



**UNIVERSIDAD
DE GRANADA**

FACULTAD DE CIENCIAS

DEPARTAMENTO DE ÓPTICA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN FÍSICA Y CIENCIAS DEL ESPACIO

**Efectos del consumo de alcohol en la calidad óptica ocular
y el rendimiento visual: impacto en la conducción**

Tesis Doctoral

Memoria de Doctorado

Miriam Casares López

Graduada en Óptica y Optometría

Máster Universitario en Óptica y Optometría Avanzadas

Granada, 2021

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autor: Miriam Casares López
ISBN: 978-84-1306-884-8
URI: <http://hdl.handle.net/10481/69066>

Efectos del consumo de alcohol en la calidad óptica ocular y el rendimiento visual: impacto en la conducción

Director de tesis

Fdo: Dr. José Juan Castro Torres

Profesor Titular de Universidad

Departamento de Óptica

Universidad de Granada

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento a todas aquellas personas que me han acompañado durante estos años y que, de una u otra forma, han aportado algo a este trabajo.

En primer lugar, mi mayor reconocimiento a mi director de tesis, el doctor José Juan Castro Torres, por haber apostado por mí desde el primer momento, por haber estado siempre disponible para ayudarme y por haberme apoyado para seguir adelante en el mundo de la investigación. Me has demostrado que eres una persona excelente, gracias por tu paciencia, la confianza que has depositado en mí y por todo lo que me has enseñado.

Mi gratitud también va dirigida a todos los miembros del Departamento de Óptica por haberme hecho sentir como una más desde el primer día. A la que ha sido directora del Departamento durante los últimos años, la doctora Rosario González Anera, por haberte preocupado tanto por mí y por haber hecho siempre todo lo posible para ayudarme. Al actual director del Departamento y antes secretario, el doctor Antonio Pozo Molina, por haberme prestado tu ayuda cuando la he necesitado y por la amabilidad y la simpatía que me has demostrado. A María, Luis, Javi, Juancho y Migue, por las risas y los buenos ratos que hemos compartido; los momentos de las comidas han sido los mejores del día gracias a vosotros. La docencia ha sido una parte fundamental en mis años de doctorado, y sin duda los profesores del Departamento con los que he tenido la suerte de compartir asignaturas merecen un reconocimiento; sois muchos y no pongo nombres porque no quiero olvidarme de nadie, pero os doy las gracias a todos por la paciencia que habéis tenido conmigo.

A mi grupo de investigación, por vuestra acogida y apoyo, que tan importantes han sido. A la doctora Rosario González Anera, por el interés que siempre has demostrado en mí, gracias por haberme regalado tus sabios consejos y tu experiencia. A la doctora Carolina Ortiz Herrera, por tu cercanía y por haber estado disponible y siempre dispuesta a ayudarme cuando lo he necesitado. A la que hoy puedo llamar mi amiga, la doctora Sonia Ortiz Peregrina, por haberme escuchado y apoyado, por haber estado a mi lado día tras día en las buenas y en las malas; eres la mejor compañera de tesis que podría haber tenido, te aprecio mucho y te admiro. Al futuro doctor Francesco Martino, por haber compartido conmigo este camino, por tu optimismo y tu sonrisa, siempre presentes; también he aprendido mucho de ti y me llevo otro amigo. Gracias compañeros, habéis sido fundamentales.

Mi agradecimiento también a todas las personas que, de forma desinteresada, han participado en los experimentos.

Al grupo de químicos orgánicos, por haberme acogido entre ellos como una más, especialmente a Pablo, Mari, Ana y Sandra, que me han regalado algunos de los mejores momentos de estos años.

A mis amigos, que han conseguido que me olvide de mis problemas y me han acompañado en mis mejores y peores etapas. A Iban y Javi, que han sido los responsables de los ratos de risas y desconexión fuera del trabajo. A Miriam, por haber estado siempre, animándome y apoyándome sin importar pandemias ni distancias. A Cristi, por haber estado a mi lado desde que recuerdo y haber hecho mucho más amenos estos últimos meses. A Migue, por ser una de las mejores personas que conozco, por tu buen humor y por haberme ahorrado muchas horas de trabajo con tu programa.

A toda mi familia, por haber estado siempre conmigo. A mi hermana Raquel, literal y figuradamente mi alma gemela, por ser mi mejor amiga y la persona en la que siempre puedo confiar. Hemos tenido la suerte de haber podido compartir no sólo los buenos ratos fuera del trabajo, sino también el duro camino del doctorado; me siento muy agradecida por ello. A Boni, que ha alegrado mis días. A mis abuelos, en especial a mi abuela Antonia, con quien tuve la suerte de convivir mientras escribía parte de esta memoria.

Por último, el agradecimiento más especial es para mis padres, Manuel y Mari Carmen, que me han animado a seguir formándome y han confiado siempre en que puedo lograr lo que me proponga. Gracias por haberme aguantado en mis peores momentos (sobre todo estas últimas semanas, que no ha sido fácil), y por los valores que me habéis inculcado y que me han hecho crecer como persona y como profesional. Sin vosotros, nada de esto habría sido posible.

A todos, gracias.

Agradecimientos formales:

- Bodegas “Pago de Almaraes” (Benalúa de Guadix, Granada, España)
- Policía Local de Granada (Granada, España)
- Dräger Iberia (Madrid, España)
- Proyecto FIS2017-85058-R, financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad (España) y el Fondo de Desarrollo Regional Europeo (ERDF).

ÍNDICE

Resumen.....	1
Capítulo 1: Introducción.....	3
1.1. El consumo de alcohol en la sociedad.....	5
1.2. La función visual y el consumo de alcohol.....	7
1.3. Visión y conducción bajo los efectos del alcohol.....	9
1.4. Objetivos.....	10
1.5. Estructura de la tesis.....	11
Capítulo 2: Revisión bibliográfica.....	13
2.1. Aspectos generales sobre el consumo de alcohol.....	15
2.1.1. La farmacocinética del alcohol.....	15
2.1.2. Medidas de la concentración de alcohol.....	18
2.1.3. Efectos del consumo: factores influyentes.....	20
2.2. La función visual y el consumo de alcohol.....	32
2.2.1. Sensibilidad al contraste.....	32
2.2.2. Calidad óptica de la imagen retiniana.....	34
2.2.3. Estereopsis.....	38
2.2.4. Alteraciones de la visión nocturna.....	41
2.2.5. Mecanismos de actuación del alcohol en la visión.....	45
2.2.6. Influencia del género.....	47
2.3. Mecanismos de funcionamiento de la acomodación.....	47
2.3.1. Características de la dinámica de la acomodación.....	50
2.3.2. Factores que influyen en la acomodación.....	54
2.4. La conducción y el consumo de alcohol.....	62
2.4.1. Efectos del consumo de alcohol en la conducción.....	66
2.4.2. La importancia de la visión en la conducción.....	69
2.4.3. Evaluación de la conducción: simuladores.....	73

Capítulo 3: La función visual bajo los efectos del alcohol: influencia del género (Experimento 1)	75
3.1. Introducción.....	77
3.2. Metodología.....	78
3.2.1. Participantes.....	78
3.2.2. Ingesta de alcohol.....	79
3.2.3. Evaluación del rendimiento visual.....	81
3.2.4. Análisis estadístico de los datos.....	86
3.3. Resultados.....	87
3.4. Discusión.....	94
3.5. Conclusión.....	98
Capítulo 4: Medida de la dinámica de la acomodación para dos dosis de alcohol (Experimento 2)	99
4.1. Introducción.....	101
4.2. Metodología.....	102
4.2.1. Participantes.....	102
4.2.2. Ingesta de alcohol.....	103
4.2.3. Medida de la dinámica de la acomodación.....	104
4.2.4. Análisis estadístico de los datos.....	106
4.3. Resultados.....	107
4.4. Discusión.....	112
4.5. Conclusión.....	116
Capítulo 5: El papel de straylight y la sensibilidad al contraste en la conducción bajo los efectos del alcohol (Experimento 3)	117
5.1. Introducción.....	119
5.2. Metodología.....	121
5.2.1. Participantes.....	121
5.2.2. Ingesta de alcohol.....	121
5.2.3. Evaluación del rendimiento visual.....	122

5.2.4. Evaluación de la conducción.....	123
5.2.5. Sesiones experimentales.....	126
5.2.6. Análisis estadístico de los datos.....	126
5.3. Resultados.....	126
5.3.1. Visión.....	127
5.3.2. Conducción.....	130
5.3.3. Relación entre visión y conducción.....	135
5.4. Discusión.....	135
5.4.1. Resultados de visión.....	135
5.4.2. Resultados de conducción.....	137
5.4.3. Relación entre visión y conducción.....	140
5.5. Conclusión.....	141
Capítulo 6: Conclusiones.....	143
Bibliografía.....	149
Anexos.....	177
Anexo 1: Listado de abreviaturas.....	179
Anexo 2: Test AUDIT (<i>ALCOHOL USE DISORDERS IDENTIFICATION TEST</i>).....	181
Difusión de los resultados.....	183

RESUMEN

Uno de los principales problemas de salud a nivel mundial es el consumo de alcohol, responsable de un alto número de muertes cada año y de un deterioro de la calidad de vida de los consumidores y de las personas que les rodean. Los efectos que tiene esta sustancia tóxica en los usuarios abarcan desde su interacción con el sistema nervioso central, hasta la interferencia con otros sistemas del organismo, especialmente el digestivo y el cardiovascular. En este sentido, el alcohol también afecta al sistema visual, que tiene una función esencial en la vida diaria, ya que nos permite recibir información del entorno que nos rodea. De manera general, se sabe que el consumo de alcohol altera ciertas funciones visuales, como el estado vergencial, la agudeza visual (para dosis altas) o la sensibilidad al contraste, aunque para esta última no está claro qué frecuencias espaciales se ven más afectadas, ni para qué niveles de alcoholemia. Otros aspectos, como la difusión luminosa (*scattering*) intraocular o la calidad óptica ocular, han sido menos estudiados. La función acomodativa, concretamente la dinámica de la acomodación (cambios de enfoque lejos-cerca y cerca-lejos) es especialmente importante para muchas de las tareas que realizamos a diario, como por ejemplo el estudio y la enseñanza, trabajos que requieran continuos cambios entre visión lejana y cercana, la realización de deportes, o la conducción. Sin embargo, hasta hoy no se han estudiado los efectos del alcohol en este aspecto de la función acomodativa en profundidad. Una tarea altamente visual y que en muchas ocasiones se lleva a cabo bajo la influencia del alcohol, es la conducción. Parece haber consenso en que, para dosis altas de alcohol, la habilidad para conducir se ve negativamente afectada; el número de colisiones aumenta en estas condiciones, y la conducción se vuelve más agresiva. Además, se sabe que la visión juega un papel fundamental en la conducción, hasta tal punto que el deterioro visual tiene un impacto en la seguridad al volante.

Teniendo en cuenta estos aspectos, esta tesis doctoral se ha centrado en tres experimentos diferentes: en primer lugar, se evaluaron los efectos de una dosis moderada-alta de alcohol en distintas funciones visuales, analizando la influencia del género; en segundo lugar, se estudió el efecto de concentraciones de alcohol altas y bajas en las diferentes variables que caracterizan la dinámica de la acomodación; en tercer lugar, se analizó el efecto del deterioro visual producido por varias dosis de alcohol en la calidad de la conducción, teniendo en cuenta la sensibilidad al contraste y el *straylight* o velo luminoso que se crea en la retina en condiciones de baja iluminación.

Los resultados del primer experimento mostraron que todas las funciones visuales se veían deterioradas tras consumo de alcohol, especialmente para niveles de alcoholemia altos. El deterioro fue mayor en las mujeres, que presentaron un mayor nivel de alcoholemia; sin embargo, el nivel de alcoholemia tiene un

impacto significativo en las diferencias observadas entre mujeres y hombres. El segundo experimento, mostró que la dinámica de la acomodación se ve negativamente afectada por la ingesta de alcohol, sobre todo para dosis de alcohol altas. Por último, en el tercer experimento se obtuvo un deterioro de la sensibilidad al contraste y un aumento del velo luminoso, explicando estos resultados una parte de la variabilidad observada en conducción bajo los efectos del alcohol.

A la vista de estos resultados, se puede concluir que el consumo de alcohol produce un deterioro del rendimiento visual, especialmente para dosis y concentraciones de alcohol altas. Del mismo modo, las habilidades para conducir se ven negativamente afectadas bajo la influencia del alcohol, debido en parte a los resultados de la sensibilidad al contraste y el velo luminoso en estas condiciones.

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

1.1. EL CONSUMO DE ALCOHOL EN LA SOCIEDAD

El alcohol etílico (al que nos referiremos simplemente como alcohol) es la sustancia psicoactiva adictiva más consumida y extendida en el mundo y con mayor impacto en la salud, entendiendo por psicoactiva cualquier sustancia que actúa sobre el sistema nervioso, alterando sus funciones psíquicas. Al ser una sustancia que genera dependencia y que tiene efectos psicotrópicos depresores, se considera una droga. La aceptación social del consumo de alcohol en las diferentes regiones y poblaciones está condicionada por aspectos sociales y culturales, teniendo implicaciones importantes en la salud pública (Romeo et al., 2010). El consumo moderado de alcohol está socialmente aceptado en diversas culturas, si bien existen diferencias entre distintos países (OMS, 2018). Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2016, el uso nocivo del alcohol es uno de los principales factores de riesgo para la salud de la población, siendo responsable de 3 millones de muertes al año (5,3%) y de 132,6 millones de las enfermedades y lesiones a nivel mundial (5,5%). Sin embargo, a pesar de ello, el alcohol es la única sustancia de este tipo que no está controlada a nivel internacional por marcos reguladores jurídicamente vinculantes. De hecho, España y otros países de Europa (Francia, Portugal, Alemania, Suecia o Noruega, entre otros) ni siquiera tienen una política específica del uso del alcohol, siendo precisamente Europa la región del mundo en la que más cantidad de alcohol se consume per cápita, llegando a superar en casi todos los países los 10 litros en 2016. Además, tanto el número de muertes como el de daños y enfermedades derivados del consumo de alcohol, son mayores en Europa (10,1% y 10,8% respectivamente), donde las cifras se duplican en comparación con otras regiones del mundo (OMS, 2018).

El alcohol no sólo resulta dañino por sí solo, sino que también es frecuentemente consumido junto con otras sustancias psicoactivas, como la cocaína (29%), el cannabis (25%), los opioides (17%) o las benzodiazepinas (20%), lo que lo hace aún más peligroso (OMS, 2018). A pesar de que el consumo conjunto de alcohol y otras sustancias está en aumento, la tendencia global en el consumo de alcohol durante los últimos años ha sido ligeramente descendente, ya que desde el año 2000 el porcentaje de consumidores ha descendido un 5%. No obstante, entre consumidores habituales, tiende a ir aumentando la cantidad de alcohol ingerida (OMS, 2018). En España, las proporciones de consumo personal de alcohol u otras drogas admitido por el consumidor, está por encima de la media (DGT, 2016-2017).

Cuando se habla de ingesta de alcohol, siempre se suele hacer referencia a la cantidad o el volumen de alcohol ingerido, así como al nivel de alcohol presente en el cuerpo (directamente relacionados evidentemente), puesto que van a determinar los efectos observables derivados del consumo; de hecho, los límites de consumo de alcohol según la ley (por ejemplo, para conducir) están establecidos en función

del nivel de alcohol del organismo. Para indicar la cantidad de alcohol presente en el organismo se usa la tasa de alcoholemia de dos formas diferentes: la concentración de alcohol en sangre o BAC (*Blood Alcohol Concentration*) y la concentración de alcohol en aire espirado o BrAC (*Breath Alcohol Concentration*). El BAC se suele expresar en gramos de etanol por litro de sangre (g/l) o en porcentaje (%), y el BrAC en miligramos de etanol por litro de aire espirado (mg/l). Cada una de ellas, así como la equivalencia entre ambas, se verá con detalle en el capítulo 2.

BAC (%)	Efectos en el organismo
0,01-0,05	Aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria
	Disminución de diversas funciones cerebrales centrales
	Comportamiento incoherente al ejecutar tareas
	Disminución del discernimiento y de las inhibiciones
	Sensación moderada de sedación, relajación y placer
0,06-0,10	Sedación fisiológica a casi todos los niveles
	Disminución de la atención y el estado de alerta, retardo en las reacciones, fallo en la coordinación, y fuerza muscular disminuida
	Habilidad reducida para tomar decisiones racionales o ejercer un buen juicio
	Aumento de la ansiedad y la depresión
	Disminución de la paciencia
0,11-0,15	Lentitud drástica de las reacciones
	Dificultad para mantener el equilibrio y realizar movimientos
	Deterioro de algunas funciones visuales
	Dificultad para hablar con claridad
	Vómitos, sobre todo si el BAC se ha alcanzado rápidamente
0,16-0,29	Deterioro sensorial severo, incluyendo una falta de consciencia de la situación externa
	Incapacidad motora severa, que conlleva tropiezos y caídas
0,30-0,39	Estupor, falta de respuesta
	Pérdida de la consciencia
	Estado de anestesia comparable con el de una cirugía
	Muerte en muchos casos
0,40 o superior	Pérdida total de la consciencia
	Cese de la respiración
	Muerte, normalmente causada por una insuficiencia respiratoria

Tabla 1. Efectos del consumo de alcohol en las diferentes funciones del organismo para distintos grados de alcoholemia según el BAC (%) (GRSP, 2007).

Cuando se hable de deterioro tras consumo de alcohol, nos referiremos a todo cambio negativo a cualquier nivel (visual, cognitivo, psicomotor o funcional en general) con respecto a un BAC de cero. Entre

los principales efectos psicomotores inmediatos que produce el alcohol, se encuentran el deterioro de la atención, la incapacidad cognitiva y la pérdida de la destreza (que puede afectar a tareas como la conducción). Evidentemente, la forma en la que el alcohol afecta al consumidor depende de la cantidad de alcohol ingerida y del BAC. Los efectos principales del alcohol según el BAC, están representados en la tabla 1. Para un BAC de 0,05% (BrAC equivalente de 0,25 mg/l), la destreza requerida para una tarea como la conducción se vería comprometida, y para tasas mayores, de 0,075% y de 0,35%, aparecerían consecuencias más serias como la violencia o la sobredosis respectivamente (Duke et al., 2011; OMS, 2018).

1.2. LA FUNCIÓN VISUAL Y EL CONSUMO DE ALCOHOL

Resulta especialmente importante estudiar el efecto del consumo de alcohol en el sistema visual por el simple hecho de que la visión es una parte fundamental de la percepción, ya que la mayor parte de la información que recibimos nos llega a través de ella (Hyerle, 2008). Es por eso que una buena visión resulta indispensable a la hora de realizar tareas cotidianas; de hecho, las personas que no disfrutan de una buena visión, ya sea por patologías oculares, por el deterioro de la edad, o por otras causas fisiológicas, ven afectada su calidad de vida (Langelaan et al., 2007; Seland et al., 2011).

Como puede verse en la tabla 1, uno de los efectos del consumo de alcohol es el deterioro de la función visual, y desde hace años se ha estado estudiando este aspecto. Aunque, según la información recogida en la tabla, el efecto en la visión se sitúa entre tasas de alcoholemia a partir de un BAC de 0,11%, son muchos los trabajos que han comprobado que el deterioro de la visión por consumo de alcohol se produce a tasas de alcoholemia más bajas, siendo los efectos mayores a medida que aumenta la tasa de alcoholemia (Miller et al., 1986; Nicholson et al., 1995; Watten y Lie, 1996; Castro et al., 2014b). Según Huemer y Vollrath, que revisaron los trabajos realizados sobre los efectos del alcohol en la visión, el deterioro se produce para valores de BAC entre 0,026% y 0,10% (Huemer y Vollrath, 2010). No obstante, se debe tener en cuenta que esto puede cambiar según la función visual analizada. Por ejemplo, parece que la motilidad ocular y las vergencias se ven afectadas a tasas de alcoholemia más bajas (Cohen y Alpern, 1969, Miller, 1991, Goebel et al., 1995), y otras funciones, como la agudeza visual (AV), se deterioran para tasas más altas (Watten y Lie, 1996; Hill y Toffolon, 1990). Menos consistentes son los resultados referentes a otras funciones visuales, como es el caso de la sensibilidad al contraste, donde los resultados parecen variar en función de la frecuencia espacial analizada; o la estereopsis, de la que existen pocos

trabajos y que, según algunos autores, se ve afectada incluso para tasas de alcoholemia bajas (Watten y Lie, 1996), pero según otros no se ve alterada por el alcohol o sólo se deteriora para tasas altas (Hill y Toffolon, 1990; Wilson y Mitchell, 1983). Sobre la influencia del alcohol en otras funciones visuales, como la calidad óptica de la imagen retiniana, la difusión luminosa (*scattering*) intraocular o la visión nocturna, existen muy pocos trabajos. Además, en la mayoría de los casos, los resultados no pueden ser generalizados puesto que, aparte de depender de la tasa de alcoholemia (BAC o BrAC), los efectos observables del consumo de alcohol pueden variar en función de multitud de factores como el género, los hábitos de consumo de alcohol y la tolerancia al alcohol, o la ingesta de alimentos u otras sustancias.

Un aspecto de la función visual que resulta de especial interés por su importante papel en la realización de tareas cotidianas es la función acomodativa, ya que es la que nos permite enfocar objetos a distintas distancias para percibirlos con nitidez. El sistema acomodativo consta de una serie de mecanismos que permiten ajustar la potencia dióptrica del cristalino para que la imagen de un objeto se forme en la retina (sobre el mecanismo de la acomodación se hablará más en profundidad en el capítulo 2). Un buen funcionamiento del sistema acomodativo resulta esencial no sólo para enfocar objetos correctamente a una cierta distancia, sino también para que la dinámica de la acomodación o acomodación dinámica, es decir, los cambios de enfoque lejos-cerca (acomodación) y cerca-lejos (desacomodación), sean rápidos y eficaces, permitiendo así una realización óptima de las tareas visuales. De no ser así, podría aparecer astenopía y borrosidad, haciendo difíciles tareas como la lectura y el estudio, la conducción u otros trabajos que requieren cambios de enfoque.

Cuando hay un conflicto entre la acomodación y las vergencias y existen problemas para enfocar, la estereoaquidez se ve negativamente afectada y la percepción en profundidad se distorsiona (Hoffman et al., 2008). De hecho, la mayoría de trabajos que han investigado los efectos del consumo de alcohol en la función acomodativa, se han centrado en evaluar la relación convergencia acomodativa/acomodación (relación AC/A), concluyendo que se encuentra descompensada bajo estas condiciones, disminuyendo su valor (Cohen y Alpern, 1969; Hogan y Gilmartin, 1985). Esta relación AC/A indica la cantidad de convergencia acomodativa (movimiento de los ejes visuales en aducción para mantener fijación bifoveal y, por tanto, una visión única) que se puede estimular o inhibir por cada dioptría de acomodación del sistema visual. Por tanto, una disminución de esta relación AC/A implica una menor respuesta vergencial por dioptría de acomodación. También se ha visto que otras variables relacionadas con la acomodación, como el estado de la foria o el punto próximo de convergencia, se ven negativamente afectadas (Hogan y Gilmartin, 1985; Hill y Toffolon, 1990).

1.3. VISIÓN Y CONDUCCIÓN BAJO LOS EFECTOS DEL ALCOHOL

Como se ha comentado anteriormente, la visión resulta esencial en la realización de ciertas tareas entre las que se incluye la conducción, considerada como una tarea altamente visual (McKnight y Adams, 1970). De hecho, son varios los trabajos que han relacionado una peor calidad visual con una peor conducción (Wood y Troutbeck, 1994; Wood et al., 2009; Owsley y McGwin, 1999; Ortiz-Peregrina et al., 2020). Es por ello que, para poder conducir, se necesitan unos requisitos visuales mínimos, que pueden variar dependiendo del país o la región, pero generalmente incluyen una AV y un campo visual mínimos (Bron et al., 2010). No obstante, son varios los autores que han señalado que la AV no es la variable que mejor representa la variabilidad de la calidad y la seguridad de la conducción (Higgins et al., 1998; Ball et al., 1993), y sugieren tener en cuenta otras funciones visuales, como la sensibilidad al contraste, la sensibilidad al deslumbramiento o el campo útil de visión (UFOV, *Useful Field of Vision*) (Wood, 2002; Babizhayev, 2003; Concilio Internacional de Oftalmología, 2006).

Por otra parte, según la Dirección General de Tráfico (DGT), la conducción bajo la influencia de bebidas alcohólicas es el comportamiento DUI (*Driving Under the Influence*) con mayor incidencia a nivel europeo (31%), seguido del consumo de medicamentos (22%) y otras drogas (11%) que pueden alterar la capacidad para conducir (DGT, 2016-2017). De los 3 millones de muertes que se produjeron en 2016 a causa del alcohol, más del 13% fueron debidas a accidentes de tráfico relacionados con el consumo de esta sustancia (OMS, 2018). En España, las cifras de muertes en carretera por exceso de consumo de alcohol no han bajado en estos últimos años (DGT, 2016-2017). Un estudio realizado en 2002 confirmó que el riesgo de sufrir colisiones empezaba a aumentar a partir de tasas de alcoholemia (BAC) de 0,03% (BrAC de 0,15 mg/l), siendo unas 5 veces mayor para un BAC de 0,10% (Compton et al., 2002). Resulta evidente que se trata de un problema a nivel mundial, y es por ello que en la mayoría de países existen restricciones a la hora de conducir bajo los efectos del alcohol. En España, el límite legal para conducir es de 0,25 mg/l (BrAC) o 0,05% (BAC), que resulta ser el límite más común en el mundo. Sin embargo, un gran número de países tienen límites más altos (0,08% y 0,10%), e incluso hay países que no tienen límite establecido, como Indonesia, Guatemala o Egipto (OMS, 2018).

Según la DGT, las funciones que se encuentran más afectadas por consumo de sustancias psicoactivas, como el alcohol, son las relacionadas con la conducción, muchas de las cuales tienen un alto componente visual: la estimación de distancias, la atención, la capacidad de seguir trayectorias o la coordinación motora y perceptiva (DGT, 2016-2017). Es por ello que, teniendo en cuenta el impacto negativo que tiene el alcohol en las distintas funciones visuales, y el importante peso que tiene la visión en la tarea de

conducción, es de esperar que una parte del deterioro observado en la capacidad para conducir debido al consumo de alcohol, sea a causa del deterioro visual.

Por tanto, las principales hipótesis de partida de esta investigación son:

- Diversas funciones visuales se pueden deteriorar tras consumo de alcohol y este deterioro puede ser más intenso al aumentar la tasa de alcoholemia alcanzada
- Una misma cantidad de alcohol hará que las mujeres alcancen mayores concentraciones de alcohol que los hombres, siendo así el deterioro visual mayor en el caso de las mujeres.
- La capacidad para conducir se verá alterada por el consumo de alcohol, y esta alteración puede ser mayor para tasas de alcoholemia más altas.
- El deterioro visual producido tras la ingesta de alcohol puede influir, al menos parcialmente, en el rendimiento en la conducción.

1.4. OBJETIVOS

Teniendo en cuenta estas hipótesis, así como la bibliografía disponible hasta la fecha, los objetivos de esta tesis doctoral serán los siguientes:

- Estudiar la influencia de la ingesta de alcohol, para distintos niveles de alcoholemia, a diferentes funciones visuales, algunas poco estudiadas o que no han mostrado resultados concluyentes: la sensibilidad al contraste, la estereopsis, la calidad óptica de la imagen retiniana, el velo luminoso retiniano (*straylight*), y la percepción de halos visuales. Comprobar si existen diferencias por género en los cambios visuales observados tras consumo de alcohol.
- Analizar los efectos de varias dosis de alcohol en las diferentes variables que caracterizan la dinámica de la acomodación para distintas demandas acomodativas: la velocidad media, el pico de velocidad y el tiempo de respuesta de acomodación y desacomodación, las microfluctuaciones, la respuesta acomodativa y la flexibilidad acomodativa.
- Estudiar cómo afecta el consumo de dosis de alcohol y diferentes BrAC a la conducción en tres escenarios distintos: autovía, carretera de montaña y ciudad. Comprobar si las variables visuales analizadas bajo los efectos del alcohol pueden predecir de alguna manera las habilidades para conducir en estas condiciones.

1.5. ESTRUCTURA DE LA TESIS

En el capítulo 2, se realizará una revisión de la bibliografía sobre los distintos aspectos que se van a tratar: aspectos generales sobre el consumo de alcohol, los efectos del alcohol en la visión, incluyendo el sistema acomodativo, y por último el impacto del consumo de alcohol en la conducción. Los capítulos 3, 4 y 5 se centran en cada uno de los tres experimentos realizados para el desarrollo de esta tesis doctoral. Estos experimentos están relacionados con el consumo de alcohol y su efecto en la función visual y en la conducción (o en ambos):

- Experimento 1 (capítulo 3): el primer experimento estará centrado en analizar cómo afecta el consumo de una dosis de alta de alcohol con la que se alcanzará una tasa de alcoholemia por encima del límite legal para conducir (BrAC de 0,25 mg/l), y la influencia del género en el deterioro producido tras consumo de alcohol en un grupo de sujetos jóvenes de diferentes edades. Se evaluará la visión en condiciones normales y tras una determinada ingesta de bebida alcohólica a través de la medida de funciones visuales como la sensibilidad al contraste, la estereopsis, y la capacidad de discriminación visual en condiciones de baja iluminación (percepción de halos), así como la medida de diversos parámetros oculares para la caracterización de la calidad óptica de la imagen retiniana.
- Experimento 2 (capítulo 4): en el segundo experimento se analizarán un grupo de sujetos jóvenes las diferentes variables que caracterizan la dinámica de la acomodación (acomodación y desacomodación), y se estudiará cómo se ven afectadas la ingesta de alcohol, según sea el BrAC superior o inferior a una tasa de alcoholemia (BrAC) de 0,25 mg/l.
- Experimento 3 (capítulo 5): en este último experimento, se evaluará la sensibilidad al contraste y el velo luminoso retiniano (*straylight*), así como la calidad de la conducción en un grupo de conductores de diferentes edades tras consumo de dos dosis diferentes de alcohol. De esta manera, se comprobará qué parte de la función visual medida bajo los efectos del alcohol, puede explicar la variabilidad de los resultados de conducción en estas condiciones.

Por último, en el capítulo 6 se hará un resumen de las conclusiones más importantes de esta tesis doctoral.

CAPÍTULO 2

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. ASPECTOS GENERALES SOBRE EL CONSUMO DE ALCOHOL

2.1.1. Farmacocinética del alcohol

El alcohol etílico o etanol que contienen las bebidas alcohólicas es una sustancia líquida altamente inflamable y soluble en agua cuya fórmula molecular es C_2H_6O . Su masa molecular es 46,07 g/mol y su densidad es de 0,79 g/cm³. Aunque tiene diversas aplicaciones (en combustibles, productos anticongelantes, detergentes, pinturas, fragancias, ambientadores, etc.), el interés en esta tesis doctoral se centra en su uso como componente en las bebidas alcohólicas. Por ello, se empezará hablando de la farmacocinética y el metabolismo del etanol cuando es ingerido. Tras su ingesta, se puede dividir el proceso de farmacocinética en tres fases: absorción, distribución, y eliminación. En la figura 1 se observa cómo varía la concentración de alcohol (g/l) en función del tiempo transcurrido desde que finaliza el consumo, y las distintas fases del metabolismo por las que va pasando el alcohol.

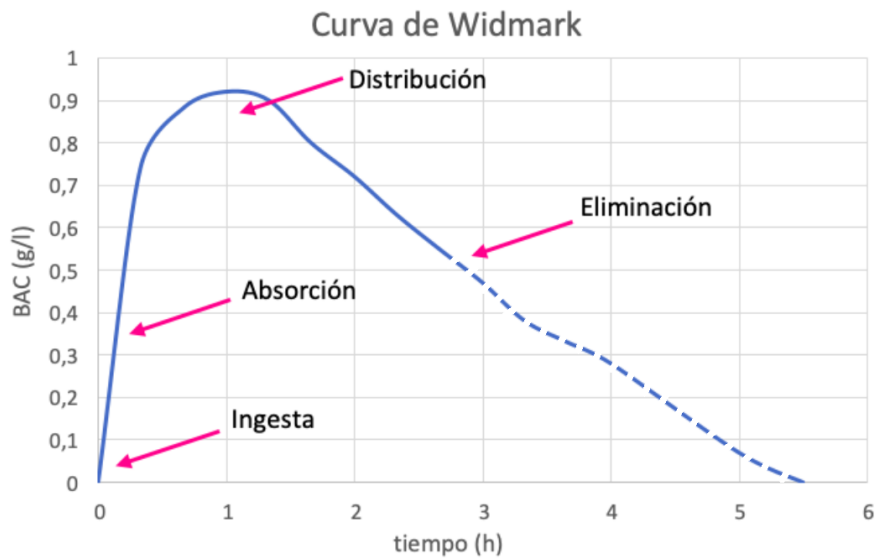


Figura 1. Curva modelo de alcoholemia de Widmark elaborada a partir de los datos de la concentración de alcohol en aire expirado (BrAC) de uno de nuestros participantes (convertidos a BAC), durante las primeras 2 horas y 30 minutos tras finalizar el consumo de alcohol. Los datos a partir de ese tiempo (línea discontinua), han sido extrapolados.

- 1- Fase de absorción inicial. Es la primera fase del proceso una vez el alcohol pasa por el esófago tras ser ingerido. Ocurre en el tracto gastrointestinal y el estómago (principalmente en el intestino delgado, donde la absorción es más rápida) mediante difusión pasiva por gradientes de concentración, de manera que no implica un transporte activo (Dubowski, 1985); es por ello que depende en gran medida del contenido en agua presente en estos órganos y tejidos (Dubowski, 1985; Cederbaum, 2012). La fase de absorción también depende de la dosis de alcohol consumida, de manera que, para diferentes dosis en un mismo individuo, la absorción es más rápida cuanto mayor es la concentración de alcohol de la bebida ingerida (Cederbaum, 2012). Sin embargo, a partir de cierto nivel de concentración o graduación alcohólica¹ (20-30%) parece que la velocidad de absorción disminuye (Paton, 2005). Aparte del contenido en agua en el tracto digestivo y la concentración de alcohol, existen otros factores que pueden influir en el proceso de absorción del alcohol, como el género, el consumo de alimentos previo a la ingesta de alcohol, el flujo sanguíneo, el índice de masa corporal, la predisposición metabólica o la velocidad con la que se consume la bebida (Dubowski, 1985; Cederbaum, 2012).

- 2- Fase de distribución. Es la fase que transcurre justo después de que el alcohol haya sido absorbido y haya pasado a la sangre. Consiste en la distribución del alcohol por todo el contenido en agua del cuerpo, lo que se conoce como volumen de distribución de etanol. La concentración de alcohol que llegará a cada órgano y tejido dependerá del contenido en agua del mismo. En el momento en que todo el alcohol es absorbido y empieza a distribuirse, se alcanza el pico de concentración de alcohol en sangre (BAC máximo). El pico de BAC alcanzado depende mayormente de dos factores: de la cantidad de alcohol ingerida y de ese volumen de distribución, siendo mayor el BAC en casos en los que aumenta la dosis o disminuye el volumen de distribución (Roberts y Robinson, 2007). De hecho, el motivo por el que diferentes sujetos alcanzan concentraciones de alcohol en sangre distintas para una misma cantidad de alcohol, es porque existen variaciones en la proporción de agua y grasa entre individuos (Cederbaum, 2012). Aunque depende de la velocidad de absorción, el pico de BAC se alcanza aproximadamente a los 30 minutos desde que se termina la ingesta de alcohol (concretamente, entre 10 y 60 minutos).

