Szatkowska I, Jamrozik Z, Janik P, Friedman A, Kaczmarek L. Nonverbal deficits in explicit and implicit memory of Parkinson's disease patients. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 2008;68(1):58-72.
127. Higginson CI, King DS, Levine D, Wheelock VL, Khamphay NO, Sigvardt KA. The relationship between executive function and verbal memory in Parkinson's disease. *Brain Cogn* 2003;52(3):343-52.
128. Marder K, Flood P, Cote L, Mayeux R. A pilot study of risk factors for dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1990;5(2):156-61.
129. Heikkilä VM, Turkka J, Korpelainen J, Kallanranta T, Summala H. Decreased driving ability in people with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64(3):325-30.
130. Pillon B, Deweer B, Agid Y, Dubois B. Explicit memory in Alzheimer's, Huntington's, and Parkinson's diseases. *Arch Neurol* 1993;50(4):374-9.
131. Pillon B, Dubois B, Agid Y. Severity and specificity of cognitive impairment in Alzheimer's, Huntington's, and Parkinson's diseases and progressive supranuclear palsy. *ANN N Y Acad Sci* 1991;640:224-7.
132. Brown RG, Marsden CD. Visuospatial function in Parkinson's disease. *Brain* 1986;109(5):987-1002.
133. Klimkeit EI, Bradshaw JL, Charlton J, Stolwyk R, Georgiou-Karistianis N. Driving ability in Parkinson's disease: current status of research. *Neurosci Biobehav Rev* 2009;33(3):223-31.
134. Brønnick K, Alves G, Aarsland D, Tysnes OB, Larsen JP. Verbal memory in drug-naïve, newly diagnosed Parkinson's disease. The retrieval deficit hypothesis revisited. *Neuropsychology* 2011;25(1):114-24.
135. Watson D, Clark LA, Tellegen A. Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *J Pers Soc Psychol* 1988;54(6):1063-70.
136. Levin BE, Llabre MM, Reisman S, Weiner WJ, Sanchez-Ramos J, Singer C, et al. Visuospatial impairment in Parkinson's disease. *Neurology* 1991;41(3):365-9.
137. Crucian GP, Barrett AM, Schwartz RL, Bowers D, Triggs WJ, Friedman W, et al. Cognitive and vestibulo-proprioceptive components of spatial ability in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 2000;38(6):757-67.

138. Amick MM, Schendan HE, Ganis G, Cronin-Golomb A. Frontostriatal circuits are necessary for visuomotor transformation: mental rotation in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 2006;44(3):339-49.
139. Rodriguez-Oroz MC, López-Azcárate J, García-García D, Alegre M, Toledo J, Valencia M, et al. Involvement of the subthalamic nucleus in impulse control disorders associated with Parkinson's disease. *Brain* 2011;134(Pt 1):36-49.
140. Brotchie P, Iansek R, Horne MK. Motor function of the monkey globus pallidus: 1. Neuronal discharge and parameters of movement. *Brain* 1991;114(Pt 4):1667-83.
141. Filoteo JV, Reed JD, Litvan I, Harrington DL. Volumetric correlates of cognitive functioning in nondemented patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2014;29(3):360-7.
142. Comella CL. Sudden-onset sleep in Parkinson disease: Reply. *JAMA* 2002;287(16):2076-7.
143. Dubinsky RM, Gray C, Husted D, Busenbark K, Vetere-Overfield B, Wilfong D, et al. Driving in Parkinson's disease. *Neurology* 1991;41(4):517-20.
144. Zesiewicz TA, Cimino CR, Malek AR, Gardner N, Leaverton PL, Dunne PB, et al. Driving safety in Parkinson's disease. *Neurology* 2002;59:1787-8.
145. Uc EY, Rizzo M, Johnson AM, Emerson JL, Liu D, Mills ED, et al. Real-life driving outcomes in Parkinson disease. *Neurology* 2011;76(22):1894-902.
146. Stolwyk RJ, Charlton JL, Triggs TJ, Iansek R, Bradshaw JL. Neuropsychological function and driving ability in people with Parkinson's disease. *J Clin Exp Neuropsychol* 2006;28(6):898-913.
147. Ranchet M, Paire-Ficout L, Marin-Lamellet C, Laurent B, Broussolle E. Impaired updating ability in drivers with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82(2):218-23.
148. Stolwyk RJ, Triggs TJ, Charlton JL, Iansek R, Bradshaw JL. Impact of internal versus external cueing on driving performance in people with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005;20(7):846-57.
149. Anderson SW, Aksan N, Dawson JD, Uc EY, Johnson AM, Rizzo M. Neuropsychological assessment of driving safety risk in older adults with and without neurologic disease. *J Clin Exp Neuropsychol* 2012;34(9):895-905.
150. Classen S, Witter DP, Lanford DN, Okun MS, Rodriguez RL, Romrell J, et al. Usefulness of screening tools for predicting driving performance in people with Parkinson's disease. *Am J Occup Ther* 2011;65(5):579-88.
151. Amick MM, Grace J, Ott BR. Visual and cognitive predictors of driving safety in Parkinson's disease patients. *Arch Clin Neuropsychol* 2007;22(8):957-67.

152. Uc EY, Rizzo M, Anderson SW, Sparks JD, Rodnitzky RL, Dawson JD. Impaired navigation in drivers with Parkinson's disease. *Brain* 2007;130(Pt 9):2433-40.
153. Uc EY, Rizzo M, Johnson AM, Dastrup E, Anderson SW, Dawson JD. Road safety in drivers with Parkinson disease. *Neurology* 2009;73(24):2112-9.
154. Ranchet M, Paire-Ficout L, Uc EY, Bonnard A, Sornette D, Broussolle E. Impact of specific executive functions on driving performance in people with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2013;28(14):1941-8.
155. Cordell R, Lee HC, Granger A, Vieira B, Lee AH. Driving assessment in Parkinson's disease - A novel predictor of performance? *Mov Disord* 2008;23(9):1217-22.
156. Uc EY, Rizzo M, Anderson SW, Sparks JD, Rodnitzky RL, Dawson JD. Driving with distraction in Parkinson disease. *Neurology* 2006;67(10):1774-80.
157. Uc EY, Rizzo M, Anderson SW, Sparks JD, Rodnitzky RL, Dawson JD. Driving with distraction in Parkinson disease. *Neurology* 2006;67(10):1774-80.
158. Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AH V. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006;5(3):235-45.
159. Ghorayeb I, Loundou A, Auquier P, Dauvilliers Y, Bioulac B, Tison F. A nationwide survey of excessive daytime sleepiness in Parkinson's disease in France. *Mov Disord* 2007;22(11):1567-72.
160. Hobson DE, Lang AE, Martin WRW, Razmy A, Rivest J, Fleming J. Excessive daytime sleepiness and sudden-onset sleep in Parkinson disease: a survey by the Canadian Movement Disorders Group. *JAMA* 2002;287(4):455-63.
161. Mitra T, Chaudhuri KR. Sleep dysfunction and role of dysautonomia in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2009;15 Suppl 3:S93-5.
162. Avorn J, Schneeweiss S, Sudarsky LR, Benner J, Kiyota Y, Levin R, et al. Sudden uncontrollable somnolence and medication use in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2005;62(8):1242-8.
163. Badenes Guia D, Casas Hernanz L, Cejudo Bolivar JC, Aguilar Barberà M. Evaluation of the capacity to drive in patients diagnosed of mild cognitive impairment and dementia. *Neurologia* 2008;23(9):575-82.
164. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983;33(11):1444-52.
165. Randolph C. RBANS Repeatable Battery Assessment for Neuropsychological Status. San Antonio, TX: Psychological Corporation, 1988.
166. Peña-Casanova J, Gramunt-Fombuena N, Quiñones-Úbeda S, Sánchez-Benavides G, Aguilar M, Badenes D, et al. Spanish multicenter normative studies (NEURONORMA project): Norms for the Rey-Osterrieth complex figure

- (copy and memory), and free and cued selective reminding test. *Arch Clin Neuropsychol* 2009;24(4):371-93.
167. Reynolds C. *Comprehensive Trail Making Test: Examiner's Manual*. Austin, Texas, USA: PRO-ED, 2002.
 168. Wechsler D. *Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos-III*. Madrid, Spain: TEA, 1999.
 169. Gronwall DMA. Paced auditory serial-addition task: a measure of recovery from concussion. *Percept Mot Skills* 1977;44(2):367-73.
 170. Ball K. *Useful field of view*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation, 1998.
 171. Crawley F, Stygall J, Lunn S, Harrison M, Brown MM, Newman S. Comparison of microembolism detected by transcranial Doppler and neuropsychological sequelae of carotid surgery and percutaneous transluminal angioplasty. *Stroke* 2000;31(6):1329-34.
 172. Daniel SE, Hawkes CE. Preliminary diagnosis of Parkinson's disease by olfactory bulb pathology. *Lancet* 1992;340(8812):186.
 173. Peña-Casanova J, Aguilar M, Bertran-Serra I, Santacruz P, Hernandez G, Insa R, et al. Normalization of cognitive and functional assessment instruments for dementia (NORMACODEM) (I): objectives, content and population. *Neurologia* 1997;12(2):61-8.
 174. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. 1967. *Neurology* 1998;50(2):318.
 175. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14(6):540-5.
 176. Ball K, Owsley C, Sloane ME, Roenker DL, Bruni JR. Visual attention problems as a predictor of vehicle crashes in older drivers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34(11):3110-23.
 177. Classen S, McCarthy DP, Shechtman O, Awadzi KD, Lanford DN, Okun MS, et al. Useful Field of View as a reliable screening measure of driving performance in people with Parkinson's disease: results of a pilot study. *Traffic Inj Prev* 2009;10(6):593-8.
 178. De Sonneville LM, Boringa J, Reuling IE, Lazeron RH, Adèr H, Polman C. Information processing characteristics in subtypes of multiple sclerosis. *Neuropsychologia* 2002;40(11):1751-65.
 179. Olivares T, Nieto A, Sánchez MP, Wollmann T, Hernández MA, Barroso J. Pattern of neuropsychological impairment in the early phase of relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler* 2005;11(2):191-7.

180. Lincoln NB, Radford KA. Cognitive abilities as predictors of safety to drive in people with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008;14(1):123-8.
181. Akinwuntan AE, Devos H, Baker K, Phillips K, Kumar V, Smith S, et al. Improvement of driving skills in persons with relapsing-remitting multiple sclerosis: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil* 2014;95(3):531-7.
182. Devos H, Vandenberghe W, Nieuwboer A, Tant M, De Weerd W, Dawson JD, et al. Validation of a screening battery to predict driving fitness in people with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2013;28(5):671-4.
183. Devos H, Ranchet M, Backus D, Abisamra M, Anschutz J, Allison CD, et al. Determinants of on-road driving in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2017;98(7):1332-8.e2.
184. Uc E, Rizzo M, Anderson S, Dawson J. Simulated driving in low visibility predicts real world driving outcomes in Parkinson's disease. *Neurology* 2016;86(16 Suppl):S19.004.
185. Uc EY, Rizzo M, Anderson SW, Sparks JD, Rodnitzky RL, Dawson JD. Impaired visual search in drivers with Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2006;60(4):407-13.
186. Radford K, Lincoln N, Lennox G. The effects of cognitive abilities on driving in people with Parkinson's disease. *Disabil Rehabil* 2004;26(2):65-70.
187. Worringham CJ, Wood JM, Kerr GK, Silburn PA. Predictors of driving assessment outcome in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006;21(2):230-5.
188. Devos H, Brijs T, Alders G, Wets G, Feys P. Driving performance in persons with mild to moderate symptoms of multiple sclerosis. *Disabil Rehabil* 2013;35(16):1387-93.
189. Ranchet M, Paire-Ficout L, Marin-Lamellet C, Laurent B, Broussolle E. Impaired updating ability in drivers with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82(2):218-23.
190. Stolwyk RJ, Scally KA, Charlton JL, Bradshaw JL, Iansek R, Georgiou-Karistianis N. Self-regulation of driving behavior in people with Parkinson Disease. *Cogn Behav Neurol* 2015;28(2):80-91.
191. Amick MM, D'Abreu A, Moro de Casillas ML, Chou KL, Ott BR. Excessive daytime sleepiness and on-road driving performance in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2007;252(1):13-5.
192. Suzuki K, Miyamoto T, Miyamoto M, Okuma Y, Hattori N, Kamei S, et al. Excessive daytime sleepiness and sleep episodes in Japanese patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2008;271(1-2):47-52.

193. Klimkeit EI, Bradshaw JL, Charlton J, Stolwyk R, Georgiou-Karistianis N. Driving ability in Parkinson's disease: current status of research. *Neurosci Biobehav Rev* 2009;33(3):223-31.
194. Morrow SA, Classen S, Monahan M, Danter T, Taylor R, Krasniuk S, et al. On-road assessment of fitness-to-drive in persons with MS with cognitive impairment: a prospective study. *Mult Scler* 2017. doi: 10.1177/1352458517723991.
195. Devos H, Vandenberghe W, Nieuwboer A, Tant M, Baten G, De Weerd W. Predictors of fitness to drive in people with Parkinson disease. *Neurology* 2007;69(14):1434-41.
196. Uc EY, Rizzo M, O'Shea AMJ, Anderson SW, Dawson JD. Longitudinal decline of driving safety in Parkinson disease. *Neurology* 2017;89(19):1951-8.
197. Chiaravalloti ND, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2008;7(12):1139-51.
198. Jitkritsadakul O, Bhidayasiri R. Physicians' role in the determination of fitness to drive in patients with Parkinson's disease: systematic review of the assessment tools and a call for national guidelines. *J Clin Mov Disord* 2016;3:14. doi: 10.1186/s40734-016-0043-x.
199. Cubo E, Martinez Martin P, Gonzalez M, Bergareche A, Campos V, Fernández JM, et al. What contributes to driving ability in Parkinson's disease. *Disabil Rehabil* 2010;32(5):374-8.
200. Asimakopoulos J, Boychuck Z, Sondergaard D, Poulin V, Ménard I, Korner-Bitensky N. Assessing executive function in relation to fitness to drive: A review of tools and their ability to predict safe driving. *Aust Occup Ther J* 2012;59(6):402-27.
201. Archer C, Morris L, George S. Assessment and rehabilitation of driver skills: subjective experiences of people with multiple sclerosis and health professionals. *Disabil Rehabil* 2014;36(22):1875-82.
202. Devos H, Ranchet M, Emmanuel Akinwuntan A, Uc EY. Establishing an evidence-base framework for driving rehabilitation in Parkinson's disease: A systematic review of on-road driving studies. *NeuroRehabilitation* 2015;37(1):35-52.
203. Prieto JM. El papel del psicólogo en la seguridad vial. *Papeles del psicólogo* 1984;16-7.
204. González F, Ramos J, Morales J. Análisis crítico de la medida de la velocidad de anticipación en el proceso de evaluación psicológica de conductores en España. *Prisma Soc* 2009;(3):7-8.

205. Tortajada M. ASDE Driver Test. Disponible en:
http://www.generalasde.com/webASDE/Documentos/pdf/publicaciones/PARTE_V_psicologia.pdf. Consultado el 14 de mayo de 2017.
206. Randolph C, Tierney MC, Mohr E, Chase TN. The Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS): preliminary clinical validity. *J Clin Exp Neuropsychol* 1998;20(3):310-9.
207. Wechsler D. Test de inteligencia para adultos: WAIS-III. 3^a edición. Buenos Aires: Pairós, 2002.
208. Rao SM, Leo GJ, Haughton VM, St Aubin-Faubert P, Bernardin L. Correlation of magnetic resonance imaging with neuropsychological testing in multiple sclerosis. *Neurology* 1989;39(2 Pt 1):161-6.

8. Anexos

8.1 Pruebas para la valoración de la conducción de vehículos

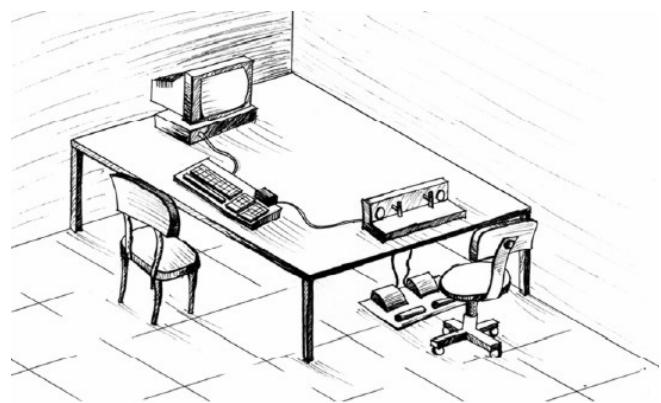
A continuación, se describen los instrumentos comunes en los tres estudios:

8.1.1 ASDE DRIVER-TEST N-845

La prueba evaluadora conocida como ASDE DRIVER-Test es la aplicada en la valoración de la idoneidad para la conducción de vehículos en España, tanto para la obtención de la licencia de conducir, como para su renovación. Se lleva a cabo en los CRC autorizados por la DGT. Es un test computarizado cuyo tiempo estimado para su realización es de 30 minutos y las puntuaciones obtenidas se expresan en centiles.

En la figura 9 se muestra el test con todos sus componentes²⁵.

²⁵ Las figuras y parte del texto de este apartado han sido cedidos con autorización por M. Tortajada (Tortajada, 2009)



Consta de cuatro pruebas que se describen a continuación.

La primera prueba es la denominada *Velocidad de Anticipación* (figura 10). Evalúa la capacidad del sujeto para percibir velocidades: en la pantalla aparece un círculo que se desplaza de manera horizontal a lo largo de la pantalla a una velocidad constante, desde el extremo izquierdo al derecho de la pantalla, desapareciendo en su recorrido tras una franja de ocultación. La persona evaluada debe decidir, pulsando un botón, cuándo el círculo llegará al final de la franja de ocultación. En la primera fase de ensayo, se le indica al sujeto si ha contestado a tiempo. En la fase de test, ya no recibe ninguna información del resultado.

El ordenador ofrece dos puntuaciones: el tiempo medio de desviación (TMD) en centésimas de segundo, que es el cálculo de la media en valores absolutos, del tiempo que transcurre entre el estímulo proporcionado por el individuo mediante la pulsación del botón y el tiempo real que emplea el círculo en llegar al final de la franja de ocultación, y la distancia media de desviación (DMD), medida en pixeles de la pantalla de ordenador que es el cálculo de la media en valores absolutos, entre la distancia proporcionada por el individuo mediante pulsación del botón y la real entre el extremo derecho de la pantalla y el final de la franja de ocultación (205).

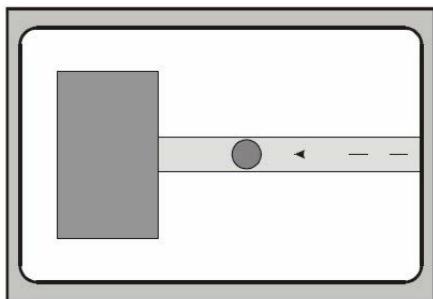


Figura 10. ASDE. Velocidad de Anticipación

La segunda prueba es la denominada de *Coordinación visuomotora* (figura 11). Evalúa la coordinación con ambas manos. El sujeto debe mantener dos posiciones de una señal en forma de línea horizontal, que se sitúan entre dos líneas paralelas, dirigidas a través de dos palancas en forma de T, sujetadas por ambas manos, debiendo mantener unas trayectorias sinuosas que se desplazan de arriba a abajo de la pantalla. En caso de que el sujeto salga de la franja delimitada por las líneas paralelas, el ordenador emite un sonido sordo y continuo, de diferente tono para cada una de las palancas, para alertarle de que está cometiendo un error. Este sistema de alerta, suena tanto en la fase de prueba como en la de evaluación.

Finalmente el ordenador proporciona tres puntuaciones: tiempo total de error (TT), con una precisión de centésima de segundo, que es el tiempo total acumulado en el que alguna de las dos palancas ha estado tocando el límite o ha estado fuera de la franja; el número total de errores con ambas manos (NT), que es el número de veces que alguna palanca ha estado tocando el límite o ha salido de la franja y el porcentaje de error sobre el total del recorrido (PE), que es la

suma de los tiempos de error realizados con ambas manos respecto al tiempo total del recorrido expresado con una precisión de centésimas de segundo.

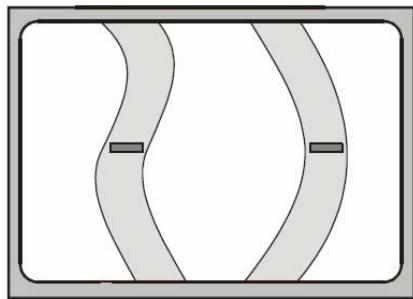


Figura 11. ASDE. Coordinación visuomotora.

La tercera prueba es la denominada *Tiempo de reacción múltiple* (figura 12): Evalúa el tiempo de reacción ante diferentes estímulos. Inicialmente se presentan seis estímulos visuales y auditivos que el sujeto debe aprender, para posteriormente poder responder de forma correcta. En la parte izquierda de la pantalla aparece una figura que puede ser un círculo rojo, un aspa, un sonido grave, un sonido agudo, un círculo verde o una cruz. Cuando aparece un círculo rojo, el sujeto debe pulsar un botón rojo que está situado a su izquierda; cuando aparece un aspa, el sujeto debe pulsar un botón rojo que está situado a su derecha; cuando el ordenador emite un sonido grave, debe pulsar una palanca con su pie izquierdo; cuando oye un sonido agudo, debe pulsar una palanca con su pie derecho y cuando aparece un círculo verde o una cruz, no debe responder. En la primera fase de ensayo, la acción a realizar se mantiene en la parte derecha de la pantalla. En una segunda fase de ensayo, la acción a realizar ya no se muestra en la pantalla, pero cuando el sujeto emite una respuesta, aparece en la

pantalla un aviso que le indica si la acción realizada es correcta o incorrecta. Posteriormente en la fase de test, no aparece ningún signo de evaluación sobre su respuesta. Los estímulos se presentan un total de 36 veces y el sujeto debe de responder lo más rápido posible.

Para el resultado se proporcionan tres puntuaciones: Tiempo medio de reacción de respuestas correctas e incorrectas (TMR), es decir, la media del tiempo que el examinado se ha demorado en sus respuestas; media del tiempo de reacción sólo de las respuestas acertadas (TMRA), y la puntuación de respuestas discriminatorias, que indican la calidad de la ejecución (RD), esta puntuación se calcula mediante la siguiente fórmula: $RD = AC - ER / N \times 100$, donde N es el número total de estímulos, AC es el número de estímulos acertados y ER es el número de estímulos erróneos.

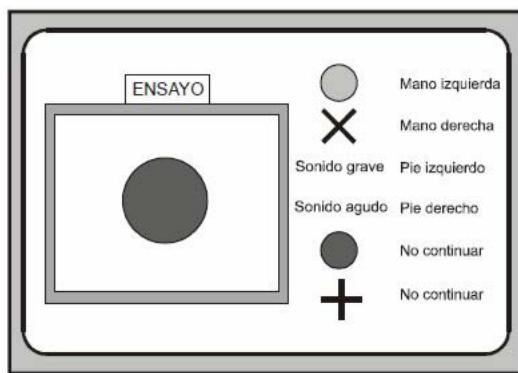


Figura 12. Tiempo de reacciones múltiples

La cuarta prueba es la denominada *Atención concentrada y resistencia, vigilancia a la monotonía* (figura 13): Evalúa las aptitudes perceptivo-motrices ante estímulos monótonos.

Se presentan cuatro estímulos distintos presentados en el mismo orden 60 veces y el sujeto debe aprender en una primera fase. A relacionarlos con los botones y palancas que dispone a su alcance. En la parte izquierda de la pantalla aparece una figura que puede ser un círculo rojo, un círculo verde, un aspa o el ordenador emite un sonido grave. Cuando aparece un círculo rojo el sujeto debe pulsar un botón rojo que está situado a su izquierda; cuando aparece un círculo verde el sujeto debe pulsar un botón rojo que está situado a su derecha, cuando aparece un aspa debe pulsar una palanca con su pie izquierdo y cuando oye un sonido grave debe pulsar una palanca con su pie derecho. En la primera fase de ensayo, la acción a realizar se mantiene en la parte derecha de la pantalla, en una segunda fase de ensayo, la acción a realizar ya no se mantiene en la pantalla, pero cuando el sujeto emite una respuesta, aparece un aviso que le indica si la acción realizada es correcta o incorrecta. Posteriormente en la fase de test, no aparece ningún signo de evaluación sobre su respuesta. Se le indica al individuo que debe responder lo más rápido posible.

El resultado de la evaluación se proporciona en forma de tres puntuaciones: Tiempo medio de reacción de respuestas correctas e incorrectas(TMR), es decir, la media del tiempo que el examinado se ha demorado en sus respuestas para cada presentación de los estímulos; media del tiempo de reacción sólo de las respuestas acertadas (TMRA), y la puntuación de respuestas discriminatorias, que indican la calidad de la ejecución (RD2), esta puntuación se calcula mediante la siguiente fórmula: $RD = AC - ER / N \times 100$ donde

N es el número de estímulos, donde N es el número total de estímulos, AC es el número de estímulos acertados y ER es el número de estímulos erróneos.

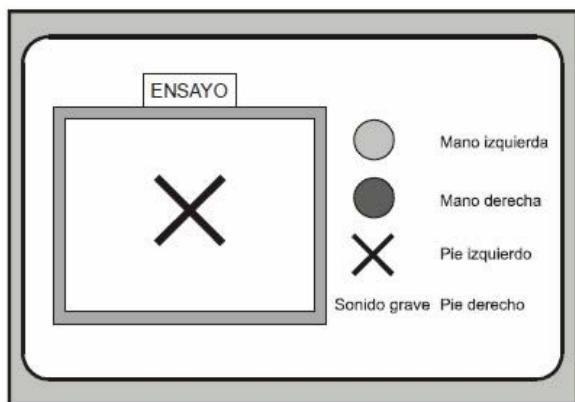


Figura 13. Atención concentrada y resistencia a la monotonía.

8.1.2 Useful Field Of View (UFOV)

Es un test que evalúa la atención visual (tanto central como periférica). Su ejecución es a través de un ordenador que dispone de pantalla táctil. En las tres partes que consta el test (170), el sujeto debe detectar, identificar y localizar rápidamente objetos diana y responder lo más rápidamente posible.

El procedimiento general de los tres subtests que componen la prueba se muestra en la figura 14 y se describe a continuación.

Tras una pantalla negra, aparece otra pantalla con el objeto diana que es el que el sujeto debe recordar; a continuación, aparece una pantalla distractora y posteriormente se muestra una pantalla donde el sujeto debe identificar el objeto diana

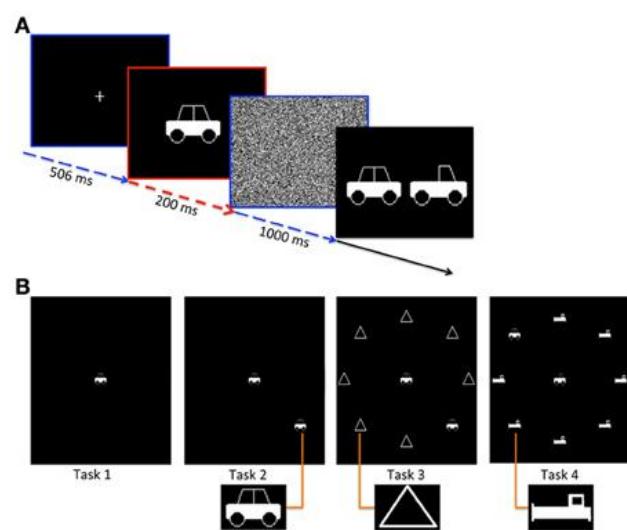


Figura 14. Esquema de procedimiento UFOV

En la primera parte (UFOV1), al sujeto se le presenta en una primera pantalla un objeto diana, dentro de un cuadrado en el centro, debiendo discriminar si es coche o un camión. (figura 15). En una segunda pantalla, aparecerán el coche y el camión simultáneamente, y el sujeto deberá presionar la pantalla sobre el objeto que había identificado previamente.