¹La concentración o graduación alcohólica de una bebida es una medida porcentual en volumen del etanol que contiene dicha bebida. Así, la graduación alcohólica de una cerveza clásica suele estar en torno al 5%, la de un vino tinto puede variar desde el 5,5 hasta el 14%, la del vermú en torno al 20%, la del brandy entre 36 y 40% y la del whisky entre 40 y 62%.

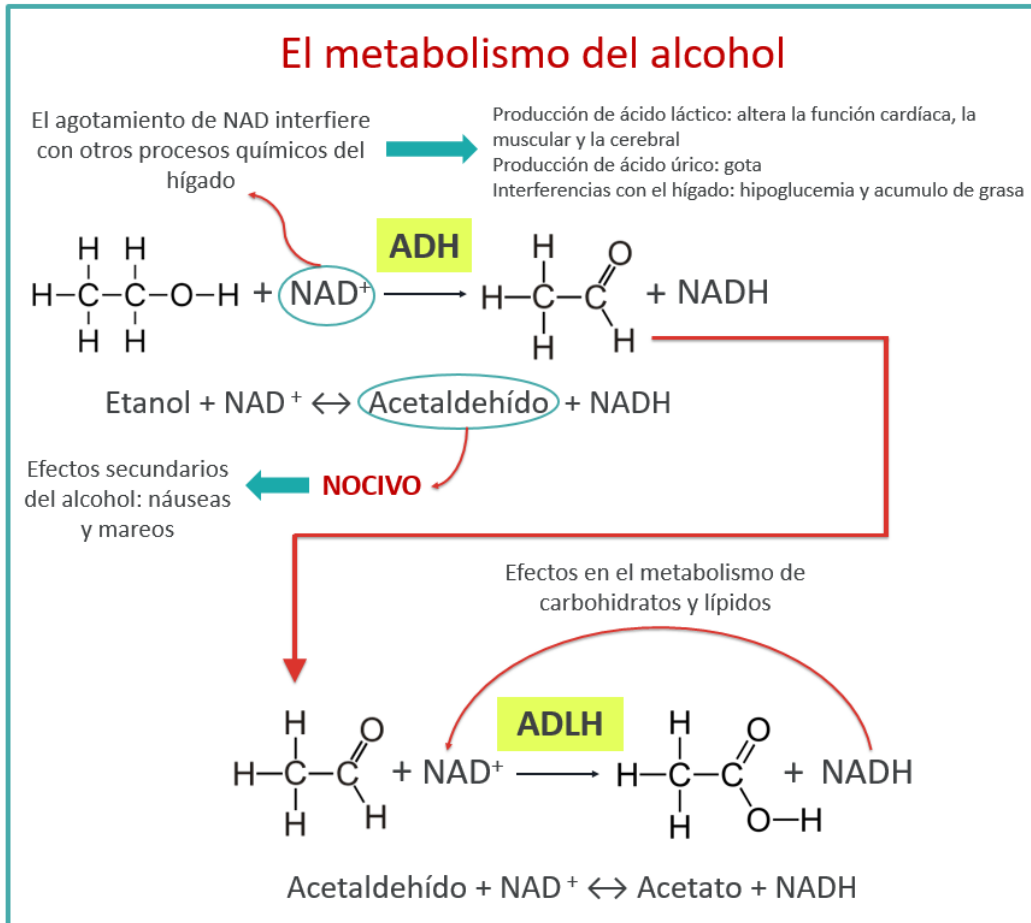


Figura 2. Proceso de metabolismo del alcohol etílico, donde se observan las dos reacciones de oxidación que sufre, así como los resultados de este proceso en el organismo. Infografía: elaboración propia.

- 3- Fase de eliminación. La última fase se produce en el hígado, donde se metaboliza la mayor parte del alcohol (90%). El 10% restante se elimina por medio de la respiración, el sudor y la orina. El proceso de metabolismo del alcohol consta de dos fases de oxidación en las que intervienen dos enzimas: la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH), que convierte el etanol en acetaldehído, y la enzima aldehído deshidrogenasa (ALDH), que convierte el acetaldehído en acetato (Cederbaum, 2012). En estos procesos, también interviene la coenzima nicotinamida adenina dinucleótido en sus dos formas, oxidada (NAD⁺) y reducida (NADH). Se pueden ver más detalles sobre este proceso en la figura 2. El acetaldehído que se libera en la primera reacción de oxidación es tóxico, y es el responsable de algunos de los síntomas propios de la ingesta de alcohol, como las náuseas y los mareos. Aunque al principio se pensaba que el proceso de eliminación no dependía de la concentración de alcohol, actualmente se sigue el proceso de cinética de Michael-Menten. Según esta teoría, la velocidad con la que se va eliminando el alcohol depende de tres factores: la

concentración de alcohol (de tal forma que, para concentraciones más altas, mayor es la velocidad máxima de eliminación), la velocidad máxima de eliminación y la constante de Michaelis (la concentración de alcohol en sangre a la que el sistema enzimático metaboliza el alcohol al 50% de la su capacidad de eliminación) (Holford, 1987; Cederbaum, 2012).

2.1.2. Medidas de la concentración de alcohol

La tasa de alcoholemia alcanzada cuando se ingiere alcohol se mide principalmente de dos maneras: la concentración de alcohol en sangre (BAC o BAL), y como la concentración de alcohol en aire espirado (BrAC).

- Medida del BAC: El BAC se obtiene midiendo directamente la cantidad de etanol en la sangre. En realidad, debido a que esta sustancia se disuelve en el contenido de agua corporal, se puede medir en cualquier fluido del cuerpo, pero la forma estándar de hacerlo es medirlo en sangre (Swift, 2003). El BAC puede expresarse de distintas formas:

- 1) Como proporción, por ejemplo, en miligramos de alcohol (o etanol) por 100 mililitros de sangre, en miligramos de alcohol por litro de sangre, o en gramos de alcohol por litro de sangre. Así, por ejemplo, para un BAC de 0,5 g/l se tiene: $BAC = 0,5 \text{ g/l} = 50 \text{ mg} / 100 \text{ ml} = 500 \text{ mg/l}$.
- 2) Como porcentaje. Se puede obtener a partir de un BAC en g/l, dividiendo entre 10. Ejemplo: para BAC de 0,5 g/l, el BAC equivalente en porcentaje sería de 0,05%.

Para medir el BAC de manera directa en la sangre es necesario que un especialista (médico o enfermero) extraiga una muestra de sangre para ser analizada. El cálculo no es inmediato, ya que se mide la cantidad de alcohol en una fracción de sangre. Además, el porcentaje de BAC (se entiende BAC máximo) que alcanza una persona al ingerir alcohol, puede calcularse y estimarse por medio de diferentes ecuaciones, aunque la más usada es la de Widmark. Existen diversas variantes matemáticas de esta ecuación; por ejemplo, Watson y colaboradores propusieron una variante incluyendo el volumen total de agua del cuerpo (Watson et al., 1981), pero la forma en la que se usa normalmente es ésta:

$$BAC \text{ (g/l)} = \frac{\text{Cantidad de alcohol ingerida (g)}}{\text{masa de la persona (kg)} \times \text{factor de Widmark}} \quad (1)$$

Donde el factor de Widmark refleja el volumen de distribución del alcohol según el contenido en agua del cuerpo, que varía en función del género, y que también tiene en cuenta el índice de masa corporal o IMC (Searle, 2015). Forrest propuso los siguientes cálculos para este factor (Forrest, 1986):

$$\text{Factor de Widmark para hombres} = 1,0181 - 0,01213 \times \text{IMC} \quad (2)$$

$$\text{Factor de Widmark para mujeres} = 0,9367 - 0,01240 \times \text{IMC} \quad (3)$$

- Medida del BrAC: se trata de una medida directa de la concentración de alcohol en aire espirado que viene utilizándose desde los años 70 y que ha demostrado una gran fiabilidad. Es posible medir la concentración de alcohol de esta forma debido a que, al inhalar aire y llegar éste a los pulmones, el etanol pasa por difusión a través de los capilares hasta los alveolos, donde se produce el intercambio gaseoso, pasando el etanol al aire espirado (Swift, 2003).

El BrAC se mide normalmente utilizando instrumentos como alcoholímetros o etilómetros, que recogen y analizan la concentración de alcohol en el aire que se expira, si bien los etilómetros suelen ser instrumentos más precisos que los alcoholímetros. La primera parte del aire espirado viene de las vías respiratorias (del llamado espacio muerto anatómico), y la última parte del aire espirado viene de los alveolos y es la que contiene la mayor concentración de alcohol (Hlastala, 1998). Es por ello que, para que la medida sea fiable y no se obtenga un falso negativo, se le debe pedir al individuo que inspire primero profundamente y expire el aire con fuerza. Además, debido a que la evaporación del alcohol cambia con la temperatura, es importante que ésta se mantenga constante mientras se mide la concentración con el etilómetro o alcoholímetro para que los valores de BrAC no fluctúen (Hodgson, 2008). Los valores de BrAC también pueden falsear por otros motivos: la ingesta de alimentos (o lo contrario, un ayuno prolongado), la ingesta reciente de alcohol (etanol presente en boca), café, otras drogas/fármacos con efectos antagónicos o sinérgicos, o de caramelos/chicles/enjuagues mentolados.

Los resultados del BrAC se expresan en miligramos de etanol por litro de aire espirado (mg/l). Las equivalencias aproximadas de los valores de BrAC y de BAC están recogidas en la tabla 2, aunque algunos autores sostienen que la relación BAC/BrAC no es constante durante la fase de eliminación y se ha propuesto un factor de conversión, que en general toma valores entre 2:1 y 2,3:1 cuando el BAC está expresado en g/l y el BrAC en mg/l (Jones et al., 1992; Haffner et al., 2003).

Tanto el BAC como el BrAC se han relacionado con ciertos efectos tóxicos del alcohol en habilidades psicomotoras y cognitivas, como la conducción (Tagawa et al., 2000; Liu y Ho, 2010; Christoforou et al., 2013; Peacock et al., 2015). Sin embargo, los síntomas referidos por los individuos y ciertos signos físicos observables tras consumir alcohol, no siempre se corresponden del todo con el nivel de BAC alcanzado (Olson et al., 2013). Esto en algunos casos ocurre debido al fenómeno de tolerancia al alcohol del que se hablará un poco más adelante. También son numerosos los estudios que han comprobado que existe una buena correlación entre los valores del BAC y del BrAC, de tal forma que se considera que ambos son válidos para la medida de la concentración de alcohol (Jones, 2000; Jones, 2010; Drummond-Lage et al., 2018).

BAC (mg/100ml) BAC (mg/dl)	BAC (g/l)	BAC (mg/l)	BAC (%)	BrAC (mg/l)
10	0,10	100	0,01	0,05
20	0,20	200	0,02	0,10
40	0,40	400	0,04	0,20
50	0,50	500	0,05	0,25
60	0,60	600	0,06	0,30
80	0,80	800	0,08	0,40
100	1,00	1000	0,10	0,50
120	1,20	1200	0,12	0,60
140	1,40	1400	0,14	0,70
160	1,60	1600	0,16	0,80
180	1,80	1800	0,18	0,90
200	2,00	2000	0,20	1,00

Tabla 2. Equivalencias entre el BrAC (tasa de alcohol en aire espirado) y el BAC (tasa de alcohol en sangre).

2.1.3. Efectos del consumo: factores influyentes

El alcohol, como se ha dicho en la introducción, es una sustancia psicoactiva con un efecto depresor que actúa en el sistema nervioso central interfiriendo con el normal funcionamiento del mismo. Esto es debido a la acción del alcohol en distintos neurotransmisores (dopamina, noradrenalina, opiáceos endógenos,

ácido γ -aminobutírico, glutamato y serotonina), lo que explica los distintos efectos y las interacciones que tienen lugar entre el alcohol y otras drogas (McIntosh y Chick, 2004).

Según la OMS, los efectos negativos que tiene el consumo de esta sustancia en las personas ocurren a través de tres mecanismos interconectados entre sí (figura 3).



Figura 3. Mecanismos de a través de los cuales se presentan los efectos del alcohol según la OMS. Infografía: elaboración propia a partir de información de la OMS (OMS, 2018).

Primero nos centraremos en la intoxicación por alcohol y los efectos que produce en la salud y el comportamiento del propio individuo. La intoxicación por alcohol se define como un estado de incapacidad psicológica y psicomotora producida por la presencia de alcohol en el organismo, durante un periodo de tiempo más o menos corto (Babor et al., 2003). Para hablar sobre los efectos que tiene el alcohol, es importante distinguir entre los distintos niveles o grados de intoxicación, que generalmente vienen determinados por la cantidad de alcohol ingerida:

- 1- En primer lugar, se tiene el consumo de dosis bajas de alcohol, donde los efectos en algunos casos son apenas existentes. En esta situación, el nivel de intoxicación es bajo, en algunos casos incluso no se puede hablar de intoxicación por alcohol. La mayoría de los efectos que se producen son a nivel comportamental, cognitivo, y psicomotor, y desaparecen horas después de haber ingerido el alcohol. Es en este nivel en el que nos situamos para alcanzar los objetivos de esta tesis doctoral.

- 2- Por otra parte, la intoxicación aguda por alcohol, lo que comúnmente se conoce como borrachera, que se produce cuando se ingieren grandes cantidades de alcohol en un corto periodo de tiempo. Es en estos casos en los que realmente se manifiesta el impacto negativo del alcohol, siendo la principal consecuencia el envenenamiento por alcohol, mejor conocido como coma etílico, que produce vómitos, dificultades respiratorias y cambios en el ritmo cardíaco (OMS, 2018). Algunos estudios también han revelado que se produce un deterioro de las habilidades psicomotoras, afectando a la atención y la capacidad para conducir durante las horas siguientes a la ingesta aguda de alcohol (Gunn et al., 2018). Otros problemas relacionados con la intoxicación aguda pueden ser las arritmias cardíacas graves o pancreatitis (Babor et al., 2001). En casos extremos, todas estas complicaciones pueden llevar al individuo a la muerte.

- 3- Finalmente, el alcoholismo crónico, resultado a largo plazo de un consumo de grandes dosis de alcohol prolongado en el tiempo. De las personas que abusan del alcohol se dice que presentan una dependencia o adicción al alcohol, y es uno de los principales factores de riesgo para la salud en países desarrollados (Alonso et al., 2004). El desarrollo de alcoholismo o dependencia al alcohol viene determinado por una serie de factores genéticos, psicosociales y ambientales (Swift, 1999). Las principales consecuencias del alcoholismo crónico son la aparición de varios tipos de cáncer (responsable del 12,6% de las muertes por consumo de alcohol, figura 4) y cirrosis del hígado. De hecho, debido a estos efectos adversos, las bebidas alcohólicas están clasificadas como “carcinogénicas para los humanos” según la OMS (OMS, 2018). También pueden aparecer afecciones cardiovasculares (que representan el 19% de las muertes por consumo, figura 4), hipertensión o pancreatitis (Baan et al., 2007). Asimismo, el consumo de alcohol durante el embarazo puede tener efectos adversos en feto, de lo que se hablará a continuación (Babor et al., 2003; Sokol et al., 2003).

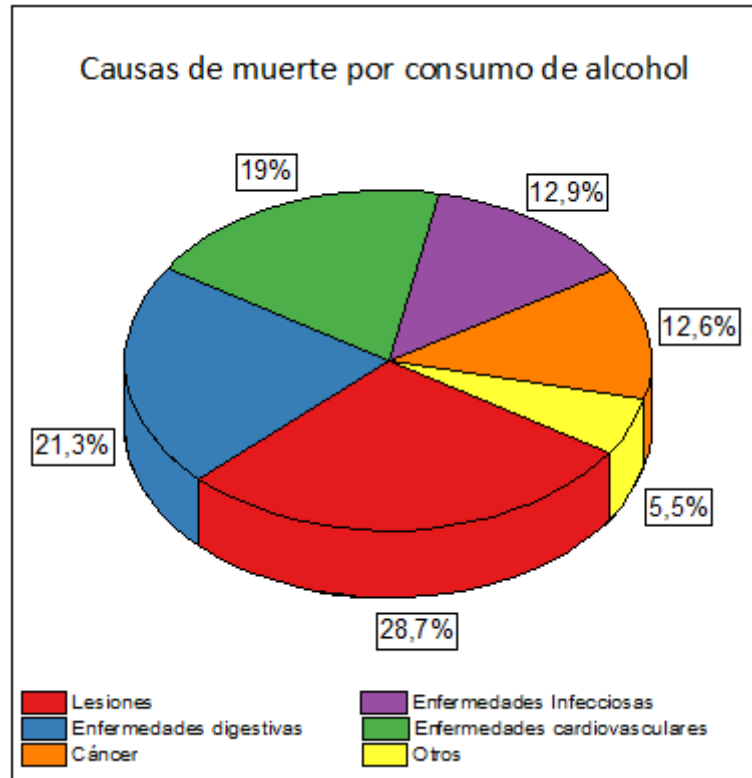


Figura 4. Causas de muerte en el mundo por consumo de alcohol. Infografía: elaboración propia a partir de datos de la OMS (OMS, 2018).

Como se ha comentado anteriormente, el alcohol no sólo afecta al propio consumidor, sino que también puede tener consecuencias colaterales que comprometen a otros individuos y que pueden llegar a tener un impacto en la sociedad. En 2010 se estimó que los costes sociales indirectos atribuibles al alcohol eran mayores que los costes directos: los costes directos representan un total del 29% (por cuidado sanitario 15%, costes judiciales un 4%, y otros costes), mientras que los costes indirectos derivados de pérdidas por productividad (mortalidad temprana y morbilidad) representan un 71% (Mohapatra et al., 2010). Otras consecuencias son las agresiones y la violencia, los accidentes de tráfico, o los trastornos del espectro alcohólico fetal. En este sentido, se ha comprobado que existe una clara relación entre el consumo de alcohol y cualquier forma de agresión y violencia, de tal manera que las agresiones aumentan para concentraciones de alcohol mayores (BAC) (Duke et al., 2011). Por otra parte, el consumo de alcohol durante el embarazo aumenta el riesgo de efectos adversos en el feto. Al conjunto de estas condiciones que se manifiestan en el feto y posteriormente en los neonatos, se les llama trastornos del espectro alcohólico fetal, y su prevalencia es mucho mayor en Europa en comparación con el resto de regiones del mundo (OMS, 2018). En cuanto al impacto que tiene el alcohol al volante, se verá con detalle más adelante en este capítulo y en el capítulo 5.

Aunque todos estos efectos negativos son, de forma general, lo que se observa entre las personas que beben o abusan del alcohol, existe una serie de factores que determinan cómo será el impacto del alcohol observado en las distintas funciones cognitivas y psicomotoras, así como en los tejidos y órganos. Estos factores influyen en los efectos del alcohol principalmente porque están relacionados con la farmacocinética del alcohol o interfieren con ella. Se detallan a continuación los factores más importantes que determinan el impacto del alcohol:

La cantidad de alcohol ingerida.

Este es quizás el factor más determinante, ya que va a influir directamente en la concentración de alcohol en sangre (BAC) y, por tanto, también en el BrAC. Según la ecuación de Windmark (1) alcanzada por el individuo, a mayor cantidad de alcohol ingerido, mayor BAC alcanzado. Se entiende por consumo moderado de alcohol el nivel de consumo correspondiente a la tasa global más baja de morbilidad o mortalidad de una población, siendo este consumo de entre 27 y 50 g de alcohol al día aproximadamente (Eckardt et al., 1998). Sin embargo, en la literatura es frecuente observar que el uso del término “moderado” para hacer referencia a las concentraciones de alcohol (BAC o BrAC), viene en buena parte determinado por los límites legales para conducir de cada región. Landauer evaluó las habilidades psicomotoras para conducir en un grupo de sujetos que consumieron distintas dosis de alcohol, comprobando que sólo a partir de dosis y niveles de BAC moderados (considerando en ese caso como moderados a BAC por debajo de 0,08%), se veían notablemente afectadas dichas habilidades (Landauer y Howat, 1983). Años más tarde, Hindmarch y colaboradores volvieron a comprobar que las habilidades psicomotoras se ven deterioradas tras consumo de alcohol en función de la dosis consumida y del BAC alcanzado (Hindmarch et al., 1992). Se hablará más en profundidad de este punto (sobre todo en relación con la visión) a lo largo de la memoria de esta tesis doctoral.

El peso y la masa corporal

Estas dos variables también van a influir en el BAC y, de esta forma, en cómo puede verse afectada tras consumir alcohol. Según la ecuación de Widmark (1), a mayor peso, menor es el BAC alcanzado. De igual forma, a mayor índice de masa corporal (IMC), menor es el volumen de distribución del alcohol, lo que contribuye a que se alcancen BAC más altos en el caso de pesos iguales o similares (Maudens et al., 2014).

El género

Tal y como indica la ecuación de Widmark (1), es un factor influyente en el BAC, de manera que, para dos personas del mismo peso que ingiere la misma cantidad de alcohol, una mujer alcanzaría un BAC mayor, ya que existe un factor de distribución que tiene distinto valor en mujeres y hombres (de entre 0,55 y 0,74 en mujeres, y entre 0,66 y 0,80 en hombres) (Forrest, 1986). Esto es debido a que la farmacocinética del alcohol es diferente en mujeres y hombres, de manera que las mujeres presentan una menor velocidad de distribución del alcohol, y una mayor velocidad de absorción y eliminación del alcohol mayores, puesto que las mujeres presentan un porcentaje de agua menor que los hombres en relación con su masa corporal (Thomasson, 2002). Algunos estudios han sugerido que el alcohol se absorbe y se elimina más rápidamente en mujeres, aunque parece que en esto también influyen otros factores genéticos, concretamente los genes encargados de la expresión de la enzima ADH, fundamental el metabolismo del alcohol (Thomasson, 2002). De hecho, se cree que estas diferencias en el metabolismo de hombres y mujeres podría deberse a una menor actividad gástrica de la enzima ADH en las mujeres (Chrostek et al., 2003; Baraona et al., 2001). Otros autores también observaron que ciertos síntomas propios de la resaca tras consumo de alcohol (como náuseas y cansancio) era más severos en las mujeres, aunque no significativamente (van Pabst et al., 2019). La influencia del género en los efectos negativos del alcohol en la visión se tratará con detalle en el capítulo 3.

La edad

Ésta es otra variable a tener en cuenta, ya que algunos autores han encontrado que el BAC varía en función de la edad en hombres, de manera que, con la edad, disminuye la velocidad de eliminación del alcohol en el organismo, a causa de una pérdida de masa del hígado y al menor contenido en agua en el cuerpo que presenta esta población (Cederbaum, 2012). Esto haría que, con la edad, se alcanzaran BAC más altos, como han mostrado algunos autores (Jones y Holmgren, 2009). Sin embargo, al comparar diferentes individuos de distintas edades, puede ser que esta tendencia no se observe, ya que entrarían también en juego otros factores (Linnoila et al., 1980). Parece también que los adolescentes son más sensibles a los efectos del alcohol en las funciones cerebrales relacionadas con la memoria (White y HS, 2005). Sin embargo, Jones y Neri, que realizaron un estudio en hombres de entre 20 y 59 años tras consumir una dosis moderada de alcohol, concluyeron que no había cambios en las funciones motoras que analizaron (sobre todo motilidad ocular) entre los distintos grupos de edad (Jones y Neri, 1994). Por tanto, aunque todo

apunta a que existen diferencias en los efectos del alcohol en aspectos comportamentales y cognitivos, no parece existir un efecto claro de la edad en el deterioro de ciertas funciones motoras. En este sentido, Squeglia y colaboradores indicaron que, si bien es cierto que existen diferencias entre grupos de distintas edades en cuanto a la respuesta al alcohol, estas diferencias no son uniformes, ni tampoco parecen ser siempre debidas a las diferencias metabólicas. No obstante, sí que hay indicios de mecanismos de conducta neurales que parecen ser más sensibles en adolescentes y personas de edad avanzada, en comparación con los adultos (Squeglia et al., 2014).

La raza

Este factor también podría influir en cómo afecta el alcohol a nuestro organismo, puesto que se ha demostrado que existen variantes de la enzima ADH (ADH β 3 y ADH β 2) que eliminan más rápidamente el alcohol en el organismo. En algunas poblaciones se ha observado una eliminación más rápida del alcohol, como en los nativos norteamericanos, los chinos y los japoneses, lo que indica que dichas variantes de ADH podrían estar presentes en estas poblaciones (Reed et al., 1976, Dohmen et al., 1996). Las diferencias en la masa del hígado también podrían explicar las diferencias en la eliminación del alcohol. Cabe esperar, por tanto, que los efectos del alcohol sean distintos en estas poblaciones.

Los hábitos de consumo

Sobre este aspecto parece que no existe un acuerdo. Son varios los trabajos que han señalado que existe una relación entre esta variable y cómo afecta el alcohol al individuo. Jones y Jones evaluaron una tarea de memoria verbal en un grupo de mujeres, y comprobaron que el deterioro cognitivo era mayor en aquellas mujeres que solían beber más alcohol (Jones y Jones, 1980). De forma similar, Weissenborn y Duka evaluaron cómo afecta un consumo agudo de alcohol a una serie de habilidades de planificación y memoria y reconocimiento espaciales, y observaron que el deterioro de dichas habilidades estaba asociado con los hábitos de consumo de los participantes (Weissenborn y Duka, 2003). Por otra parte, existen algunos estudios que no apoyan estas observaciones. En este sentido, Brumback y colaboradores comprobaron que, en comparación con bebedores ocasionales, los bebedores habituales muestran un nivel de deterioro similar a la hora de realizar tareas psicomotoras. Sin embargo, estos grupos no perciben ese deterioro de la misma forma, ya que los bebedores habituales no son conscientes de los daños asociados con

consumo de alcohol, ni del deterioro psicomotor y cognitivo que éste les produce, lo que puede ser potencialmente peligroso (Brumback et al., 2007). Parece, por tanto, que a la hora de realizar actividades donde la memoria juega un papel importante, sí que se observa una dependencia de los hábitos de consumo, pero cuando se trata de otras tareas psicomotoras donde la memoria no entra en juego, esta dependencia ya no es tan clara. Dentro de los hábitos de consumo, cabe mencionar también que la velocidad con la que se consume el alcohol va a influir en el BAC alcanzado y en los efectos producidos por el alcohol, de manera que cuanto más rápido se consume la bebida, mayor es el BAC alcanzado y el deterioro de las capacidades psicomotoras y cognitivas (Mitchell, 1985).

El tipo de bebida alcohólica consumida

Si hablamos de ingesta de bebidas alcohólicas, conviene saber que, a nivel mundial, las más consumidas son las espirituosas (44,8%), seguidas de la cerveza (34,3%), y del vino (11,7%), aunque estas cifras varían dependiendo de la región del mundo en que nos encontremos. En Europa son claramente diferentes, de manera que en primer lugar está la cerveza (40,0%), seguida del vino (29,8%) y de las bebidas espirituosas (27,2%) (OMS, 2018). Se ha señalado que las personas que beben vino de forma moderada, presentan un menor riesgo de mortalidad, ya que tiene propiedades antioxidantes que protegen el sistema cardiovascular y que previenen contra el cáncer (Soleas et al., 2002; Pérez-Vizcaino et al., 2006); sin embargo, recientemente algunos autores han desmentido estas afirmaciones (Cellia et al., 2020). Además, no está claro que el tipo de bebida alcohólica esté asociado con un mayor riesgo de padecer enfermedades o patologías derivadas de su consumo. De hecho, la mayoría de los autores han observado una independencia entre estos dos factores (Wannamethee et al., 2003; Castellsague et al., 2004), y se ha señalado que los efectos del alcohol y el riesgo de padecer enfermedades está más relacionado con la cantidad de alcohol que se ingiere que con el tipo de bebida que se consume (van de Wiel y de Lange, 2008). Por otra parte, algunos autores han observado que las expectativas en cuanto a los efectos del alcohol, sí varían en función de la bebida alcohólica, de manera que los efectos del vino en comparación con otras bebidas son percibidos como menos negativos y perjudiciales (Pedersen et al., 2010).

La ingesta de alimentos y el ejercicio físico

Debido a que la ingesta de alimentos tiene efectos en el metabolismo del alcohol, es natural que también influya en los efectos perjudiciales del mismo. En general, el consumo de alimentos aumenta la producción de ADH el flujo en el hígado, lo que hace que el metabolismo sea más eficaz y que el proceso de eliminación del alcohol sea más rápido. Otros estudios indican que la absorción del alcohol es más lenta cuando se ingieren alimentos y, en consecuencia, se alcanzan valores BAC más bajos (Sedman et al., 1976). De hecho, se cree que este descenso en el BAC es principalmente debido a que el alcohol no puede ser debidamente absorbido y no pasa completamente al sistema circulatorio (Holford, 1987). La glucosa y la fructosa son los dos componentes alimentarios que más aceleran el metabolismo, y se ha comprobado que reducen los efectos tóxicos del alcohol y la resaca (Ylikahri et al., 1976). Por otro lado, no está tan claro que el ejercicio físico tenga efectos en el deterioro producido por el alcohol, ya que no existen muchos trabajos al respecto y los resultados no son concluyentes. Durante el metabolismo, aumenta la actividad pulmonar y la sudoración, haciendo que el alcohol se elimine más deprisa. Sin embargo, en un estudio en hombres que realizaron ejercicio intenso durante 25 minutos, no se observaron diferencias significativas para una dosis moderada del alcohol, aunque sí se comprobó que la eliminación del alcohol había sido ligeramente más rápida debido al mayor metabolismo y a su eliminación a través de la piel (Pawan, 1968).

El consumo de fármacos y de otras sustancias psicoactivas

Son muchas las personas que combinan el consumo de alcohol con otras sustancias, como el tabaco o la cafeína, para cambiar su estado de ánimo o activarse (OMS, 2018). Además, el consumo de alcohol junto con otras sustancias psicoactivas es cada vez más frecuente, siendo las principales, según la OMS, la cocaína, el cannabis, las benzodiazepinas y los opioides. Como resultado de este consumo conjunto de alcohol y otras drogas (sobre todo depresoras, como es el caso de los opioides y las benzodiazepinas), se puede desembocar en sobredosis, que en muchos casos terminan con la muerte (OMS, 2018). Veamos cómo afecta el consumo de estas sustancias a la toxicidad del alcohol.

- Tabaco. Según la OMS, el tabaco mata hasta la mitad de las personas que lo consumen, siendo responsable de más de 8 millones de muertes en el mundo. La comorbilidad entre el consumo de alcohol y tabaco es muy fuerte, y se estima que más del 80% de las personas que presentan dependencia al alcohol, fuman también diariamente (OMS, 2018). Son numerosos los estudios

que han comprobado que el consumo conjunto de estas dos sustancias aumenta el riesgo de daño en diversos órganos y tejidos. Es bien también conocido que el consumo de alcohol y tabaco, tanto conjunto como por separado, está asociado con una mayor incidencia de distintos tipos de cáncer, sobre todo en la vía aerodigestiva y el hígado (IARC, 2004; Zeka et al., 2003). En este sentido, algunos autores han encontrado que el riesgo de sufrir un tipo de carcinoma del esófago es tres veces mayor cuando se consumen ambas sustancias juntas que por separado (Prabhu et al., 2014). Además, se ha comprobado que el consumo de tabaco es un factor de riesgo en la osteoporosis, lo que, unido con un consumo excesivo de alcohol, que es una causa importante de fracturas en los huesos (Seeman, 2001), puede hacer que aumenten las lesiones y se deteriore la movilidad.

- **Cafeína.** La cafeína es una sustancia psicoactiva que está presente diariamente en nuestras vidas y una de las más consumidas, ya sea en el café o en las bebidas energéticas, y se prevé que su consumo irá aumentando en los próximos años (Quadra et al., 2020). La cafeína es una sustancia psicoestimulante, mientras que el alcohol tiene un efecto neurodepresor, por tanto, la cafeína podría contrarrestar en cierta medida algunos de los efectos del alcohol. De hecho, son varios los estudios que han comprobado que el consumo de ciertas dosis de cafeína atenúa el deterioro de funciones psicomotoras y cognitivas inducido por el alcohol durante la fase de eliminación, para valores de BAC de hasta 0,08% aproximadamente (Liguori y Robinson, 2001; Peacock et al., 2015). Otros autores evaluaron el consumo simultáneo de diferentes dosis de alcohol y cafeína, y no encontraron cambios en la coordinación motora y el tiempo de reacción visual (Nuotto et al., 1982; Ferreira et al., 2006). Sin embargo, mientras que Nuotto y colaboradores tampoco señalaron cambios subjetivos, Ferreira y colaboradores sí que observaron una menor intensidad de los síntomas cuando se consumió cafeína junto con alcohol. En cuanto a los cambios en el BAC, también existen ciertas discrepancias ya que algunos autores han observado que la cafeína no modifica el BAC (Ferreira et al., 2006), mientras que otros observaron que el BrAC disminuía tras el consumo de cafeína (Peacock et al., 2015). Lo que sí queda claro es que el efecto observable de la cafeína en el deterioro producido por el alcohol depende de la cantidad de alcohol y de cafeína ingeridas.
- **Cocaína.** Es la droga más consumida junto con alcohol a nivel mundial (OMS, 2018). La cocaína es una sustancia psicoactiva estimulante y altamente adictiva, que actúa sobre el sistema límbico, produciendo euforia al inicio de su consumo (Nestler, 2005). Cuando se consume junto con el alcohol, aumenta el ritmo cardíaco y la presión sanguínea en mayor medida que

cuando se consumen la cocaína o el alcohol por separado, lo que podría aumentar el riesgo de toxicidad en el sistema cardiovascular (Farre et al., 1997). Al ser una sustancia estimulante, algunos estudios han observado que puede mitigar parte del deterioro producido por el alcohol en algunas tareas psicomotoras (Farre et al., 1993). En cuanto al nivel de alcohol en sangre, la mayoría de estudios han comprobado que la cocaína produce un ligero descenso (de aproximadamente el 10%) (Farre et al., 1993; Farre et al., 1997), aunque en algunos casos no se han observado diferencias (Pérez-Reyes, 1994). Sin embargo, el alcohol sí que aumenta un 30% la concentración de cocaína en la sangre (Farre et al., 1993). Además, Farre y colaboradores observaron que los sujetos tenían una ligera sensación de menor embriaguez cuando se consumen ambas sustancias juntas (Farre et al., 1993). También se cree que pueden darse comportamientos más violentos en estos casos, aunque no existen evidencias claras sobre esto (Pennings et al., 2002).