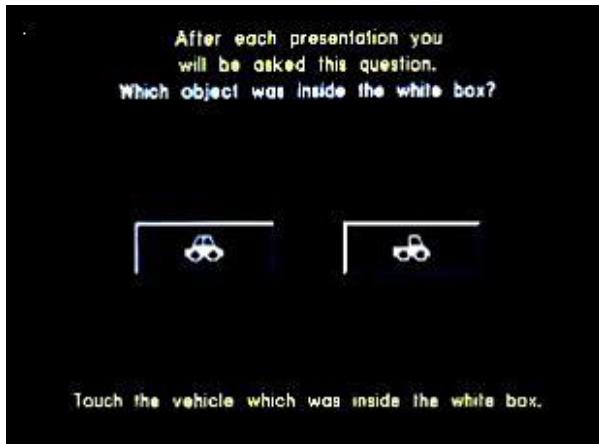
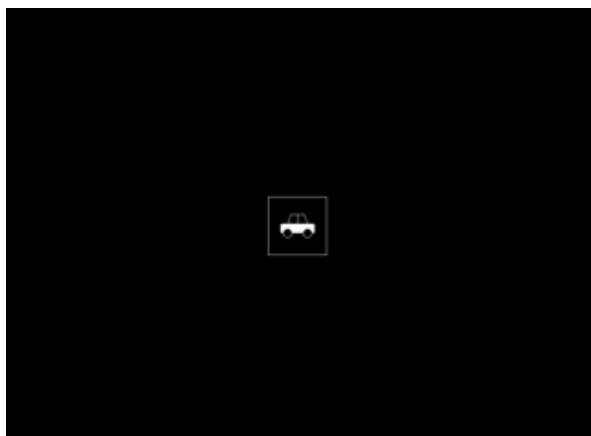
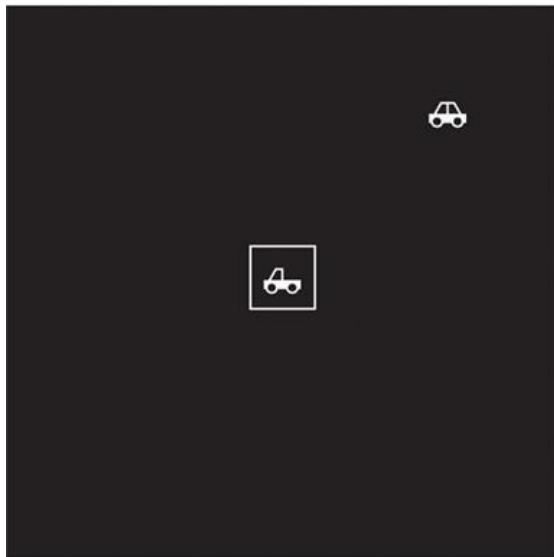


Figura 15. UFOV1.

En la segunda parte del test (UFOV2) el sujeto debe identificar el objeto diana (de manera idéntica a la parte uno), pero además debe localizar simultáneamente la posición de otro vehículo que aparece en la periferia de la pantalla (figura 16). El sujeto deberá emitir su respuesta tanto presionando la pantalla sobre qué tipo de objeto ha visto en la pantalla previa, como indicando a continuación, en qué posición estaba el segundo vehículo.



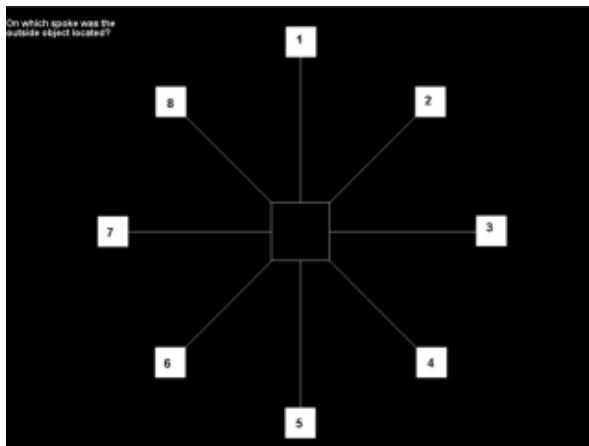
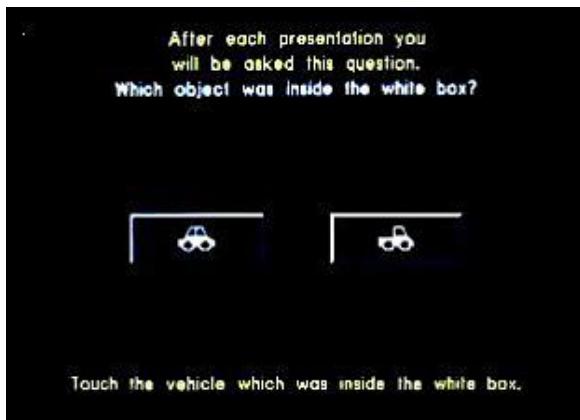


Figura 16. UFOV2.

La tercera parte del test (UFOV3) es idéntica a la previa, en que el sujeto debe identificar el objeto diana y localizar simultáneamente la posición de otro vehículo que aparece en la periferia de la pantalla, pero en esta parte la dificultad es mayor, puesto que el vehículo aparece rodeado de unos triángulos distractores (figura 17).

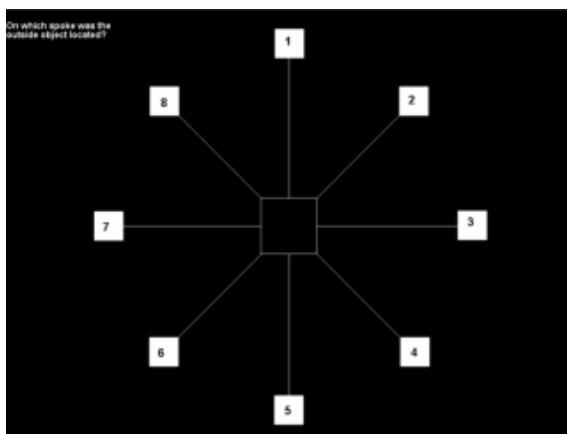
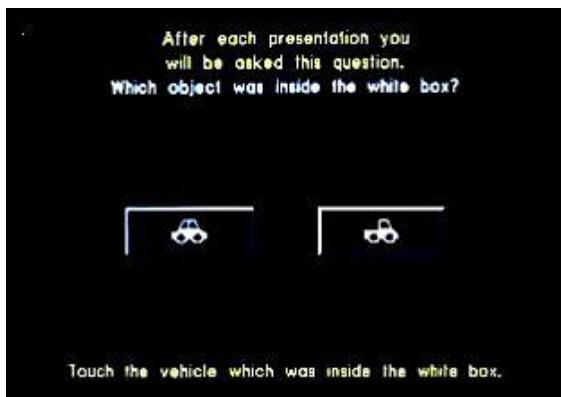
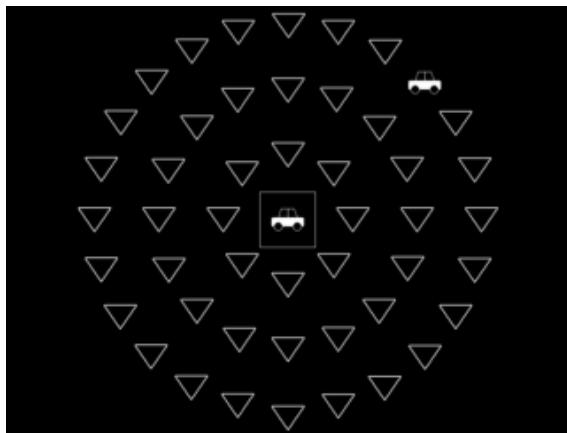


Figura 17. UFOV3.

El resultado de cada una de las tres partes se reporta en milisegundos. Adicionalmente, se proporciona una puntuación global que indica el nivel de riesgo: 1= riesgo muy bajo, 2= riesgo bajo, 3= riesgo moderado, 4= riesgo alto, 5= riesgo muy alto.

8.2 Tests neuropsicológicos comunes a los dos estudios

8.2.1 RBANS

La Batería de tests neuropsicológicos *Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status* (RBANS) fue creada en 1998 por Christopher Randolph (206). Evalúa, mediante 12 subtests, cinco dominios cognitivos: memoria inmediata, capacidad visuoespacial-constructiva, lenguaje, atención y memoria diferida.

Memoria Inmediata

Aprendizaje de palabras: se presenta al sujeto, de forma oral, una lista de diez palabras sin relación semántica entre ellas, y a continuación se solicita que recuerde tantas palabras como pueda, sin importar el orden de evocación. Este proceso se repite cuatro veces. La puntuación comprende un mínimo de 0 puntos y un máximo de 40 puntos, adjudicando un punto por cada palabra recordada de manera correcta.

Memoria de la historia: se presenta al sujeto de forma oral, una historia corta con doce elementos básicos preestablecidos y se solicita que reproduzca la historia de memoria, lo más exactamente posible. Se presenta la misma historia una segunda vez, y se solicita que vuelva a reproducirla de nuevo. La puntuación comprende un mínimo de 0 puntos y un máximo de 24 puntos, adjudicando un punto por elemento evocado correctamente, ya sea de forma literal o semejante.

Capacidad Visuoespacial-constructiva

Copia de la figura: se presenta al sujeto una figura compleja con 10 elementos y se solicita que reproduzca una copia exacta. La puntuación comprende un mínimo de 0 puntos y un máximo de 20 puntos, adjudicando un punto por cada elemento correcto y otro punto adicional por su correcta ubicación.

Orientación de líneas: se presenta al sujeto un abanico de líneas distribuidas de manera semicircular. Las líneas están enumeradas del 1 al 13. Debajo de este abanico se muestran dos líneas que coinciden con dos posiciones de las líneas que conforman el abanico previo y que el sujeto deberá identificar. Consta de 20 presentaciones. La puntuación comprende un mínimo de 0 puntos y un máximo de 20 puntos, adjudicando un punto por cada línea identificada correctamente.

Lenguaje

Denominación de dibujos: se presenta al sujeto una serie de diez dibujos que tiene que nombrar. Se le dará una pista semántica en caso de que el dibujo se detecte como mal percibido. La puntuación comprende un mínimo de 0 puntos y un máximo de 10 puntos, adjudicando un punto por dibujo denominada correctamente.

Fluencia semántica: durante un minuto, el sujeto deberá decir tantos nombres de animales como pueda. El test de fluidez verbal semántica es una prueba de asociación controlada que mide la capacidad del sujeto para encontrar palabras de una determinada categoría, en este caso animales, durante un tiempo determinado (un minuto). No se permiten repeticiones ni denominaciones de animales con una única diferencia de género (gato/gata). Se permiten en cambio

tanto las variaciones de denominación dentro de una misma especie (ej. caballo/ yegua, caballo/ potro), como las denominaciones de las diferentes razas de una especie (ej. pastor alemán, galgo), o los supraordinados (ej. pájaro, pez). Se contabilizan todas las respuestas correctas dentro del tiempo estimado, sumándose un punto por cada palabra correcta.

Atención

Repetición de dígitos: de forma oral se presentan una serie de números que deberá repetir en el mismo orden. La complejidad se va incrementando tras cada intento repetido correctamente, puesto que se aumenta la serie en un número. El sujeto dispone de dos intentos por serie y la prueba es interrumpida cuando se producen dos fallos consecutivos en la misma serie. La puntuación se calcula sumando dos puntos si la repetición es correcta en el primer intento y un punto si se consigue en el segundo, no computando ninguna puntuación si ambos intentos son erróneos.

Clave de números: Se le proporciona al sujeto una hoja de papel donde aparecen unos símbolos asociados a unos números. Se solicita al sujeto que preste atención a las casillas y que observe cómo cada una de ellas tiene una figura en la parte superior con un número asociado en la parte inferior. En la misma hoja, se presentan una serie de símbolos con el espacio correspondiente a los números vacía, y se solicita al sujeto que lo rellene. Previamente a la fase propiamente de test, hay una fase de ensayo de nueve casillas. La ejecución deberá realizarse en orden, sin dejarse ninguna casilla en blanco y lo más rápido posible. El tiempo de la prueba es de 90 segundos y se adjudicará un punto por cada asociación numérica correcta.

Memoria Diferida

Recuerdo de la lista de palabras: Se solicita al sujeto que recuerde las palabras de la lista presentada anteriormente, de forma libre y en cualquier orden. La puntuación máxima es de 10 puntos; uno por cada palabra correcta.

Reconocimiento de palabras: Se presentan veinte palabras, de las cuales diez son las palabras de la lista presentada anteriormente, y diez más que han sido introducidas como distractoras. El sujeto debe identificar de forma correcta las palabras que formaban la lista inicial como las palabras distractoras. La puntuación máxima es de 20 puntos; asignando un punto por cada palabra identificada correctamente.

Recuerdo de la historia: El sujeto debe recordar la historia previamente presentada. La puntuación máxima es de 12 puntos; asignando un punto por cada fragmento recordado correctamente.

Recuerdo de la figura: El sujeto debe reproducir la figura compleja presentada anteriormente. La puntuación máxima es de 20 puntos; asignando un punto por cada elemento correctamente dibujado y otro punto por su correcta ubicación.

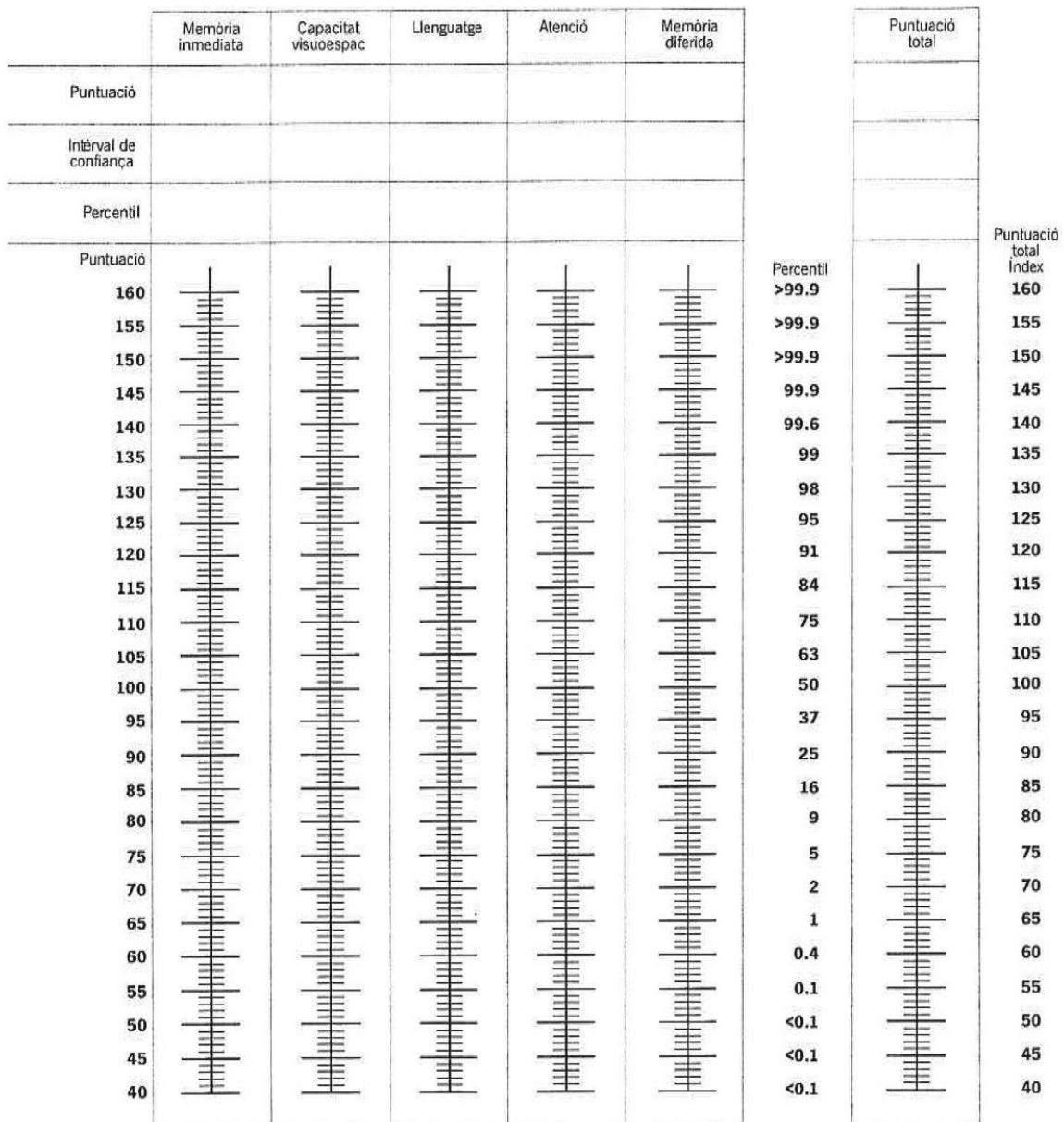


**RBANS Repeatable Battery for the Assessment
of Neuropsychological Status, Forma A**



Nom: _____ Edat: _____ Sexe: _____ Escolaritat: _____

Examinador: _____ Data: _____ Raça: _____

Observacions: _____
_____

1- Aprendentatge de paraules**Intent 1**

Dogui: Vaig a llegir-li una llista de paraules. Vull que m'esculti atentament i quan acabi, repeteixi'm totes les paraules que pugui. No me les ha de dir en el mateix ordre en el qual jo les hi digui, només ha de repetir totes les paraules que recordi, en qualsevol ordre, d'accord?

Intents 2-4

Dogui: Vaig a llegir-li la llista altra vegada. Quan acabi, repeteixi totes les paraules que recordi, encara que ja me les hagi dit abans, d'accord?

Registri l'ordre de les respostes.

Puntuació: un punt per cada paraula correcta en cada intent.

Llista	Assaig 1	Assaig 2	Assaig 3	Assaig 4
Mercat/ <i>Mercado</i>				
Paquet/ <i>Paquete</i>				
Colze/ <i>Codo</i>				
Poma/ <i>Manzana</i>				
Història/ <i>Historia</i>				
Catifa/ <i>Alfombra</i>				
Bombolla/ <i>Burbuja</i>				
Carretera/ <i>Carretera</i>				
Butaca/ <i>Sillón</i>				
Pols/ <i>Polvo</i>				
Respostes correctes	Total Assaig 1	Total Assaig 2	Total Assaig 3	Total Assaig 4
				Total Assaig Rang=0-40

2- Memòria de la història

Assaig 1

Dogui: Vaig a llegir-li una història curta. M'agradaria que m'escoltes atentament i quan acabi, repeteixi'm tot el que recordi de la història. Intenti, si pot utilitzar les mateixes paraules. D'acord? Llegeixi la història.
Després digui: ara repeteix tants elements de la història com pugui.

Assaig 2

Dogui: Li vaig a llegir una altra vegada la mateixa història. Quan acabi vull que em repeteixi una altra vegada tot el que recordi de la història. Intenti repetir-la tan exacta com pugui. Llegeixi la història que es troba mes a baix i digui: ara repeteix tants elements de la història com pugui.

Puntuació: 1 punt per paraula evocada literalment en negreta i cursiva. Registri les intrusions o variacions en la columna de resposta.

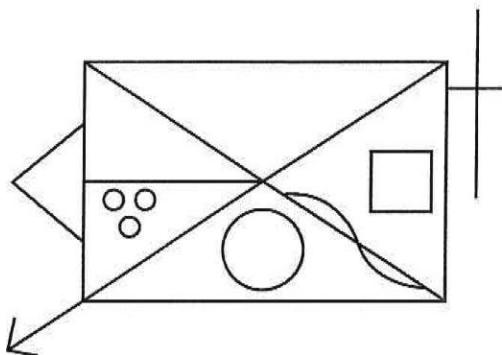
Història	Respostes	Assaig 1 (0-1)	Assaig 2 (0-1)	Puntuació (0-2)
1- El dimarts/ <i>El Martes</i>				
2- quatre/ <i>cuatro</i>				
3- de maig/ <i>de Mayo</i>				
4- a Toledo,/ <i>en Toledo,</i>				
5- es van disparar 3 alarmes/ <i>se dispararon 3 alarmas</i>				
6- de foc./ <i>de fuego.</i>				
7- Dos/ <i>Dos</i>				
8- hotels/ <i>hoteles</i>				
9- i un restaurant/ <i>y un restaurante</i>				
10- van ser destruits/ <i>fueron destruidos</i>				
11- abans que els bombers/ <i>antes que los bomberos</i>				
12- poguessin extingir-lo./ <i>pudieran extinguirlo.</i>				
Puntuació Total (assaig 1 + assaig 2) Rang=0-24				

3- Còpia de la figura

Temps límit: 4 minuts

Doni-li la volta a la pàgina, presenti-li la figura que es troba en el llibre de làmines. Demani-li al subjecte que faci una còpia exacta de la figura. Informi-li que es controlarà el temps de l'execució, però que la puntuació es basa en l'exactitud de la seva còpia.

Puntuació: un punt per dibuix correcte i complet i un punt per ubicació correcta. En l'apèndix 1 del llibre de làmines A trobarà els criteris i exemples de puntuació.



Ítem	Dibuix (0 o 1)	Situació (0 o 1)	Puntuació (0, 1 o 2)	Criteris de Puntuació
1- Rectangle				Dibuix: les línies són ininterrompudes i rectes; angles de 90 graus; les línies paral·leles de damunt/sota són 25% més llargues que els costats Situació: no girats més de 15 graus.
2- Creu diagonal				Dibuix: les línies són ininterrompudes i rectes i deuen bisectar les dos aproximadament. Situació: el final de les línies deuen trobar-se amb els cantons del rectangle sense sobreposar-se o amb una distància mesurable entre el final de les línies i els cantons.
3- Línia horizontal				Dibuix: la línia és ininterrompuda i recta; no ha d'excedir 1/2 de la longitud del triangle. Situació: ha de bisectar el costat del rectangle i formar aproximadament un angle recte i interseccionar la cruz diagonal.
4- Cercle				Dibuix: rodó, ininterromput i tancat; el diàmetre ha de ser aproximadament 1/4 - 1/3 a la altura del triangle. Situació: situat en el segment apropiat; sense tocar cap altra part de la figura.
5- Cercles petits				Dibuix: rodons, ininterromputs i tancats; de la mateixa mida; en forma triangular, sense tocar-se uns amb els altres. Situació: en el segment apropiat; sense tocar a la figura; formant un triangle sense estar rotats més de 15 graus.
6- Quadrats				Dibuix: ha de ser tancat; amb angle de 90 graus; línies rectes i ininterrompudes a l'alçada de 1/4 - 1/3 del rectangle. Situació: en el segment apropiat; sense tocar cap altra part de la figura; sense estar rotats més de 15 graus.
7- Línia corva				Dibuix: 2 segments corvats aproximadament igual en longitud i simètric; direcció correcte des les corves. Situació: el final de les línies toquen la diagonal; no han de tocar els cantons dels quadrats o la intersecció de les línies diagonals.
8- Creu de fora				Dibuix: la línia vertical de la creu de fora és paral·lela al costat del rectangle; >1/2 a l'alçada del rectangle; la línia horizontal creua vertical amb un angle de 90 graus i està entre el 20-50% de la longitud de la línia vertical. Situació: la línia horizontal que creua des de fora toca el rectangle a 2/3 de l'alçada del rectangle, però per baix del límit; no ha de penetrar al rectangle.
9- Triangle				Dibuix: angle format pels dos segments del triangle de 60 a 100 graus. Línies rectes, contínues i amb un punt de trobada definit. La base del triangle ha de medir aproximadament el 50% de l'alçada del rectangle. Situació: en el centre del costat vertical del rectangle.
10- Fletxa				Dibuix: recta i ininterrompuda; les línies que formen la fleixa són aproximadament iguals en longitud no més de 1/3 de la longitud total. Situació: ha de sobresortir de la cantonada apropiada del rectangle i ser continuada amb una creu diagonal.
Puntuació Total Rang=0-20				

4- Orientació de línies

Temps limit: 20 segundos/item

Presenti-li l'ítem d'exemple i digui: Aquestes dues línies d'aquí baix (indicar) coincideixen amb dos de les línies d'aquí sobre. Em podria dir els números o senyalar les línies amb les que coincideixen?. Corregeixi qualsevol error i estigu segur que el subjecte entén la tasca.

Puntuació: 1 punt per cada línia correctament identificada.

Ítem	Resposta	Resposta correcta	Puntuació (0, 1 o 2)
exemple		1,7	
1.		10,12	
2.		4,11	
3.		6,9	
4.		8,13	
5.		2,4	

Ítem	Resposta	Resposta correcta	Puntuació (0, 1 o 2)
6.		1,6	
7.		3,10	
8.		5,8	
9.		1,3	
10.		11,13	

Puntuació Total
Rang = 0-20

5- Denominació de dibuixos

Temps limit: 20 segundos/item

Dogui-li a l'examinat que denomini cada dibuix. Doni-li la pista semàntica només si el dibuix està mal percebut.

Puntuació: 1 punt per cada ítem anomenat correctament espontàniament o després d'una pista semàntica.

Ítem	Clau semàntica	Resposta	Puntuació (0 o 1)
1. cadira/ silla	Un moble/ un mueble		
2. llapis/ lápiz	S'utilitza per escriure/ se usa para escribir		
3. pou/ pozo	En treus aigua/ sacas agua de él		
4. girafa/ jirafa	Un animal/ un animal		
5. veler/ velero	Un tipus de vaixell/ un tipo de barco		
6. canó/ cañón	Arma utilitzada a la guerra/ arma utilizada en la guerra		
7. alicates/ alicates	Eina/ herramienta		
8. trompeta/ trompeta	Instrument musical/ instrumento musical		
9. pinça/ pinza	S'utilitza per estendre la roba/ se utiliza para tender la ropa		
10. estel/ cometa	Vola a l'aire/ vuela en el aire		

Puntuació Total
Rang = 0-10

6- Fluència semàntica

Temps límit: 60 segons

Dogui: Ara m'agradaria que digués tants noms de fruites i verdures com pugui. Té un minut perquè digui tots els que pugui. Està llist?

Puntuació: 1 punt per cada resposta correcta.

1.	11.	21.	31.
2.	12.	22.	32.
3.	13.	23.	33.
4.	14.	24.	34.
5.	15.	25.	35.
6.	16.	26.	36.
7.	17.	27.	37.
8.	18.	28.	38.
9.	19.	29.	39.
10.	20.	30.	40.
Puntuació Total Rang = 0-40			

7- Repetició de dígits

Dogui: Vaig a dir-li uns números, vull que els repeteixi després de mi. D'acord? Llegeixi els números a una velocitat d'un número per segon. Únicament llegeixi la segona sèrie si ha fallat la primera sèrie. Finalitzi després de fallar la segona sèrie en qualsevol item.

Puntuació: 2 punts per la primera sèrie repetida correctament, 1 punt pel segon intent correctament i 0 punts per les 2 sèries errònies.

Ítem	Primera sèrie	Puntuació (0 o 2)	Segona sèrie	Puntuació (0 o 1)	Puntuació total (0 o 2)
1. 4-9			5-3		
2. 8-3-5			2-4-1		
3. 7-2-4-6			1-6-3-8		
4. 5-3-9-2-4			3-8-4-9-1		
5. 6-4-2-9-3-5			9-1-5-3-7-6		
6. 2-8-5-1-9-3-7			5-3-1-7-4-9-2		
7. 8-3-7-9-5-2-4-1			9-5-1-4-2-7-3-8		
8. 1-5-9-2-3-8-7-4-6			5-1-9-7-6-2-3-6-5		
Puntuació Total Rang = 0-16					

8- Clau de números

Temps limit: 90 segundos

Dogui: Miri aquestes caselles (indicar clau). Cadascun d'aquests símbols està associat amb un nombre. Aquí sota estan els símbols, però falten els nombres. Vull que empleni els nombres que van amb cada símbol.

Mostri els tres primers. Digui: Ara m'agradaria que emplenés la resta de les caselles fins la doble línia (indicar-ho) per a practicar. Corregeixi qualsevol error mentre el faci. Estigui segur que el subjecte entén la tasca i hagi completat correctament els items d'exemple abans que vostè comenci a contar el temps.

Dogui: Ara m'agradaria que continués emplenant els nombres que corresponen als símbols. Vagi el més ràpid que pugui sense saltar-se cap casella. Quan arribi al final de la fila, comenci la següent. D'acord?. Comenci. Resitui al subjecte en la tasca si es distreu. Si el subjecte no entén la tasca la puntuació del subtest és 0.

Puntuació: 1 punt per cada item codificat correctament en 90 segons (no puntuï els items d'exemple) Nota: familiaritzi's amb aquestes instruccions abans d'administrar el subtest.

Puntuació Total
Rang = 0-89

9- Record de la llista

Dogui: Recorda la llista de paraules que li he llegit al principi? Digui'm ara totes les paraules que recordi.

Puntuació: 1 punt per cada paraula recordada correctament.