- **Cannabis.** El cannabis es una sustancia psicoactiva del grupo de los cannabinoides, un conjunto de compuestos químicos que actúan en los receptores cannabinoides, produciendo efectos estimulantes, sedantes, y alucinógenos (Kelley-Baker et al., 2015). El cannabis es la droga más detectada al volante cuando se conduce bajo los efectos del alcohol, sobre todo entre conductores jóvenes (Kelly et al., 2004). Esto resulta preocupante, puesto que son varios los estudios que han demostrado que la combinación de ambas sustancias provoca efectos aún más dañinos en la salud y la seguridad pública. Según la revisión de Yurasek y colaboradores de diversos trabajos sobre alcohol y cannabis, el uso conjunto de estas sustancias tiene un mayor impacto en el comportamiento y más consecuencias sociales (Yurasek et al., 2017). Concretamente, algunos estudios han resaltado que existe más peligro al volante cuando se consumen ambas sustancias que cuando se consume cualquiera de ellas de manera individual (Subbaraman y Kerr, 2015; Dubois et al., 2015; Hartman et al., 2015). Además, se ha detectado que el uso de ambas sustancias agrava los problemas relacionados con el consumo de alcohol, y aumenta la prevalencia de trastornos mentales (CBHSQ, 2016).
- **Benzodiacepinas.** Son sustancias psicoactivas que actúan como neurodepresoras, al igual que el alcohol. Aunque los mecanismos de interacción de ambas sustancias son complejos, y las diferencias observadas se atribuyen a diferentes factores como los cambios metabólicos, las dosis de las sustancias y el tiempo que se tarde en consumir el alcohol (Tanaka, 2002), se ha observado una disminución de la capacidad respiratoria cuando se combinan (Linnoila et al., 1990). Además, otro estudio comprobó que la combinación de benzodiacepinas y alcohol

producía un mayor deterioro de ciertas funciones como los movimientos oculares, el equilibrio del cuerpo, y las tareas cognitivas y de adaptación de seguimiento (van Steveninck et al., 1996). En cuanto a los efectos comportamentales, se ha señalado que la combinación de diazepam (una de las benzodiazepinas más comunes) con alcohol, está asociada con la violencia, aunque en general es el alcohol el principal causante de la misma (Forsyth et al., 2011).

- Opioides. Los opioides son analgésicos narcóticos que actúan en los receptores opioides del cerebro y otras partes del cuerpo (como la columna vertebral y el tracto digestivo), y que a menudo se usan en algunos países como medicación. Aproximadamente un 22% de las muertes por sobredosis se deben a la combinación de alcohol y opioides (Jones et al., 2014). Actúan como depresores del sistema nervioso central, por lo que, al ser consumidos junto con el alcohol, acentúan los efectos negativos del mismo (Kelley-Baker et al., 2015). El motivo es que los opioides interfieren en el metabolismo del alcohol y viceversa, aumentando su velocidad (Edwards et al., 2017). Además, en un estudio realizado donde se administraron opioides y alcohol, el BAC disminuyó tras la ingesta de los opioides, y los sujetos manifestaron una mayor sensación de sedación y euforia (Clark et al., 2006). Se cree que el motivo por el que los opioides pueden reducir el BAC es porque ralentizan el paso del alcohol a la sangre (Clark et al., 2006).

En todos los factores expuestos anteriormente y que afectan al BAC se debería tener en cuenta que afectarían también al BrAC, ya que como se ha indicado anteriormente, existe una relación directa entre ellos: un BAC (g/l)/BrAC (mg/l) de aproximadamente 2:1. Cuando hablamos de la influencia del alcohol en la función cognitiva, es importante señalar que, en algunos casos, puede desarrollarse una tolerancia al alcohol. La tolerancia al alcohol se define como “una disminución en la intensidad de la respuesta comportamental a una dosis de alcohol que se produce por un consumo repetido de dicha droga” (Fillmore et al., 2005). Se pueden diferenciar dos tipos de tolerancia: aguda y crónica. La tolerancia aguda se manifiesta mientras el alcohol está siendo eliminado del cuerpo de un individuo. En estos casos, se observa una atenuación de los efectos fisiológicos y comportamentales para una dosis determinada de alcohol durante la fase de eliminación (cuando el BAC comienza a descender) en comparación con los efectos observados en la fase de absorción (cuando el BAC va aumentando). La tolerancia crónica se produce tras un consumo repetido de alcohol, y se manifiesta como una disminución del efecto del alcohol en estos sujetos, en comparación con el efecto que produciría en un individuo que normalmente no consume alcohol (Tabakoff et al., 1986).

2.2. LA FUNCIÓN VISUAL Y EL CONSUMO DE ALCOHOL

El sistema visual ejerce un papel fundamental en el desarrollo de nuestra vida diaria y en la calidad de la misma, ya que el 70% de la información que recibimos sobre nuestro entorno llega a través de la visión (Hyerle, 2008). De hecho, son varios los autores que han encontrado una relación directa entre la calidad de la visión y la calidad de vida (Brown et al., 1998; Brown et al. 2001; Ginsburg; 2003). La información recibida a través de nuestros ojos viaja desde la retina a través de las células ganglionares por el nervio óptico y es procesada en el córtex visual, situado en el lóbulo occipital del cerebro. Por ello, al igual que ocurre con otras funciones controladas por el sistema nervioso central, la visión puede verse perjudicada por el consumo de alcohol, ya que éste interfiere con el sistema nervioso. El alcoholismo puede producir daños permanentes en la visión, como cataratas, queratitis, alteraciones de la visión del color (Mergler et al., 1988; Hiratsuka y Li, 2001), y una reducción de la sensibilidad al contraste (Roquelaure et al., 1995; Pramanik et al., 2018). Sin embargo, los cambios en los que se centrará esta tesis doctoral y de los que se hablará a partir de ahora son reversibles y están asociados al consumo eventual de alcohol en sujetos sanos.

Los trabajos realizados hasta la fecha sobre los efectos del consumo de alcohol en la visión son muchos y muy variados, ya que abarcan el estudio de las diferentes funciones visuales. De esta forma, se sabe que el consumo de alcohol disminuye el campo visual y la visión periférica (Hill y Toffolon, 1990; Clifasefi et al., 2006), y produce un deterioro de la motilidad ocular (Freivalds y Horii, 1994), disminuyendo las vergencias fusionales positivas (convergencia) y negativas (divergencia) (Wilson y Mitchell, 1983; Watten y Lie, 1996). La función visual más estudiada es la agudeza visual (AV), tanto dinámica como estática que, según la mayoría de los autores, disminuye tras consumo de alcohol (Adams et al., 1975; Brown et al., 1975; Watten y Lie, 1996; Simsek et al., 2021). Esta tesis doctoral se centrará en la sensibilidad al contraste, la visión estereoscópica, las alteraciones de la visión nocturna, la calidad de la imagen retiniana y la función acomodativa; a esta última se dedicará un capítulo completo. A continuación, se verán cada una de estas funciones y qué se sabe hasta ahora sobre cómo se ven afectadas por el consumo de alcohol.

2.2.1. La sensibilidad al contraste

La sensibilidad al contraste para un patrón de luminancia sinusoidal se define como “la amplitud de la variación sinusoidal dividida por el promedio de la luminancia” (Contraste de Weber) (Barten, 1999). También se define como “lo recíproco al umbral de detección de contraste que también representa la transición entre imágenes visibles o invisibles” (Bex, 2010), o “la habilidad para discernir diferencias de

luminancias espacialmente distintas” (Andre, 1996). Otros términos relacionados son el umbral de contraste, definido como “el contraste mínimo que se necesita para detectar una imagen” o “el límite de contraste estadístico por debajo del cual el contraste es demasiado bajo para que una imagen sea detectada” (Bex, 2010). Ambos conceptos se relacionan de la siguiente manera: $SC = 1/\text{Umbral de contraste}$. Para rejillas sinusoidales, normalmente se utiliza la fórmula de Michaelson para calcular el contraste (4).

$$C = \frac{I_{max} - I_{min}}{I_{max} + I_{min}} \quad (4)$$

Donde I_{max} e I_{min} son las luminancias máxima y mínima del estímulo, respectivamente.

La sensibilidad al contraste normalmente se evalúa usando diversos test que presentan patrones de rejillas sinusoidales de distintas frecuencias espaciales mediante el método de elección forzada, de tal forma que los sujetos tienen que decidir cuál es el estímulo que contiene el patrón sinusoidal, o bien la dirección de dicho patrón. La sensibilidad al contraste depende fuertemente de la frecuencia espacial, que se define como “la cantidad de ciclos de la imagen que se encuentran dentro de una distancia espacial determinada, normalmente 1° de ángulo visual” (Bex, 2010), y se mide en ciclos por grado (cpg). De esta manera, la sensibilidad al contraste se puede representar en función de la frecuencia, obteniéndose así una curva, por encima de la cual el estímulo (la rejilla sinusoidal) es percibido, y por debajo, no se percibe (Bex, 2010). Surge así el concepto de función de sensibilidad al contraste o CSF (*Contrast Sensitivity Function*) o sensibilidad al contraste espacial. La sensibilidad al contraste medida mediante métodos psicofísicos con rejillas sinusoidales se llama CSF total, ya que tiene en cuenta tanto los medios ópticos como la parte retinocortical. Además de la frecuencia espacial, la sensibilidad al contraste depende de otros factores, como la movilidad del estímulo (Nicholson et al. 1995; Andre, 1996), la iluminación ambiental (Andre, 1996), y el deslumbramiento (Adams et al., 1976; Andre et al., 1994).

Esta función visual juega un papel importante en la vida diaria, por ejemplo, para detectar obstáculos no señalizados y distinguir formas y contornos sutiles en los rostros de personas para reconocerlos (Katz y Bothwell, 2019). Sin embargo, el consumo de alcohol puede alterar la sensibilidad al contraste, dificultando estas tareas. Existen diversos estudios realizados sobre el consumo de alcohol en esta función durante los años 90. André y colaboradores analizaron la sensibilidad al contraste tras consumo de alcohol en varios trabajos, uno de ellos en un grupo de 12 hombres a los que se suministró una dosis de alcohol, para la cual cada participante alcanzó un BAC distinto (BAC promedio = 0,088%), y evaluaron cuatro frecuencias espaciales (1, 5, 3, 6 y 12 cpg). Obtuvieron que, para estímulos estacionarios, las diferencias

eran pequeñas pero significativas, y similares para todas las frecuencias. En el caso de estímulos móviles, la diferencia fue mayor (2,6 veces en comparación con los estímulos estacionarios), sobre todo para las frecuencias de 6 y 12 cpg (Andre et al., 1994). De forma muy similar, Nicholson y colaboradores midieron la sensibilidad al contraste en un grupo de 8 hombres que tomaron dos dosis diferentes (alcanzando BAC distintos): dosis baja de alcohol (BAC promedio de 0,015%), y dosis moderada (BAC promedio de 0,04%). Las tres frecuencias espaciales evaluadas fueron de 1, 6 y 12 cpg. Los resultados indicaron que la sensibilidad al contraste se vio significativamente afectada tras el consumo de la dosis alta de alcohol, tanto para estímulos móviles como estacionarios. Sin embargo, no se observan diferencias en el caso de la dosis baja (Nicholson et al., 1995). Watten y Lie evaluaron, con dos BAC distintos (0,05% y 0,1%), la sensibilidad al contraste en un grupo de 22 hombres para cinco frecuencias espaciales (1, 5, 3, 6, 12 y 18 cpg). Según sus resultados, la sensibilidad al contraste se había reducido, aunque los cambios sólo fueron significativos para las frecuencias espaciales altas (12 y 18 cpg). Tampoco se observaron diferencias entre el deterioro para las dos tasas (Watten y Lie, 1996). André volvió a estudiar también esta función en un grupo de 12 participantes (6 hombres y 6 mujeres) tras el consumo de una dosis de alcohol (BAC de 0,10%), usando también estímulos estacionarios y móviles para frecuencias espaciales de 1, 5, 3 y 6 cpg. Observaron un deterioro tras consumo de alcohol, sobre todo para la frecuencia espacial de 6 cpg, que está condicionado por la presencia de deslumbramiento, la movilidad del estímulo y por la luminancia ambiente (Andre, 1996). La principal limitación que presentan estos estudios es quizás la muestra, de tamaño reducido y que sólo incluye hombres (excepto este último trabajo de André, que sí incluía mujeres). Más recientemente, se publicó un trabajo que se centraba en investigar si hay factores no sensoriales que podrían influir también en el deterioro observado en la sensibilidad al contraste tras consumo de alcohol (BAC = 0,08%). Por una parte, evaluaron el umbral de contraste mediante rejillas sinusoidales (para tres frecuencias: 1, 5 y 10 cpg), y por otra, realizaron un análisis de detección de señales, que permite separar la respuesta sensorial de la respuesta o criterio del sujeto. Los resultados mostraron que, aunque el umbral de contraste aumentó tras consumo de alcohol, la respuesta sensorial no mostró cambios, aunque sí apuntó a un criterio más conservador (Timney et al., 2016).

2.2.2. La calidad óptica de la imagen retiniana

Cuando se hable de calidad de la imagen, nos referiremos a la manera de determinar, mediante análisis de Fourier, cómo es la imagen de un punto a través de los medios ópticos, calculando la estructura de la imagen y la función de transferencia de modulación o MTF (*Modulation Transfer Function*) del ojo como sistema formador de imágenes (Casas, 1994). La MTF se define como la capacidad del sistema óptico para

transferir distintas frecuencias espaciales, y nos muestra cómo va disminuyendo el contraste en función de la frecuencia espacial. Por tanto, está estrechamente relacionada con la CSF total o psicofísica de la siguiente manera (Michael et al., 2011):

$$CSF_{total} = MTF_{\text{óptica del ojo}} \times CSF_{\text{retinocortical}} \quad (5)$$

La calidad de la imagen retiniana de un punto normalmente se mide utilizando instrumentos de doble paso. El sistema de doble paso consiste en que el ojo (emotropizado) forma una imagen en retina de un objeto puntual gracias a la emisión de un haz láser a través de una lente colimadora (primer paso). Después, la retina refleja y difunde hacia atrás una parte de la luz, que es recogida por una lente colectora y forma una imagen sobre un sensor CCD (*Charge Coupled Device*), constituyendo el segundo paso (Casas, 1994). Este sistema consta de dos partes: la descrita antes, que registra las imágenes aéreas de corta exposición de un objeto puntual tras su doble paso a través de los medios oculares, y la que se encarga de procesar dichas imágenes de manera digital (promediando esas imágenes y usando análisis de Fourier), dando como resultado la MTF monocromática (Artal et al., 1993). Otras métricas relacionadas con la calidad de la imagen retiniana son la función de dispersión de punto o PSF (*Point Spread Function*), que es la representación de la imagen de una fuente puntual proyectada en la retina (Ginis et al., 2012).

La calidad óptica de la imagen retiniana viene determinada en gran medida por la cantidad de aberraciones y de luz difundida en el interior del ojo (*scattering*). Las aberraciones intraoculares, así como la difusión luminosa, dependen a su vez de la difracción (en el ojo humano, limitada por el diámetro pupilar), y del estado de los medios oculares. Aunque las aberraciones monocromáticas de bajo orden (astigmatismo y desenfoque) se pueden corregir (y, de hecho, se corrigen para evaluar la calidad óptica de la imagen retiniana con los sistemas de doble paso), se sabe que las aberraciones de alto orden también tienen un impacto negativo en la misma (Guirao et al., 2002; Fang et al., 2009). Es por ello que el diámetro pupilar juega un papel fundamental, puesto que, al aumentar el diámetro pupilar, aumenta la cantidad de luz difundida o esparcida en el interior del ojo, y las aberraciones intraoculares, disminuyendo la calidad de la imagen.

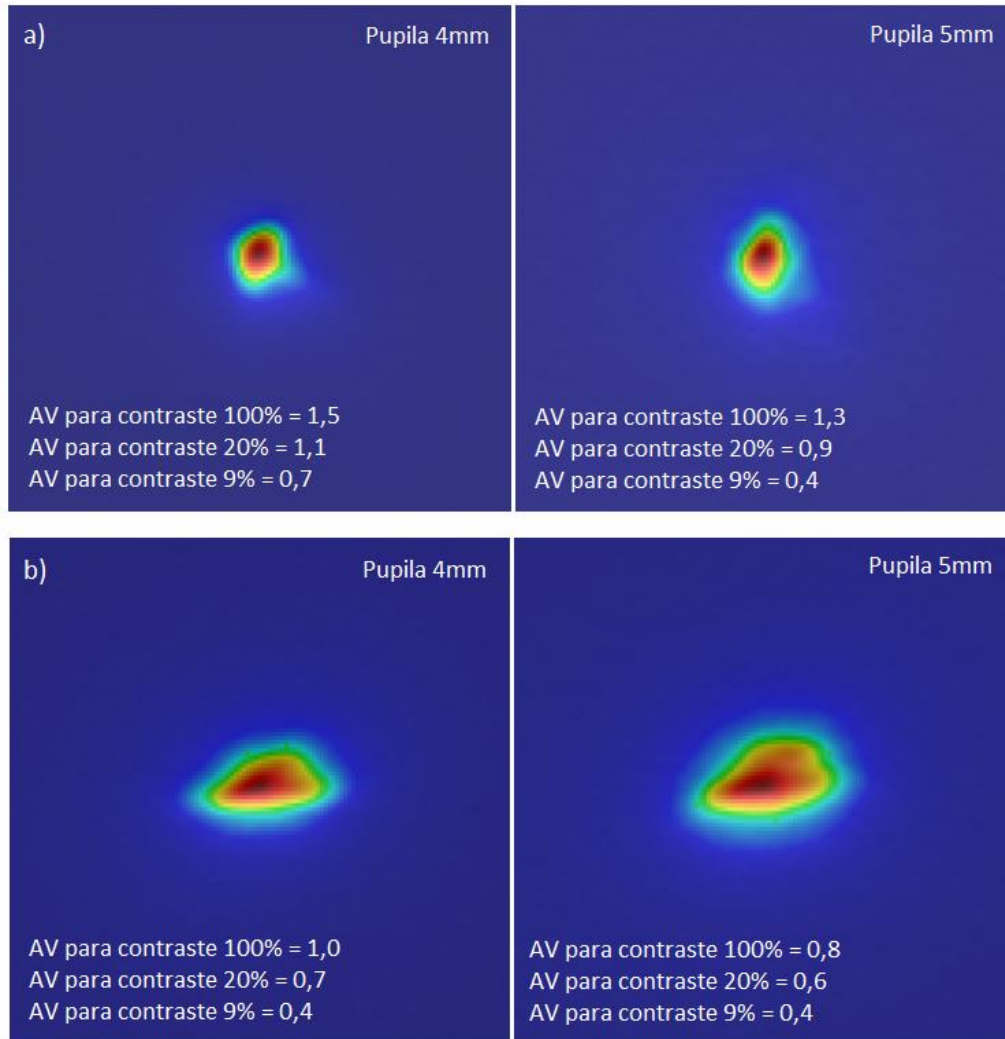


Figura 5. Imágenes de doble paso obtenidas del OQAS (Optical Quality Analysis System) de dos participantes en los experimentos de esta tesis doctoral, a) y b), para dos diámetros pupilares (4 mm y 5 mm). Se incluyen también los valores de la AV prevista en notación decimal para distintos niveles de contraste.

En la figura 5 puede verse cómo es la imagen de doble paso a través de los medios oculares para diferentes diámetros pupilares, siendo peor esta imagen (y, en consecuencia, la AV) para diámetros pupilares mayores. Por tanto, cuanto mayor es el diámetro pupilar, más se reduce la MTF (Artal et al., 1993; Artal y Navarro, 1994). Esta reducción se aprecia muy bien en la figura 6. Hoy en día son varias las ecuaciones que se han propuesto para expresar la MTF en función del diámetro pupilar (Deeley et al., 1991; Artal y Navarro, 1994; Watson, 2013). Artal y Navarro propusieron una fórmula para explicar cómo varía la MTF en función de la frecuencia espacial normalizada y del diámetro pupilar:

$$MTF(u_0, p) = (1 - C_1 + C_2 p) \exp[-A_1 \exp(A_2 p) u_0] + (C_1 - C_2 p) \exp[-B_1 \exp(B_2 p) u_0] \quad (6)$$

Donde u_0 es la frecuencia espacial (u) normalizada; p el diámetro pupilar; A , B y C son tres parámetros de ajuste que sirven para explicar cómo varía la MTF en función de la frecuencia espacial (A y B en cp/g, y C es adimensional), de manera que $A_1 = 3,53$; $A_2 = 0,43$; $B_1 = 1,69$; $B_2 = 0,28$; $C_1 = 0,48$; $C_2 = 0,037$; p varía entre 2 y 8 mm; $u_0 = u/u_{lim}$, donde $u < 50$ cp/g y u_{lim} es la frecuencia de corte de la MTF para una longitud de onda de 632 nm (Artal y Navarro, 1994).

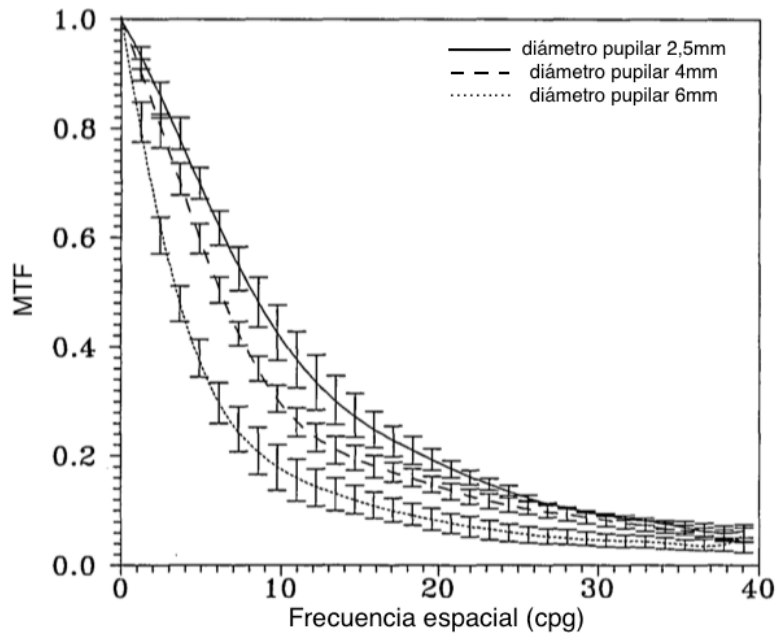


Figura 6. Curvas MTF promedio en un grupo de sujetos jóvenes para diferentes diámetros pupilares (Artal y Navarro, 1994).

El estado de los medios oculares es también de suma importancia. Aunque la fisiología ocular determina las aberraciones y la difusión luminosa intraocular (*scattering*) propias de cada individuo, es la edad el factor que más impacto tiene en la transparencia de los medios, haciendo que aumenten las aberraciones (tanto de bajo como de alto orden) y la difusión luminosa, lo que conlleva un deterioro de la MTF en estos sujetos (Artal et al., 1993; McLellan et al., 2001; Amano et al., 2004; Lyall et al., 2013).

Puesto que se sabe que el alcohol afecta a la CSF total, podríamos suponer ser que la MTF también se verá afectada. Sin embargo, no existen muchos trabajos que hayan estudiado cómo afecta el consumo de alcohol a la calidad óptica o a las aberraciones oculares. La mayoría de los estudios existentes hasta la fecha sobre este tema han sido realizados por Castro y colaboradores, que realizaron dos experimentos sobre ello. En uno, analizaron la calidad óptica tras consumo de alcohol de un grupo de 56 participantes (112 ojos) de distintas edades (hasta los 59 años) utilizando un instrumento de doble paso. En este trabajo

la cantidad de alcohol consumida por cada individuo fue variable, de manera que se alcanzaron diferentes concentraciones de alcohol en aire espirado (BrAC promedio de $0,32 \pm 0,14$ mg/l). Los resultados mostraron que la MTF se vio significativamente deteriorada tras consumo de alcohol (analizando el corte de la MTF), y el diámetro pupilar aumentó también significativamente (un promedio de $0,3$ mm) (Castro et al., 2014a). En el segundo estudio participaron un total de 67 sujetos (134 ojos examinados), a los que también se midió la calidad óptica con un instrumento de doble paso, así como la calidad de la película lacrimonal. Los sujetos consumieron una cantidad de alcohol, y se dividieron según el BrAC alcanzado fuera mayor o inferior a $0,25$ mg/l. Los resultados mostraron un deterioro significativo de la calidad óptica de la imagen retiniana, tanto para el grupo de BrAC bajo (BrAC promedio de $0,19 \pm 0,04$ mg/l) como para el de BrAC alto (BrAC promedio de $0,38 \pm 0,13$ mg/l). El volumen de la lágrima se vio deteriorado, pero sólo para el grupo con BrAC mayor de $0,25$ mg/l. Además, los autores sugirieron que los cambios observados en la calidad de la imagen tras consumo de alcohol se debían tanto al aumento del diámetro pupilar como al deterioro de la película de lágrima (Castro et al., 2014b).

2.2.3. Estereopsis

La estereopsis es una función esencial del sistema visual y juega un papel importante en la vida diaria, ya que gracias a ella se pueden calcular distancias en base de la disparidad horizontal. La estereopsis es aquella cualidad de nuestro sistema visual que nos permite determinar con alta precisión la estructura tridimensional del entorno que nos rodea a partir de la disparidad, entendiéndose por disparidad (η) la separación angular horizontal relativa entre dos puntos retinianos de ambos ojos. Otros términos relacionados son el umbral de discriminación en profundidad, umbral de estereopsis o disparidad mínima (η_u), que se define como la distancia angular mínima de separación entre dos estímulos que un sujeto puede discernir en profundidad en condiciones de visión binocular, y se mide en segundos de arco ("). La disparidad mínima viene determinada por la distancia a la que se encuentran los estímulos según la ecuación:

$$\eta_u = \frac{\Delta d}{d^2} \quad (7)$$

Donde Δd es la separación mínima entre los dos estímulos, y d la distancia al test. La estereoagudeza o agudeza visual estereoscópica (AVE) se puede calcular entonces como $AVE = 1/\eta_u$ (Pons y Martínez, 2004). Sin embargo, en la literatura se suelen usar de manera indistinta los términos AVE, umbral de estereopsis y disparidad mínima, expresados en segundos de arco. El estado de otras funciones visuales puede afectar a la estereopsis. Las diferencias interoculares juegan un papel clave en una tarea como la percepción

estereoscópica, que requiere una buena visión binocular. Se ha comprobado que, en niños con peor agudeza visual, la estereopsis es más baja (Schmid y Largo, 1986; Guo et al., 2016). También hay varios trabajos que han destacado la importancia de una buena sensibilidad al contraste en la estereopsis (Frisby y Mayhew, 1978; Greene y Madden, 1987).

Otro término relacionado con el concepto de estereopsis es la disparidad máxima, que se define como la separación angular máxima que hay entre dos estímulos, manteniendo la percepción estereoscópica. Este parámetro está relacionado con la presencia de diferencias interoculares, como algunos autores han mostrado. Así, se ha comprobado que, al aumentar las diferencias interoculares en las aberraciones de alto orden y en la asfericidad corneal tras cirugía LASIK, disminuye la disparidad máxima (Jiménez et al., 2008c; Jiménez et al., 2008b). En la misma línea, se ha encontrado que, para diferencias interoculares más altas en cuanto a calidad óptica, la disparidad máxima es menor (Castro et al., 2010). Algunos estudios también han demostrado que, cuando aumentan las diferencias interoculares de diversos parámetros visuales, se produce un deterioro de la estereopsis (Schor y Heckmann, 1989; Castro et al., 2017).

Existe una gran variedad de test para evaluar la estereopsis. Entre ellos, están los estereogramas de puntos aleatorios o RDS (*Randot Dot Stereograms*), que son test creados a partir de un patrón repetitivo de puntos, de manera que se presentan dos patrones iguales (uno para cada ojo), pero con sutiles diferencias en la región central de dichos patrones, que son las que generan disparidad permitiendo la visión en profundidad (visión estereoscópica). Para conseguir este efecto, se debe emplear la fusión libre, para la cual el sujeto debe realizar un control consciente de la convergencia y la divergencia. La ventaja que presentan estos test es que, al tratarse de un patrón aleatorio, el cerebro no cuenta con la información previa que le proporcionarían las claves monoculares y que podría entrar en conflicto con la percepción estereoscópica pura (Pons y Martínez, 2004). Sin embargo, estos test no son los que suelen emplearse con más frecuencia en la práctica clínica, a excepción de algunos casos como el test de Frisby, el test de puntos aleatorios de Randot (figura 7) o el TNO, unas variantes de los test de puntos aleatorios que no requieren fusión libre; del test de Frisby se hablará en apartado de metodología del capítulo 3. Los anaglifos son muy usados en este campo para evaluar la disparidad mínima, como por ejemplo el test TNO. Los anaglifos son una reproducción de una imagen en relieve o en profundidad (estereoscópica) que resulta de superponer las dos imágenes de un par estereoscópico, que presentan una cierta disparidad. Cada una de éstas imágenes presentan colores complementarios (generalmente rojo/verde o rojo/cian), de manera que la imagen se puede visualizar en relieve o en profundidad con unas gafas que presentan filtros coloreados (Castro et al., 2018). También es muy frecuente el uso de tests polarizados, de los cuales existe una amplia

variedad; todos ellos tienen en común el uso de vectogramas polarizados, y para poder percibirlos estereoscópicamente, es necesario usar filtros polarizadores, orientados perpendicularmente entre sí. Algunos de ellos son el test de Lang, el test de la sonrisa, el test de Randot (*Randot Stereotest*), o el test de Titmus (figura 7). Dependiendo de la edad del sujeto y sus necesidades, se utilizará un test u otro, ya que no todos presentan la misma disparidad, por lo que la dificultad y la sensibilidad serán diferentes.



Figura 7. Distintos test de estereopsis: a la izquierda el test de Randot (arriba) y el test de Titmus (abajo), y a la derecha el test de Frisby.

Las principales características propias del estímulo que intervienen en la medida de la estereopsis son la luminancia, el contraste, y la frecuencia espacial. Legge y Gu midieron la disparidad mínima en función del contraste y la frecuencia espacial del test, y observaron que la disparidad mínima era menor conforme aumentaba la frecuencia espacial y el contraste del test (Legge y Gu, 1989). Igualmente, Schor y Heckmann comprobaron que las frecuencias espaciales bajas aumentaban la disparidad mínima, y la estereoagudeza se deterioraba menos para diferentes contrastes cuando las frecuencias espaciales analizadas eran altas (Schor y Heckmann, 1989). La luminancia del test también es importante, de manera que cuanto peor es el contraste y más baja es la iluminación, peor es la estereopsis. Se estima que la luminancia ideal es de

30 cd/m² (Westheimer, 2013). En los test con líneas verticales, la longitud de dichas líneas también influye, de tal forma que la disparidad mínima disminuye (mejora la estereopsis) a medida que aumenta la longitud de las mismas (McKee, 1983).

La visión estereoscópica está estrechamente relacionada con las vergencias fusionales y en el estado de la foria que, como algunos autores han demostrado, se ven significativamente afectados por el consumo de alcohol (Hogan y Gilmartin, 1985; Munsamy et al., 2016). Sin embargo, existen muy pocos trabajos sobre los efectos del consumo de alcohol en la estereopsis, y los resultados no son uniformes. Wilson y Mitchell evaluaron la estereopsis en un grupo de 10 sujetos usando el test estereoscópico TNO Random Dot para un BAC de 0,05% aproximadamente, y los resultados no mostraron diferencias significativas tras consumo de alcohol (Wilson y Mitchell, 1983). Hill y Toffolon evaluaron la estereopsis en un grupo de 10 sujetos para dos dosis de alcohol usando el test de Titmus, de manera que cada sujeto alcanzó BAC diferentes con cada dosis. Sus resultados no indicaron un deterioro significativo de la estereopsis, ni una correlación con la concentración de alcohol alcanzada (Hill y Toffolon, 1990). Sin embargo, otros autores sí han encontrado un deterioro importante de la estereopsis en estas condiciones. Watten y Lie usaron los vectogramas polarizados en forma de círculos del test de Titmus, con el que evaluaron la estereopsis a un grupo de 22 hombres para dos BAC distintos: 0,05% y 0,10%. Los resultados obtenidos mostraron un deterioro significativo de la estereopsis y las vergencias fusionales para las dos tasas de alcoholemia (Watten y Lie, 1996). Llama la atención que, tanto Hill y Toffolon como Watten y Lie, usaron el mismo test (que evalúa la estereopsis hasta 40”), y para niveles de alcoholemia similares (entre 0,05% y 0,10% aproximadamente), pero obtuvieron resultados completamente opuestos. Sin embargo, la muestra de Watten y Lie era más del doble de grande, por lo que sus resultados serían quizás más representativos. Esto nos muestra la importancia que puede llegar a tener este aspecto en este tipo de estudios en los que la variabilidad entre sujetos es bastante grande.

2.2.4. Alteraciones de la visión nocturna

Existen diversos fenómenos contenidos en lo que llamamos alteraciones de la visión nocturna. La principal causa de estas alteraciones es la difusión luminosa intraocular o *scattering*, que se define como “un proceso físico de interacción entre la luz y la materia” (van den Berg, 2017), aunque también influyen las aberraciones oculares como el desenfoque (Amorim-de-Sousa et al., 2019). Cuando la luz atraviesa los medios oculares, se topa con moléculas y partículas, como fibras de colágeno, membranas celulares o proteínas, lo que hace que la luz sufra una difusión o esparcimiento conocidos como *scattering*. Cada molécula o partícula actúa como nuevo foco, emitiendo luz en todas direcciones (figura 8). El tipo de

scattering que se origina por la interacción de la luz con partículas más grandes es el más importante, y se denomina “*forward scattering*” que corresponde a la difusión luminosa que hacia delante o hacia la retina (van den Berg y Coppens, 2010; van den Berg, 2017).

Cuando el objeto observado es una fuente de luz puntual, la difusión luminosa da lugar a diversos fenómenos entópticos, como el velo luminoso (*straylight*) o los halos visuales. El *straylight* se define como “la radiación de luz percibida alrededor de una fuente emisora” (Coppens et al., 2006; van den Berg, 2017) o como “la falda luminosa alrededor de la PSF” (van den Berg et al., 2013), aunque en el desarrollo de esta memoria nos referiremos a él como velo luminoso (producido por la difusión luminosa hacia delante o hacia la retina). Los halos visuales (figura 9) se describen como “un círculo de luz tenue o un círculo borroso resplandeciente que rodea la imagen de una fuente luminosa puntual” (Obrart et al., 1994; Allen et al., 2008). Como resultado, este fenómeno produce deslumbramiento (*glare*), del que distinguimos dos tipos: el deslumbramiento perturbador (*disability glare*) y el deslumbramiento molesto (*discomfort glare*). El deslumbramiento perturbador, que en sujetos normales se define como “el efecto de la pérdida de contraste a nivel de retina producido por el *straylight* retiniano” (van den Berg, 1991), se puede medir experimentalmente, y según la Comisión Internacional de la Iluminación (CIE), se puede considerar equivalente al *straylight*. Por otra parte, tenemos el deslumbramiento molesto, que se manifiesta como molestias visuales referidas por los individuos producidas por una fuente de luz, y que no necesariamente tiene que ir acompañado de un deterioro visual (van den Berg, 2017).

Todos estos fenómenos están estrechamente relacionados entre sí, y puesto que la luz difusa alcanza la retina, van a tener por tanto un impacto en la calidad de la imagen retiniana. De hecho, el aumento de la difusión luminosa intraocular es una de las principales causas de deslumbramiento perturbador debido al gran deterioro que produce en la visión (Piñero et al., 2010). Algunos trabajos han comprobado que una mayor difusión luminosa en el ojo produce un deterioro mayor de la sensibilidad al contraste y de la MTF (Allen y Vos, 1967; Martínez-Roda et al., 2011; Pérez et al., 2009; Puell y Palomo-Álvarez, 2017). Además, otros autores han señalado que una mayor percepción de halos visuales y un velo luminoso más intenso, están asociados a un deterioro mayor de la imagen retiniana (Castro et al., 2014a; Labuz et al., 2018).

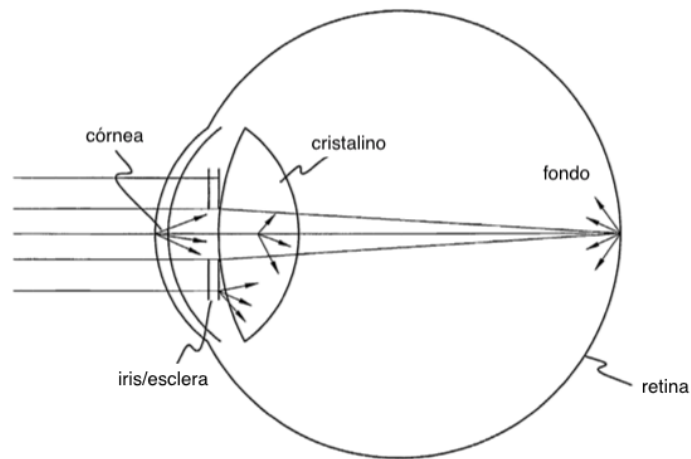


Figura 8. Fuentes primarias del *straylight* en el ojo humano (van den Berg y Coppens, 2010)



Figura 9. Alteraciones de la visión nocturna (disfotopsias positivas): halos y starbursts. Fotografías: José J. Castro.

Al igual que ocurre en el caso de la sensibilidad al contraste, la difusión luminosa intraocular y el resto de alteraciones de la visión nocturna derivadas de ella, dependen en gran medida del estado de los medios oculares y del diámetro pupilar. De esta forma, a mayor diámetro, mayor es la difusión luminosa, más halos se perciben, y más se deteriora la imagen retiniana (Castro et al., 2014b). Sin embargo, un estudio comprobó que para pupilas naturales, el *straylight* o velo luminoso no depende tanto del diámetro pupilar, aunque sí en el caso de ángulos de difusión grandes y tamaños de pupilas pequeños (Franssen et al., 2007). Lo que más contribuye al aumento de la difusión luminosa, del *straylight*, y a una mayor percepción de

halos, es sin duda la edad y la pérdida de transparencia de los medios oculares que ella conlleva (Ijspeert et al., 1990), sobre todo en el caso de las cataratas. Algunos autores han comprobado que, en estos casos, se produce un aumento del velo luminoso, con una consecuente pérdida de la sensibilidad al contraste (de Waard et al., 1992).

La difusión luminosa intraocular se puede medir usando dispositivos de doble paso (anteriormente descrito). Por otra parte, la medida del velo luminoso se basa en el concepto de *Luminancia equivalente* (L_{eq}). Como no se puede medir directamente la luminancia del *straylight* o velo luminoso (puesto que es un fenómeno visual), se propuso el uso de una luminancia equivalente, un fondo iluminado que representa ese velo luminoso que rodea la fuente de luz. Basándose en este concepto, se han desarrollado diversos dispositivos que miden dicho velo luminoso. van den Berg, que señaló que el velo luminoso dependía tanto la intensidad de la fuente luminosa como del ojo, propuso calcular el *straylight* (s) según la siguiente ecuación:

$$s = \theta^2 \times L_{eq}/E_{bl} = \theta^2 \times PSF \quad (8)$$

Siendo θ el ángulo de difusión luminosa, y E_{bl} la iluminancia (lm/m^2) que causa la fuente de iluminación en el ojo, y que sólo depende de las condiciones de éste (es independiente de la fuente de iluminación). Normalmente, el parámetro *straylight* (s) se expresa en forma logarítmica como $\log(s)$. Basándose en esto, van den Berg desarrolló un instrumento de medida que emplea el método de compensación por comparación, método que fue propuesto en 2003 para la medida del *straylight* (van den Berg et al., 2013), y que será descrito con más detalle en el apartado de metodología del capítulo 5.

En cuanto a la medida de los halos visuales, la forma más común de evaluarlos es mediante el uso de halómetros. Los halómetros son dispositivos destinados a la medida de la extensión y/o intensidad de los halos visuales percibidos por un sujeto. El primer halómetro data de 1924, y fue diseñado por Robert Henry Elliot (Elliot, 1924). Este halómetro medía el tamaño de los halos visuales a partir del radio del halo percibido y la distancia al test. Desde entonces, usando este mismo principio, se han diseñado numerosos dispositivos que permiten hacer lo mismo desde monitores de optotipos (Palomo-Álvarez y Puell, 2015; Puell y Palomo-Álvarez, 2017). También existen otros halómetros construidos a base de pequeñas luces LED dispuestas en forma radial alrededor de un estímulo central LED más grande e intenso (Linhares et al., 2013). Todos ellos permiten evaluar el tamaño y la forma de los halos percibidos. De manera similar, un test visual desarrollado en el Departamento de Óptica da Universidad de Granada permite medir de forma

cuantitativa la intensidad de esos halos visuales. Es el test visual basado en el software Halo v1.0, que se usará para las medidas experimentales de esta tesis y que se describirán con detalle en el capítulo 3.

Los efectos del consumo de alcohol en la sensibilidad al deslumbramiento han sido analizados en varios trabajos. Sobre la influencia en la difusión luminosa intraocular y en la percepción de halos, Castro y colaboradores realizaron un estudio con un total de 67 sujetos (134 ojos), a los que evaluaron el nivel de difusión luminosa intraocular para dos niveles de alcoholemia: $BrAC \geq 0,25$ mg/l y $BrAC < 0,25$ mg/l. Los resultados mostraron que la percepción de halos aumentó significativamente para ambos BrAC, al igual que el diámetro pupilar. La difusión luminosa intraocular aumentó de forma significativa, pero sólo en el caso del grupo de sujetos con BrAC por encima de 0,25 mg/l, hecho que atribuyeron a un aumento del diámetro pupilar y al deterioro de la película lacrimal (Castro et al., 2014b). Otro estudio realizado por estos autores en el que se incluyeron 56 sujetos (112 ojos) que consumieron diferentes cantidades de alcohol (alcanzando diferente BrAC), mostró un aumento significativo de la percepción de halos asociado al BrAC (Castro et al., 2014a). Son también varios los trabajos que han demostrado que el alcohol produce un retardo en el tiempo de recuperación al deslumbramiento (Adams et al., 1976; Sekuler y Macarthur, 1977; Adams et al., 1978). Sobre los efectos del consumo de alcohol en el velo luminoso o *straylight*, sin embargo, no hay ningún estudio realizado hasta la fecha.

2.2.5. Mecanismos de actuación del alcohol en la visión

Son muchas las formas en las que el alcohol puede afectar a la visión como veremos, no solo actuando en el sistema nervioso, sino también en otros aspectos fisiológicos que controlan las distintas funciones visuales, o que influyen en ellas. Uno de los posibles mecanismos por los cuales el alcohol actúa en la visión es el deterioro de la inhibición lateral. La inhibición lateral es el proceso por el cual la respuesta neuronal es inhibida mediante la excitación de una neurona vecina, y ocurre a nivel de retina (Bakshi y Ghosh, 2017). Johnston y Timmney han publicado varios trabajos en los que estudian los efectos del alcohol en la inhibición lateral para un BAC de 0,08%. En uno de los experimentos, evaluaron la función de Westheimer en distintas condiciones de iluminación. Esta función se obtiene al examinar un pequeño estímulo circular superpuesto a un fondo oscuro de mayor tamaño, de tal forma que al principio el umbral de detección del estímulo central va aumentando hasta alcanzar un máximo, y luego disminuye progresivamente hasta alcanzar un valor estable. En otro experimento, a los participantes se les mostró la ilusión óptica de la rejilla de Hermann. Tanto la función de Westheimer como la rejilla de Hermann están basadas en la percepción de contrastes. Los resultados del primer estudio mostraron cambios en la función de Westheimer para todos los niveles de iluminación, y en el segundo estudio se observó que el efecto de la

ilusión óptica era menor tras consumo de alcohol. Esto indica que el proceso de inhibición lateral se había visto afectado por el alcohol (Johnston y Timney, 2008; Johnston y Timney, 2013). Este mecanismo podría explicar el observado en la sensibilidad al contraste tras consumo de alcohol para frecuencias de hasta 10 cpg aproximadamente (Barten, 1992), y también podría intervenir en el deterioro de la agudeza visual y la capacidad de discriminación visual.

También se sabe que los efectos que tiene el alcohol en el control autónomo del ojo pueden tener consecuencia en la visión. El sistema nervioso autónomo tiene dos vías, la simpática y la parasimpática, que controlan diversas funciones visuales. Los músculos que participan en la constricción (miosis) y la dilatación (midriasis) de la pupila, el músculo esfínter y el dilatador, están controlados por el sistema nervioso simpático (SNS) y parasimpático (SNP) (McDougal y Gamlin, 2015). Algunos autores han comprobado que el alcohol afecta al SNP, encargado de controlar al músculo esfínter de la pupila, que debe contraerse en la miosis y relajarse en la midriasis, aumentando su respuesta notablemente. Sin embargo, no encontraron efectos en la el SNS (Rubin et al., 1980), lo que indica que la dilatación de la pupila reportada por algunos autores tras consumo de alcohol (Arora et al., 2012; Castro et al., 2014a; Castro et al., 2014b), podría deberse principalmente a los efectos en la vía parasimpática. Además, el sistema nervioso autónomo también controla el músculo ciliar que controla la acomodación, concretamente, el SNP es el que controla la dinámica de la acomodación (McDougal y Gamlin, 2015). Como se ha comentado, parece que el SNP se ve afectado por el consumo de alcohol, lo que puede afectar también a la dinámica de la acomodación.

Si pensamos en el efecto que puede tener el consumo de alcohol en los medios oculares, nos encontramos que no hay evidencias de que existan cambios derivados del consumo de alcohol en sujetos sanos en estructuras como la córnea o el cristalino. Lo que sí se sabe es que el alcohol afecta a la película de lágrima. Se ha observado que, hasta 12 h después de consumir alcohol, se producen cambios significativos: se observa alcohol en lágrima, un aumento de la osmolaridad, una distribución no uniforme de la capa lipídica, una disminución significativa del tiempo de rotura de la película lacrimal (TBUT), un aumento de la velocidad de evaporación de la misma, y una disminución de la capa acuosa (Kim et al., 2012; Simsek et al., 2021). Estos cambios tienen un efecto en la agudeza visual funcional (Simsek et al., 2021), y también pueden aumentar la percepción de halos y otras disfotopsias de la visión nocturna (Castro et al., 2014b).

2.2.6. Influencia del género

En condiciones normales, no parece que existan diferencias en la calidad de la visión debidas al género en sujetos jóvenes, si bien es cierto que la función visual parece deteriorarse más con la edad en las mujeres (Shaqiri et al., 2016). No obstante, algunos autores han sugerido que los hombres pueden mostrar cierta ventaja a la hora de realizar tareas visuo-espaciales o en test de atención selectiva (Merritt et al., 2007), lo que en cierta forma también podría influir en los resultados de ciertos test visuales. Además, como ya se ha comentado, el género es uno de los factores que influye en cómo afecta el alcohol a nivel psicomotor y cognitivo, y en cómo varía el BAC. Por tanto, cabe pensar que el caso de la visión no es una excepción.

Sin embargo, son pocos los trabajos que existen al respecto sobre este tema, y los resultados hallados no son concluyentes. Hindmarch y colaboradores llevaron a cabo un experimento en el que evaluaron distintas tareas cognitivas y psicomotoras, entre ellas la fusión crítica de parpadeo y el tiempo de reacción a estímulos visuales. El grupo estaba formado por 9 mujeres y 9 hombres que alcanzaron concentraciones de alcohol en sangre (BAC) muy similares. Para la dosis más alta de alcohol, se observaron diferencias significativas entre mujeres y hombres en la frecuencia crítica de parpadeo, así como en el tiempo de reacción a estímulos visuales para las dos dosis más altas (Hindmarch et al., 1992). Castro y colaboradores realizaron otro estudio en el que se evaluó la calidad de la imagen retiniana y la percepción de halos en mujeres y hombres que consumieron diferentes dosis de alcohol, de manera que ambos grupos alcanzaron valores de BrAC similares. No se observaron diferencias significativas en el deterioro de la calidad de la imagen retiniana entre hombres y mujeres, aunque sí se obtuvo una pequeña diferencia en el caso de la percepción de halos visuales entre ambos grupos (Castro et al., 2014b). Por tanto, parece que, para concentraciones de alcohol similares, no se observan diferencias en tareas visuales, aunque sí en otro tipo de tareas donde la función cognitiva y motora entran en juego.

2.3. MECANISMOS DE FUNCIONAMIENTO DE LA ACOMODACIÓN

La acomodación es el mecanismo neuromuscular responsable de llevar a cabo los cambios de enfoque en el ojo, de manera que la imagen que se forma en retina se perciba siempre nítida, independientemente de la distancia a la que se sitúe el objeto. La distancia a la que el sistema acomodativo es capaz de enfocar comprende desde el infinito hasta el punto próximo, que viene determinado por la amplitud de acomodación de cada individuo (Gray y Winn, 2017).

Helmholtz describió el mecanismo de funcionamiento por primera vez en 1867. Según ese modelo (figura 10), el sistema consta de unos ligamentos que forman la zónula de Zinn y que se encuentran unidos al cuerpo ciliar y a la cápsula del cristalino. De esta manera, el proceso de acomodación y desacomodación viene determinado por la acción de estos tres componentes: los ligamentos de la zónula de Zinn, el cuerpo ciliar y el cristalino. La contracción del músculo ciliar produce la relajación de los ligamentos, lo que hace que aumente la curvatura de sus caras y por tanto su poder refractor; de esta forma, se produce el proceso de acomodación. De manera contraria, cuando el músculo ciliar se relaja, los ligamentos se tensan, transmitiendo esta tensión a la cápsula del cristalino y aplanando la curvatura de sus caras, lo que disminuye su poder refractor; éste es el proceso de desacomodación (Helmholtz, 1867).

El sistema acomodativo está controlado por el sistema nervioso autónomo, que comprende tanto la inervación simpática (SNS) como la parasimpática (SNP). Los sistemas simpático y parasimpático inervan al músculo ciliar, siendo responsables de la dinámica de la acomodación. Este carácter dinámico es una de las principales características del sistema acomodativo, haciendo que sea rápido y preciso para poder formar una imagen de buena calidad en retina. El aumento de la inervación parasimpática del músculo ciliar ocurre muy rápidamente, en apenas 1s, para producir un poder refractor de hasta 20D. La inervación simpática, sin embargo, actúa de forma mucho más lenta para relajar la acomodación, de manera que para relajar 1,5D de acomodación necesita entre 10s y 40s (McDougal y Gamlin, 2015). Esta diferencia en la respuesta al acomodar y desacomodar ha sido comprobada experimentalmente por diversos autores (Heron y Winn, 1989; Ciuffreda et al., 2000; Heron et al., 2001). Además, los saltos de acomodación y desacomodación no se ocurren de la misma manera, ya que el cambio en la respuesta lejos-cerca es más abrupto, mientras que en caso de la respuesta cerca-lejos es más progresivo.

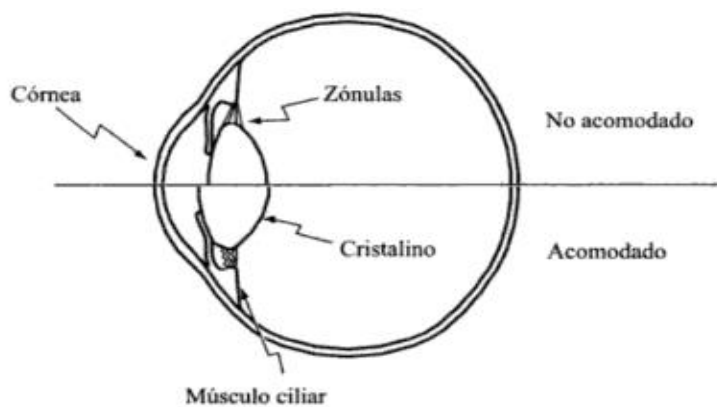


Figura 10. Fisiología del sistema acomodativo al acomodar y al desacomodar (Furlan et al., 2009).

Cuando se producen estos cambios de enfoque, el sistema acomodativo tiene que hacer dos cosas: por una parte, determinar si el poder refractor debe aumentar o disminuir para recuperar una visión nítida, y por otra determinar cuánto poder refractor es necesario para conseguirlo. Para ello, se ayuda de varias claves sensoriales de referencia, ópticas y no ópticas, que estimulan la acomodación y que contribuyen a su efectividad. Dentro de las claves ópticas, existen algunas monoculares, como la proximidad y el tamaño aparente de los objetos, y otras binoculares, como la disparidad binocular. La borrosidad de la imagen retiniana y la disparidad binocular son claves propias del ojo, mientras que la proximidad o distancia aparente y el tamaño de los objetos son claves espacio-temporales o contextuales (Schor et al., 1992). La borrosidad (acomodación refleja), la disparidad binocular (acomodación vergencial) y la proximidad (acomodación proximal) son tres de los cuatro componentes de Maddox de la acomodación, siendo el cuarto componente la acomodación tónica (Morgan, 1980). En este sentido, resulta especialmente interesante entender cómo reacciona el sistema acomodativo ante su mecanismo de retroalimentación óptico más importante: la borrosidad (Myers y Stark, 1990; Schor, 1992). De hecho, la mayoría de los experimentos que estudian la dinámica de la acomodación se dedican a evaluar los aspectos de la acomodación que es estimulada por la borrosidad de la imagen (acomodación refleja), evitando el efecto de la disparidad y las vergencias (Lockhart y Shi, 2010). Para ello, las medidas suelen hacerse de manera monocular y el ojo que se va a evaluar se alinea perfectamente con el test (Schor y Kotulak, 1986; Schor et al., 1992; Lockhart y Shi, 2010); en estas condiciones, la respuesta pupilar en visión de cerca es prácticamente inexistente (Phillips et al., 1992; McDougal y Gamlin, 2015). También es importante destacar que, para demandas acomodativas altas (de 2,0D o más), parece que la borrosidad no es la clave que desencadena la respuesta acomodativa, sino que es la proximidad del estímulo, de manera que la borrosidad actúa a continuación y se encarga de afinar el nivel de acomodación requerido (Schor et al., 1992).

Sin embargo, bajo condiciones de visión binocular, existe una interacción entre las dos componentes intrínsecas del ojo, la borrosidad y la disparidad. Los mecanismos de interacción han sido ampliamente estudiados. De esta manera, se sabe que los cambios que se producen en la acomodación mediada por la borrosidad también estimulan al sistema vergencial debido a la unión que existe entre la acomodación y la convergencia, que es lo que se conoce como relación convergencia acomodativa/acomodación (relación AC/A) (Bharadwaj, 2017). Aunque está establecido que la borrosidad y la disparidad son procesadas en dos centros de control del córtex visual (el control fásico y el control tónico), no está tan claro en qué momento entran en juego cada uno de ellos y existen varios modelos propuestos que lo discuten.

Lo que sí está claro es que los cambios de enfoque están asociados a cambios en el diámetro pupilar. En el proceso de acomodación, existe una respuesta pupilar en cerca, de manera que el diámetro pupilar disminuye cuando se produce un aumento de la respuesta acomodativa (acomodación), aumentando de nuevo su tamaño cuando se relaja la acomodación (desacomodación), tal y como puede observarse en la figura 11 (Kasthurirangan y Glasser, 2005).

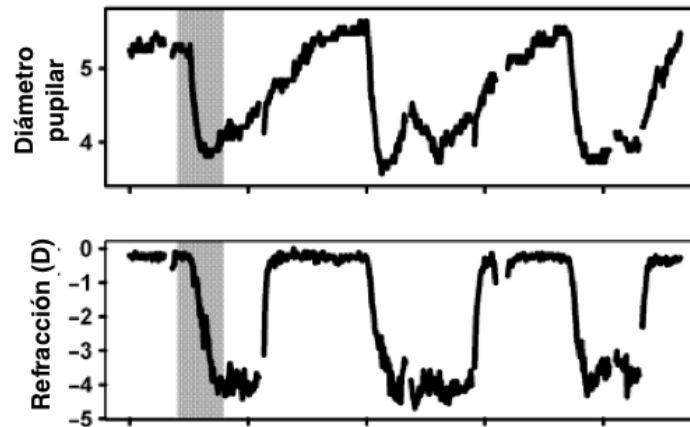


Figura 11. Variación del diámetro pupilar (arriba) en función de la respuesta acomodativa en ciclos de acomodación-desacomodación (abajo) (Kasthurirangan y Glasser, 2005).

2.3.1. Características de la dinámica de la acomodación

La dinámica de la acomodación tiene dos funciones principales. Una es la que se acaba de describir, que consiste en modificar su poder refractor rápidamente para cambiar la fijación. Ese momento en el que la respuesta cambia, que puede llegar a durar hasta 1 s para respuestas acomodativas altas, es lo que se denomina “*step response*”, “*step change*” o respuesta al cambio acomodativo. La otra función importante consiste en mantener estable esa respuesta acomodativa o enfoque, y es por ello que la realización de ciertas tareas en cerca y el rendimiento de ese trabajo dependen en gran medida de la estabilidad de la respuesta acomodativa (Gray y Winn, 2017).

Step response acomodativo

El *step response* o respuesta al cambio acomodativo presenta una serie de características que permiten evaluar y conocer cómo es esta dinámica. El principal problema con algunas de ellas es que no existe unanimidad a la hora de definir las y caracterizarlas, por lo que en algunos casos los resultados no son

comparables. Esto se debe en gran medida a que el diseño del experimento y las características del autorrefractómetro utilizado para medir la respuesta acomodativa determinan qué variables se pueden calcular y cómo pueden calcularse.

Entre las principales variables que caracterizan la respuesta al cambio acomodativo (*step response*), se encuentran la latencia o tiempo de reacción y el tiempo de respuesta. La latencia se define como el tiempo que transcurre desde que el momento en el que se indica el cambio de fijación hasta el momento en el que el ojo responde (Heron et al., 1999; Ciuffreda et al., 2000; Mordi y Ciuffreda, 2004). Aunque, como se ha comentado antes, los valores de estas variables pueden diferir dependiendo de la metodología que se haya seguido para obtenerlos, los valores normales de la latencia oscilan entre 0,35s y 0,45s para una demanda acomodativa de aproximadamente 1D (Heron et al., 2001). Por otra parte, el tiempo de respuesta ha sido definido de diferentes maneras; varios autores lo calculan a partir de las siguientes ecuaciones exponenciales (Ciuffreda et al., 2000; Kasthurirangan et al., 2003; Chirre et al., 2015):

$$\text{Acomodación: } y = y_0 + a x (1 - e^{-\frac{t}{\tau}}) \quad (9)$$

$$\text{Desacomodación: } y = y_0 + a x (1 - e^{-\frac{t}{\tau}}) \quad (10)$$

Conociendo la respuesta acomodativa (y), el valor inicial de la misma (y_0) y el tiempo (t), de estas ecuaciones se obtienen dos variables: τ y a , donde la constante tiempo (τ) es la representación matemática del tiempo de respuesta correspondiente al tiempo que se tarda en alcanzar el 63% de la respuesta acomodativa, y a es la amplitud de la respuesta. Tanto y como y_0 se miden en dioptrías (D).

El tiempo de respuesta también ha sido calculado como el tiempo que transcurre entre el último momento antes de que se produzca el cambio de respuesta y el momento en que la respuesta alcanza un valor estable (Heron et al., 1999; Heron et al., 2001). Los valores típicos de esta variable en individuos normales están entre 0,5 y 0,6 s para una demanda acomodativa de aproximadamente 1D (Heron et al., 1999).

Otra variable relacionada con la dinámica de la acomodación es el pico de velocidad de acomodación y de desacomodación que, al igual que ocurre con el tiempo de respuesta, ha sido caracterizada de diferentes formas en estudios anteriores. Shirachi y colaboradores lo definieron como una constante de tiempo en función de la amplitud de acomodación (Shirachi et al., 1978). De acuerdo con esta definición, Kasthurirangan y colaboradores encontraron que la amplitud de la respuesta “ a ” y la constante de tiempo “ τ ” están relacionadas según la siguiente ecuación (Kasthurirangan et al., 2003):

$$V_{max}(D/s) = a \times \tau \quad (11)$$

Siendo V_{max} el pico de velocidad (medido en D/s), a la amplitud de la respuesta, y τ la constante tiempo (a y τ son calculadas previamente a partir de las derivadas de las ecuaciones exponenciales anteriores).

En cambio, Heron y colaboradores definen el pico de velocidad como el cambio dióptrico máximo por unidad de tiempo que tiene lugar en el momento en el que cambia la respuesta de lejos a cerca y viceversa (Heron et al., 2001):

$$V_{max} = \frac{\text{diferencia máxima (D)}}{t \text{ (s)}} \quad (12)$$

En este caso, el valor de “ t ” (tiempo) dependerá de la frecuencia con la que el autorrefractómetro o el dispositivo que se utilice sea capaz de medir la respuesta acomodativa. Éste va a ser el método que se adoptará en esta tesis doctoral para calcular la velocidad media. Los resultados obtenidos dependen en gran medida del procedimiento que se haya seguido para calcular la velocidad, de la demanda acomodativa del estímulo y de la frecuencia del autorrefractómetro. Por ejemplo, el autorrefractómetro que se usó en nuestro estudio del que más adelante se hablará, mide con una frecuencia de 5Hz aproximadamente, lo que equivale a un registro de la respuesta acomodativa cada 0,20s. Los valores en una población normal suelen estar comprendidos entre 2-4 D/s (Heron et al., 2001; Aldaba et al., 2015), aunque Kasthurirangan y colaboradores ha encontrado valores de más de 20D/s mediante el método de las ecuaciones exponenciales (ecuaciones 9 y 10) (Kasthurirangan et al., 2003).

A su vez, todas estas variables que caracterizan la dinámica de la acomodación, determinan cómo es la flexibilidad acomodativa, de manera que en el caso de una inflexibilidad acomodativa, la latencia, el tiempo de respuesta y el pico de velocidad están disminuidos (Ciuffreda et al., 2000).

Estabilidad de la respuesta acomodativa: microfluctuaciones de la acomodación

Como se ha comentado antes, la estabilidad de la respuesta acomodativa es otro aspecto fundamental de la acomodación. Cuando la respuesta acomodativa estable se mide de forma continua, se puede observar una variabilidad en la respuesta de una amplitud de hasta 0,5 D aproximadamente y frecuencias de hasta 5 Hz (Campbell et al., 1959). Estas variaciones en la respuesta acomodativa son lo que se conoce como microfluctuaciones de la acomodación.

Las microfluctuaciones tiene dos componentes dominantes: uno de baja frecuencia (menos de 0,6 Hz) y otro de alta frecuencia (entre 1 y 2 Hz) (Leahy et al., 2010; Charman y Heron, 2015). La magnitud de las

microfluctuaciones suele ser de entre 0,02 D y 0,25 D (Denieul, 1982), aunque esto puede variar dependiendo de algunos factores, como se verá a continuación. Aunque el papel de las microfluctuaciones en la acomodación ha sido ampliamente discutido, se han encontrado evidencias de que éstas actúan como un mecanismo de retroalimentación negativo de la borrosidad en retina. Las microfluctuaciones producen una borrosidad menor que la profundidad de foco del ojo y que, por lo tanto, no es percibida, pero son de una magnitud suficiente como para producir una señal de control que permite que la respuesta acomodativa se mantenga estable (Schor et al., 1992). Sin embargo, a pesar de su papel en el mantenimiento de la respuesta acomodativa, si tenemos en cuenta que la borrosidad no es el mecanismo que desencadena la respuesta en estímulos acomodativos de más de 2,0 D como se ha comentado anteriormente, las microfluctuaciones no parecen ser responsables de guiar el inicio de la respuesta acomodativa.

Hay trabajos que sugieren que las microfluctuaciones están originadas por el sistema cardiovascular. Algunos autores han observado que las microfluctuaciones de alta frecuencia están relacionadas con las variaciones en la presión sanguínea (Winn et al., 1990; Collins et al., 1995; van der Heijde et al., 1996), siendo esos cambios en la presión los que originan las pequeñas variaciones en la respuesta acomodativa estable. Estudios anteriores en sujetos fáquicos han revelado que el cristalino debe de ser el origen de las microfluctuaciones (Winn et al., 1990) y, aunque no está claro cuál es el mecanismo que relaciona el pulso sanguíneo con las microfluctuaciones de alta frecuencia, se han planteado varias teorías: que los cambios de la presión intraocular directamente desplazan el cristalino, o que con cada disminución que se produce de la presión intraocular, se reduce también la resistencia que se opone a la elasticidad del cristalino. Por otra parte, Collins y colaboradores también hallaron una relación entre el componente de baja frecuencia de las microfluctuaciones y los ciclos respiratorios, de manera que la regulación respiratoria del pulso intraocular podría explicar este hallazgo según los autores (Collins et al., 1995).

La medida de las microfluctuaciones de la acomodación suele hacerse con un autorrefractómetro que permita un registro continuado de la respuesta acomodativa. La frecuencia con la que trabaje el autorrefractómetro determinará qué componente de las microfluctuaciones se está evaluando, aunque también existen trabajos que, mediante análisis de Fourier, han hecho un estudio de las microfluctuaciones en todas las frecuencias espaciales, calculando la amplitud total de las mismas (Lupon et al., 2019). La magnitud de las microfluctuaciones suele calcularse como la desviación estándar de la respuesta acomodativa sostenida frente a un estímulo (Charman y Heron, 1988; Tosha et al., 2009; Thiagarajan y Ciuffreda, 2013).

3.2.2. Factores que influyen en la acomodación

Existen diversos factores que pueden influir en los resultados obtenidos de la acomodación, algunos propios del instrumento utilizado y del montaje experimental (como por ejemplo la frecuencia de medida del autorrefractómetro, o las características del test de fijación utilizado), y otros propios del sujeto, como pueden ser las aberraciones intraoculares.

Demanda acomodativa

Uno de los factores que influye en la acomodación es la distancia al test o demanda acomodativa del estímulo. Algunos autores han encontrado que los picos de velocidad son más altos para demandas acomodativas más bajas. De la misma forma, la demanda del test también influye en la estabilidad de la respuesta, de manera que para demandas acomodativas mayores, la magnitud de las microfluctuaciones es también mayor (Denieul, 1982; Charman y Heron, 1988).

Frecuencia espacial y contraste del test

Otro factor que determina cómo son las microfluctuaciones es la frecuencia espacial y el contraste del test. Charman y Tucker observaron que la respuesta acomodativa para estímulos sinusoidales varía con la frecuencia espacial de los mismos, de manera que para frecuencias espaciales altas, la respuesta acomodativa es más inestable (Charman y Tucker, 1977). Xu y colaboradores encontraron que las microfluctuaciones eran menores para la frecuencia espacial de 6 cpg (Xu et al., 2019). El efecto de la frecuencia espacial en los resultados acomodativos puede verse afectado por la sensibilidad al contraste del test. Tucker y colaboradores determinaron que la estabilidad de la respuesta acomodativa se ve afectada por el contraste del objeto de fijación, aunque dicha estabilidad no se ve disminuida necesariamente para niveles de contraste reducidos (Tucker et al., 1986). De la misma manera, Ward observó que la acomodación depende débilmente de la sensibilidad al contraste del test para estímulos sinusoidales simples (Ward, 1987). Puesto que la sensibilidad al contraste depende de la frecuencia espacial evaluada, Xu y colaboradores determinaron que las microfluctuaciones eran mayores para frecuencias de 16 y 4 cpg en condiciones ópticas de contraste (Xu et al., 2015). Para niveles de contraste bajos, la estabilidad de la respuesta también se ve afectada, ya que las microfluctuaciones no son suficientes para producir una imagen retiniana que se pueda detectar cuando esta se ve deteriorada debido al bajo contraste (Niwa y Tokoro, 1998), de manera que aumentan la inestabilidad de la respuesta acomodativa (Xu et al., 2015). Estos autores también observaron que la respuesta acomodativa para sensibilidad al

contraste estándar, disminuía conforme aumentaba la frecuencia espacial. Sin embargo, para niveles de contraste bajos, no se observaron diferencias en la respuesta acomodativa para las diferentes frecuencias espaciales, aunque para frecuencias altas, la respuesta acomodativa fue mayor en comparación con niveles de contraste estándar (Xu et al., 2015).

Iluminación

Bajo condiciones de baja iluminación, la acomodación tónica es la que predomina, siendo menos importante la acomodación proximal (Blackie y Howland, 1999). Por tanto, La intensidad de la iluminación y la luminancia del estímulo, también tienen un efecto en los resultados acomodativos, como algunos autores han podido comprobar. En algunos trabajos se observó que, en condiciones de baja iluminación, la respuesta acomodativa es menos precisa (Arumi et al., 1997; Blackie y Howland, 1999). Otros autores comprobaron que la respuesta acomodativa a un estímulo disminuía cuando la luminancia del mismo también disminuía, siendo prácticamente nula a niveles de luminancia de $0,06 \text{ cd/m}^2$ (Charman, 1986).

Aberraciones oculares

Dentro de las aberraciones intraoculares, se incluyen las aberraciones de segundo orden o ametropías, que son el desenfoque (hipermetropía y miopía) y el astigmatismo. La presencia de una de estas ametropías puede afectar a la respuesta acomodativa, ya que como han demostrado numerosos estudios, el desenfoque o borrosidad de la imagen retiniana es un mecanismo de retroalimentación que desencadena la respuesta acomodativa (Phillips y Stark, 1977; Schor et al., 1992; Suliman y Rubin, 2019). De hecho, lo más probable es que los errores en el componente esférico sean los que más contribuyen a la borrosidad de la imagen retiniana en el ojo acomodado (Charman, 2008). Mientras que sujetos miopes compensados no presentan diferencias acomodativas con respecto emétopes, Cufflin y colaboradores encontraron que, tras la adaptación a distintos grados de desenfoque miópico, aumentaba el tiempo de respuesta y el retraso o *lag* acomodativo (Cufflin y Mallen, 2008). Otros autores, sin embargo, sí han observado diferencias entre emétopes y amétopes compensados, de manera que los valores de la respuesta acomodativa cuando el ojo está desacomodado, son menores (más cercanos a cero) en el caso de los miopes, mayores (más positivos) para los hipermétropes, e intermedios para los emétopes (Maddock et al., 1981). El cambio dependiente de la acomodación que se produce en el astigmatismo de segundo orden es el que tiene un mayor efecto en la misma, ya que algunos

estudios han sugerido que el astigmatismo sufre un cambio en promedio de 0,04 D por cada dioptría de acomodación (Radhakrishnan y Charman, 2007; Charman, 2008). Arnulf y colaboradores observaron que las variaciones de las fluctuaciones de la acomodación estaban correlacionadas con el astigmatismo, debido a que el ojo intenta cambiar su acomodación para intentar obtener la mejor imagen en un meridiano u otro, lo que implica que las microfluctuaciones son mayores (Arnulf et al., 1981).

Además, en el caso de errores refractivos no compensados, puede existir conflicto entre la borrosidad y la disparidad como señales o estímulos para la acomodación, generando diferentes demandas acomodativas y vergenciales que pueden hacer que no se consiga una imagen única y nítida al mismo tiempo (Bharadwaj, 2017). En casos de anisometropías, también se ha visto que el sistema acomodativo puede generar respuestas acomodativas diferentes, de hasta 0,5 D de diferencia como máximo (Marran y Schor, 1998; Marran y Schor, 1999). La ambliopía también tiene efectos en la acomodación, ya que se ha comprobado que la estabilidad de la respuesta es menos precisa en estos casos.