Llista (no llegeixi)	Resposta	Puntuació (0 o 1)
Mercat/ <i>Mercado</i>		
Paquet/ <i>Paquete</i>		
Colze/ <i>Codo</i>		
Poma/ <i>Manzana</i>		
Història/ <i>Historia</i>		
Catifa/ <i>Alfombra</i>		
Bombolla/ <i>Burbuja</i>		
Carretera/ <i>Carretera</i>		
Butaca/ <i>Sillón</i>		
Pols/ <i>Polvo</i>		
Puntuació Total Rang = 0-10		

10- Reconeixement de paraules

Dogui: Li vaig a llegir algunes paraules. Algunes d'aquestes estaven en la llista i algunes no. Vull que em digui quins estaven en la llista. Per cada paraula pregunti: ¿estava.....en la llista?

Puntuació: 1 punt per cada paraula identificada correctament.

Llista	arrodoneixi la resposta	arrodoneixi la resposta	arrodoneixi la resposta	arrodoneixi la resposta			
poma/manzana	s n	mariner/marinero	s n	bombolla/burbuja	s n	butaca/sillón	s n
mel/miel	s n	vellut/terciopelo	s n	prada/pradera	s n	pols/polvo	s n
mercat/mercado	s n	catifa/alfombra	s n	carretera/carretera	s n	àngel/ángel	s n
història/historia	s n	vall/valle	s n	ostra/ostra	s n	paquet/paquete	s n
tela/tela	s n	colze/codo	s n	estudiant/estudiante	s n	prat/prado	s n
Puntuació Total Rang = 0-20							

10- Record de la història

Dogui: Recorda la història d'una onada que li he llegit abans? digui'm ara tots els detalls de la història que pugui recordar.

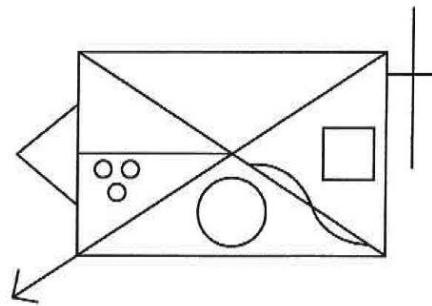
Puntuació: 1 punt per paraula evocada i cursiva. Registri les intrusions o variacions en la columna de respostes.

Història (no llegeixi)	Respostes	Puntuació total (0 o 1)
1. El <i>dimarts</i> / <i>El Martes</i>		
2. <i>quatre</i> / <i>cuatro</i>		
3. de <i>maig</i> / <i>de Mayo</i>		
4. a <i>Toledo</i> / <i>en Toledo</i>		
5. es van disparar <i>3 alarmes</i> / <i>se dispararon 3 alarmas</i>		
6. de <i>foc.</i> / <i>de fuego.</i>		
7. <i>dos</i> / <i>dos</i>		
8. <i>hotels</i> / <i>hoteles</i>		
9. i un <i>restaurant</i> / <i>y un restaurante</i>		
10. van ser <i>destruits</i> / <i>fueron destruidos</i>		
11. abans que els <i>bombers</i> / <i>antes que los bomberos</i>		
12. poguessin <i>extingir-lo</i> ./ <i>pudieran extinguirlo.</i>		
Puntuació Total Rang = 0-12		

12- Record de la figura

Dogui: Recorda la figura que li he fet copiar abans? Vull que em dibuixi tot el que pugui recordar ara. Si recorda una part, però no recorda on va situada, posi-la en qualsevol lloc. Intenti dibuixar tants detalls com pugui. Ara presenti el paper de reproducció de la figura.

Puntuació: 1 punt per dibuix correcte i complet i 1 punt per la ubicació. Miri l'apèndix 1 en el llibre de làmines A per a completar els criteris de puntuació i exemples de puntuació.



Ítem	Dibuix (0 o 1)	Situació (0 o 1)	Puntuació (0, 1 o 2)	Criteris de Puntuació
1- Rectangle				Dibuix: les línies són ininterrompudes i rectes; angles de 90 graus; les línies paral·leles de damunt/sota són 25% més llargues que els costats Situació: no girats més de 15 graus.
2- Creu diagonal				Dibuix: les línies són ininterrompudes i rectes i han de bisecar les dos aproximadament. Situació: el final de les línies han de trobar-se amb els cantons del rectangle sense sobreposar-se o amb una distància mesurable entre el final de les línies i els cantons.
3- Línia horizontal				Dibuix: la línia és ininterrompuda i recta; no ha d'excedir 1/2 de la longitud del triangle. Situació: ha de bissecar el costat del rectangle i formar aproximadament un angle recte i intersecció la creu diagonal.
4- Cercle				Dibuix: rodó, ininterromput i tancat; el diàmetre ha de ser aproximadament 1/4 - 1/3 a la altura del triangle. Situació: situat en el segment apropiat; sense tocar cap altra part de la figura.
5- Cercles petits				Dibuix: rodons, ininterromputs i tancats; de la mateixa mida; en forma triangular, sense tocar-se uns amb els altres. Situació: en el segment apropiat; sense tocar a la figura; formant un triangle sense estar rotats més de 15 graus.
6- Quadrats				Dibuix: ha de ser tancat; amb angle de 90 graus; línies rectes i ininterrompudes a l'alçada de 1/4 - 1/3 del rectangle. Situació: en el segment apropiat; sense tocar cap altra part de la figura; sense estar rotada més de 15 graus.
7- Línia corva				Dibuix: 2 segments corvats aproximadament igual en longitud i simètric; direcció correcte de les corves. Situació: el final de les línies toquen la diagonal; no han de tocar els cantons dels quadrats o la intersecció de les línies diagonals.
8- Creu de fora				Dibuix: la línia vertical de la creu de fora és paral·lela al costat del rectangle; >1/2 a l'alçada del rectangle; la línia horizontal creua vertical amb un angle de 90 graus i està entre el 20-50% de la longitud de la línia vertical. Situació: la línia horizontal que creua des de fora toca el rectangle a 2/3 de l'alçada del rectangle, però per baix del límit; no ha de penetrar al rectangle.
9- Triangle				Dibuix: angle format pels dos segments del triangle de 60 a 100 graus. Línes rectes, contínues i amb un punt de trobada definit. La base del triangle ha de medir aproximadament el 50% de l'alçada del rectangle. Situació: en el centre del costat vertical del rectangle.
10- Fletxa				Dibuix: recta i ininterrompuda; las línies que formen la fletxa són aproximadament iguals en longitud no més de 1/3 de la longitud total. Situació: ha de sobreixir de la cantonada apropiada del rectangle i ser continuada amb una creu diagonal.
Puntuació Total Rang=0-20				

\supset	\perp	\wedge	\top	\subset	\vdash	$=$	\vee	$+$
1	2	3	4	5	6	7	8	9

SAMPLE _____

$=$	\vdash	\subset	\wedge	$+$	\perp	\top	\supset	\vee	$=$	\vdash	\wedge	\supset	$+$

\perp	\supset	\vee	\vdash	$=$	\wedge	\subset	$+$	\perp	\wedge	\top	\subset	$+$	\perp

\supset	\vdash	\wedge	$=$	\vee	\subset	\perp	$=$	\supset	\wedge	\vdash	\subset

$+$	\subset	\vdash	\perp	$=$	\vdash	$+$	\wedge	\supset	\subset	\perp	$=$	\vdash

\subset	$+$	\vdash	\supset	\wedge	$=$	\perp	\perp	\subset	$=$	$+$	\vee	\perp	\wedge

\wedge	$=$	\perp	\vdash	$+$	\vee	\perp	\perp	\wedge	\supset	\vee	\perp	\subset	\perp

$+$	\subset	\perp	\supset	\wedge	$=$	\subset	$+$	\perp	\vee	\perp	\wedge	\supset	$=$

Conversions de puntuacions

I. Memòria inmediata



II. Visuoespatial/construccional



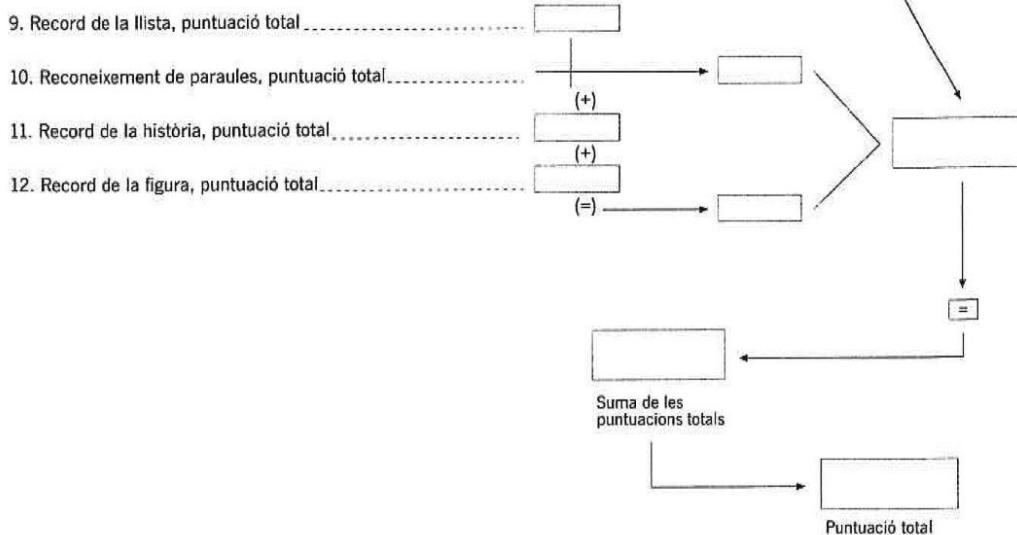
III. Llenguatge



IV. Atenció



V. Memòria diferida



8.2.2 Trail Making Test (Forma A-B)

El TMT (167) es una prueba que evalúa la velocidad de búsqueda visual, la atención, la flexibilidad mental y la función motora. La prueba consta de dos partes, una parte inicial denominada parte “A” y una segunda parte “B” de mayor complejidad.

En el desarrollo de la parte A, el examinador sitúa delante del paciente la lámina designada para exemplificar la tarea y le proporciona un lápiz. El sujeto debe comenzar por el círculo que contiene el número uno y dibujar una línea que une el uno con el número dos y éste con el número tres, y así hasta que llegue al círculo que está marcado como final. Si el paciente comete algún error en esta lámina de ejemplo, se le explica nuevamente la tarea, y se le pide que continúe desde el último círculo completado correctamente en la secuencia. A continuación, se le anima a que lo intente él solo. Si es incapaz de llevar a cabo esta fase de prueba, se abandonará el test. Sin embargo, si el paciente completa con éxito esta fase de aprendizaje, se continua y se le presenta la parte A del test, indicándole que ahora hallará números que van desde el 1 hasta el 25, y que la tarea es idéntica a la previa. Se insiste de nuevo en la rapidez de ejecución y se registra el tiempo que precisa para desarrollarla. Si durante la misma comete un error, se le comunica (sin parar el tiempo) y se le anima a continuar desde el último número completado correctamente.

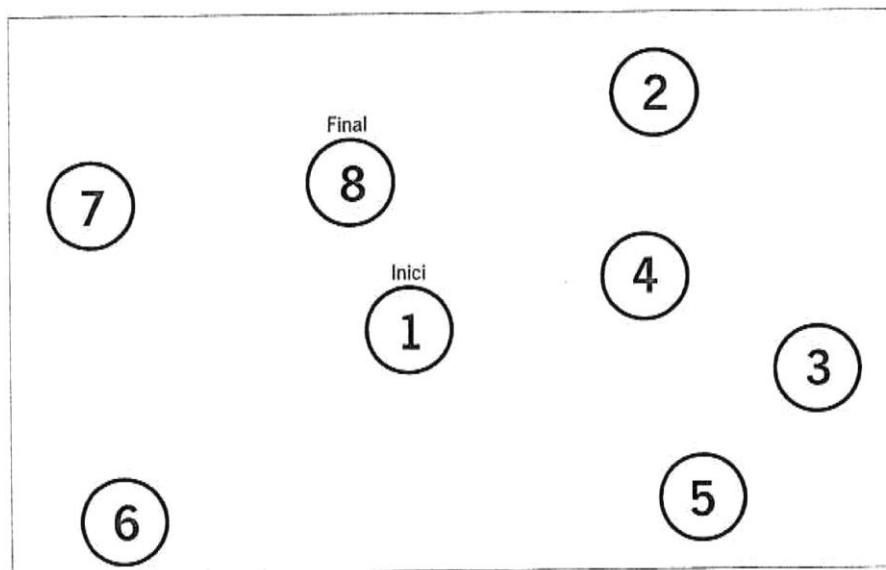
En la parte B, se procede de manera similar a la parte A, pero en esta ocasión se incrementa la dificultad ya que debe trazar una línea alternando los números y las letras. Debe comenzar trazando una línea desde el número 1 a la letra A, de la letra A al número 2, del número 2 a la letra B y de aquí al número 3 y a la letra C y continuar así hasta que llegue el final. El sujeto de recordar que primero debe señalar el número y después la letra, luego un número y otra letra y continuar así. Tras la fase de ensayo, se le presenta la parte B indicándole que

ahora hallará números y letreas que van desde el 1 al 13 y debe alternándolas con las letras, si comete algún error durante su ejecución se procederá de igual modo que en la parte A.

La puntuación corresponde al tiempo empleado en segundos para la parte A y B del test de manera independiente.