El impacto de las aberraciones monocromáticas de alto orden también se ha estudiado con anterioridad, y se ha determinado que los cambios en las aberraciones de alto orden tienen un efecto en la precisión de la respuesta acomodativa (Plainis et al., 2005). También se ha determinado que es la acomodación la que puede tener un efecto en las aberraciones de frente de onda, ya que una mayor inestabilidad de la respuesta acomodativa hace que sea más difícil corregirlas (Suliman y Rubin, 2019). En la misma línea, otros autores han observado que la aberración esférica puede verse afectada por la acomodación, ya que se desplaza hacia valores más negativos al aumentar la respuesta acomodativa (Plainis et al., 2005; Radhakrishnan y Charman, 2007). Estos cambios, sin embargo, parecen ser pequeños y varían entre individuos. Por otra parte, un estudio más reciente sugiere que las aberraciones monocromáticas (astigmatismo, desenfoque y aberraciones de alto orden) no parecen guiar la dinámica de la acomodación (Bernal-Molina et al., 2017).

En cuando a la aberración cromática longitudinal, al aumentar el poder refractor del ojo, también aumenta la misma de forma similar, sobre un 2% por dioptría de acomodación (Charman y Tucker, 1978; Charman, 2008). A su vez, se ha determinado que la aberración cromática, que funciona como estímulo para la acomodación (He et al., 2002), puede producir variaciones en la respuesta acomodativa de hasta 0,81 D (para longitudes de onda de entre 655 y 480 nm), de manera que, para

longitudes de onda más cortas, la acomodación ya no puede relajarse más, sino que, de manera contraria, parece aumentar dicha respuesta (Seidemann y Schaeffel, 2002).

Estos factores influyen en cómo será la respuesta acomodativa “normal” de un sujeto, pero existen también otros factores que pueden interferir con el normal funcionamiento de la acomodación, como son la edad y el envejecimiento ocular, o el consumo de sustancias, y que se describen a continuación:

Edad y envejecimiento ocular

La edad es quizás el factor que ejerce una mayor influencia en la función acomodativa. Con la edad, se produce un deterioro de la amplitud máxima de acomodación conocido como presbicia. La amplitud de acomodación en dioptrías (D) viene dada como la inversa del punto más próximo de acomodación (en metros), al que el sujeto es capaz de ver nítido

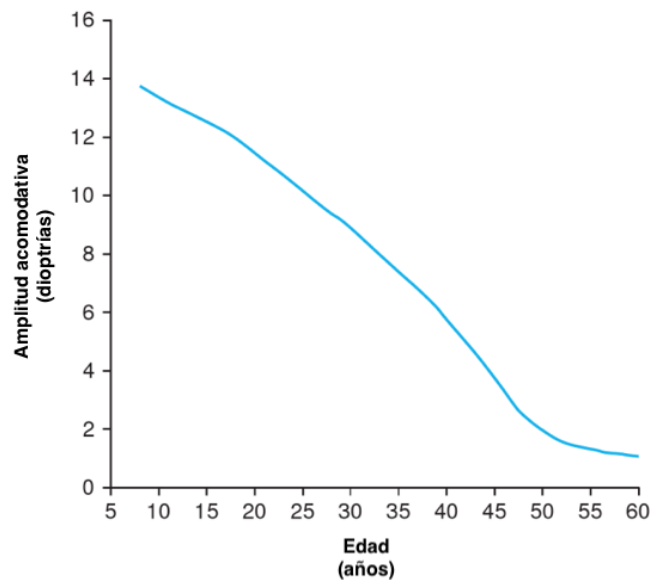


Figura 12. La amplitud de la acomodación (D) en función de la edad (Schachar, 2012).

El deterioro que sufre la amplitud acomodativa con la edad es de aproximadamente 0,3 D por año entre los 10 y los 55 años (figura 12) (Schachar, 2012). A consecuencia de ello, las personas que sufren presbicia son incapaces de leer a una distancia normal de trabajo (unos 40 cm), ya que su punto próximo se aleja. Se considera que una persona es présbita cuando su amplitud de acomodación disminuye por debajo de 3,0 D (Weale, 2000). La presbicia se ha atribuido a diferentes factores: a la esclerosis que sufre el cristalino con la edad, a la rigidez de la capsula del cristalino, al

cambio en la forma del cristalino, al aumento de su tamaño, a la pérdida de la función del músculo ciliar y a la fibrosis del ligamento posterior del músculo ciliar (Schachar, 2012). Aunque no está del todo claro, podría ser una combinación de estos factores.

Además de la amplitud de acomodación, hay otros aspectos de la acomodación que se ven afectados con la edad, ya que los cambios que se producen en el cuerpo ciliar pueden interferir con la dinámica de la acomodación. Son numerosos los autores que han estudiado los efectos de la edad en la dinámica de la acomodación y que han observado un deterioro en la misma con la edad (Schaeffel et al., 1993; Beers y van der Heijde, 1996; Heron et al., 1999). En concreto, el tiempo de respuesta es una de las variables que se ve deteriorada, aunque no está del todo claro de qué manera. Algunos autores han reportado que, con la edad, existe un aumento del tiempo de respuesta a cambios acomodativos, sobre todo a partir de los 40-45 años (Sun et al., 1988; Schaeffel et al., 1993). En la misma línea, Temme y Morris observaron una disminución de la velocidad de acomodación y un aumento del tiempo de respuesta (Temme y Morris, 1989); de la misma forma, otros autores también reportaron una disminución de los picos de velocidad (Kasthurirangan et al., 2003). Sin embargo, otros autores parecen no haber observado diferencias en el tiempo de respuesta y en la latencia de la acomodación (Heron et al., 1999; Heron et al., 2001; Kasthurirangan et al., 2003), aunque el grupo de sujetos que examinaron fueron de hasta 45 y 49 años, y en el caso de Heron y colaboradores, la demanda acomodativa era pequeña (1,0 D). Aunque los sujetos mayores que evaluaron eran capaces de seguir la respuesta a frecuencias altas, sí que observaron que la amplitud de acomodación era reducida y el retraso acomodativo mayor en comparación con los sujetos más jóvenes (Heron et al., 1999). De todas formas, todos estos autores han reportado una gran variabilidad en los resultados entre individuos, lo que se observa de manera frecuente cuando se hacen medidas acomodativas, especialmente si la muestra comprende sujetos de diferentes edades.

Otro de los cambios que se pueden producir en el cristalino con la edad es la aparición de cataratas. Como es sabido, las cataratas debidas a la edad (las más comunes) consisten en una opacidad o pérdida de la transparencia del cristalino producida por la aparición de nuevas fibras cristalinas a lo largo de la vida, lo que hace que aumente el espesor y el peso de la lente (Charman, 2008).

Pau y Kranz observaron que el proceso de pérdida de la amplitud de acomodación que sufre el cristalino entre los 20 y los 60 años coincide con el aumento simultáneo del endurecimiento del mismo (Pau y Kranz, 1991). La aparición de cataratas acaba suponiendo la extirpación del cristalino

más tarde o más temprano, lo que conlleva a la total desaparición de la acomodación; esto puede solucionarse parcialmente implantando lentes intraoculares. Otros autores observaron que la amplitud de acomodación en pacientes a los que se les ha implantado una LIO (lente intraocular) monofocal tras cirugía de cataratas, es equivalente a la de pacientes mayores de 60 años que conservan el cristalino y la acomodación natural propia de su edad (Hayashi y Hayashi, 2006). Las LIO acomodativas, cada vez más eficaces, además de sustituir al cristalino, son una solución a la presbicia ya que crean una pseudo-acomodación que podría reemplazar el sistema acomodativo. Sin embargo, aún queda mucho trabajo por hacer en este campo, ya que, aunque la mayoría de estas lentes han demostrado favorables resultados, aún no está claro que puedan llegar a restaurar la acomodación real (Pallikaris et al., 2011).

Daño cerebral y trastornos en el desarrollo

Aunque la mayoría de las anomalías acomodativas son adquiridas (la presbicia), también pueden originarse a consecuencia de trastornos sistémicos y neurológicos, o a lesiones que afecten al normal funcionamiento de la vía parasimpática principalmente, que inerva el músculo ciliar, lo que provocaría una parálisis o paresia de la función acomodativa. Concretamente, una insuficiencia de la dinámica de la acomodación puede manifestarse tanto en pacientes que presentan problemas en la transmisión de los impulsos parasimpáticos necesarios para estimular el músculo ciliar, como en pacientes sanos y jóvenes, sobre todo en niños que no presentan ninguna enfermedad en particular (Kawasaki, 2005). En las lesiones cerebrales traumáticas leves, se ha observado que estos sujetos presentan un tiempo de respuesta mayor y un pico de velocidad menor que los sujetos que no presentan este tipo de lesión (Green et al., 2010a), además de una amplitud de acomodación reducida (Green et al., 2010b). Traumatismos craneales más graves pueden tener como consecuencia la aparición de un espasmo acomodativo (Chan y Trobe, 2002), además de presentar estos sujetos un mayor retraso acomodativo, y en algunos casos insuficiencia acomodativa (Chen et al., 2020). Se ha comprobado además que, en algunos trastornos del desarrollo, como el síndrome de Down, la acomodación se ve alterada. En estos sujetos en concreto, se observó que la amplitud de acomodación estaba reducida en un 55-76% de los casos (Woodhouse et al., 1993; Woodhouse et al., 1996; Woodhouse et al., 2000; Haugen et al., 2001; Stewart et al., 2005). La parálisis cerebral también parece tener efectos en la acomodación, ya que se ha observado una respuesta acomodativa disminuida y un mayor retraso acomodativo en pacientes que presentan este tipo de trastorno neurológico (McClelland et al., 2006). También se ha reportado que los sujetos con

autismo, presentan un mayor retraso acomodativo (Anketell et al., 2018). Pacientes con trastornos neuromusculares o enfermedades oculares como la iridociclitis, también pueden presentar una insuficiencia acomodativa (Kawasaki, 2005).

Estado de alineación de los ejes visuales

La presencia de heteroforias y heterotropias también tiene un efecto en la función acomodativa, debido a la estrecha relación que existe entre el sistema acomodativo y vergencial. En los casos en los que la relación AC/A está descompensada (fuera de valores normales), es donde se pueden encontrar más anomalías en los valores acomodativos. Se ha comprobado, sin embargo, que la demanda fusional para compensar la heteroforia afecta más bien a la relación acomodación vergencial/convergencia (CA/C) (Hasebe et al., 2005). En el caso de las heterotropias, concretamente la exotropía, no parece estar del todo claro cómo se ve afectada la acomodación. Algunos autores han reportado que, en el caso de sujetos con exotropía intermitente, la respuesta acomodativa en cerca es mayor (Horwood y Riddell, 2012; Ha et al., 2016). Sin embargo, Morimoto y colaboradores observaron una insuficiencia acomodativa en casos de exotropía intermitente, lo que puede ocasionar astenopía ocular en visión cercana, aunque sus resultados también sugirieron que la carga acomodativa aumentaba en función de la severidad de la exotropía (Morimoto et al., 2020). En cuanto a la endotropía, la más común es la de tipo acomodativo (debida a hipermetropías sin corregir), por lo que es frecuente encontrar en estos sujetos valores elevados en la respuesta acomodativa y, por tanto, una alta relación AC/A (Kushner et al., 1987).

Consumo de sustancias psicoactivas

Como se comentó anteriormente en este capítulo, el consumo de sustancias psicoactivas puede afectar a diferentes funciones visuales, y la acomodación no es una excepción. Está bien establecido que la cafeína afecta a la función acomodativa. En este sentido, Ajayi y George observaron un aumento de la amplitud de acomodación de unas 2,0 D (Ajayi y George, 2008). De forma similar, Abokyi y colaboradores comprobaron que existe un aumento de la amplitud acomodativa tras consumo de cafeína de aproximadamente 3,5 D (Abokyi et al., 2017). Zhai y colaboradores estudiaron el efecto de la cafeína en otros aspectos de la acomodación, y observaron que la relación respuesta acomodativa/demanda acomodativa aumentó en 0,5, y la relación AC/A disminuyó 3,0 Δ /D (3 dioptrías prismáticas por cada dioptría de acomodación) tras la ingesta de cafeína (Zhai et al., 1993). Otros autores evaluaron la variabilidad o fluctuaciones de la respuesta acomodativa y la

precisión de la respuesta acomodativa (es decir, el retraso/exceso acomodativo), y observaron que la variabilidad de la respuesta disminuía, sin embargo, no hubo cambios en la precisión de la respuesta (Redondo et al., 2020). En cuanto a otras sustancias, un estudio reciente ha concluido que el cannabis tiene efectos negativos en la respuesta acomodativa (Ortiz-Peregrina et al., 2021).

El alcohol es una sustancia que, como depresora del sistema nervioso, puede alterar la dinámica de la acomodación; es por ello que su efecto ha sido estudiado anteriormente sobre algunas variables acomodativas en sujetos jóvenes. Sin embargo, no existe mucha información sobre este tema. Cohen y Alpern fueron de los primeros en estudiar los efectos del alcohol en la función acomodativa. Concretamente, estudiaron los efectos de distintas tasas de alcoholemia en la relación AC/A en un grupo de 6 sujetos. Observaron que el AC/A disminuía un 5% por cada 0,01% de BAC, y que la convergencia tónica aumentaba (Cohen y Alpern, 1969). Levett y Karras evaluaron en tres sujetos el tiempo requerido para acomodar y desacomodar una demanda de 2,0 D para concentraciones de alcohol en sangre (BAC) medidas en distintos momentos, que varían entre 0,06% y 0,12% aproximadamente. Se observó un aumento de estos tiempos tras consumo de alcohol, siendo este retardo de entre 0,10 y 0,39 s respectivamente (Levett y Karras, 1977). Miller y colaboradores evaluaron la vergencia acomodativa en lejos y cerca, en un grupo de 8 hombres para diferentes BAC (mayores y menores a un BAC de 0,06%). Los resultados revelaron una tendencia a la endoforia en lejos y a la exoforia en cerca, siendo más evidente este cambio en visión lejana, donde el grado de endoforia estaba relacionado con el BAC (Miller et al., 1986). Hill y Toffolon, que midieron el punto próximo de convergencia en un grupo de 10 sujetos, y observaron que el punto próximo de convergencia se alejaba con conforme aumentaba el BAC (entre 0,06% y 0,13% aproximadamente), siendo mayor el cambio para valores de BAC altos (Hill y Toffolon, 1990). Todos estos aspectos estáticos de la acomodación, como el punto próximo de convergencia y la respuesta acomodativa, o la amplitud de acomodación y la relación AC/A, parecen verse afectados por el consumo de alcohol, especialmente para BAC altos. Sin embargo, apenas existe información sobre el efecto que tiene el alcohol en las características dinámicas de la acomodación, por lo que se abordará este punto en el capítulo 4.

2.4. LA CONDUCCIÓN Y EL CONSUMO DE ALCOHOL

La conducción es el principal medio para viajar en la mayoría de países, ya que facilita el trabajo y las relaciones sociales, confiriendo libertad e independencia (Owsley y McGwin, 1999). Es por ello que la capacidad para conducir está asociada a una mejor calidad de vida (DeCarlo et al., 2003). Sin embargo, cada año mueren 1,2 millones de personas y otros millones sufren traumatismos o discapacidad a causa de los accidentes en vías públicas. Además de las muertes, los accidentes tienen un importante impacto económico y social; de hecho, se estima que los costes por accidentes de tráfico representan entre el 1% y el 2% del PIB de algunos países (GRSP, 2007). Las drogas más relevantes en seguridad vial son las sustancias psicoactivas, como el alcohol, ya que, al afectar al sistema nervioso central, las habilidades para conducir se pueden ver perjudicadas y pueden alterar el comportamiento de los conductores (DGT, 2016-2017). Conducir bajo los efectos del alcohol es una de las principales causas de accidentabilidad en carretera, y se estima que en 2016 murieron alrededor de 400 000 personas en accidentes de tráfico relacionados con el alcohol, de los cuales la mitad eran usuarios no conductores (OMS, 2018). Según la Dirección General de Tráfico, entre el 20 y el 25% de las muertes en carretera en Europa están relacionadas con el consumo de alcohol (DGT, 2016-2017). En 2019, el número de accidentes mortales en carretera por consumo de alcohol fue de 216, y el 29% de esos fallecidos conducía con una tasa de alcohol superior a la permitida legalmente. Estas cifras varían dependiendo del tipo de vía, de manera que es inferior en vías urbanas (27%) en comparación con las interurbanas (41%) (DGT, 2019). El día y la hora también son factores a tener en cuenta, ya que la mayoría de los fallecimientos por accidentes en los que se supera la tasa de alcoholemia, se producen en fin de semana y por la noche (concretamente, entre las 21h del sábado y las 9h del domingo). Lo más preocupante, es que el 37% de los fallecidos en este tipo de accidentes, son terceras personas: bien pasajeros, ocupantes de otros vehículos, o peatones (DGT, 2016-2017).

Estas trágicas cifras de muertes y accidentes en carretera son debidas a que el consumo de alcohol deteriora significativamente las habilidades para conducir dependiendo de la cantidad de alcohol ingerido (OMS 2018); es por ello que, en la gran mayoría de países, existen restricciones a la hora de conducir bajo los efectos del alcohol. El límite de alcohol más frecuente a nivel mundial es, en términos de BAC, 0,05% (51 países), seguido de 0,08% (37 países), y de entre 0,01 y 0,05% (31 países). En total, 97 países tienen un BAC límite de 0,05% o inferior y 31 países no tienen límites (figura 13). En España, el límite legal para conducir es de 0,05%, lo que equivale a un BrAC de 0,25 mg/l. Además, 70 países (41%) tienen escasos

puntos de control para prevenir el consumo de alcohol al volante y 37 países ni si quiera lo previenen (OMS, 2018).

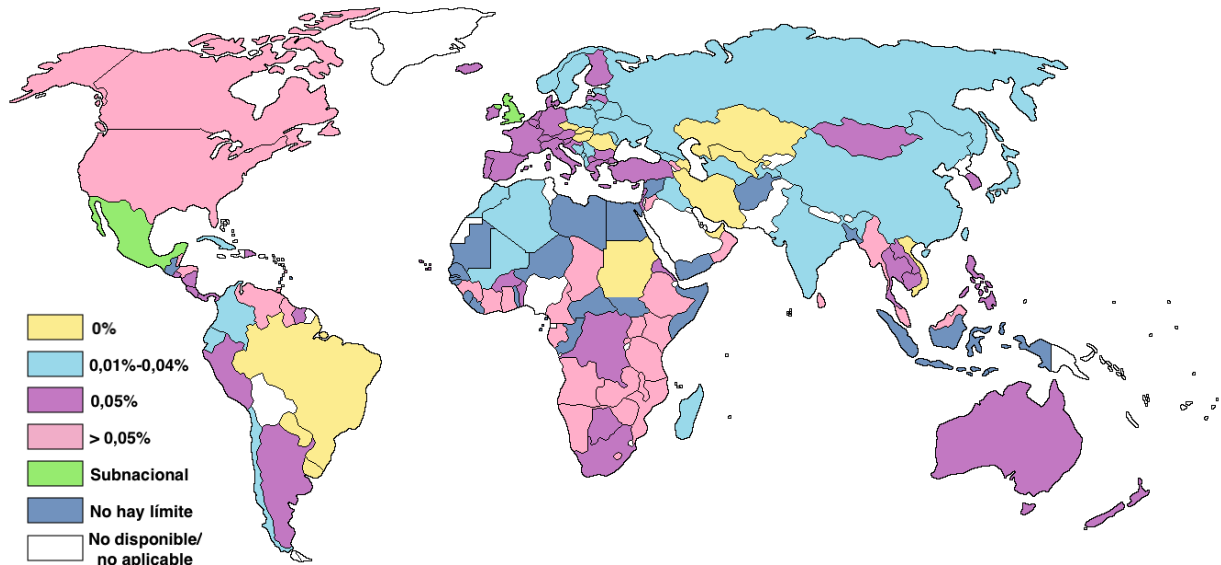


Figura 13. Límites legales de concentración de alcohol en sangre (BAC, en %) para conducir en los distintos países del mundo. Infografía: elaboración propia a partir de los datos de la OMS (OMS, 2018).

Dependiendo del grado de alcoholemia alcanzado, el alcohol tiene distintos efectos en las capacidades para conducir, tal y como se muestra en la tabla 3. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las capacidades para conducir se ven impedidas bajo los efectos del alcohol, especialmente cuando el BAC alcanza el límite de 0,05%. Moskowitz y Robinson concluyeron que las tareas como la atención dividida, la función visual y la capacidad para mantener la posición del coche, se ven impedidas a BAC de 0,01-0,02%. Otros aspectos como el tiempo de reacción y las habilidades psicomotoras, se empiezan a ver afectadas con BAC más altos (Moskowitz y Robinson, 1988). En cuanto a la visión, en general se ve deteriorada a un BAC de 0,03% o más según algunos autores, aunque no todas las funciones visuales útiles en conducción se ven impedidas para la misma tasa de alcoholemia. La agudeza visual se ve deteriorada a partir de BAC más altos (0,07%), sin embargo, la sensibilidad al contraste y la oculomotricidad se ven afectadas para BAC más bajos (0,03%) (Moskowitz y Fiorentino, 2000). Estos resultados pueden variar ampliamente dependiendo de diferentes factores como la edad y la experiencia en la conducción, los hábitos de conducción y consumo de alcohol, y la capacidad de autorregulación para compensar la dificultad de la situación. Edad y experiencia en conducción suelen ir de la mano; así, se sabe que, para sujetos más jóvenes y menos experimentados, el alcohol tiene efectos más negativos al volante, de tal forma que la falta de experiencia se relaciona con un aumento de las colisiones (Deery y Love, 1996; Freydier et al.,

2014). En este sentido, algunos autores han señalado que restringir el límite legal de alcoholemia en menores de 21 años ayudaría a reducir el uso de alcohol al volante (Wagenaar et al., 2001). También depende de factores ajenos al individuo, como la dificultad de la conducción, que viene dada por características de la vía y el entorno y la complejidad del recorrido. Sobre este tema las opiniones están divididas y parece haber dos puntos de vista. Por una parte, la mayoría de estudios apuntan a que la conducción se ve más afectada en escenarios más difíciles, dado que una mayor dificultad de la tarea requiere una coordinación visomotora más precisa y un nivel de procesamiento de la información más avanzado (Rupp et al., 2007; Martin et al., 2013; Berthelon y Gineyt, 2014). Por otra parte, Vollrath y colaboradores señalaron que la conducción se ve más afectada por el consumo de alcohol en escenarios sencillos. Este hecho lo atribuyen a que los conductores adaptan su comportamiento según la situación lo requiera, de tal forma que, al ser la tarea menos compleja, los sujetos están más relajados y conducen con una actitud más despreocupada (Vollrath y Fischer, 2017).

BAC (%)	Efectos en conducción inducidos por el alcohol
0,02	Reducción de la capacidad visual (sobre todo movimientos oculares) y de la atención a estímulos simultáneos
0,05	Deterioro de la coordinación, dificultad para seguir a los objetos, seguir la trayectoria de otros vehículos, y respuesta inadecuada a situaciones imprevistas o complejas
0,08	Dificultad para mantener la atención, deterioro de la memoria a corto plazo, alteraciones perceptivas y de reconocimiento de estímulos, dificultades para ajustar la velocidad y para procesar la información recibida durante la conducción.
0,10	Incapacidad para mantener la trayectoria del vehículo, la velocidad y la respuesta de frenado.
0,15	Deterioro significativo de la capacidad de mantener el control del vehículo, la atención y la alerta. Sustancial deterioro de las capacidades perceptivas y de procesamiento de la información y toma de decisiones.

Tabla 3. Efectos del consumo de alcohol según BAC (%) en las distintas habilidades necesarias para conducir.

Fuente: Dirección General de Tráfico.

Dada la variabilidad en cuanto a los límites legales de alcoholemia para conducir en el mundo, y puesto que los efectos varían con el BAC, cabe preguntarse en base a qué están establecidos, y si es correcto o no su aplicación a la hora de conducir. Los efectos de un BAC límite de 0,08% (BrAC de 0,40 mg/l) están basados exclusivamente en los accidentes de tráfico fatales en carretera, ya que ese dato parece ser el

más usado en cuanto a políticas de consumo de alcohol y conducción (Eisenberg, 2003). Son varios los trabajos que han evaluado la eficacia de este límite de alcoholemia, y las conclusiones son dispares. Algunos autores han determinado que este límite de alcoholemia resultaba efectivo para reducir el número de colisiones al volante (Tippetts et al., 2005; Freeman, 2007). Sin embargo, Peck y colaboradores observaron que el número de colisiones al volante bajo los efectos del alcohol empezaba a aumentar de manera importante a partir de un BAC de 0,06% (BrAC de 0,30 mg/l), siendo el riesgo de colisión hasta 4 veces mayor para un BAC de 0,08% que para un BAC de 0,07% (BrAC de 0,35 mg/l) en sujetos menores de 21 años (Peck et al., 2008). De igual forma, Fell y Voas comprobaron que el riesgo de sufrir colisiones aumenta a partir de un BAC de 0,05% (BrAC de 0,25 mg/l) (Blomberg et al., 2005; Fell y Voas, 2009). La mayoría de trabajos que han investigado el efecto de un nivel de alcoholemia de 0,05% en la conducción han encontrado un deterioro de la misma, y lo señalan como límite de conducción preferente (Charlton y Starkey, 2015; Irwin et al., 2017). Otros autores, sin embargo, no han encontrado deterioro para este nivel de alcoholemia (Vollrath y Fischer, 2017), lo que atribuyen a una actitud más cautelosa para compensar la dificultad de la tarea, así como a la dificultad del recorrido. En cuanto a concentraciones por debajo de 0,05% (entre 0,02 y 0,04%), las opiniones están divididas, ya que algunos autores afirman que sí se deteriora la conducción (West et al., 1993; Ferrara et al., 1994), y otros afirman que no es así (Hindmarch et al., 1992; Sklar et al., 2014). Según Moskowitz y Burns, no está claro que exista deterioro para un BAC de 0,02% (BrAC de 0,10 mg/l), pero sí para un BAC de 0,04% (Moskowitz et al., 2000). Mortimer señaló que la conducción nocturna sí se veía afectada por dosis bajas de alcohol, pero no era así en conducción diurna (Mortimer, 1963). Además, como se ha comentado antes, no todos los aspectos de la conducción se ven afectados a un mismo nivel de alcoholemia, por lo que los resultados variarán en función de cómo se evalúe la conducción. En definitiva, el límite de alcoholemia de 0,05% parece estar justificado. De hecho, la *National Transportation Safety Board* y algunos autores han recomendado bajar a 0,05% el BAC límite para conducir en países como Estados Unidos puesto que, como se ha comentado, se encuentra deterioro en ciertas habilidades relacionadas con la conducción para BAC menores de 0,08% (Howat et al., 1991; Moskowitz y Fiorentino, 2000; Fell y Voas, 2009; Fell y Voas, 2014). Por su parte, la OMS recomienda un BAC límite de entre 0,02 y 0,05%, lo que equivale a un BrAC de entre 0,10 y 0,25 mg/l. Aun así, cabe señalar que, según Moskowitz y colaboradores, no existe un umbral BAC por debajo del cual no haya deterioro, y por ello cada legislación es libre para establecer el límite de alcohol que crea conveniente (Moskowitz y Robinson, 1988).

2.4.1. Efectos del consumo de alcohol en la conducción

Son muchos los trabajos realizados hasta la fecha que se han centrado en determinar cómo afecta el consumo de alcohol a distintas variables que determinan la calidad y la seguridad de la conducción. Algunas de ellas, como las colisiones con distintos obstáculos (peatones o edificios) o con otros coches que circulan por la vía, nos dan información sobre la seguridad de la conducción. Otras relacionadas con el control de la posición del vehículo, la velocidad, el uso del volante o el tiempo de reacción, nos dan información sobre la calidad de la conducción.

En primer lugar, hablaremos del tiempo que se tarda en detectar un peligro en carretera o de reaccionar ante él. Se debe diferenciar entre el tiempo de reacción simple, evaluado mediante test que miden la respuesta a estímulos visuales, y el tiempo de reacción complejo, evaluado normalmente con simuladores de conducción, donde entra en juego en muchos casos la atención dividida, combinando la habilidad para conducir con otras tareas visuales o cognitivas (Martin et al., 2013). Aunque ambos están relacionados claramente, no son lo mismo. Así, algunos autores han mostrado que el tiempo de reacción simple no se ve significativamente afectado por el consumo de alcohol (Moskowitz et al., 2000); el tiempo de reacción complejo, por el contrario, sí que parece verse deteriorado por el consumo de alcohol. Martin y Garfield observaron que algunas componentes del tiempo de reacción se ven significativamente afectadas, de manera que el tiempo de decisión disminuyó, y aumentó la latencia de algunos componentes del tiempo de reacción (Martin y Garfield, 2006). De igual forma, otros autores han encontrado un deterioro del tiempo de respuesta complejo en conducción bajo los efectos de dosis bajas-moderadas (Maylor et al., 1990; Freydier et al., 2014). La latencia en la percepción de estímulos, que es el tiempo que transcurre desde que se detecta un peligro hasta que se reacciona ante él, incluye elementos muy similares a los del tiempo de reacción complejo, y también ha sido estudiada por varios autores. West y colaboradores evaluaron en un simulador la latencia en una situación de peligro en un grupo de adultos. Dicha tarea se realizó para dos tasas de alcoholemia distintas: 0,025 y 0,05% (aunque la variabilidad entre sujetos era grande). Como resultado, aumentó el tiempo requerido para reaccionar ante el peligro, estando este asociado a la tasa de alcoholemia alcanzada (West et al., 1993). Deery y Love también evaluaron la latencia en una situación de riesgo en carretera a causa del tráfico para BAC entre 0,04 y 0,06% en un grupo de conductores jóvenes; los resultados mostraron un deterioro en la capacidad de reaccionar a un peligro en carretera, que además está relacionado con los hábitos de conducción bajo los efectos del alcohol de los participantes (Deery y Love, 1996).

Por otra parte, está el control de la posición del coche en la vía, que normalmente se evalúa mediante la desviación estándar de la posición del coche con respecto al centro de la vía, parámetro que se representa en la bibliografía como SDLP (*Standard Deviation of Lateral Position*). Los cambios en el SDLP tras consumo de alcohol están altamente correlacionados con el riesgo de colisiones ($r = 0,99$), lo que garantiza la validez del uso de esta variable de control del coche para predecir el riesgo de accidentes (Fell y Voas, 2009). Freydier y colaboradores comprobaron que el SDLP aumentaba considerablemente en conducción simulada para un BAC de 0,05%, especialmente en sujetos jóvenes con poca experiencia (Freydier et al., 2014). Charlton y Starkey también evaluaron la capacidad de un grupo de sujetos de distintas edades para mantener la posición del coche en la vía tras consumir una dosis moderada (0,05%) y alta (0,08%) de alcohol. Los resultados revelaron que, para ambos grupos, el SDLP aumentó, así como el tiempo que condujeron fuera del centro del carril (Charlton y Starkey, 2015). Otros autores también observaron un aumento del SDLP para niveles de alcoholemia bajos, moderados y altos (Berthelon y Gineyt, 2014; Laude y Fillmore, 2015). Irwin y colaboradores realizaron una revisión de la bibliografía sobre los cambios del SDLP tras consumo de alcohol, y concluyeron que esta variable se ve significativamente afectada por el consumo agudo de alcohol, señalando además que era la variable más sensible al evaluar la incapacidad para conducir producida por sustancias psicoactivas (Irwin et al., 2017). Así parece ser, puesto que, como puede verse, existe unanimidad en cuando al deterioro del SDLP bajo los efectos el alcohol.

Otro aspecto bastante estudiado es la velocidad, que se evalúa mediante diferentes parámetros: la velocidad media, la desviación estándar de la velocidad o SDSP (*Standard Deviation of Speed*), el tiempo que se tarda en completar el recorrido, la velocidad máxima, la aceleración, o el tiempo conduciendo por encima del límite de velocidad. Estas variables relacionadas con la velocidad son quizás las que menos resultan afectadas por consumo de alcohol, ya que sólo se han visto efectos para tasas altas de alcoholemia, aunque los resultados varían dependiendo de qué variable se estudie. West y colaboradores evaluaron el tiempo que tardaban los sujetos en completar un recorrido en conducción simulada para niveles de alcoholemia entre 0,025 y 0,05%, y no encontraron diferencias tras consumo de alcohol para ningún nivel de concentración de alcohol (West et al., 1993). Charlton y Starkey evaluaron el tiempo que los sujetos conducían por encima de 100 km/h y la velocidad máxima para BAC de 0,05 y 0,08%, y concluyeron que la velocidad máxima fue mayor en los sujetos para la tasa alta de alcoholemia (Charlton y Starkey, 2015). Vollrath y Fischer comprobaron que, para un BAC de 0,05%, los sujetos reducían la velocidad en el escenario más difícil, pero no en el que presentaba menos dificultad (Vollrath y Fischer, 2017). Irwin y colaboradores revisaron varios trabajos en los que se había evaluado el SDSP y la velocidad

media, y concluyeron que la velocidad media no se veía afectada bajo los efectos del alcohol. Sin embargo, el SDSP sí que aumenta significativamente, lo que la convierte en una variable más sensible a los efectos del alcohol que la velocidad media a la hora de evaluar los efectos del consumo de alcohol en la conducción (Irwin et al., 2017).

Según Owsley, la conducción segura viene caracterizada por eventos adversos durante la conducción, como las colisiones en las que se ven involucrados otros vehículos (Owsley y McGwin, 2010); el número de colisiones es un indicativo de conducción segura, y por tanto suelen tenerse en cuenta cuando se analizan las cifras sobre el impacto del alcohol en la conducción. La mayoría de los estudios epidemiológicos indican claramente que un aumento del BAC está relacionado con un aumento de los accidentes y colisiones desde un BAC de 0,02% (Zador et al., 2000; Connor et al., 2004; Blomberg et al., 2005; Blomberg et al., 2009). Sin embargo, algunos autores han señalado que esta variable no representa fielmente las capacidades reales de conducción cuando ésta se evalúa con simuladores (Vollrath y Fischer, 2017). Estos autores observaron que no había una diferencia significativa en el número de accidentes bajo los efectos del alcohol (BAC = 0,05%) en conducción simulada, independientemente de la dificultad del escenario. Downey y colaboradores evaluaron el número de colisiones para dos BAC distintos (0,04 y 0,06%) en un simulador de conducción, y tampoco observaron un aumento de las colisiones tras consumo de alcohol (Downey et al., 2013). Por otra parte, Berthelon y Gineyt, que también evaluaron el número de accidentes para concentraciones de alcohol en sangre (BAC) de 0,03, 0,05 y 0,08%, observaron un aumento de las colisiones para BAC de 0,05 y 0,08% (Berthelon y Gineyt, 2014). Algunos autores han usado otras variables relacionadas con las colisiones para evaluar el riesgo en conducción, como el tiempo para colisionar o TTC (*Time To Collision*), que se define como “el tiempo que queda para colisionar si tanto el vehículo conducido como el que va delante, continúan el mismo curso” (Yizhen et al., 2006). Laude y Fillmore evaluaron este parámetro con una tasa de alcoholemia de 0,08% aproximadamente, y comprobaron que el TTC disminuía tras consumo de alcohol, lo que significa que aumenta el riesgo de la conducción (Laude y Fillmore, 2015). Leung y Starmer sólo observaron un efecto significativo del alcohol (0,08%) en el TTC cuando la velocidad del vehículo aumentaba, a unos 90 km/h (Leung y Starmer, 2005).

Las variables relativas al manejo del volante también aportan información valiosa sobre la calidad de la conducción. Li y colaboradores evaluaron una amplia variedad de variables que caracterizan este aspecto de la conducción para BAC de 0,03, 0,06 y 0,09%: el ángulo de giro de la posición absoluta del volante; la velocidad angular del volante; la tasa de inversión del volante (el número de veces que se cambia la dirección de giro del volante, siendo este giro más grande que un ángulo de 10°); y la diferencia entre los

valores máximos y mínimos del ángulo de giro del volante en un tiempo determinado. Los resultados mostraron que todas las variables se veían afectadas por el consumo de alcohol para todos los niveles de alcoholemia, siendo mayor este efecto a medida que aumentaba el BAC (Li et al., 2019). Algunos autores también observaron que, para un BAC de 0,08%, la velocidad de giro del volante era mayor, indicando una conducción más agresiva (Fillmore et al., 2008; Van Dyke y Fillmore, 2015). Vester y colaboradores evaluaron el uso del volante (los errores cometidos cuando se usa) en un simulador para distintas tasas de alcoholemia (BAC): 0,02, 0,05 y 0,08%. Encontraron un aumento de los errores cometidos para todas las tasas excepto para la de 0,02%, concluyendo así que esta función se ve impedida para BAC a partir de 0,03% (Verster et al., 2009). Se puede considerar por tanto que estas variables relacionadas con el uso del volante son considerablemente sensibles a los efectos del consumo de alcohol.

2.4.2. La importancia de la visión en la conducción

La conducción es una tarea muy compleja que implica la coordinación de diversas funciones cognitivas, motoras y visuales. Hay autores que afirman que el 90% de la información necesaria para conducir la recibimos a través de la visión (Reuben et al., 1988; Kline et al., 1990). Aunque esta afirmación quizás vaya un poco lejos, ya que no existen evidencias de que sea así, no cabe duda que la visión es una parte fundamental a la hora de conducir. Una muestra de ello es el trabajo realizado por McKnight y Adams, en el que evaluaron la importancia de los diferentes sentidos en las conductas más importantes en conducción; los resultados indicaron que el 83% de esas conductas importantes dependían de la visión (McKnight y Adams, 1970). Esto deja claro que la conducción es una tarea altamente visual. Sin embargo, cabe preguntarse: ¿son todas las funciones visuales igual de importantes en la tarea de la conducción? La respuesta es no, ya que son muchos los estudios que han evaluado las distintas tareas visuales en la conducción, y los resultados encontrados no siempre son los mismos, sino que varían en función de la tarea evaluada. Charman hizo un recopilatorio de los trabajos publicados hasta 1997, y llegó a esa misma conclusión, señalando además que no creía necesario cambiar los requisitos visuales y los test utilizados entonces para evaluar la visión de los conductores. Los requisitos visuales mínimos para poder conducir en aquellos momentos en Reino Unido eran los siguientes: “el candidato debe ser capaz de leer en buenas condiciones de iluminación (usando gafas o lentes de contacto si las necesitan) una lámina numérica con símbolos de 79,4 mm a una distancia de 20,5 m”. A pesar de ello, reconocieron que algunos test nuevos que evaluaban otras funciones visuales diferentes podrían ser mejores para evaluar la visión de los conductores (Charman, 1997).

La principal pregunta que deberíamos hacernos entonces es ¿cuáles deberían ser los requisitos para obtener o renovar el permiso de conducir? Actualmente en España, los requisitos visuales mínimos para conducir vehículos particulares, según la normativa (RDL 818/2009, de 9 de mayo), son: agudeza visual con la mejor compensación (BCVA, *Best Corrected Visual Acuity*) binocular de al menos 0,5 (en casos de visión monocular, un mínimo de 0,6); campo visual “normal”; sensibilidad al contraste “normal”. En la tabla 4 vienen recogidas las pruebas visuales y los requisitos que se tienen en cuenta para conducir en otros países (Bron et al., 2010).

Reino Unido	BCVA binocular $\geq 0,5$ Campo visual horizontal $\geq 120^\circ$
Alemania	BCVA binocular $\geq 0,5$ o $0,7$ monocular y BCVA en el peor ojo $\geq 0,2$ Campo visual horizontal $\geq 120^\circ$
Francia	BCVA binocular $\geq 0,5$ Campo visual horizontal $\geq 60^\circ$ y vertical $\geq 30^\circ$ Visión nocturna normal
Italia	BCVA binocular $\geq 1,0$ (mínimo $0,2$ monocular en el peor ojo) Campo visual normal Visión del color suficiente y visión nocturna normal
Estados Unidos	BCVA en el mejor ojo $\geq 0,5$ (varía en algunos estados) Campo visual horizontal que varía según estado entre 105° y 150°
India	Ser capaz de distinguir una matrícula desde 25 metros Ser capaz de distinguir colores rojo y verde No presentar ceguera nocturna
Japón	BCVA binocular $\geq 0,7$ Campo visual horizontal $\geq 150^\circ$
Australia	BCVA binocular $\geq 0,5$ Campo visual horizontal $\geq 110^\circ$

Tabla 4. Requisitos visuales mínimos para conducir en varios países de Europa y del mundo.

Según el informe del *International Council of Ophthalmology* de 2006, los requisitos necesarios para una conducción segura son: BCVA de 0,5 o mejor, y un campo visual horizontal mínimo de 120° y vertical de 40° . En cuanto a la sensibilidad al contraste, en ninguna jurisdicción hay requisitos específicos; sin embargo, el informe señala que sería interesante hacer esta prueba como cribado, sobre todo en la gente mayor. Tampoco figuran requisitos específicos sobre la visión nocturna, salvo en el caso de algunos países, que sí incluyen alguna estimación burda siguiendo sus propios criterios; a pesar de ello, el *International Council of Ophthalmology* también apunta que es importante tenerla en cuenta, ya que, en casos de pacientes con lentes intraoculares, con cataratas u operados de cirugía refractiva, la visión nocturna se ve

significativamente deteriorada (ICO, 2006). Sin duda, según estos criterios, la agudeza visual parece ser la más importante de las funciones visuales para conducir según la normativa, además del campo visual (sobre todo el horizontal).

Considerando toda esta información, nos preguntamos si estos requisitos mínimos que se tienen en cuenta a día de hoy en la mayoría de países son suficientes para conducir de forma segura. Para que la conducción sea segura, debe existir una buena integración de factores humanos, del vehículo, y del entorno (Owsley y McGwin, 1999). Cuando existe deterioro visual, ya sea debido a la edad (como las cataratas) o a otras patologías, la calidad de la conducción se ve comprometida (Wood y Troutbeck, 1994; Wood, 2002) y el riesgo de sufrir accidentes y colisiones se multiplica (Owsley y McGwin, 1999). Algunos autores han señalado que los conductores son conscientes de que las limitaciones visuales afectan a su conducción, sobre todo en relación a la AV, la sensibilidad al contraste, la sensibilidad al deslumbramiento y el campo visual útil o UFOV (*Useful Field of View*) (van Rijn et al., 2002). La agudeza visual (AV) es, de hecho, la función visual que más se ha estudiado en relación a la conducción. Humphriss evaluó la AV en sujetos de diferentes edades, y comprobó que la diferencia de AV que existía entre los sujetos que tenían más accidentes y los que tenían menos, era muy baja (Humphriss, 1987). Ball y colaboradores evaluaron distintos aspectos de la visión y su implicación en el riesgo de sufrir colisiones en un grupo de sujetos mayores de 55 años. Los resultados indicaron que existe una baja correlación entre la AV y el riesgo de colisiones al volante, y concluyen que la AV no es la prueba más adecuada para identificar el riesgo de accidentes en personas de edad avanzada (Ball et al., 1993). Lo mismo observaron Higgings y Wood, quienes evaluaron el efecto de distintos grados de desenfoque en un grupo de jóvenes. Aunque el deterioro de la AV aumentó el tiempo total necesitado para completar el recorrido de conducción y disminuyó la capacidad para reconocer señales en carretera, parece que no afectó a otras tareas relacionadas con la seguridad de la conducción (Higgins et al., 1998). Esto nos indica que, si bien es cierto que la evaluación de la AV es una prueba muy útil en la práctica clínica, no representa adecuadamente la complejidad de la tarea de conducción, y por sí sola no proporciona toda la información visual necesaria para conducir de forma segura.

La influencia de pérdidas en el campo visual en la conducción también ha sido estudiada por varios autores. Wood y Troutbeck realizaron un experimento en el que evaluaron cómo afectan las restricciones importantes del campo visual periférico (20° horizontal y 40° en vertical) a diferentes aspectos de la conducción en un grupo de sujetos jóvenes. Sus resultados mostraron que un campo visual limitado influye en algunos aspectos, como cometer errores de maniobra, evitar obstáculos, o mantener la posición del

coche en la vía. No obstante, no parece influir tanto en otras tareas, como el tiempo requerido para realizar maniobras, mantener la distancia de frenado, o la velocidad media (Wood y Troutbeck, 1992). Otro trabajo realizado por Decina y Staplin, en el que analizaron los resultados visuales de conductores de distintas edades al renovarse el carnet de conducir, mostró que, en general, ni la AV ni el campo visual estaban relacionados con el número de colisiones. Sin embargo, la combinación de AV + campo visual + sensibilidad al contraste sí está asociada a un mayor riesgo de accidentes en personas mayores de 66 años (Decina y Staplin, 1993). Aunque no existe unanimidad en los resultados, parece que las pérdidas leves de campo visual no afectan seriamente a la conducción, pero las restricciones más importantes de campo visual sí que pueden poner en peligro la seguridad de la misma. Aun así, también parecen existir importantes variaciones entre individuos, como algunos autores han señalado (Racette y Casson, 2005).

Teniendo en cuenta todo esto, es razonable pensar que hay otras funciones visuales que merece la pena tener en cuenta y que influyen en la conducción, ya que como varios autores han señalado, la AV y el campo visual no aportan información suficiente sobre la seguridad al volante (Owsley y McGwin, 1999; Wood et al., 2019). Por ello, en los últimos años, se han realizado varios trabajos que evalúan la importancia de otras funciones visuales en la conducción. La relación entre el campo visual útil (UFOV) y la calidad de la conducción también ha sido estudiada por diversos autores. El UFOV no es una simple medida sensorial del campo visual, sino que se basa en otras habilidades como la atención dividida y la rapidez de procesamiento visual (Owsley y McGwin, 1999). Así, Ball y colaboradores mostraron que para pérdidas de UFOV mayores del 40%, las probabilidades de sufrir una colisión al volante eran 6 veces mayores que con un UFOV normal o casi normal (Ball et al., 1993), y 2,2 veces mayores según Owsley y colaboradores, que tuvieron en cuenta diversos factores (Owsley et al., 1998). Wood realizó un experimento en el que evaluó distintas funciones en un grupo de sujetos de distintas edades para comprobar el peso de cada variable visual en la tarea de conducción. Los resultados mostraron que las variables que más peso tenían en la conducción eran la sensibilidad al contraste y la sensibilidad de detección de movimiento. Estas variables, junto con el UFOV y la AV dinámica, podían predecir el 50% de la variabilidad de los resultados de conducción (Wood, 2002). Otro estudio de Wood y colaboradores en un grupo de sujetos mayores ha revelado también que la sensibilidad al contraste y la detección central de movimiento eran las dos variables que mejor precedían la conducción en estos sujetos. En la misma línea, otro trabajo realizado con conductores mayores ha relacionado el deterioro de la sensibilidad al contraste con un mayor número de colisiones al volante (Owsley et al., 1998). Un tema sobre el que existe cierta controversia, es si el deslumbramiento perturbador o *disability glare* (y otras disfotopsias positivas en condiciones de visión nocturna) son capaces o no de predecir las habilidades en conducción. Ranney y

colaboradores evaluaron los efectos del deslumbramiento en la conducción de un camión, simulando con fuentes de luz controladas por ordenador las luces de otros vehículos en la vía; bajo estas condiciones, observaron un deterioro significativo de la conducción (Ranney et al., 2000). De forma similar, Theeuwes y colaboradores observaron que el deslumbramiento afecta de forma importante a la detección de señales cuando se conduce de noche, incluso para deslumbramientos bajos. Sin embargo, no parece afectar a la velocidad, salvo cuando está oscuro y la carretera es tortuosa y no se está familiarizado con ella. Estos autores además destacaron que la escala de puntuación *deBoer* (el método más común para evaluar el deslumbramiento molesto), no sirve para predecir la conducción nocturna (Theeuwes et al., 2002). van den Berg y colaboradores también cuestionaron la validez de dos de los test más usados para evaluar la visión nocturna, el Nyktotest y el Mesotest, que en realidad evalúan la sensibilidad al contraste en condiciones de baja iluminación, ya que mostraron una repetitividad más baja y una menor precisión en contraste con otros dispositivos de medida (van den Berg et al., 2009). En los que sí parece que están de acuerdo la mayoría de autores, es en recomendar la inclusión de test que evalúen la visión nocturna y el deslumbramiento en los exámenes visuales de los conductores (Anderson y Holliday, 1995; Babizhayev, 2003); aunque, tras revisar la literatura, se puede concluir que la elección del test es un aspecto a tener en cuenta, ya que no todos parecen ser igual de válidos para esta tarea. En este sentido, Gruber y colaboradores revisaron diferentes trabajos sobre la importancia de diversas funciones visuales en conducción nocturna, y concluyeron que la sensibilidad al deslumbramiento y la AV mesópica eran importantes para esta tarea. Sin embargo, ninguna de estas funciones podía predecir fuertemente las habilidades en conducción nocturna (Gruber et al., 2013).

2.4.3. Evaluación de la conducción: simuladores

Existen principalmente dos métodos para evaluar la conducción de forma experimental: mediante los simuladores de conducción y mediante la conducción real en un circuito cerrado y en carretera. Los simuladores de conducción son “instrumentos computerizados que simulan un entorno, los controles del vehículo y las condiciones habituales de conducción (una ruta con tráfico, obstáculos que hay que evitar, etc.)” (Ferrara et al., 1994). Existe una prevalencia del uso de simulador en los trabajos sobre conducción con respecto a la conducción en circuito cerrado y en carretera, ya que, además de suponer menos costes económicos y necesitar de menos espacio, permite evaluar la conducción en condiciones difíciles y peligrosas, como es el caso de la conducción tras consumo de alcohol, de una forma segura (de Winter et al., 2012). La fiabilidad del uso de simuladores de conducción, cada vez más avanzados y precisos, ha sido demostrada por numerosos autores en trabajos de investigación (de Winter et al., 2012; Davenne et al.,

2012; Iwata et al., 2020), algunos de ellos incluso hacen uso de la realidad virtual (Ihemedu-Steinke et al., 2017; Patrick et al., 2020). Además, ofrecen la oportunidad de controlar mejor las condiciones experimentales y proporcionan una mayor validez, ya que presentan una mejor reproductibilidad y estandarización de los resultados (de Winter et al., 2012; Martin et al., 2013). En el caso de estudios con consumo de alcohol, esto hace que aumente la confianza de que el deterioro observado en conducción sea atribuible a los efectos del alcohol (Martin et al., 2013). Otras ventajas de los simuladores es que la recolección de los datos es eficaz y precisa, haciendo que la medida de ciertas variables, como las relacionadas con la posición del vehículo, sean más sencillas (de Winter et al., 2012). Sin embargo, en algunos casos puede existir el problema de que no se perciba realmente el peligro de algunas situaciones y las consecuencias derivadas de ciertas acciones, haciendo que los sujetos conduzcan de forma despreocupada o no se tomen en serio la tarea (de Winter et al., 2012). Por ello, es necesario recordar siempre al conductor que se centre en la tarea y que intente conducir de la forma más parecida posible a como lo haría en condiciones normales. Otro problema que presentan los simuladores es el llamado *simulator sickness*. Es un fenómeno adverso, similar al *motion sickness*, que se presenta en las experiencias con entornos virtuales. Los síntomas generales son náuseas, malestar visual y oculomotor, y desorientación (Mourant y Thattacherry, 2000). Este fenómeno es más prevalente en personas mayores (concretamente mayores de 65 años) en comparación con sujetos más jóvenes (18-39 años). Además, los mayores tardan más en recuperarse de este efecto (Keshavarz et al., 2018). Otro trabajo corroboró estos resultados, en los que hallaron una mayor incidencia de *simulator sickness* en mayores de setenta años, aunque no se observaron diferencias de género ni relación con la sensibilidad al contraste (Park et al., 2006). También se sabe que los síntomas aumentan con el tiempo de exposición a la tarea, aunque llega un momento en que dejan de aumentar. Las personas que están más acostumbradas a jugar a videojuegos parecen ser las que menos lo sufren, por lo que, teniendo en cuenta estos aspectos, la solución para evitar estos síntomas es el entrenamiento en el uso del simulador (Dużmańska et al., 2018).

CAPÍTULO 3

LA FUNCIÓN VISUAL BAJO LOS EFECTOS DEL ALCOHOL: INFLUENCIA DEL GÉNERO (EXPERIMENTO 1)

3.1. INTRODUCCIÓN

El consumo de alcohol representa un grave problema de salud pública en el mundo, ya que en 2016 causó hasta 3 millones de muertes y 132,6 millones de años de vida ajustados por discapacidad². De hecho, la mortalidad resultante del consumo de alcohol es mayor que la causada por algunas enfermedades, como el VIH, la diabetes o la tuberculosis (OMS, 2018). Es bien sabido que el alcoholismo crónico tiene un impacto negativo importante en la salud, incluyendo la visión. En este sentido, los efectos de la intoxicación por alcohol en la visión han sido ampliamente estudiados, mostrando que el alcoholismo crónico aumenta el riesgo de cataratas y queratitis, y altera la visión del color (Hiratsuka y Li, 2001). De la misma forma, otros autores han señalado que la sensibilidad al contraste y la agudeza visual también están reducidas en estos sujetos (Hill y Toffolon, 1990; Pramanik et al., 2018). Por otra parte, el consumo bajo y moderado de alcohol también puede producir cambios transitorios en la visión normal, alterando la mayoría de las funciones visuales, aunque no todas ellas se ven afectadas de la misma forma. De esta manera, se sabe que función de sensibilidad al contraste se ve perjudicada por el consumo de alcohol (Watten Y Lie, 1996); también se ha observado un deterioro de la calidad de la imagen retiniana, así como de la capacidad de discriminación visual, junto con un aumento del diámetro pupilar, sobre todo para dosis moderadas y altas de alcohol (Castro et al., 2014a; Castro et al., 2014b). Sin embargo, la cantidad de alcohol consumida en estos estudios fue diferente entre los participantes, por lo que sería necesario investigar mejor el impacto de una misma cantidad de alcohol en la calidad de la imagen y la visión. Una cuestión ambigua es si el alcohol tiene o no un efecto en la estereopsis en lejos y cerca, ya que pocos trabajos han investigado este aspecto. Algunos autores han encontrado un deterioro claro de la estereopsis en cerca tras consumo de alcohol (Watten y Lie, 1996), pero otros no han observado ningún efecto (Wilson y Mitchell, 1983; Hill y Toffolon, 1990). Lo que sí está claro, es que el alcohol tiene un efecto en la función acomodativa y el sistema vergencial (Hogan y Gilmartin, 1985; Munsamy et al., 2016), lo que podría influir en la estereopsis.

La relación entre el deterioro visual y la concentración de alcohol en sangre (BAC) o en aire espirado (BrAC) ha sido discutida por otros autores. La mayoría han observado que los cambios en la visión ocurren normalmente para dosis altas y moderadas de alcohol, normalmente para niveles de BAC por encima de 0,05% (Miller et al., 1985; Watten y Lie, 1996; Castro et al., 2014b; Munsamy et al., 2016; Wang et al., 2018). Algunos autores también han observado que mayores concentraciones de alcohol (BAC o BrAC),

² Es un indicador de salud que se emplea comúnmente para medir el peso global que tiene una enfermedad o un problema de salud (en este caso, el consumo de alcohol), expresado como el número de años que se pierden a causa de dicho problema, ya sea por discapacidad o por muerte prematura.

están asociadas con un mayor deterioro visual tras consumo de alcohol (Hill y Toffolon, 1990; Castro et al., 2014b). De forma contraria, otros autores no han observado que exista dicha relación (Hill y Toffolon, 1990; Nicholson et al., 1995), ya que parece que el hecho de que se observe esta asociación entre el deterioro visual y la concentración de alcohol depende de la función visual que se analice. Sin embargo, resultados de estudios previos sobre la influencia del alcohol en las funciones psicomotoras y cognitivas, indican que hay diferentes factores que deben tenerse en cuenta y que determinan si se observará o no un efecto negativo del alcohol, y si este efecto será mayor o menor. El género es uno de los principales factores y uno de los más estudiados. Se sabe que, en general, las mujeres son más vulnerables a los efectos tóxicos del alcohol, y alcanzan niveles de BrAC más altos que los hombres para la misma cantidad de alcohol (Sutker et al., 1983), debido a las diferencias de género en el metabolismo del alcohol (Cole-Harding y Wilson, 1987; Cederbaum, 2012). Teniendo esto en cuenta, sería razonable pensar que las mujeres pueden experimentar un mayor deterioro visual, pero muy poco se ha señalado sobre el papel del género en el deterioro visual causado por el consumo de alcohol, y los resultados no han sido concluyentes (Castro et al., 2014b).

Por tanto, el objetivo de este estudio es analizar los diferentes aspectos de la función visual tras consumo de alcohol para niveles de BrAC moderados-altos alcanzados por una misma dosis de alcohol en diferentes sujetos, y se pretende aclarar si el género influye en el deterioro visual producido por el consumo de alcohol.

3.2. METODOLOGÍA

3.2.1. Participantes

Un total de 37 participantes formaron parte de este estudio, 20 mujeres y 17 hombres de edades comprendidas entre los 20 y los 56 años (edad promedio $30,4 \pm 2,5$ y $26,2 \pm 1,7$ años, en hombres y mujeres, respectivamente). Los participantes firmaron además un consentimiento informado de acuerdo con la declaración de Helsinki (*World Medical Declaration of Helsinki*, 2001). El consentimiento informado incluía información sobre el propósito del estudio y la metodología empleada, así como de la cantidad de alcohol que los sujetos debían consumir en cada sesión. Toda la metodología y procedimientos descritos fueron aprobados por el Comité de Ética de la Universidad de Granada (921/CEIH/2019). Como criterios de exclusión, se estableció que todos ellos debían tener una agudeza visual con la mejor compensación (BCVA) en lejos y cerca de al menos 20/20 (en escala decimal 1,0), que no presentaran ninguna anomalía visual ni se hubieran sometido a cirugía refractiva, que no tomaran ningún fármaco que pudiera afectar a

la visión o interferir con el consumo de alcohol, y que fueran consumidores sociales y consumieran alcohol con moderación. Se midió también la altura y el peso de cada participante y se calculó el índice de masa corporal (IMC).

Para descartar cualquier desorden relacionado con el alcohol, todos los participantes contestaron el test AUDIT (*Alcohol Use Disorders Identification Test*). Éste es un test validado y reconocido por la OMS que consiste en 10 preguntas y permite detectar problemas relacionados con el consumo de alcohol. Cada pregunta se puntúa de 0 a 4, de manera que 0 indica que no se consume alcohol y 4 indica un consumo abusivo. El test consta de tres partes: la primera, que abarca las preguntas de la 1 a la 3, que evalúan si existe un consumo de riesgo; la segunda, que incluye las preguntas de la 4 a la 6, donde se valora si existen síntomas de dependencia; y la última (preguntas 7-10), que evalúan si existe un consumo perjudicial de alcohol. Una puntuación total igual o superior a 8 indica un consumo de riesgo o perjudicial, así como una posible dependencia del alcohol. Además, existen recomendaciones sobre cómo actuar dependiendo de la puntuación obtenida (Babor et al., 2001). En el anexo 2 se puede consultar la versión auto-encuesta de este cuestionario. Todos los participantes de nuestro estudio alcanzaron una puntuación total de 8 o menos, lo que indica que ninguno de ellos tenía un problema relacionado con el alcohol.

3.2.2. Ingesta de alcohol

Las medidas se llevaron a cabo en el Laboratorio de Ciencias de la Visión y Aplicaciones de la Universidad de Granada. Cada participante realizó dos sesiones experimentales aleatorizadas: la primera en condiciones normales (sin consumo) y la segunda tras haber consumido alcohol (con consumo), separadas en el tiempo una semana. Para promover el consumo social y crear un ambiente lo más parecido posible al consumo real, la bebida alcohólica utilizada fue vino tinto con un contenido de alcohol de 13,5% (Munsamy et al., 2016), más concretamente un “Ribera del Farbes” (Bodegas “Pago de Almaraes”, S.L. Benalúa de Guadix, Granada, España), usado en otros estudios (Castro et al., 2014a; Castro et al., 2014b). La cantidad suministrada a todos los sujetos fue la misma, 450 ml de vino (aproximadamente 48,6 g de alcohol), de manera que alcanzaran diferentes tasas de alcoholemia. Para asegurarnos que con esa cantidad alcanzaran o superaran todos ellos el límite legal de alcoholemia en España (un BAC de 0,05%, equivalente a un BrAC de 0,25 mg/l) (OMS, 2018), se utilizó la ecuación de Widmark (1).

En las dos sesiones de medidas (sin consumo y con consumo de alcohol) se realizaron las mismas pruebas visuales, y antes de comenzar la primera sesión se realizó un entrenamiento de algunas de estas pruebas para comprobar que eran capaces de realizarlas correctamente. En la sesión con consumo, se les pidió a

los participantes que no bebieran alcohol ni tomaran ningún otro tipo de sustancia psicoactiva (como la cafeína) desde el día anterior, y que hicieran una comida normal. El alcohol fue suministrado en 2 horas después del almuerzo, y los sujetos disponían de entre 30 y 40 minutos para beber los 450 ml.

Para la medida del BrAC, se utilizaron dos alcoholímetros muy similares (figura 14), el Dräger Alcotest 6810 (con boquilla universal) y el Dräger Alcotest 6820 (con boquilla lateral *Slide'n'Click*), una versión mejorada del anterior (Dräger Safety AG & Co. Lubeck, Germany). Estos alcoholímetros proporcionan el nivel de BrAC expresado en miligramos de etanol por litro de aire exhalado (mg/l) mediante un sensor electroquímico como sistema de medida. Concretamente, el alcoholímetro Alcotest 6810 es uno de los más usados en España por los Cuerpos y Fuerzas de Seguridad del Estado para el cribado en los controles de alcoholemia (el modelo 6810 utilizado en este estudio fue cedido temporalmente por la Policía Local de la ciudad de Granada). A 20 de los 37 sujetos se les midió el BrAC con ambos alcoholímetros, y al resto sólo con el Alcotest 6820. En la sesión sin consumo, se midió el BrAC antes de comenzar las medidas para asegurarnos de que fuera 0,0 mg/l. En la sesión con consumo, transcurridos 30 minutos del consumo, cuando el alcohol ya había sido absorbido, se midió por primera vez el BrAC, y cada 20 minutos se realizaba una nueva medida para comprobar dicho BrAC, obteniendo así en total 4 medidas diferentes al final de la sesión. En caso necesario, utilizando la ecuación de Widmark (1), se suministró una cantidad de alcohol extra para que el BrAC se mantuviera estable ($\pm 0,05$ mg/l). Estas cuatro medidas se promediaron para obtener un valor promedio del BrAC para cada participante.



Figura 14. Dräger Alcotest 6810 (izquierda) y Dräger Alcotest 6820 (derecha).

3.2.3. Evaluación del rendimiento visual

En este estudio se evaluaron diferentes aspectos de la visión: la sensibilidad al contraste, la estereopsis en lejos y cerca, la capacidad de discriminación visual bajo condiciones de baja iluminación (percepción de halos), y la calidad de la imagen retiniana. Las pruebas se realizaron con la mejor compensación óptica (que en la gran mayoría de los casos coincidía con su compensación habitual), utilizando lentes oftálmicas. Para las medidas monoculares, puesto que ambos ojos eran elegibles, se seleccionó un ojo aleatoriamente, tal y como se ha sugerido en la bibliografía científica (Armstrong, 2013). Se proporcionaron los resultados promedio y el deterioro de todas las variables visuales evaluadas. El deterioro se calculó como la diferencia entre los resultados promedio sin consumo y con consumo.

Sensibilidad al contraste

La sensibilidad al contraste (SC) se evaluó en condiciones monoculares y binoculares con el test de sensibilidad al contraste del monitor Pola VistaVision (DMD MedTech, Villarbase, Torino, Italia). La pantalla tiene implementados 13 niveles de contraste que están establecidos de manera progresiva usando la escala logarítmica de sensibilidad al contraste con un intervalo de 0,15, permitiendo así una evaluación más precisa. El test de sensibilidad al contraste consiste en una red sinusoidal que presenta una de las tres orientaciones posibles: en el centro, inclinada 15° hacia la derecha, o inclinada 15° hacia la izquierda, de manera que el observador debe indicar la dirección de la orientación.

Frecuencia espacial (cpg)	Sensibilidad al contraste (SC)							
	3	5	9	15	27	54	92	130
0,75	4	7	12	20	35	70	120	170
1,5	5	9	15	24	44	85	170	220
3	6	11	21	45	70	125	185	260
6	5	8	15	32	55	88	125	170
12	4	7	10	15	26	40	65	90

Tabla 5. Sensibilidad al contraste (SC) medida para cada frecuencia espacial.

$$\text{Sensibilidad al contraste} = \frac{(Luminancia_{max} - Luminancia_{min})}{(Luminancia_{max} + Luminancia_{min})} \quad (13)$$

Se evaluaron ocho niveles diferentes de contraste para seis frecuencias espaciales: 0,75, 1,5, 3, 6, 12 y 18 ciclos por grado (cpg) (tabla 5). La modulación del contraste se obtiene cambiando tanto la luminancia de las franjas oscuras como la de las franjas claras, para dejar la luminancia media inalterada, según la ecuación 13. El test se realizó a una distancia de 3 m en un ambiente oscuro.

Capacidad de discriminación visual en condiciones de baja iluminación (percepción de halos)

La visión nocturna se evaluó de manera monocular y binocular midiendo la capacidad de discriminación visual en condiciones de baja iluminación. Para medir la capacidad de discriminación visual se usó un halómetro, el Halo v1.0 (Universidad de Granada, Granada, España), un software gratuito disponible en el repositorio institucional de la UGR (<https://digibug.ugr.es/handle/10481/5478>) (Jiménez et al., 2008a). Este test detecta y cuantifica las alteraciones visuales percibidas por el observador bajo la influencia de un estímulo de una alta luminancia en un entorno oscuro (Castro et al., 2011; Castro et al., 2014a). El test consiste en un estímulo central de mayor tamaño, que se presenta sobre un fondo negro en un monitor LCD con una resolución de 1024 x 768 píxeles. A una distancia de 2,5 m, el observador tiene que detectar los estímulos luminosos periféricos que van apareciendo de forma aleatoria de uno en uno alrededor del estímulo central. Desde esta posición, el estímulo central subtende un ángulo de 0,46 grados, y los estímulos periféricos 0,02 grados. Un total de 36 estímulos aparecen en total a diferentes distancias del estímulo central (tres estímulos en 12 semiejes alrededor del estímulo central). En la figura 15 se muestra cómo es el test: el estímulo central de 25 píxeles de radio y una luminancia de 176 cd/m², y una serie de estímulos periféricos de 1 píxel de radio y con una luminancia de 61 cd/m². El peso de los estímulos periféricos usado en nuestro experimento fue de 1, es decir, que cada estímulo periférico solo se mostró una vez durante el test. Al final del test, el software nos proporciona el índice de alteración visual (IAV), calculado según la siguiente ecuación:

$$IAV = [\sum_{i=1}^N (p_i \times r_i^2)] / [p \times \sum_{i=1}^N (r_i^2)] \quad (14)$$

Donde r_i es la distancia (en píxeles) desde el centro del estímulo central hasta el centro del estímulo periférico i ; N es el número total de estímulos periféricos; p es el peso total (número de veces que cada estímulo i aparece, en nuestro caso 1); p_i es el número de veces que el estímulo periférico i no es detectado (sobre el total de veces que aparece), que en nuestro caso puede valer 0 o 1. Los resultados del IAV varían de 0 a 1, de manera que a mayor IAV, peor es la capacidad de discriminación visual y más intenso el halo percibido por el sujeto o la alteración visual en condiciones de visión nocturna (Castro et al., 2014a). Las medidas se realizaron en condiciones de baja iluminación (gabinete a oscuras).

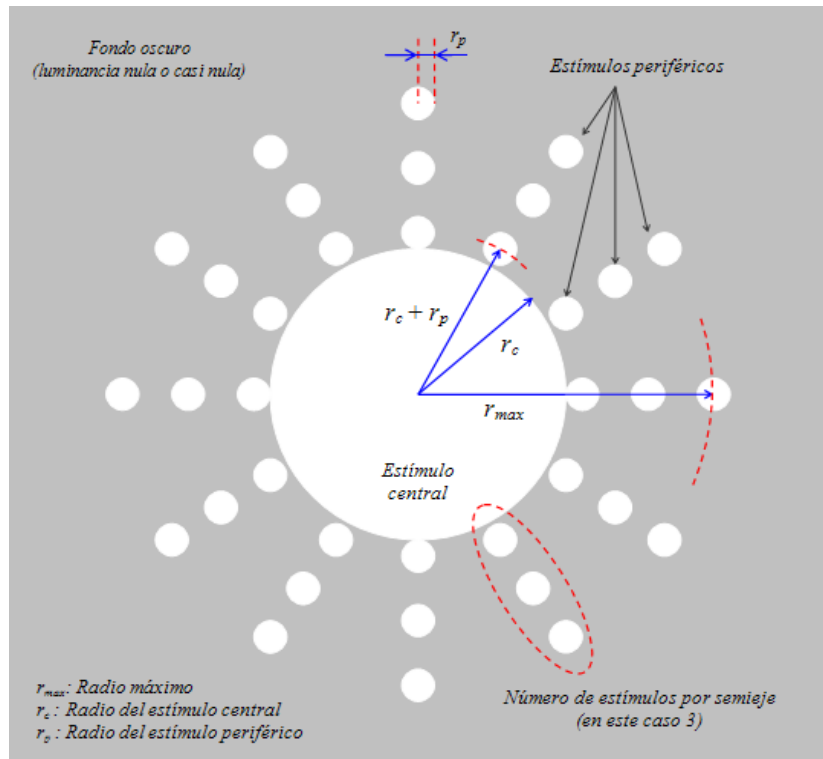


Figura 15. Estímulo central y estímulos periféricos del Halo v1.0. En la imagen se pueden apreciar los diferentes parámetros que se pueden controlar con el programa. Infografía (Castro et al., 2014a).

Bajo las mismas condiciones de observación, se midió también el diámetro pupilar usando el pupilómetro Colvard (OASIS Medical, Inc. Glendora, California, USA), que usa la tecnología de amplificación de luz. Este pupilómetro permite medir el diámetro pupilar de manera directa, usándolo de forma similar a un oftalmoscopio *Panoptic*. El sujeto tiene que permanecer mirando un punto fijo (en este caso, el estímulo central del test Halo v1.0) con el ojo que no está siendo evaluado con el pupilómetro, y un retículo permite la medida del diámetro pupilar, tanto vertical como horizontal (Chaidaroon y Juwattanasomran, 2002). La escala que permite la medida del diámetro pupilar vertical tiene una sensibilidad de 1 mm, mientras que la escala del retículo que permite la medida del diámetro horizontal tiene una sensibilidad de 0,5 mm. En este trabajo se midió el diámetro pupilar horizontal, tomando tres medidas y promediándolas.