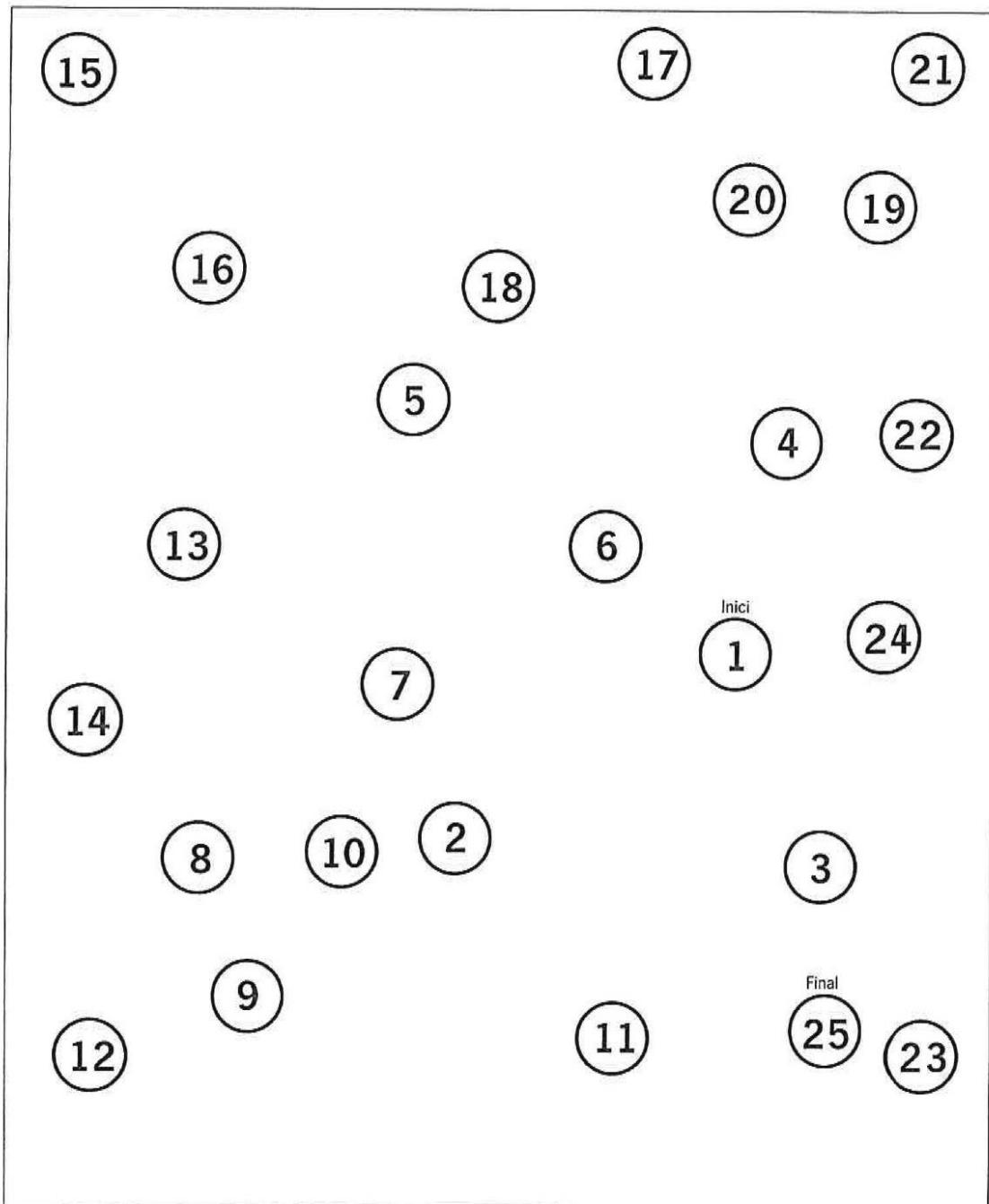


PART A (Pràctica)

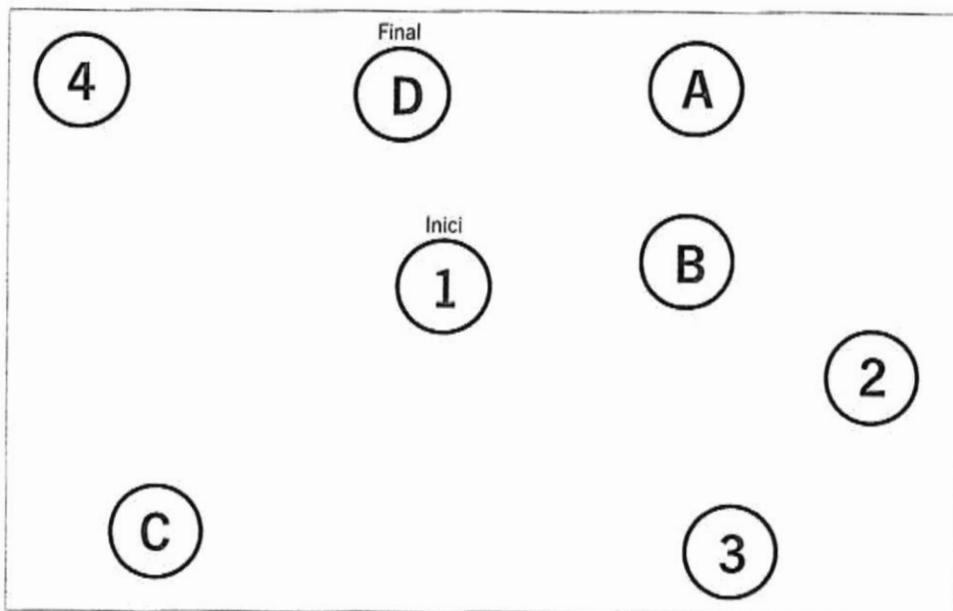


Trail Making Test (TMT) (Reitan, 1993)

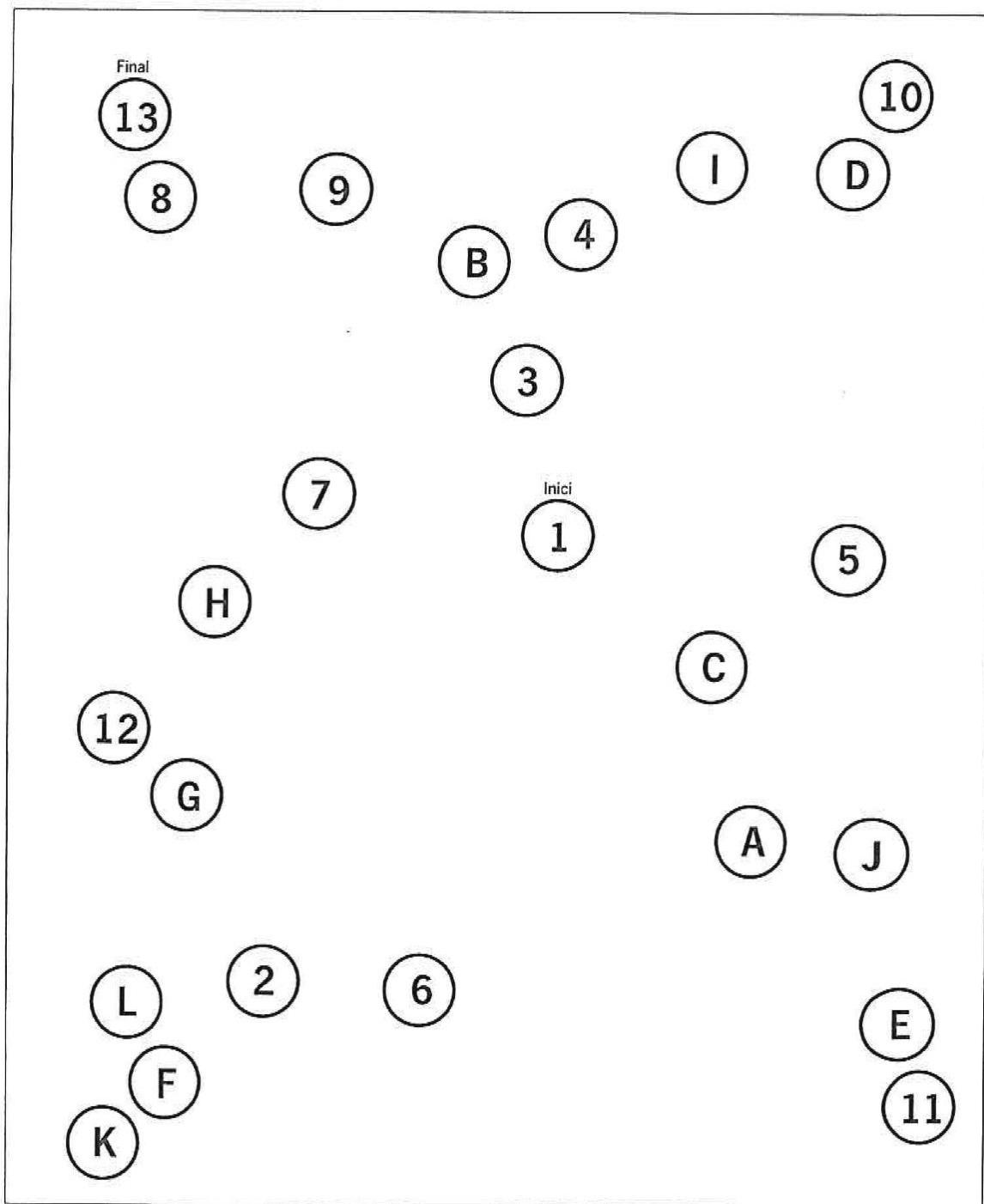
PART A (Test)



PART B (Pràctica)



Trail Making Test (TMT) (Reitan, 1993)

PART B (Test)

8.2.3 Cubos de Kohs

Los cubos de Kohs, es una prueba manipulativa que se lleva a cabo mediante una serie de figuras con forma de hexaedro. Fue diseñada por C. Kohs (1923) y está integrada en el WAIS (207). Se evalúa la capacidad de un sujeto para planificar, reproducir y construir catorce modelos de figuras compuestas por unos cubos formados por dos caras pintadas de blanco, dos de rojo y dos partes más mitad blanco y mitad rojo en diagonal. La complejidad en la ejecución se incrementa a partir del décimo modelo a reproducir, en el que las construcciones pasan a estar integradas de cuatro a nueve cubos. Los modelos se presentan con dificultad creciente y la puntuación final depende tanto de la correcta ejecución, como del tiempo empleado. La prueba se considera finalizada tras el tercer error o cuando se completan todos los modelos con menos de tres errores.

Cubos

RETORNO
Con 0 o 1 punto en los elementos 5 o 6, aplicar los elementos 1 a 4 en orden descendente hasta obtener dos aciertos consecutivos.

TERMINACIÓN
3 puntuaciones consecutivas de 0

PUNTUACIÓN Elem. 1-6:
Dibujo correcto 1º intento = 2
Dibujo correcto 2º intento = 1
Dibujo incorr. 1º y 2º intentos = 0

PUNTUACIÓN Elem. 7-14:
Rodear la puntuación adecuada (máximo 7 puntos)

Dibujo	Tiempo límite	Dibujo incorrecto		Tiempo empleado	Dibujo correcto	Puntuación (rodear)			
		Intento 1	Intento 2			Intento 2	Intento 1	Intento 1	Intento 2
1	30"				Sí	NO	0	1	2
2	30"				Sí	NO	0	1	2
3	30"				Sí	NO	0	1	2
4	30"				Sí	NO	0	1	2
5	60"				Sí	NO	0	1	2
6	60"				Sí	NO	0	1	2
7	60"				Sí	NO	0	4	5
8	60"				Sí	NO	0	4	5
9	60"				Sí	NO	0	4	5
10	120"				Sí	NO	0	4	5
11	120"				Sí	NO	0	4	5
12	120"				Sí	NO	0	4	5
13	120"				Sí	NO	0	4	5
14	120"				Sí	NO	0	4	5

Puntuación directa
(máxima=68)

EXAMINADOR

8.3 Test adicionales

8.3.1 Estudio 1

8.3.1.2 Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)

El PASAT es un instrumento de evaluación de la función cognitiva que valora específicamente la velocidad de procesamiento de la información, la flexibilidad y la capacidad de cálculo. El PASAT se presenta a través de un audio, con el objetivo que la velocidad de presentación del estímulo sea siempre la misma.

Fue desarrollado inicialmente por Gronwall en 1977 (169) y posteriormente Rao en 1989 (208) adaptó los intervalos de presentación de estímulo, para poder ser aplicado a pacientes con EM. Durante la última década ha sido ampliamente utilizado en estudios de investigación sobre la capacidad cognitiva en los pacientes que padecen EM. Se expone un único dígito cada 3 segundos y el paciente debe sumar progresivamente cada número al inmediatamente anterior. El resultado final de la prueba se calcula contabilizando el número de sumas calculadas de manera correcta de las 60 posibles.

Test Description: Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)**Objective:**

The Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) is a measure of sustained attention and information processing speed. It was originally devised by Gronwall and colleagues (Gronwall, 1977; Gronwall & Wrightson, 1974) to measure the acute effects of minor head injury.

Material:

The test requires the use of the CD provided.

Administration:

The examiner says,

*«En esta cinta usted va a oír una serie de números de 1 cifra, con una frecuencia de 1 cada 3 segundos.
Escuche los 2 primeros números, súmelos y digame la respuesta.
Cuando oiga el siguiente número, súmelo al último que ha oido.
Continúe sumando el siguiente número al anterior.
Recuerde, no se le pide que me dé una suma total, pero sí la suma de los 2 números que van seguidos.
Por ejemplo, si se le dicen los números 5, 7, 3 y 2, usted debe decir: 12, 10 y 5.»*

It may be helpful to write the numbers on a piece of paper and repeat the instructions until the subject understands the task.

*«Este es un trabajo difícil. Si usted se pierde vuelva a empezar, escuche 2 números seguidos y súmelos.
Ahora vamos a hacer unos ejemplos. Vamos a probar.»*

Play the sample items on the CD 3 times (3 practice sessions), stopping the CD every time after the last practice item.

Before starting the test, remind the subject again that if s/he gets lost to jump back in and that the test cannot be stopped once it is begun.

Discourage talking during the test. The subject may need prompting to continue the test if s/he gets lost, but encourage him/her quickly and do not stop the CD.

Proceed directly into testing after having played the practice items 3 times.

Scoring:

There is a maximum of 60 correct answers (61 digits are presented for each part).
The number of correct answers is recorded.

Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)

SAMPLE ITEMS

3 seconds rate

9+1	3	5	2	6	4	9	7	1	4
10	—	4	—	8	—	7	—	8	—

Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)

3 seconds rate

1+4	8	1	5	1	3	7	2	6	9
5	—	12	—	9	—	6	—	4	—
4	7	3	5	3	6	8	2	5	1
13	—	11	—	10	—	8	—	9	—
5	4	6	3	8	1	7	4	9	3
6	—	9	—	10	—	9	—	11	—
7	2	6	9	5	2	4	8	3	1
10	—	9	—	8	—	15	—	14	—
8	5	7	1	8	2	4	8	7	9
9	—	13	—	12	—	8	—	9	—
3	1	5	7	4	8	1	3	8	2
12	—	4	—	6	—	12	—	11	—

Total correct (raw)

8.3.1.3 Fluencias

Fluencia fonética

Consigna: *Dígame palabras que empiecen por la letra P.*

Hay que indicar que no se admiten derivados de una misma palabra (diminutivos, aumentativos, cambios de numero o genero...) ni tiempos verbales, ni nombres propios.