Estereopsis

La estereopsis en cerca se evaluó usando el test de Frisby, que ha demostrado ser fiable para la evaluación de la visión estereoscópica (Moganeswari et al., 2015). El test consta de tres láminas de metacrilato, cada una de diferente espesor (6, 3 y 1,5 mm) y que presentan cuadro cuadrados con un patrón aleatorio impresos en una de las caras de la lámina. En uno de los cuatro cuadrados, una forma circular formada por

elementos del patrón aleatorio se encuentra impresa en cara opuesta de la lámina, de manera que se percibe en profundidad en relación con el entorno. Según el espesor de la lámina y la distancia a la que ésta se sitúe con respecto al observador, se pueden evaluar distintos niveles de estereopsis, desde 600 a 5 segundos de arco. Los participantes tienen que reconocer en cuál de los cuatro cuadrados de patrón aleatorio perciben estereoscópicamente dicha forma circular. Se tomaron tres medidas para cada participante, cambiando aleatoriamente la orientación de la lámina (Frisby, 1980).

La estereopsis en lejos (a 5 m) se evaluó con el estéreo-test polarizado diferenciado D8 incluido en el monitor de optotipos Pola VistaVision (DMD MedTech, Villarbase, Torino, Italia), que sigue las recomendaciones de Westheimer para una buena evaluación de la estereopsis (Westheimer, 2013). El test evalúa un total de 8 valores angulares de disparidad desde 300 hasta 10 segundos de arco (300, 240, 120, 60, 30, 20 y 10"), usando unas líneas verticales polarizadas. Para cada nivel de estereopsis, el monitor muestra una fila con 5 líneas verticales (se muestran dos filas o niveles de estereopsis en cada pantalla del test), una de las cuales presenta una disparidad que se percibe estereoscópicamente. Para ello, el observador lleva gafas polarizadoras suministradas por el fabricante del monitor, y la tarea es reconocer y señalar la línea vertical percibida estereoscópicamente de entre las 5 posibles. Este test de estereopsis ha sido usado en aplicaciones clínicas (Castro et al., 2018). Ambos test de estereopsis se realizaron en condiciones de iluminación fotópica.

Calidad de la imagen retiniana

La calidad de la imagen retiniana se midió de forma objetiva usando el dispositivo comercial de doble paso Optical Quality Analysis System (OQAS II) (Visiometrics S.L. Tarrasa, España), que usa el software HD Analyzer, y permite realizar medidas de manera monocular. Durante la medida, el instrumento es capaz de corregir el error refractivo esférico hasta +5,0 D y -8,0 D, y el astigmatismo hasta $\pm 0,50$ D gracias a un sistema Badal (si el error refractivo es superior a estos valores, se compensa usando una lente externa). El dispositivo, representado en la figura 16, proporciona la imagen retiniana correspondiente a una fuente puntual de luz, y para ello usa un láser de diodo infrarrojo ($\lambda = 780\text{nm}$) acoplado a una fibra óptica. Este instrumento aporta información sobre las aberraciones intraoculares y la difusión luminosa intraocular mediante el cálculo de diferentes parámetros. Las medidas se realizaron en condiciones de baja iluminación (gabinete a oscuras). En este experimento, se incluyeron las siguientes métricas:

- La frecuencia de corte de la MTF. Este parámetro se define como la frecuencia a la cual la MTF alcanza un valor de 0,01, puesto que al calcular la MTF, hay cierto ruido electrónico que impide

- que la MTF pueda alcanzar el valor de cero (Saad et al., 2010, Martínez-Roda et al., 2011). Cuanto más baja es la frecuencia de corte de la MTF, peor es la calidad de la imagen retiniana.
- La razón de Strehl. La razón de Strehl nos da una idea general sobre la calidad óptica del ojo. Se define como “la razón entre el área de la función de transferencia de modulación 2D (2D-MTF) del ojo, y el área 2D-MTF limitada por la difracción” (Martínez-Roda et al., 2011; Castro et al., 2014a). Los valores de la razón de Strehl van de 0 a 1, de manera que valores más bajos de este parámetro indican una calidad de imagen retiniana más pobre (Castro et al., 2014b).
 - El índice objetivo de *scattering* (OSI, *Objective Scatter Index*): El OSI se define como “la razón entre la luz integrada en la periferia y en los alrededores del pico central de la imagen” (Artal et al., 2011). Los valores de OSI típicos de ojos normales están por debajo de 1, lo que indica que el esparcimiento de la luz en la retina es bajo y, por ello, la calidad de la imagen es buena (Artal et al., 2011).

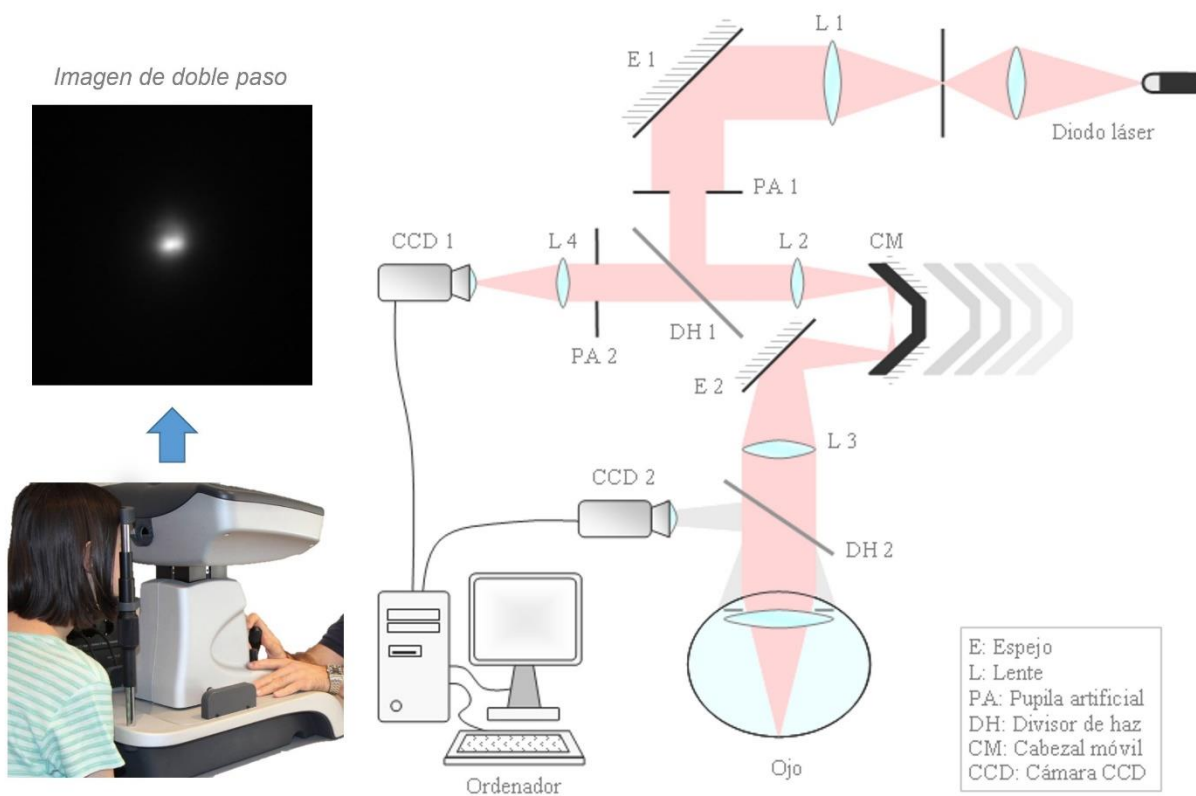


Figura 16. Esquema del sistema de doble paso OQAS II (*Optical Quality Analysis System*). Infografía: (Castro, 2008)

La frecuencia de corte de la MTF y la razón de Strehl se midieron para dos diámetros pupilares artificiales fijos: 5 y 4 mm. El OSI se midió sólo para un diámetro pupilar artificial de 4mm, que es lo que permite el dispositivo. El test se realizó en condiciones de baja iluminación, y nos aseguramos de que todos los participantes tuvieran un diámetro pupilar de 5 mm o más en estas condiciones.

3.2.4. Análisis estadístico de los datos

Para cada variable, se proporcionan los resultados promedio \pm el error asociado. Para el análisis estadístico de los resultados, se utilizó el software SPSS statistics v.20 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). La normalidad de los datos fue evaluada con el test Kolmogorov-Smirnov. Se usaron test de Kruskal-Wallis y U de Mann-Whitney para analizar la influencia de la frecuencia espacial y las condiciones de observación (monocular y binocular) respectivamente, en el deterioro de la sensibilidad al contraste, aportando los grados de libertad, el estadístico (chi-cuadrado " χ^2 " y "Z", respectivamente), y el p-valor. El análisis de las diferencias entre los datos en condiciones normales y tras consumo de alcohol, se llevó a cabo una prueba t de Student para muestras relacionadas en el caso de las variables normales, proporcionando los grados de libertad, el estadístico "t", el p-valor y la d de Cohen. En el caso de datos no normales, las diferencias fueron analizadas usando el test de Wilcoxon, proporcionando los grados de libertad, el estadístico "Z" y el p-valor.

Para analizar las diferencias de género entre el deterioro visual de las variables normales, se realizó una prueba t de Student para muestras independientes, usando como factor el género y proporcionando los grados de libertad, el estadístico "t", el p-valor, y la d de Cohen. En caso de datos no normales, se usó el test U de Mann-Whitney. Se calculó un índice de deterioro visual (VDS) a partir de los valores tipificados (*z-scores*) de las variables visuales. Para comparar índice de deterioro visual (VDS) y el BrAC en mujeres y hombres, se llevó a cabo una prueba t de Student para muestras independientes, usando el género como factor. Se usó un test de correlación de Spearman para analizar la relación entre el BrAC y el VDS, y entre las variables visuales no normales. Finalmente, se realizó un test de análisis de la covarianza (ANCOVA) para analizar el impacto del género en el deterioro visual (VDS) incluyendo como covariables o variables de control al BrAC y la edad, y proporcionando los grados de libertad, el estadístico "F", el p-valor y el tamaño del efecto (η^2). Se tuvo en cuenta en todos los test un nivel de significancia del 95%.

3.3. RESULTADOS

Para los 20 sujetos a los que se les midió el BrAC con los dos alcoholímetros, el BrAC promedio fue de $(0,31 \pm 0,02)$ mg/l (Alcotest 6810) y de $(0,35 \pm 0,02)$ mg/l (Alcotest 6820), siendo significativamente más altos los resultados con el segundo alcoholímetro ($Z(19) = -3,921$; $p < 0,001$; Cohen's $d = 4,118$]. Con el alcoholímetro Alcotest 6820, La concentración total de alcohol en aire espirado (BrAC) promedio que alcanzaron los participantes (37 en total) para la cantidad de vino que consumieron (450 ml) fue de $(0,35 \pm 0,01)$ mg/l (equivalente a un BAC de 0,07%), con un BrAC de $(0,30 \pm 0,02)$ mg/l en el caso de los hombres, y de $(0,38 \pm 0,02)$ mg/l en el de las mujeres. Todos los participantes superaron el límite legal para conducir (0,25 mg/l), tal y como se muestra en la figura 17. No se observaron diferencias significativas de edad entre las mujeres y los hombres ($p > 0,05$), pero sí en el IMC, que fue más bajo en las mujeres ($p < 0,05$).

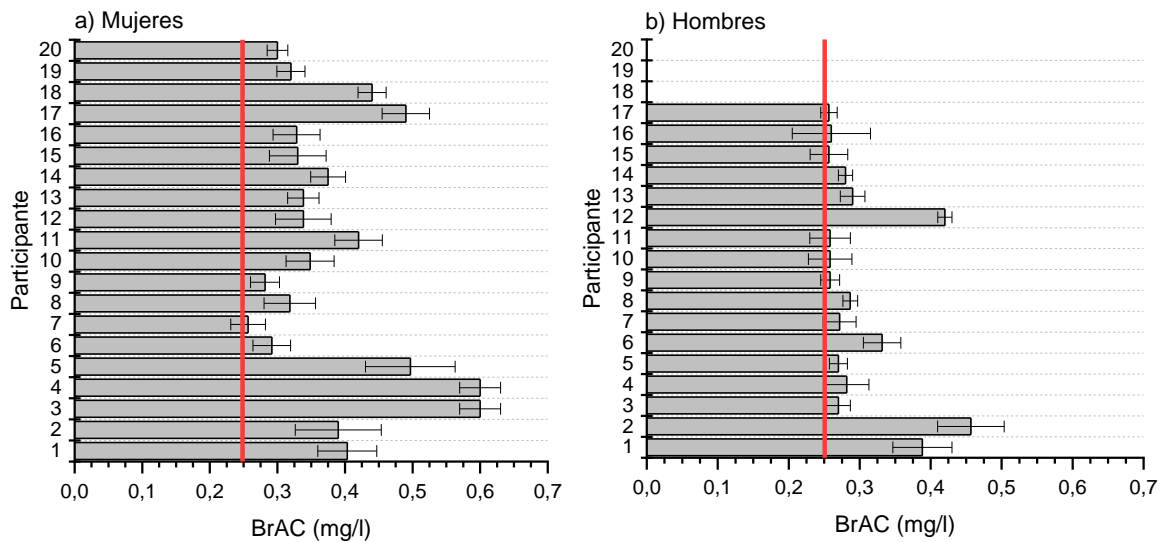


Figura 17. BrAC promedio y error asociado para mujeres (a) y hombres (b) tras consumir 450ml de vino. El límite legal de 0,25 mg/l está representado con una línea roja.

En la tabla 6 se muestran los resultados promedio del índice de alteración visual (IAV) con el diámetro pupilar, así como el deterioro observado tras consumo de alcohol. El deterioro de estas variables (IAV y diámetro pupilar) tras consumo de alcohol es negativo, ya que el deterioro se calculó como la diferencia entre los resultados en condiciones normales y tras consumo de alcohol, y valores más altos de IAV indican una peor capacidad de discriminación visual, que es lo que se observa bajo los efectos del alcohol. El IAV monocular y binocular fue significativamente mayor tras consumo de alcohol, lo que quiere decir que aumentó la percepción de halos. El diámetro pupilar también aumentó significativamente en estas condiciones (tabla 6). Un ejemplo del deterioro del IAV puede verse en la figura 18, que muestra los

resultados gráficos de la capacidad de discriminación visual: el número “1” y el símbolo “X” representan los estímulos periféricos detectados y no detectados, respectivamente. Tal y como se muestra en la figura, el número de estímulos no detectados alrededor del estímulo central aumentó tras consumo de alcohol, especialmente en condiciones de visión monocular, lo que indica que la sumación binocular mejora la capacidad de discriminación visual en condiciones de binocularidad.

Los valores promedio de la estereopsis en lejos y cerca, así como su correspondiente deterioro, están recogidos en la tabla 6. Cabe destacar que, en ambas condiciones experimentales, la estereopsis en visión lejana fue peor que la estereopsis en cerca. En este caso, el deterioro también es negativo ya que, tras consumo de alcohol, los valores fueron más altos, lo que indicó una peor estereopsis. La estereopsis en cerca se vio significativamente deteriorada bajo los efectos del alcohol, y lo mismo se observó para la estereopsis en lejos. Sin embargo, la estereopsis en lejos se deterioró más de manera significativa que la de cerca [$Z(72) = 3,526$; $p < 0,001$; Cohen’s $d = 0,914$], estando el valor promedio en la condición tras consumo de alcohol muy por encima de los valores normales de estereopsis (40” aproximadamente) (Piano et al., 2016).

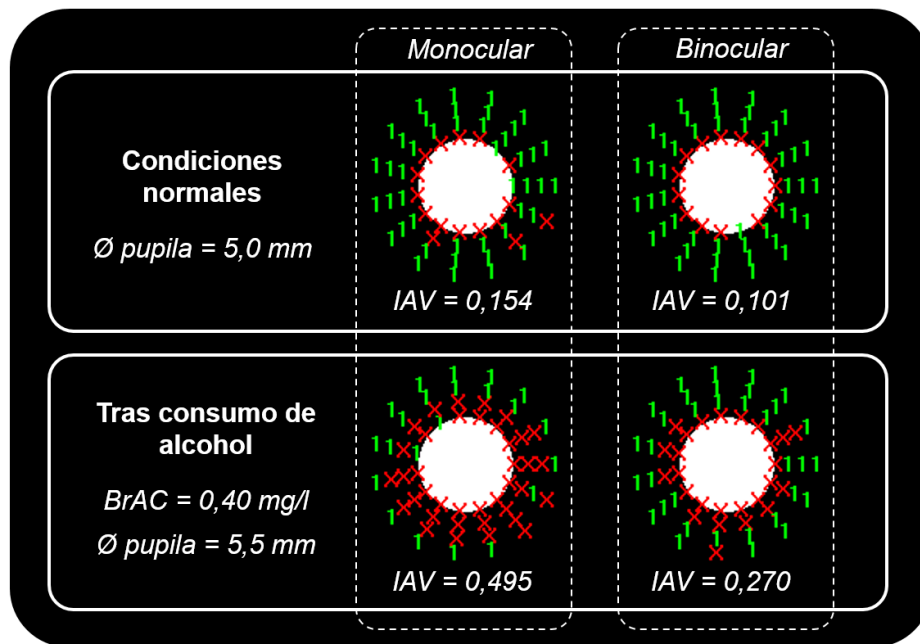


Figura 18. Resultados gráficos monoculares (MON) y binoculares (BIN) del IAV y el diámetro pupilar de uno de los participantes en ambas condiciones experimentales (condiciones normales y tras consumo de alcohol). Los símbolos rojos (X) corresponden a los estímulos periféricos no detectados por el sujeto, mostrando así la forma del halo percibido.

	Condiciones normales	Tras consumo de alcohol	Z; p-valor	d de Cohen	Deterioro
IAV (MON)	0,21 ± 0,02	0,31 ± 0,03	Z(36) = -3,718 p < 0,001	1,545	-0,09 ± 0,02
IAV (BIN)	0,14 ± 0,01	0,19 ± 0,02	Z(36) = -2,826 p = 0,005	1,049	-0,05 ± 0,02
Diámetro pupilar (mm)	5,6 ± 0,2	5,9 ± 0,2	t(36) = -4,235 p < 0,001	0,696	-0,3 ± 0,1
Estereopsis en lejos (")	52,7 ± 6,7	128,3 ± 14,1	Z(36) = -4,711 p < 0,001	2,449	-80,3 ± 13,9
Estereopsis en cerca (")	18,2 ± 2,8	38,6 ± 6,4	Z(36) = -4,482 p < 0,001	2,180	-20,0 ± 3,0
SC monocular	124,9 ± 3,4	99,9 ± 3,6	t(36) = 6,690 p < 0,001	1,115	25,0 ± 3,6
SC binocular	149,8 ± 2,8	130,1 ± 4,8	t(36) = 5,906 p < 0,001	0,984	9,8 ± 1,6

Tabla 6. Valores promedio y deterioro con su respectivo error asociado del IAV y el diámetro pupilar, estereopsis en lejos y estereopsis en cerca y sensibilidad al contraste (SC), en condiciones normales y tras consumo de alcohol.

También se muestra el estadístico y el p-valor para cada comparación.

Los resultados de la sensibilidad al contraste (SC) monocular y binocular también están recogidos en la tabla 6 con su correspondiente deterioro. En este caso el deterioro es positivo, ya que valores más grandes indicaban una mejor sensibilidad al contraste. Según los resultados del test U de Mann-Whitney, hubo diferencias significativas entre el deterioro monocular y binocular [Z(35) = -3,344; p = 0,001; Cohen's d = 0,844], siendo mayor el monocular. De la misma forma, el análisis de Kruskal-Wallis reveló que el deterioro de la SC era significativamente diferente para las distintas frecuencias espaciales analizadas [$\chi^2(5) = 20,881$; p = 0,001; Cohen's d = 0,398], siendo mayor en el caso de 6cpg. Los resultados del test de Wilcoxon mostraron que el deterioro de la SC monocular fue significativo para las frecuencias espaciales de 0,75 cpg [Z(36) = -4,041; p < 0,001; Cohen's d = 1,778], 1,5 cpg [Z(36) = -3,819; p < 0,001; Cohen's d = 1,613], 3 cpg [Z(36) = -2,918; p = 0,004; Cohen's d = 0,703], 6 cpg [Z(36) = -3,457; p = 0,001; Cohen's d = 1,381], y 18 cpg [Z(36) = -3,132; p = 0,002; Cohen's d = 1,201]. En el caso de la curva binocular, la disminución de la SC fue significativa para todas las frecuencias espaciales: 0,75 cpg [Z(36) = -3,494; p < 0,001; Cohen's d = 1,403], 1,5 cpg [Z(36) = -2,449; p = 0,014; Cohen's d = 0,880], 3cp [Z(36) = -2,530; p = 0,011; Cohen's d = 0,915], 6 cpg [Z(36) = -3,457; p = 0,001; Cohen's d = 1,381], 12 cpg [Z(36) = -3,288; p = 0,001; Cohen's d = 1,285] y 18 cpg [Z(36) = -3,094; p = 0,002; Cohen's d = 1,182]. También se ha encontrado una correlación significativa entre los resultados del IAV y la SC, tanto monocular ($\rho = -0,461$; p < 0,001) como binocular (ρ

= -0,558; $p < 0,001$), lo que indicó que los sujetos con mejor sensibilidad al contraste tienen una mejor capacidad de discriminación visual.

Los resultados de la calidad de la imagen retiniana están recogidos en la tabla 7. Como puede verse, la calidad de la imagen retiniana también se vio negativamente afectada por la ingesta de alcohol. En el caso de la frecuencia de corte de la MTF y la razón de Strehl, valores más altos indicaban una mejor calidad de la imagen, y por tanto el deterioro es positivo. Por otro lado, valores más altos del OSI indicaron más difusión luminosa (*scattering*) intraocular y, consecuentemente, una peor calidad de imagen, siendo de esta manera el deterioro negativo. La frecuencia de corte de la MTF disminuyó significativamente tras consumir alcohol para los dos diámetros pupilares artificiales evaluados (4 y 5 mm), siendo mayor el deterioro para la pupila de 5 mm, aunque no significativamente ($p > 0,05$). En el caso de la razón de Strehl, el deterioro también fue estadísticamente significativo e igual para ambos diámetros pupilares. El OSI también aumentó significativamente tras consumo de alcohol, lo que significa que se produjo un incremento de la difusión luminosa intraocular bajo estas condiciones. Se observó una correlación significativa entre el OSI y el IAV ($p = 0,288$; $p = 0,042$).

		Condiciones normales	Tras consumo de alcohol	t; p-valor	d de Cohen	Deterioro
Razón de Strehl	4mm	0,23 ± 0,01	0,20 ± 0,01	t(36) = 3,014; p = 0,005	0,191	0,03 ± 0,01
	5mm	0,21 ± 0,01	0,17 ± 0,01	t(36) = 3,672; p < 0,001	1,211	0,03 ± 0,01
Corte de la MTF (cpg)	4mm	41,13 ± 1,50	35,34 ± 1,58	t(36) = 5,492; p = 0,001	1,836	5,53 ± 0,92
	5mm	36,31 ± 1,82	31,28 ± 1,65	t(36) = 4,328; p < 0,001	1,405	6,21 ± 1,47
OSI (4mm)		0,56 ± 0,06	0,82 ± 0,10	Z(36) = -4,166 p < 0,001	1,880	-0,24 ± 0,06

Tabla 7. Valores promedio y deterioro, con su respectivo error asociado, de la calidad óptica (OSI, corte de la MTF y razón de Strehl) en condiciones normales y tras consumo de alcohol. También se muestra el valor del estadístico y el p-valor para cada comparación.

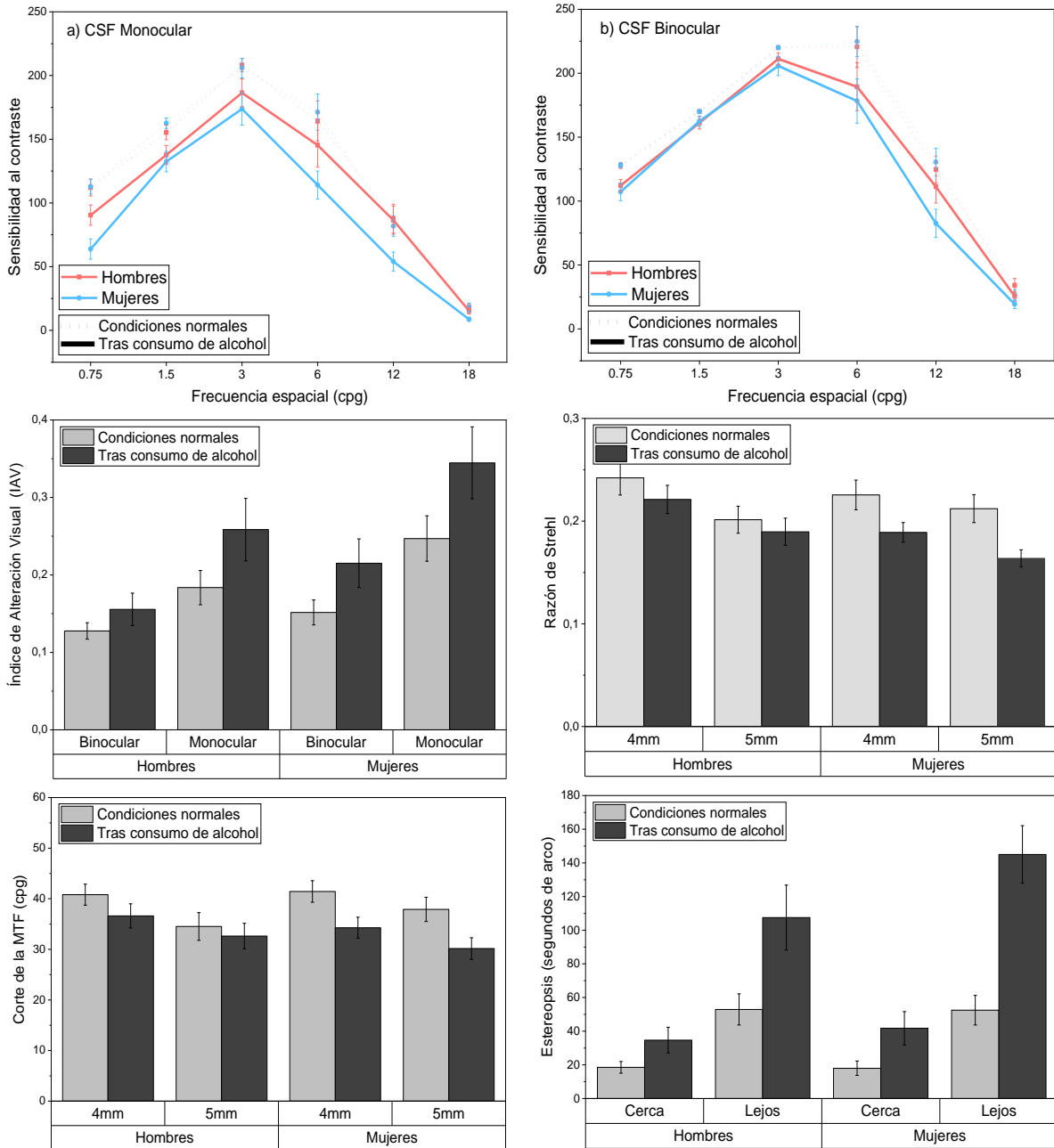


Figura 19. Valores promedio de la sensibilidad al contraste, índice de alteración visual, estereopsis en lejos y cerca y calidad de la imagen retiniana (frecuencia de corte de la MTF y razón de Strehl) en hombres y mujeres. Se incluyen los errores estándar.

Los resultados promedio de las variables visuales en hombres y mujeres están representados en la figura 19. Tal y como puede observarse, el deterioro bajo los efectos del alcohol fue mayor en las mujeres para todas las variables visuales. Los resultados de la prueba t de Student y de U de Mann-Whitney (tabla 8) confirmaron que todas las funciones visuales se vieron más perjudicadas en el caso de las mujeres, siendo significativa esta diferencia en el caso de la SC monocular, la razón de Strehl y la frecuencia de corte de la MTF para la pupila de 5mm.

Variable visual	Estadístico t	p-valor	d de Cohen
SC monocular	-3,074	0,004*	0,913
SC binocular	-1,510	0,140	0,489
Razón de Strehl 4mm	-1,037	0,307	0,356
Razón de Strehl 5mm	-2,217	0,034*	0,710
Corte de la MTF 4mm	-1,566	0,127	0,527
Corte de la MTF 5mm	-2,189	0,036*	0,702
Variable visual	Estadístico Z	p-valor	d de Cohen
IAV Mon	0,701	0,497	0,232
IAV Bin	0,838	0,407	0,278
Diámetro pupilar	1,472	0,177	0,457
OSI	1,418	0,158	0,568
Estereopsis cerca	1,244	0,220	0,414
Estereopsis lejos	0,901	0,390	0,294

Tabla 8. Resultados de la prueba t de Student para muestras independientes (estadístico t) y de la prueba U de Mann Whitney (estadístico Z; grados de libertad en ambos casos = 35), donde se muestra la influencia del género en el deterioro de las diferentes funciones visuales. Las diferencias significativas están indicadas con un asterisco (*).

Con los datos del deterioro obtenidos para cada una de las variables visuales analizadas, se calculó un índice de deterioro visual o VDS (*Visual Deterioration Score*). Para ello, se obtuvieron los valores tipificados (*z-scores*) correspondientes al deterioro de cada variable y se hizo un promedio. El deterioro de algunas de las funciones visuales (la SC, la razón de Strehl y la frecuencia de corte de la MTF) se multiplicó por -1, para que los diferentes parámetros visuales variaran en el mismo sentido. De esta forma, se obtuvo un VDS para cada participante, de manera que cuanto más negativo fuera el valor del VDS, mayor era el deterioro de la visión tras consumir alcohol.

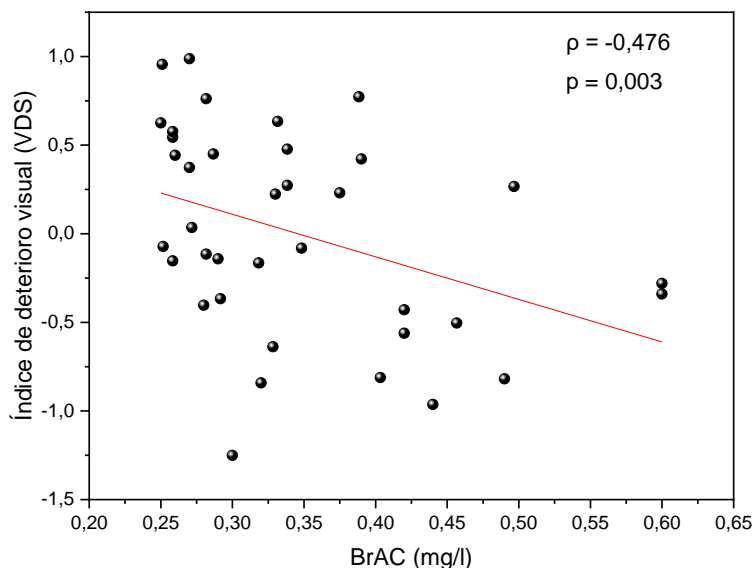


Figura 20. Variación del VDS en función del BrAC alcanzado por cada participante.

El VDS promedio en mujeres fue de $-0,22 \pm 0,12$, y de $0,27 \pm 0,12$ en hombres. Se realizó una prueba t de Student para muestras independientes con el fin de analizar el efecto del género en el VDS, y se encontró un efecto significativo del mismo [$t(36) = 2,992$; $p = 0,005$; $d\text{-Cohen} = 0,893$]. El test U de Mann-Whitney reveló que las mujeres alcanzaron un BrAC más alto que los hombres [$Z(36) = 3,247$; $p = 0,001$; $\text{Cohen's } d = 1,262$]. El test de Spearman mostró que existía una correlación descendente entre el VDS y el BrAC ($\rho = -0,467$; $p = 0,004$), lo que indica que a mayor BrAC, mayor deterioro visual (figura 20). Como el BrAC estaba correlacionado con el VDS, se realizó un test ANCOVA, seleccionando el VDS como variable dependiente, el género como factor fijo (variable independiente) y el BrAC, el IMC y la edad como covariables.

Factor (*) y covariables	Grados de libertad	ANCOVA F	p-valor	η_p^2
Modelo fijo	4	3,332	0,022	0,294
BrAC	1	4,535	0,041	0,124
Edad	1	1,921	0,103	0,081
IMC	1	2,939	0,096	0,084
Género*	1	4,246	0,290	0,035

Tabla 9. Resultados del test ANCOVA, donde se indican los grados de libertad, el estadístico F, el p-valor y el tamaño del efecto (η_p^2) para el factor (género) y las covariables (IMC, edad y BrAC) incluidos en el modelo.

Según los resultados del ANCOVA (tabla 9), no se observaron diferencias significativas entre hombres y mujeres ($p > 0,05$) cuando se controla la edad, el BrAC, y el IMC. Además, se observó que el BrAC tiene un

efecto significativo, lo que significa que esta variable influye significativamente en cómo cambia el BrAC en mujeres y hombres. La edad y el IMC, sin embargo, no tuvieron un efecto significativo.

3.4. DISCUSIÓN

Nuestros resultados mostraron un deterioro significativo de todas las funciones visuales analizadas cuando la concentración de alcohol en aire expirado (BrAC) está por encima de 0,25 mg/l, el límite legal para conducir en la mayoría de países. La capacidad de discriminación visual (tanto monocular como binocular) en condiciones de baja iluminación, caracterizada por el índice de alteración visual (IAV), se vio deteriorada tras consumo de alcohol, lo que indicó un aumento de la percepción de halos y otras alteraciones visuales. El diámetro pupilar medido en las mismas condiciones de observación también aumentó bajo los efectos del alcohol. De la misma forma, otros autores han encontrado un deterioro de la visión nocturna bajo los efectos del alcohol. En concreto, se ha observado un deterioro del IAV, así como un aumento del tamaño de la pupila, sobre todo para niveles de BrAC altos (Arora et al., 2012; Castro et al., 2014a; Castro et al., 2014b). El aumento del diámetro pupilar observado en este trabajo podría ser responsable en parte de estos cambios observados en la capacidad de discriminación visual, ya que incrementa la cantidad de difusión luminosa intraocular y deteriora la calidad de la imagen retiniana (Piñero et al., 2010; Castro et al., 2014b). Sin embargo, el diámetro pupilar sólo aumentó 0,5 mm como máximo, por lo que no creemos que sea suficiente para explicar el deterioro en la capacidad de discriminación visual. El efecto que tiene el alcohol en la película de lágrima, también contribuye a ello según algunos autores (Castro et al., 2014b). Parece lógico, ya que, tras consumo de alcohol, se han encontrado restos de esta sustancia en la lágrima, lo que produce una evaporación más rápida de la película de lágrima y una disminución del tiempo de rotura (Kim et al., 2012; Simsek et al., 2021).