Cronometrar 1 minuto.

Palabras iniciadas por P

Consigna: *Dígame palabras que No contengan la letra E.*

Hay que indicar que no se admiten derivados de una misma palabra (diminutivos, aumentativos, cambios de número o género...) ni tiempos verbales, ni nombres propios.

Cronometrar 1 minuto.

Palabras que no contengan la letra E

8.3.2 Estudio 2

8.3.2.1 *Mini-mental State Examination (MMSE)*

El MMSE (Folstein et al., 1975) es un test de cribado cognitivo universalmente utilizado en la clínica diaria. Valora la orientación en tiempo y espacio, la memoria inmediata, el cálculo, la atención, las praxias y el lenguaje. El rango de puntuación es de 0 a 30. Las puntuaciones inferiores a 24 indican la presencia de deterioro cognitivo o demencia. En este estudio se utilizó esta prueba para poder identificar a los sujetos que padecían deterioro cognitivo.


Orientación

- ¿Qué año es ? /1
- ¿En qué estación estamos ? /1
- ¿En qué mes estamos ? /1
- ¿Qué día del mes es ? /1
- ¿Qué día de la semana es ? /1
- ¿Cómo se llama este hospital ? /1
- ¿En que planta nos encontramos ? /1
- ¿En qué ciudad estamos ? /1
- ¿En qué provincia estamos ? /1
- ¿En qué país estamos ? /1
- / 10

Memoria inmediata

Repetir tres palabras:
 "peseta" "caballo" "manzana" /3

Presentarlos hasta que aprenda los tres nombres

Anotar el número de ensayos: / 3

Atención y cálculo

Restar 7 partiendo de 100, 5 veces consecutivas /5

Restar de 3 en 3 desde 30 pesetas /5

Alternativa: deletrear "MUNDO" de atrás hacia delante

Repita los números 5-9-2 (repetir hasta aprender)

Ahora repetir hacia atrás /3 / 8

Recuerdo diferido

Repetir las tres palabras repetidas antes / 3

Lenguaje y Praxias

Mostrar un lápiz y un reloj mostrados /2

Repetir la frase: " En un trigal había cinco perros" /1

Realizar correctamente las tres órdenes siguientes:

"coja este papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad y póngalo" /3

Si una manzana y una pera son frutas, ¿ qué son ...

...el rojo y el verde ? /1
 ...un perro y un gato ? /1

Leer y ejecutar la frase " Cierre los ojos "

Escribir una frase con sujeto y predicado

Copiar el dibujo de los dos pentágonos

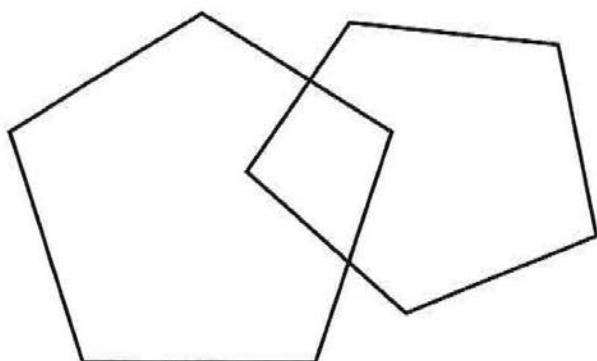
/ 9 / 11

SUMA	/ 14	/ 16	/ 19
------	------	------	------

MMSE	/ 30		
------	------	--	--

MEC	/ 35		
-----	------	--	--

CIERRE LOS OJOS



8.3.2.2 Epworth Sleepiness Scale (ESS)

La ESS evalúa el nivel de somnolencia diurna o la propensión a quedarse dormido durante el día. Se trata de un cuestionario sencillo basado en información subjetiva y retrospectiva de la probabilidad de adormilarse o dormirse en una serie de situaciones.

La ESS es un cuestionario autoadministrable que consta de ocho preguntas. Se solicita a los sujetos que califiquen, en una escala de 4 puntos (0-3) sus probabilidades habituales de adormilarse o quedarse dormido mientras participa en ocho actividades que difieren ampliamente en su nivel de producir sueño. La puntuación 0 significa que nunca se queda dormido y la puntuación 3 significa que muy frecuentemente se queda dormido durante esa actividad. La puntuación final es la suma de las puntuaciones de las 8 preguntas, con un rango total que oscila de 0 a 24. Cuanto mayor es la puntuación de ESS, mayor es la propensión al sueño de la persona en su vida diaria, o su "sомнolencia diurna". Una puntuación igual o inferior a 6 puntos indica una somnolencia diurna baja o ausente; entre 7 y 8 se considera el rango de normalidad, que corresponde a la media de la población y si es igual o superior a 9, la somnolencia se considera excesiva.

Cuestionario de Somnolencia Diurna de Epworth

Nombre:..... ID#..... Fecha:..... Edad:.....

Este cuestionario pretende valorar la facilidad para amodorrarse o quedarse dormido en cada una de las diferentes situaciones. Aunque no haya vivido alguna de estas situaciones recientemente, intente imaginar cómo le habría afectado.

Situación

Probabilidad de que le dé sueño

1.- Sentado y leyendo

- a) Nunca tengo sueño
- b) Ligera probabilidad de tener sueño
- c) Moderada probabilidad de tener sueño
- d) Alta probabilidad de tener sueño

2.- Viendo la TV

- a) Nunca tengo sueño
- b) Ligera probabilidad de tener sueño
- c) Moderada probabilidad de tener sueño
- d) Alta probabilidad de tener sueño

3.- Sentado, inactivo en un lugar público (ej: cine, teatro, conferencia, etc.)

- a) Nunca tengo sueño
- b) Ligera probabilidad de tener sueño
- c) Moderada probabilidad de tener sueño
- d) Alta probabilidad de tener sueño

4.- Como pasajero de un coche en un viaje de 1 hora sin paradas

- a) Nunca tengo sueño
- b) Ligera probabilidad de tener sueño
- c) Moderada probabilidad de tener sueño

d) Alta probabilidad de tener sueño

5.- Estirado para descansar al mediodía cuando las circunstancias lo permiten

- a) Nunca tengo sueño
- b) Ligera probabilidad de tener sueño
- c) Moderada probabilidad de tener sueño
- d) Alta probabilidad de tener sueño

6.- Sentado y hablando con otra persona

- a) Nunca tengo sueño
- b) Ligera probabilidad de tener sueño
- c) Moderada probabilidad de tener sueño
- d) Alta probabilidad de tener sueño

7.- Sentado tranquilamente después de una comida sin alcohol

- a) Nunca tengo sueño
- b) Ligera probabilidad de tener sueño
- c) Moderada probabilidad de tener sueño
- d) Alta probabilidad de tener sueño

8.- En un coche, estando parado por el tránsito unos minutos (ej: semáforo, retención,...)

- a) Nunca tengo sueño
- b) Ligera probabilidad de tener sueño
- c) Moderada probabilidad de tener sueño
- d) Alta probabilidad de tener sueño

Baremación del cuestionario:

Asigne los siguientes puntos a cada situación:

0 puntos -----Nunca.....

1 Punto.....Ligera...

2 Puntos.....Moderada...

3 Puntos.....Alta...

Suma total :.....

Si su puntuación es inferior a 6 puntos su somnolencia diurna es baja o ausente; si está comprendida entre 7 y 8 , se encuentra en la media de la población y si es superior a 9 su somnolencia es excesiva y debe consultar a un especialista.

8.3.2.3 *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS)

I ESTADO MENTAL. COMPORTAMIENTO Y ESTADO DE ANIMO^[L1](En la semana previa. Historia)

1. ALTERACION DEL INTELECTO:

0 = Nula.^[L1]

1 = Leve, falta de memoria evidente, con recuerdo parcial de los acontecimientos, sin otras dificultades.^[L1]

2 = Pérdida moderada de memoria, con desorientación y dificultad moderada para la resolución de problemas más complejos. Alteración funcional discreta, pero evidente en el hogar con necesidad de recordarle ocasionalmente las cosas.^[L1]

3 = Pérdida grave de memoria con desorientación temporal y, con frecuencia, espacial. La capacidad para resolver problemas está muy alterada.^[L1]

4 = Pérdida grave de memoria, conservando solamente la orientación personal. Incapacidad para elaborar juicios o resolver problemas. Requiere mucha ayuda para mantener el cuidado personal. No se puede quedar solo.

2. TRASTORNOS DEL PENSAMIENTO (Por demencia o intoxicación por fármacos):

0 = No hay.^[L1]

1 = Ensueños vívidos.^[L1]

2 = Alucinaciones «benignas», conservando la capacidad de discernir.^[L1]

3 = Alucinaciones o delirios de ocasionales a frecuentes. Sin capacidad de discernir. Pueden interferir con las actividades diarias.^[L1]

4 = Alucinaciones o delirios persistentes o psicosis florida. Incapaz de cuidar de sí mismo.

3. DEPRESIÓN:

0 = No hay.^[SEP]

1 = Períodos de tristeza o sentimientos de culpa mayores de lo normal, aunque nunca mantenidos durante días o semanas.^[SEP]

2 = Depresión mantenida (1 semana o más).^[SEP]

3 = Depresión mantenida con síntomas vegetativos (insomnio, anorexia, pérdida de peso, pérdida de interés).^[SEP]

4 = Depresión mantenida, con síntomas vegetativos y pensamientos o intento de suicidio.

4. MOTIVACIÓN-INICIATIVA:

0 = Normal.^[SEP]

1 = Menos pujante de lo habitual; más pasivo.^[SEP]

2 = Pérdida de iniciativa o desinterés en cuanto a actividades opcionales (no rutinarias).^[SEP]

3 = Pérdida de iniciativa o desinterés en las actividades de cada día (rutinarias).

^[SEP]4 = Aislado, apartado; pérdida total de la motivación.

PUNTUACIÓN TOTAL SUBESCALA I: /16.

II ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA**5. LENGUAJE:**

0 = Normal.^[SEP]

1 = Discretamente alterado. No hay dificultad para entender.^[SEP]

2 = Moderadamente alterado. A veces hay que pedirle que repita algo.^[SEP]

3 = Muy alterado. Hay que pedirle con frecuencia que repita.^[SEP]

4 = Ininteligible la mayor parte del tiempo.

6. SALIVACIÓN:

0 = Normal.^[L]

1 = Exceso de saliva en la boca, discreto pero evidente; puede haber babeo durante la noche.^[L]

2 = Moderado exceso de saliva; puede haber mínimo babeo.^[L]

3 = Marcado exceso de saliva con cierto grado de babeo.^[L]

4 = Marcado babeo; requiere constantemente gasa o pañuelo.

7. DEGLUCIÓN:

0 = Normal.^[L]

1 = Rara vez se atraganta.^[L]

2 = Se atraganta ocasionalmente.^[L]

3 = Requiere dieta blanda.^[L]

4 = Requiere alimentación por sonda nasogástrica o gastrostomía.

8. ESCRITURA:

0 = Normal.^[L]

1 = Discretamente lenta o pequeña.^[L]

2 = Moderadamente lenta o pequeña; todas las palabras son legibles.^[L]

3 = Muy alterada; no son legibles todas las palabras.^[L]

4 = La mayoría de las palabras son ilegibles.

9. CORTAR ALIMENTOS Y MANEJAR CUBIERTOS:

0 = Normal.^[L]

1 = Algo lento y torpe, pero no necesita ayuda.^[L]

2 = Puede cortar la mayoría de los alimentos, aunque con torpeza y lentitud; necesita cierta ayuda.^[L]

3 = Le tienen que cortar los alimentos, pero aún puede alimentarse con

lentitud.^[SEP]

4 = Necesita ser alimentado.

10. VESTIDO:

0 = Normal.^[SEP]

1 = Algo lento, pero no requiere ayuda.^[SEP]

2 = Requiere ayuda en ocasiones para abotonarse, introducir los brazos por las mangas.^[SEP]

3 = Requiere bastante ayuda, puede hacer algunas cosas solo.^[SEP]4 = Incapacitado.

11 HIGIENE:

0 = Normal.^[SEP]

1 = Algo lento, pero no necesita ayuda.^[SEP]2 = Necesita ayuda para ducharse o bañarse, o es muy lento en las actividades higiénicas.^[SEP]3 = Requieren ayuda para lavarse, cepillarse los dientes, peinarse, ir al retrete.^[SEP]4 = Sonda de Foley u otras ayudas mecánicas.

12 DAR VUELTAS EN CAMA Y AJUSTAR LA ROPA DE CAMA.

0 = Normal.^[SEP]1 = Algo lento y torpe, pero no precisa ayuda.^[SEP]

2 = Puede volverse solo o ajustar las sábanas, pero con gran dificultad.^[SEP]

3 = Puede iniciar la acción, pero no puede volverse o ajustar las sabanas solo.^[SEP]

4 = Incapacitado.

13. CAÍDAS (Sin relación con el fenómeno de "congelación"):

0 = Ninguna.^[SEP]

1 = Rara vez.^[SEP]

2 = Se cae ocasionalmente (menos de una vez al día).^[SEP]

3 = Se cae un promedio de una vez al día.^[SEP]

4 = Se cae más de una vez al día.

14. "CONGELACIÓN" AL CAMINAR:

0 = No hay.^[SEP]

1 = Rara vez aparece «congelación» al caminar; puede haber titubeo al inicio.^[SEP]

2 = «Congelación» ocasional al caminar.^[SEP]

3 = Congelación» frecuente. A veces se cae por causa de este fenómeno.^[SEP]

4 = Caídas frecuentes por «congelación».

15. CAMINAR:

0 = Normal.^[SEP]

1 = Leve dificultad. Puede no balancear los brazos o puede tender a arrastrar las piernas.^[SEP]

2 = Dificultad moderada, pero requiere poca o ninguna ayuda.^[SEP]

3 = Trastorno grave de la marcha que requiere ayuda.^[SEP]

4 = No puede caminar, incluso con ayuda.

16. TEMBLOR:

0 = Ausente.^[SEP]

1 = Discreto; infrecuentemente presente. No resulta molesto para el paciente.^[SEP]

2 = Moderado; molesto para el paciente.^[SEP]

3 = Intenso; interfiere con muchas actividades.^[SEP]

4 = Marcado; interfiere la mayoría de las actividades.