Según nuestros resultados, la sensibilidad al contraste también se vio deteriorada tras consumo de alcohol en condiciones de observación monocular y binocular. Estos resultados están en consonancia con hallazgos previos, ya que la mayoría de autores han observado una disminución de la sensibilidad al contraste bajo los efectos del alcohol para dosis moderadas y altas (Adams et al., 1976; Pearson y Timney, 1998). Aunque encontramos que la sensibilidad al contraste se vio disminuida para todas las frecuencias espaciales, el deterioro no fue el mismo para todas ellas, coincidiendo con la mayoría de autores (Roquelaure et al., 1995; Nicholson et al., 1995; Watten y Lie, 1996). Sin embargo, no todos los trabajos se ponen de acuerdo en qué frecuencias espaciales se ven más afectadas, ya que esto depende de la

concentración de alcohol alcanzada, la sensibilidad del test, las características de la muestra, y otras condiciones experimentales. Andre y colaboradores (Andre et al., 1994) observaron que todas las frecuencias espaciales se veían igualmente afectadas para estímulos estacionarios, pero su muestra era más pequeña y sólo incluyeron personas jóvenes, mientras que en este experimento se incluyeron también participantes mayores, cuya sensibilidad al contraste se ve más reducida en las frecuencias espaciales altas (Owsley, 2016).

En este trabajo, se observó que la calidad de la imagen retiniana se vio deteriorada bajo los efectos del alcohol. Este deterioro se manifestó como una disminución de la frecuencia de corte de la MTF y de la razón de Strehl para los dos diámetros pupilares artificiales (4 y 5 mm), lo que indicó un aumento tanto de la difusión luminosa intraocular como de las aberraciones. Otros autores encontraron resultados similares para un diámetro pupilar de 4 mm (Castro et al., 2014a; Castro et al., 2014b), aunque la cantidad de alcohol que se suministró en estos experimentos fue diferente para cada participante, obteniendo diferentes BrAC. Nuestros resultados confirman que el deterioro también está presente para un diámetro pupilar de 5 mm, que además se aproxima más al tamaño real de la pupila en estas condiciones experimentales (tabla 7). Se sabe que la calidad de la imagen retiniana depende del diámetro pupilar (Liang y Williams, 1997; Kobashi et al., 2013), de manera que cuanto mayor es el diámetro pupilar, mayor es la cantidad de luz difundida en el interior del ojo y de aberraciones intraoculares. Esto explicaría el mayor deterioro observado en la frecuencia de corte de la MTF para la pupila de 5 mm (tabla 7). Sin embargo, el deterioro de la razón de Strehl fue igual para las pupilas de 4 y 5 mm. El índice objetivo de *scattering* (OSI), que proporciona información sobre la difusión luminosa intraocular, fue mayor tras consumo de alcohol, lo que está en consonancia con un trabajo previo en el que la cantidad de alcohol consumida variaba entre los participantes (Castro et al., 2014b). Nuestros resultados refuerzan la tendencia del deterioro de la calidad de la imagen tras consumo de alcohol, ya que todos los participantes ingirieron la misma cantidad (450 ml de vino tinto). El aumento de las aberraciones intraoculares y de la difusión luminosa tiene un efecto negativo en la función de dispersión de punto (PSF) en retina, lo que se traduce en un deterioro de la calidad de la imagen retiniana. Como las medidas con el instrumento de doble paso y las comparaciones de la calidad de la imagen retiniana en ambas condiciones (en condiciones normales y tras consumo de alcohol) se hicieron para diámetros pupilares fijos, la variabilidad del diámetro pupilar no podría explicar deterioro de la calidad de la imagen retiniana en este caso (es decir, del cambio observado comparando la condición natural y tras consumo de alcohol). Sin embargo, se ha propuesto que el efecto del alcohol en la película de lágrima podría ser una de las posibles causas de este deterioro (Castro et al., 2014b), ya que, como se ha comentado antes, el alcohol afecta a la calidad de la película lacrimal (Kim et al., 2012; Simsek

et al., 2021). Algunos autores han demostrado que el OSI está relacionado con el velo luminoso (*straylight*) retiniano (Iijima et al., 2015). De forma similar, en este experimento se ha observado que un mayor OSI está asociado a una mayor percepción de halos (mayor IAV).

Teniendo en cuenta resultados previos y de manera contraria al resto de funciones visuales analizadas en nuestro trabajo, no existe acuerdo sobre si el alcohol tiene efecto o no en la estereopsis. Según nuestros resultados, está claro que tanto la estereopsis en lejos como en cerca se ven seriamente deterioradas bajo los efectos del alcohol. Sin embargo, la estereopsis promedio en cerca tras consumo de alcohol está todavía dentro de los valores de estereopsis considerados normales (40"). Watten y Lie también observaron este conflicto (Watten y Lie, 1996). Aunque otros autores no hallaron un efecto del alcohol en la estereopsis (Wilson y Mitchell, 1983; Hill y Toffolon, 1990; Nawrot et al., 2004), Watten y Lie observaron un fuerte deterioro de la estereopsis tras consumo de alcohol. Sin embargo, al igual que se ha hecho en este experimento, Watten y Lie analizaron una muestra más grande, al contrario que el resto de autores, que trabajaron con muestras más pequeñas, pudiendo ser esta una de las razones de esta discordancia. Además, los test estereoscópicos utilizados en nuestro estudio tienen una sensibilidad mayor que la de los test usados por estos autores. La mayoría de ellos usaron el test de TITMUS, que sólo permite evaluar la estereopsis hasta 40", que es un nivel de disparidad mayor que el observado en nuestros participantes tras la ingesta de alcohol. Aunque Nawrot y colaboradores usaron un test de puntos aleatorios que permite medir hasta 20" de disparidad mínima para evaluar la estereopsis, aún es menos sensible que los dos test de estereopsis que se ha usado en este estudio. De hecho, parece razonable que la estereopsis se vea deteriorada tras consumir alcohol, teniendo en cuenta que el alcohol afecta negativamente al sistema oculomotor, que es responsable de las vergencias (Wilson y Mitchell, 1983). En este sentido, algunos autores han observado un aumento de la endoforia en lejos bajo los efectos del alcohol (Hogan y Gilmartin, 1985; Munsamy et al., 2016). Saladin mostró que la endoforia tiene efecto en la estereopsis (Saladin, 1995), lo que podría explicar el deterioro observado en la misma. Sin embargo, otros autores han sugerido que la percepción en profundidad se ve afectada debido a los efectos del alcohol en los movimientos oculares lentos que controlan el paralaje del movimiento, pero no en la estereopsis (Nawrot et al., 2004), por lo que se necesita investigar más para aclarar estos aspectos. Nuestros resultados mostraron que la estereopsis estaba más deteriorada en visión lejana, lo que sí es está en consonancia con hallazgos previos que señalan que la heteroforia inducida por el alcohol es también mayor en lejos (Hogan y Gilmartin, 1985; Munsamy et al., 2016).

Estos resultados deben tenerse en cuenta, ya que este deterioro podría tener un importante impacto a la hora de realizar tareas cotidianas que requieren una visión fina y precisa, como por ejemplo la conducción (Brooks et al., 2005; Michael et al., 2009). De hecho, se ha observado que el alcohol tiene un efecto negativo en esta tarea (Charlton y Starkey, 2015).

Nuestros resultados mostraron que el deterioro debido al consumo de alcohol fue, en promedio, mayor en las mujeres para todas las variables visuales evaluadas, aunque estas diferencias sólo fueron significativas en el caso de la sensibilidad al contraste monocular y la calidad de la imagen retiniana (razón de Strehl y frecuencia de corte de la MTF) para la pupila artificial de 5 mm. Teniendo en cuenta resultados previos, no está tan claro que el deterioro visual sea diferente en mujeres y hombres. Castro y colaboradores observaron que el deterioro de la capacidad de discriminación visual era mayor en las mujeres, pero no se encontraron diferencias significativas en el deterioro de la calidad de la imagen retiniana entre mujeres y hombres (Castro et al., 2014b). Sin embargo, ellos evaluaron sólo la calidad de la imagen para una pupila de 4 mm, y las diferencias que se han observado han sido significativas en el caso de 5 mm, un tamaño de pupila más cercano al diámetro pupilar real de los sujetos analizados. Además, en ese caso, tanto hombres como mujeres habían alcanzados BrAC muy similares. En la misma línea, Niaura y colaboradores señalaron que había diferencias muy pequeñas de género en los efectos del alcohol en las habilidades psicomotoras (Niaura et al., 1987). Tal y como se ha señalado, parece que el deterioro visual en hombres y mujeres puede ser diferente dependiendo de la función visual analizada. Teniendo esto en cuenta, el cálculo del índice de deterioro visual (VDS), que incluye todas las funciones visuales analizadas en el estudio, proporciona una visión global de cómo la función visual cambia tras consumo de alcohol para cada participante. Además, el VDS ayuda a entender mejor cómo cambia la visión en función de diferentes factores, como el género en este caso. La prueba t de Student mostró que el VDS era más alto en mujeres que en hombres, y también se observó que las mujeres alcanzaron un BrAC mayor que los hombres, lo que era de esperar ya que generalmente las mujeres alcanzan BrAC más altos que los hombres para una misma cantidad de alcohol ingerido (Niaura et al., 1987; Castro et al., 2014b). Además, el BrAC estaba correlacionado con el VDS según nuestros resultados. De forma similar, otros autores han observado que existe una correlación entre la concentración de alcohol y el deterioro visual, incluyendo a Castro y colaboradores, quienes observaron que un BrAC más alto estaba asociado a un mayor deterioro del IAV (Castro et al., 2014a). De forma contraria, otros autores han señalado que el deterioro de otras funciones, como la sensibilidad al contraste o la estereopsis, no están correlacionadas con el BAC (Hill y Toffolon, 1990; Nicholson et al., 1995); parece lógico puesto que no todas las variables visuales se ven afectadas por el alcohol de la misma forma. Cuando se realizó un ANCOVA introduciendo la edad, el IMC

y BrAC como variables de control en nuestro estudio, el efecto del género en el VDS ya no era significativo, lo que indica que estas diferencias observadas se debían principalmente a las diferencias que existen en el BrAC. El efecto del IMC en la variabilidad del VDS en función del género resultó no ser significativo, a pesar de ser este parámetro menor en las mujeres ($p < 0,05$). La edad tampoco tuvo una influencia significativa, lo que es razonable puesto que no había diferencias de edad entre hombres y mujeres en este estudio y además la mayoría tenían edades por debajo de 30 años. Sin embargo, esto no significa que la edad no tenga un efecto en el deterioro visual causado por el alcohol, dado que el análisis de este aspecto no entra dentro de los objetivos de este experimento, y por esa razón, la mayoría de nuestros participantes eran jóvenes (entre 20 y 30 años).

3.5. CONCLUSIÓN

La visión se vio fuertemente deteriorada tras consumir una cantidad fija de alcohol, tal que todos los participantes alcanzaron un nivel de concentración de alcohol en aire espirado (BrAC) por encima del límite legal para conducir en la mayoría de países (0,25 mg/l). Bajo condiciones de baja iluminación, el diámetro pupilar aumentó tras consumo de alcohol y la capacidad de discriminación visual se deterioró, favoreciendo así la percepción de halos. La sensibilidad al contraste (tanto monocular como binocular) se vio negativamente afectada para todas las frecuencias espaciales, pero de manera diferente dependiendo de la frecuencia evaluada. La estereopsis en visión de lejos y cerca también se deterioró bajo estas condiciones, sobre todo en lejos. Finalmente, la calidad de la imagen retiniana, evaluada mediante la frecuencia de corte de la MTF, la razón de Strehl y el índice objetivo de *scattering* (OSI), disminuyó tras consumo de alcohol para dos pupilas artificiales de 4 y 5 mm. El deterioro de todas estas variables visuales fue mayor en mujeres que en hombres, sobre todo la sensibilidad al contraste monocular y binocular, y la calidad de la imagen retiniana para la pupila de 5 mm. El índice de deterioro visual (VDS) estaba asociado con el BrAC, que también fue más alto en las mujeres, de tal forma que el VDS fue mayor en las mujeres, debido más a las diferencias en el BrAC que en el IMC. A la luz de los resultados, se propone este índice de deterioro visual como un método fiable para analizar el deterioro visual global tras consumo de alcohol, y podría ser interesante su evaluación también bajo otras condiciones. Además, pensamos que deberían tenerse en cuenta estos resultados cuando se investiguen los efectos de la ingesta de alcohol, sobre todo en actividades cotidianas que requieran una buena visión.

CAPÍTULO 4

MEDIDA DE LA DINÁMICA DE LA ACOMODACIÓN PARA DOS DOSIS DE ALCOHOL (EXPERIMENTO 2)

Los resultados de este experimento han sido publicados en la revista *Graefe's Archives for Clinical and Experimental Ophthalmology* (Casares-López et al., 2021).

4.1. INTRODUCCIÓN

La acomodación es un aspecto fundamental de la función visual, ya que nos permite una visión nítida a diferentes distancias, lo que resulta esencial en las tareas del día a día. La respuesta acomodativa es una compleja integración de componentes ópticos y no ópticos, siendo el componente óptico principal la borrosidad, que proporciona una buena retroalimentación a nivel de retina (Myers y Stark, 1990). El sistema acomodativo está controlado por el sistema nervioso autónomo (simpático y parasimpático), que controla los cambios de enfoque lejos-cerca (acomodación) y cerca-lejos (desacomodación). El sistema acomodativo debe ser rápido y preciso para poder formar una imagen de buena calidad en retina (Sterner et al., 2001), y por este motivo, la dinámica de la acomodación ha sido ampliamente estudiada desde hace tiempo por diversos autores (Heron et al., 1999; Thiagarajan y Ciuffreda, 2013; Del Águila-Carrasco et al., 2017).

Además, el estudio de la visión en condiciones difíciles es necesario para entender mejor el sistema visual, tal y como algunos autores han demostrado (Scialfa et al., 1992; Andre, 1996). La edad es probablemente el factor principal que afecta a la acomodación y uno de los más estudiados (Heron et al., 1999; Heron et al., 2001; Lockhart y Shi, 2010); otros factores como la iluminación (Andre et al., 1994; Arumi et al., 1997), la activación física (Miller y Takahama, 1988), o la ingesta de sustancias como la cafeína (Zhai et al., 1993; Abokyi et al., 2017), también influyen en el funcionamiento de la acomodación. En este sentido, la influencia del consumo de alcohol en la acomodación también se ha estudiado anteriormente (Cohen y Alpern, 1969), ya que representa un problema de salud pública; más de la mitad (58,9%) de la población europea consume alcohol, y se predice que este porcentaje va a ir aumentando hasta 2025 (OMS, 2018). El impacto que tiene el alcohol en la sociedad y en la calidad de vida es la razón por la cual sus efectos han sido ampliamente estudiados. Hindmarch y colaboradores concluyeron que, bajo los efectos del alcohol, la visión tiene un importante impacto en la seguridad pública debido al deterioro de las habilidades relacionadas con la conducción en esas condiciones (Hindmarch et al., 1992). Sin embargo, cuando se investigan los efectos del consumo de alcohol, es importante diferenciar el alcoholismo crónico del consumo social. En personas que beben alcohol habitualmente en cantidades importantes, los efectos del alcohol acaban siendo crónicos. En esta línea de investigación, Campbell y colaboradores han observado que la relación que existe entre la amplitud de la acomodación y la edad está alterada en estos sujetos (Campbell et al., 2001).

Algunos autores han investigado los efectos del consumo leve y moderado de alcohol en la acomodación de sujetos sanos, y han encontrado evidencias de que el consumo social de alcohol afecta a esta función

de forma reversible. Cohen y Alpern observaron que existe una alteración de la relación convergencia acomodativa/acomodación (AC/A) debido a un incremento de la endoforia, incluso para bajas dosis de alcohol (Cohen y Alpern, 1969). Levett y Karras encontraron un aumento del tiempo de respuesta de entre el 10 y el 30% y, en la misma línea, Hill y Toffolon observaron un deterioro de la amplitud de acomodación bajo los efectos del alcohol (Levett y Karras, 1977; Hill y Toffolon, 1990). Miller y colaboradores también estudiaron la acomodación estática y su relación con la vergencia medida en condiciones de oscuridad, y observaron un deterioro de en la vergencia acomodativa para una dosis moderada de alcohol (Miller et al., 1986).

Sin embargo, la mayoría de la información que existe es del siglo pasado, ya que el interés por los efectos del alcohol en la acomodación parece haber disminuido en los últimos 20 años, a pesar del aumento en el uso de los dispositivos electrónicos, que requieren una buena visión de cerca en periodos prolongados de tiempo y cambios efectivos de acomodación. Además, los estudios anteriores sobre este tema sólo han estudiado la respuesta acomodativa y otras variables relacionadas con la vergencia acomodativa (como la relación AC/A) bajo la influencia del alcohol, para intentar caracterizar otros aspectos de la acomodación (Win-Hall et al., 2010). El estudio de la dinámica de la acomodación puede proporcionar una aproximación más real que nos permite entender mejor cómo funciona y cambia la acomodación en ciertas tareas visuales. Por ejemplo, en tareas cotidianas como la conducción, en la que se necesita cambiar constantemente el enfoque de lejos (la carretera, las señales, etc.) a cerca (el velocímetro, el indicador de revoluciones, el indicador de gasolina, etc.). Basándonos en estudios anteriores, sería necesario por tanto estudiar más en profundidad cómo cambia la dinámica de la acomodación bajo los efectos del alcohol. El objetivo de este estudio es, por tanto, investigar los posibles efectos de dos dosis diferentes de alcohol (y, por tanto, diferentes BrAC) en la acomodación dinámica en un grupo de sujetos jóvenes.

4.2. METODOLOGÍA

4.2.1. Participantes

Un total de 20 sujetos participaron en el estudio (11 mujeres y 9 hombres), con edades comprendidas entre los 20 y los 33 años (promedio $24,5 \pm 3,6$ años) para asegurar unos valores acomodativos normales propios de un sistema acomodativo eficaz. Todos los participantes se sometieron a un examen optométrico previo para comprobar que alcanzaban una agudeza visual en lejos y cerca sin compensación de 20/20 (AV de 1,0 en escala decimal) o mejor, y descartar cualquier anomalía visual que pudiera interferir

con la evaluación de la acomodación. También realizaron el cuestionario AUDIT (descrito en el apartado anterior) para descartar trastornos relacionados con el alcohol. En este estudio, todos los sujetos obtuvieron una puntuación menor de 8. Los participantes firmaron además un consentimiento informado de acuerdo con la declaración de Helsinki (*World Medical Declaration of Helsinki*, 2001), y toda la metodología y procedimientos descritos fueron aprobados por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad de Granada (921/CEIH/2019).

4.2.2. Ingesta de alcohol

Las medidas se llevaron a cabo en el Laboratorio de Ciencias de la Visión y Aplicaciones de la Universidad de Granada. El alcohol se suministró en nuestros laboratorios de investigación, 2 horas después del almuerzo. De esta manera, el proceso de absorción del alcohol dura unos 30 minutos aproximadamente (Paton, 2005; Luczak y Rosen, 2014). También se les pidió a los sujetos que no consumieran alcohol, cafeína ni otras sustancias psicoactivas, y que hicieran una comida normal. La bebida alcohólica utilizada fue vino tinto (Ribera del Farbes, Bodegas “Pago de Almaraes”, S.L. Benalúa de Guadix, Granada, España) con un contenido de alcohol del 13,5%. Los participantes realizaron tres sesiones experimentales aleatorizadas el procedimiento fue el mismo para las tres sesiones excepto por la ingesta de alcohol: en la primera sesión no se consumió alcohol (*Sin consumo*), en la segunda sesión se consumieron 300 ml de vino, que contendría unos 32,4 g de alcohol (*Alcohol 1*), y en la tercera se consumieron 450 ml, que contendría 48,6 g de alcohol (*Alcohol 2*). Los participantes tenían entre 20 y 30 minutos para beberse los 300 ml de vino, y entre 30 y 40 minutos para beber 450 ml. Antes de comenzar la sesión sin consumo, se midió el contenido de alcohol en aire espirado (BrAC) utilizando el alcoholímetro Dräger Alcotest 6820 (Dräger Safety AG & Co. Lubeck, Alemania), para asegurarnos de que fuera 0,0 mg/l.

En las sesiones con consumo de alcohol, el BrAC se midió unos 30 minutos después de la última ingesta, una vez se ha absorbido el alcohol. Puesto que los resultados pueden variar de acuerdo con el momento de la curva de alcoholemia en el que se encuentre el sujeto (Charlton y Starkey, 2015), se realizaron otras dos medidas más a lo largo de la sesión para comprobar que el BrAC se mantenía estable para cada participante, la primera en mitad de la sesión y la otra al final; de esta manera, en caso necesario, se proporcionó una cantidad extra de vino para mantener el BrAC aproximadamente estable ($\pm 0,05$ mg/l) durante todo el experimento. El BrAC que se proporciona en este estudio es el promedio para cada participante en cada sesión.

4.2.3. Medida de la dinámica de la acomodación

Los parámetros acomodativos se obtuvieron usando el autorrefractómetro de campo abierto Grand Seiko WAM-5500 (Grand Seiko Co. Ltd., Hiroshima, Japón), que ha sido ampliamente utilizado en investigación para el estudio de la dinámica de la acomodación (Sheppard y Davies, 2010; Lin et al., 2012; Chen et al., 2017). Se trata de un autorrefractómetro de campo abierto que permite realizar medidas de ojo derecho e izquierdo por separado, tanto en condiciones de visión monocular como binocular. Además, puede medir el estado refractivo en modo estático y dinámico (*high-speed mode*) a una frecuencia de aproximadamente 5Hz (es decir, registra la refracción del ojo cada 0,20 s). Las medidas se tomaron en condiciones monoculares, ocluyendo un ojo y alineándolo correctamente con el instrumento y con el test de fijación, para evitar el efecto de la convergencia acomodativa (Schor y Kotulak, 1986; Schor et al., 1992). Un ojo fue seleccionado para las medidas aleatoriamente, puesto que ambos ojos eran elegibles (Armstrong, 2013). Los cambios lejos-cerca y cerca-lejos en la respuesta acomodativa se consiguieron fijando dos estímulos situados a dos distancias diferentes: uno en lejos, a una distancia de 4m (figura 21.a), que demanda una respuesta acomodativa de 0,25 D, y otro en cerca (figura 21.b), donde se evaluaron dos distancias diferentes: 40 cm (demanda acomodativa de 2,5 D) y 20 cm (demanda acomodativa de 5,0 D). El test seleccionado para cerca fue una figura geométrica negra de seis lóbulos con un tamaño de 2cm de diámetro (figura 21.b) (Liu et al., 2016). En visión lejana se utilizó un test con una estrella roja de 4 puntas con un diámetro de 14cm sobre un fondo blanco (figura 21.a) (Lockhart y Shi, 2010). El estímulo de cerca se imprimió sobre una lámina de metacrilato transparente, de manera que se pudiera cambiar la fijación y mirar a través de la lámina al estímulo de lejos. De esta manera, se llevaron a cabo dos medidas en cada ojo: una alternando la fijación del estímulo entre 4 m y 40 cm (para un cambio dióptrico total de 2,25 D), y otra alternando la fijación entre 4 m y 20 cm (para un cambio dióptrico total de 4,75 D). La fijación sobre cada estímulo se mantenía durante 10 segundos, de manera que la respuesta pudiera adquirir cierta estabilidad, pero evitando la fatiga acomodativa (Charman y Heron, 1988); transcurridos estos 10 s, sonaba una alarma programada que señalaba el cambio de fijación. La medida completa duraba un total de 60 segundos, de manera que al final se obtenían 6 cambios en la respuesta acomodativa (*step response*): 3 cambios lejos-cerca (acomodación) y 3 cambios cerca-lejos (desacomodación).

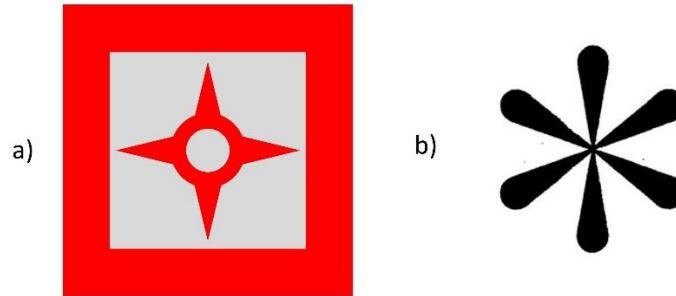


Figura 21. Optotipos de fijación usados en el experimento: a) optotipo para lejos (lámina de 23,4 x 23,4 cm) del autorrefractómetro WAM-5500; b) optotipo usado para cerca.

Antes de comenzar el análisis de los datos obtenidos, se buscaron y descartaron los parpadeos y otros errores registrados por el instrumento. Con los datos obtenidos, a partir de los 3 cambios obtenidos para acomodación y los otros 3 cambios para desacomodación, se calculó un *step response* promedio lejos-cerca y otro *step response* promedio cerca-lejos.

Las velocidades medias y los picos de velocidad de acomodación y desacomodación se calcularon de acuerdo con la metodología descrita por otros autores (Heron et al., 2001; Aldaba et al., 2015). A partir de ese *step response* promedio, se calcularon las velocidades medias como el cambio dióptrico en valor absoluto por unidad de tiempo en el intervalo que va desde el 10% hasta el 90% del *step response* total (es decir, en el intervalo central que comprende el 80% del *step response*). Los picos de velocidad de acomodación y desacomodación se calcularon como el máximo cambio dióptrico por unidad de tiempo en este intervalo.

Los tiempos de respuesta lejos-cerca y cerca-lejos se calcularon tal y como describieron Heron y colaboradores, directamente a partir de los datos registrados por el instrumento para cada individuo. El intervalo que se utilizó para calcular el tiempo de respuesta fue el comprendido entre el momento en que la respuesta empieza a cambiar, y el momento en que la respuesta alcanza un valor estable. Para saber cuándo alcanzaba un valor estable, se tomó como referencia el valor promedio de la respuesta en los intervalos de 10 s en lejos y cerca justo antes y después del cambio lejos-cerca o cerca-lejos (Heron et al., 1999).

La variabilidad de la respuesta acomodativa estable, también conocido como microfluctuaciones de la acomodación, se calculó como la desviación estándar de la respuesta acomodativa, de acuerdo con otros autores (Tosha et al., 2009; Thiagarajan y Ciuffreda, 2013; Redondo et al., 2019). El retraso acomodativo (*lag* acomodativo) se calculó según Poltavski según las siguientes ecuaciones (Poltavski et al., 2012):

$$\text{Lag acomodativo}_{40\text{cm}}(D) = -2,5 - Rx \text{ dinámica promedio}_{40\text{cm}} - Rx \text{ dinámica promedio}_{\text{lejos}} \quad (15)$$

$$\text{Lag acomodativo}_{20\text{cm}}(D) = -5,0 - Rx \text{ dinámica promedio}_{20\text{cm}} - Rx \text{ dinámica promedio}_{\text{lejos}} \quad (16)$$

Donde *Rx dinámica promedio* corresponde a la refracción promedio obtenida en modo dinámico para las diferentes demandas acomodativas (20 y 40 cm).

Finalmente, también se evaluó la flexibilidad acomodativa binocular utilizando *flippers* manuales de $\pm 2,0$ D (Zellers et al., 1984; Adler et al., 2018). Para ello, los participantes se sentaban frente a un optotipo de letras a 40 cm, y se les pedía que se fijaran en una línea de letras superior a la de 20/25 (AV de 0,8 en escala decimal), ya que todos consiguieron ver con claridad sin compensación la línea de 20/20. Cada vez que conseguía ver nítida la fila de letras con las lentes positivas o negativas, giraban el *flipper* y tenían que conseguir nitidez de nuevo. De esta manera, con las lentes de -2,0 D delante de los ojos, el sujeto tiene que acomodar 4,5 D para ver nítida la fila de letras, y al cambiar a la lente de +2,0D, debe desacomodar 4,0 D. El proceso se repitió durante un minuto y después se contaba la cantidad de ciclos (una acomodación y una desacomodación) que habían realizado en ese tiempo (ciclos por minuto, cpm).

4.2.4. Análisis estadístico de los datos

Se proporcionaron todos los valores promedio con la correspondiente desviación estándar de todas las variables analizadas. Para el análisis de los datos, se usó el programa *SPSS Statistics v.20* (SPSS Inc., Chicago, IL). Se consideró un nivel de significación del 95% en todos los test estadísticos aplicados. Como la muestra analizada fue de 20 sujetos, se usó el test Shapiro-Wilk para examinar la normalidad de la muestra. Para comparar si existe algún efecto del consumo de alcohol en las variables de acomodación normales, se realizaron análisis ANOVA de medidas repetidas separados para cada distancia al test (40 y 20 cm), y se proporcionaron los datos del estadístico F, el tamaño del efecto (η_p^2) y el p-valor. Se llevó a cabo una comparación por grupos usando la corrección de Bonferroni para hallar las diferencias entre las tres sesiones de medidas (*Sin consumo*, *Alcohol 1* y *Alcohol 2*). En datos no normales, el efecto del alcohol se analizó con un test ANOVA de dos vías de Friedman con comparaciones por parejas para analizar las diferencias entre sesiones, proporcionando el valor del estadístico χ^2 y el p-valor. Finalmente, para buscar correlaciones entre la tasa de alcoholemia alcanzada y el deterioro en las variables de acomodación, se realizó una correlación lineal de Spearman, puesto que la mayoría de los datos resultaron no ser normales.

4.3. RESULTADOS

El valor promedio del BrAC alcanzado por los participantes fue de $(0,19 \pm 0,06)$ mg/l en la condición Alcohol 1 (corresponde a un BAC de aproximadamente 0,04%), el cual es inferior al límite legal para conducir en España y otros países, que es de 0,25 mg/l (OMS, 2014). En la condición Alcohol 2, el valor del BrAC promedio fue de $(0,32 \pm 0,13)$ mg/l (correspondiente a un BAC de 0,064%), superando en este caso el límite legal.

En la figura 22, se puede observar que las fluctuaciones de la acomodación fueron mayores en las condiciones *Alcohol 1* y *Alcohol 2*, especialmente para la demanda acomodativa de 5,0 D. También puede observarse una disminución de la respuesta acomodativa bajo los efectos del alcohol en ambas condiciones, *Alcohol 1* y *Alcohol 2*, comparado con la condición *Sin consumo*, lo que resulta en un aumento del retraso (*lag*) acomodativo, sobre todo en la condición *Alcohol 2*.

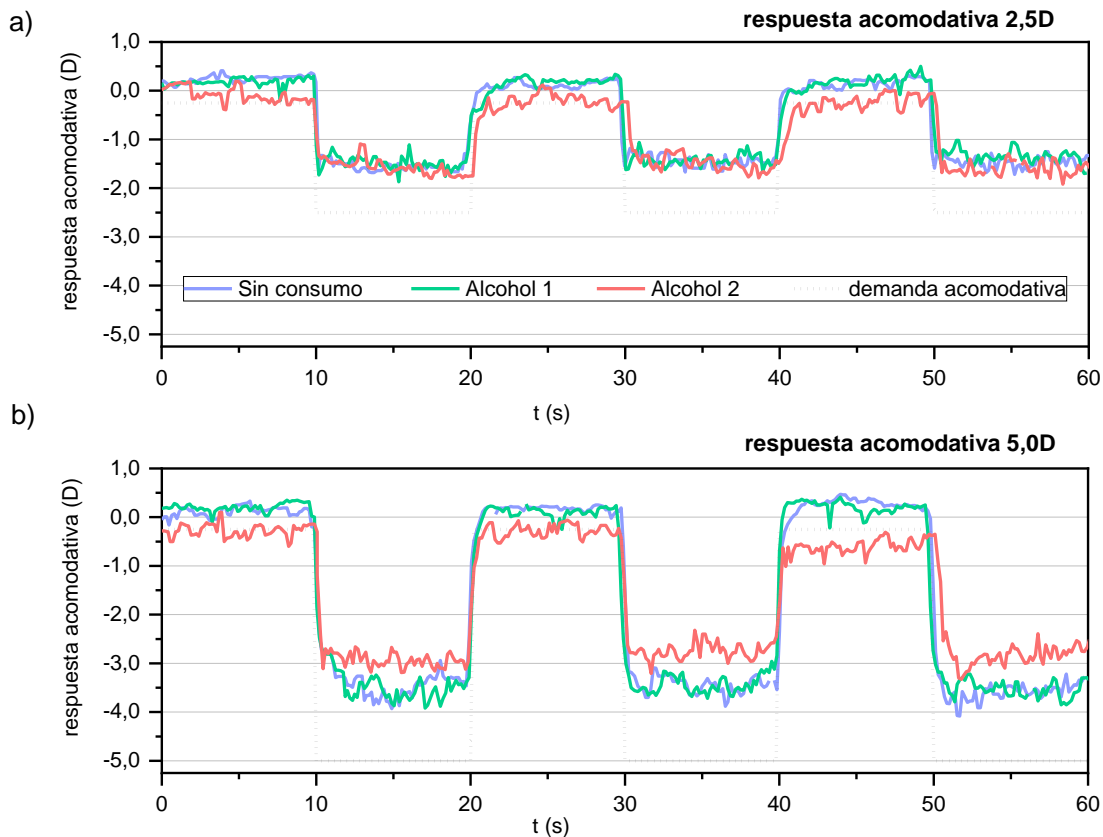


Figura 22. Curvas completas de la respuesta acomodativa (con tres ciclos) de uno de los participantes en las condiciones experimentales: condiciones normales (*Sin consumo*), *Alcohol 1* y *Alcohol 2*.

Las velocidades medias, los picos de velocidad y el tiempo de respuesta se muestran en la tabla 10. Las velocidades medias y los picos de velocidad fueron más altos para la demanda de 5,0 D que para la de 2,5 D. Las velocidades promedio de desacomodación fueron menores que las de acomodación; lo mismo ocurre para los picos de velocidad, aunque sólo en el caso del estímulo de 2,5 D, ya que, para la demanda de 5,0 D, el pico de velocidad de desacomodación fue ligeramente mayor que el de acomodación.

		Demanda del estímulo (D)	Sin consumo	Alcohol 1	Alcohol 2
Velocidad media (D/s)	L-C	2,5	0,29 ± 0,18	0,20 ± 0,10	0,20 ± 0,16
			p = 0,342 ¹	p = 0,022 ²	p = 0,805 ³
		5,0	0,68 ± 0,43	0,45 ± 0,19	0,41 ± 0,17
	p = 0,172 ¹		p = 0,003 ²	p = 1,000 ³	
	C-L	2,5	0,24 ± 0,19	0,16 ± 0,07	0,17 ± 0,08
			p = 0,144 ¹	p = 0,017 ²	p = 0,989 ³
5,0		0,56 ± 0,43	0,38 ± 0,19	0,35 ± 0,14	
	p = 0,022 ¹	p = 0,002 ²	p = 1,000 ³		
Pico de velocidad (D/s)	L-C	2,5	4,50 ± 1,87	4,02 ± 1,76	3,50 ± 1,28
			p = 0,302 ¹	p = 0,022 ²	p = 0,343 ³
		5,0	6,45 ± 1,83	6,37 ± 1,97	5,78 ± 1,49
	p = 1,000 ¹		p = 0,001 ²	p = 0,145 ³	
	C-L	2,5	3,82 ± 1,22	3,49 ± 1,41	3,53 ± 1,07
			p = 0,478 ¹	p = 0,213 ²	p = 0,978 ³
5,0		7,55 ± 2,36	6,95 ± 2,47	6,00 ± 1,87	
	p = 0,919 ¹	p = 0,009 ²	p = 0,195 ³		
Tiempo de respuesta (s)	L-C	2,5	0,58 ± 0,28	0,75 ± 0,37	0,83 ± 0,38
			p = 0,030 ¹	p = 0,007 ²	p = 0,255 ³
		5,0	1,11 ± 0,37	1,16 ± 0,50	1,24 ± 0,48
	p = 1,000 ¹		p = 0,