17. SINTOMAS SENSORIALES RELACIONADOS CON EL PARKINSONISMO

0 = Normal.^[SEP]

1 = Ocasionalmente tiene entumecimiento, hormigueo o dolorimiento discreto.^[SEP]

2 = Con frecuencia tiene entumecimiento, hormigueo o dolimiento discreto; no resulta penoso.^[1]

3 = Frecuentes sensaciones dolorosas^[1] 4 = Dolor extremo.

PUNTUACION TOTAL SUBESCALA II: /52

III. EXPLORACIÓN DE ASPECTOS MOTORES

18. LENGUAJE:

0 = Normal.^[1]

1 = Pérdida discreta de expresión, dicción y/o volumen.^[1]

2 = Monótono; farfullado, pero comprensible; moderadamente alterado.^[1]

3 = Muy alterado, difícil de comprender.^[1] 4 = Ininteligible.

19. EXPRESIÓN FACIAL:

0 = Normal.^[1]

1 = Mínima hipomimia; podría ser una cara inexpresiva («cara de póker») normal.^[1]

2 = Disminución discreta, pero claramente anormal, de la expresión facial.^[1]

3 = Hipomimia moderada; labios separados la mayor parte del tiempo.^[1]

4 = Cara «de máscara» o expresión fija con pérdida acusada o completa de la expresión facial; labios separados más de 6 mm.

20. TEMBLOR DE REPOSO EN MMSS:

0 = Ausente.^[1]

1 = Discreto e infrecuentemente presente.^[1]

2 = Discreto en amplitud y persistente, o de amplitud moderada pero presente sólo de forma intermitente.^[1]

3 = De amplitud moderada y presente la mayor parte del tiempo.^[1]

4 = De gran amplitud y presente la mayor parte del tiempo.

21. TEMBLOR DE REPOSO EN MMII:

0 = Ausente.^[SEP]

1 = Discreto e infrecuentemente presente.^[SEP]

2 = Discreto en amplitud y persistente, o de amplitud moderada pero presente sólo de forma intermitente.^[SEP]

3 = De amplitud moderada y presente la mayor parte del tiempo.^[SEP]

4 = De gran amplitud y presente la mayor parte del tiempo.

22. TEMBLOR DE ACCION O POSTURAL DE LAS MANOS:

0 = Ausente.^[SEP]

1 = Leve; presente con la acción.^[SEP]

2 = De amplitud moderada; presente con acción.^[SEP]

3 = De amplitud moderada al mantener la postura en el aire; así como con la acción.^[SEP]

4 = De gran amplitud; interfiere la alimentación.

23. RIGIDEZ AXIAL: (Valorada según el movimiento pasivo de las grandes articulaciones, con el paciente relajado y sentado).

0 = Ausente.^[SEP]

1 = Discreta o detectable solamente cuando se activa por movimientos en espejo o de otro tipo.^[SEP]

2 = Discreta a moderada.^[SEP]

3 = Intensa pero se consigue con facilidad el movimiento en toda su amplitud.^[SEP]

4 = Muy intensa; la amplitud del movimiento se logra con dificultad.

24. RIGIDEZ EN MMSS: (Valorada según el movimiento pasivo de las grandes articulaciones, con el paciente relajado y sentado. No considerar la rigidez «en rueda dentada»):

0 = Ausente.^[SEP]

1 = Discreta o detectable solamente cuando se activa por movimientos en

espejo o de otro tipo.^[1]

2 = Discreta a moderada.^[1]

3 = Intensa, pero se consigue con facilidad el movimiento en toda su amplitud.^[1]

4 = Muy intensa; la amplitud del movimiento se logra con dificultad.

25. RIGIDEZ EN MMII. (Valorada según el movimiento pasivo de las grandes articulaciones, con el paciente relajado y sentado. No considerar la rigidez «en rueda dentada»):

0 = Ausente.^[1]

1 = Discreta o detectable solamente cuando se activa por movimientos en espejo o de otro tipo.^[1]

2 = Discreta a moderada.^[1]

3 = Intensa, pero se consigue con facilidad el movimiento en toda su amplitud.^[1]

4 = Muy intensa; la amplitud del movimiento se logra con dificultad.

26. GOLPETEO DE LOS DEDOS. (El paciente golpea el pulgar con el índice en rápida sucesión y con la mayor amplitud posible; realizar con cada mano por separado).

0 = Normal (15/5 segundos).^[1]

1 = Enlentecimiento discreto y/o reducción de la amplitud (11-14/5 segundos).^[1]

2 = Moderadamente alterado. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber detenciones ocasionales en el movimiento (7-10/5 segundos).^[1]

3 = Muy alterado. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realiza el movimiento (3-6/5 segundos).^[1]

4 = Apenas puede realizar la acción (0-2/5 segundos).

27. MOVIMIENTOS ALTERNANTES CON LAS MANOS. (El paciente abre y cierra las manos rápida sucesión con la mayor amplitud posible).

0 = Normal.^[1]

1 = Discreto enlentecimiento y/o reducción de la amplitud.<sup>[L]
[SEP]</sup>

2 = Alteración moderada. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber detenciones ocasionales en el movimiento.<sup>[L]
[SEP]</sup>

3 = Muy alterados. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realizan los movimientos.<sup>[L]
[SEP]</sup>

4 = Apenas puede realizarlos.

28. MOVIMIENTOS RAPIDOS ALTERNANTES DE MMSS. (movimientos de pronación-supinación de las manos, en sentido vertical, con la mayor amplitud posible y simultáneamente con ambas manos):

0 = Normal.<sup>[L]
[SEP]</sup>

1 = Discreto enlentecimiento y/o reducción en amplitud.<sup>[L]
[SEP]</sup>

2 = Moderadamente alterados. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber ocasionales detenciones en el movimiento.<sup>[L]
[SEP]</sup>

3 = Muy alterados. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realizan los movimientos.<sup>[L]
[SEP]</sup>

4 = Apenas puede realizarlos.

29. AGILIDAD CON LOS MMII. (El paciente golpea con el talón en rápida sucesión levantando el pie entero del suelo; la amplitud del movimiento debe ser alrededor de 7,5 cm.):

0 = Normal.<sup>[L]
[SEP]</sup>

1 = Discreto enlentecimiento y/o reducción en amplitud.<sup>[L]
[SEP]</sup>

2 = Moderadamente alterada. Fatigosa de manera evidente y precoz. Puede haber ocasionales detenciones en el movimiento.<sup>[L]
[SEP]</sup>

3 = Muy alterada. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realiza el movimiento.<sup>[L]
[SEP]</sup>

4 = Apenas puede realizar la acción.

30. LEVANTARSE DE LA SILLA. (El paciente intenta levantarse de una silla de madera o metal de respaldo recto, con los brazos cruzados ante el pecho):

0 = Normal.<sup>[L]
[SEP]</sup>

- 1 = Lento, o puede necesitar más de un intento.<sup>[L]
[SEP]</sup>
- 2 = Tiene que impulsarse con los brazos en la silla.<sup>[L]
[SEP]</sup>
- 3 = Tiende a caer hacia atrás y puede tener que intentarlo más de una vez, pero puede conseguirlo sin ayuda.<sup>[L]
[SEP]</sup>
- 4 = Incapaz de levantarse sin ayuda.

31. POSTURA:

- 0 = Erecta normal.<sup>[L]
[SEP]</sup>
- 1 = Postura no muy erecta, discretamente encorvada; podía ser normal en una persona mayor.<sup>[L]
[SEP]</sup>
- 2 = Postura moderadamente encorvada, claramente anormal. Puede inclinarse discretamente a un lado.<sup>[L]
[SEP]</sup>
- 3 = Postura muy encorvada, con cifosis. Puede inclinarse moderadamente a un lado.<sup>[L]
[SEP]</sup>
- 4 = Flexión marcada con alteración postural extrema.

32. MARCHA:

- 0 = Normal.<sup>[L]
[SEP]</sup>
- 1 = Camina lentamente; pueden arrastrar los pies, con paso cortos, pero sin festinación ni propulsión.<sup>[L]
[SEP]</sup>
- 2 = Camina con dificultad, pero no requiere ayuda o muy escasa. Puede haber festinación, pasos cortos o propulsiónados.<sup>[L]
[SEP]</sup>
- 3 = Trastornos graves de la marcha que requieren ayuda.<sup>[L]
[SEP]</sup>
- 4 = No puede caminar, incluso con ayuda.

33. ESTABILIDAD POSTURAL. (respuesta al desplazamiento súbito posterior producido por un tirón de los hombros mientras el paciente permanece en bipedestación con los ojos abiertos y los pies discretamente separados; el paciente está avisado):

- 0 = Normal.<sup>[L]
[SEP]</sup>
- 1 = Retropulsión, pero se recupera sin ayuda.<sup>[L]
[SEP]</sup>

2 = Ausencia de respuesta postural; se cacería si no le sujetara el examinador.^[1]

3 = Muy inestable; tiende a perder el equilibrio espontáneamente.^[1]

4 = Incapaz de permanecer en pie sin ayuda.

34. BRADIQUINESA E HIPOQUINESIA. (Combina lentitud, titubeo, disminución del bráceo, pequeña amplitud y pobreza de movimiento, en general):

0 = No hay.^[1]

1 = Mínima lentitud que da al movimiento un carácter deliberado; podría ser normal en algunas personas. Amplitud posiblemente reducida.^[1]

2 = Lentitud y pobreza de movimientos, en grado leve, que es claramente anormal. Como alternativa, cierto grado de reducción en la amplitud.^[1]

3 = Lentitud, pobreza o pequeña amplitud de movimientos moderada.^[1]

4 = Lentitud, pobreza o pequeña amplitud de movimientos marcada.

PUNTUACIÓN TOTAL SUBESCALA III: /68.

IV. COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

(En la semana previa. Historia)

A). DISCINESIAS:

35. DURACIÓN. ¿Qué proporción del día vigil están presentes las discinesias?

0 = Ninguna.^[1]

1 = 1-25% del día.^[1]

2 = 26-50% del día.^[1]

3 = 51-75% del día.^[1]

4 = 76-100% del día.

36. INCAPACIDAD. ¿Hasta qué punto son incapacitaciones las discinesias? (Información por historia; puede ser modificado por

exploración en la consulta)

- 0 = No incapacitan en absoluto.
 1 = Discretamente incapacitantes.
 2 = Moderadamente incapacitantes.
 3 = Importantemente incapacitantes.
 4 = Completamente incapacitantes.

37. DISCINESIAS DOLOROSAS. ¿Son dolorosas las discinesias?

- 0 = No son dolorosas.
 1 = Discretamente.
 2 = Moderadamente.
 3 = Importantemente.
 4 = Marcadamente.

38. PRESENCIA DE DISTONIA MATUTINA:

- 0 = No.
 1 = Sí.

B). FLUCTUACIONES CLÍNICAS:**39. ¿Hay PERÍODOS OFF PREDECIBLES en relación temporal con las dosis de medicación?**

- 0 = No.
 1 = Sí.

40. Hay PERÍODOS OFF IMPREDECIBLES en relación temporal con las dosis de medicación?

- 0 = No.
 1 = Sí.

41. ¿Hay PERÍODOS OFF DE INSTAURACIÓN SÚBITA? (P. ej.: en unos segundos):

- 0 = No.
 1 = Sí.

42. ¿Qué PROPORCIÓN DEL DÍA vigil está el paciente en OFF, de promedio?

0 = Ninguna.^[SEP]

1 = 1-25% del día.^[SEP]

2 = 26-50% del día.^[SEP]

3 = 51-75% del día.^[SEP]

4 = 76-100% del día.

C). OTRAS COMPLICACIONES:

43. ¿TIENE EL PACIENTE ANOREXIA, NAUSEAS O VOMITOS?

0 = No^[SEP]1 = Sí.

44. ¿TIENE EL PACIENTE TRASTORNOS DEL SUEÑO? P.ej., INSOMNIO O HIPERSOMNIA?.

0 = No^[SEP]1 = Sí.

45. ¿TIENE EL PACIENTE OSTOSTATISMO SINTOMATICO?

0 = No^[SEP]1 = Sí.

PUNTUACIÓN TOTAL SUBESCALA IV: /23.

UPDRS TOTAL: /159.

8.4 Consentimientos informados

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO.

Espacio reservado para etiqueta del paciente

Edad: _____ Escolaridad: _____

Yo,

(Nombre)

(Apellidos)

Me ha sido explicado por el investigador Dr. _____ (o representante) en qué consiste el estudio de "Estudio de conducción de vehículos y su relación con la cognición en pacientes con diagnóstico de esclerosis Múltiple".

Entiendo que el estudio implica los siguientes procedimientos:

- Una valoración neuropsicológica i una evaluación con pruebas de conducción de una duración aproximada de 120 minutos.
- He entendido y estoy satisfecho/a con la explicación que me han dado y por la presente consiento con la participación en el estudio.

Entiendo que los resultados de este estudio puedan ser publicados, pero mi identidad se mantendrá de manera confidencial.

Entiendo que puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento de la investigación sin afectar mis derechos o las responsabilidades del investigador en cualquier caso.

Entiendo que los representantes del Hospital Investigador y el Comité Ético puede necesitar el acceso a mi historial clínico para información en relación con el estudio. Autorizo el acceso a mi historial médico para este propósito.

Nombre del paciente:

Firma:

Fecha:

Nombre del investigador:

Firma:

Fecha:

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO.

Espacio reservado para etiqueta del paciente

Edad: _____ Escolaridad: _____

Yo,

(Nombre)

(Apellidos)

Me ha sido explicado por el investigador Dr. _____ (o representante) en qué consiste el estudio de "Estudio de conducción de vehículos en pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson".

Entiendo que el estudio implica los siguientes procedimientos:

- Una valoración neuropsicológica i una evaluación con pruebas de conducción de una duración aproximada de 120 minutos.
- He entendido y estoy satisfecho/a con la explicación que me han dado y por la presente consiento con la participación en el estudio.

Entiendo que los resultados de este estudio puedan ser publicados, pero mi identidad se mantendrá de manera confidencial.

Entiendo que puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento de la investigación sin afectar mis derechos o las responsabilidades del investigador en cualquier caso.

Entiendo que los representantes del Hospital Investigador y el Comité Etico puede necesitar el acceso a mi historial clínico para información en relación con el estudio. Autorizo el acceso a mi historial médico para este propósito.

Nombre del paciente:

Firma:

Fecha:

Nombre del investigador:

Firma:

Fecha: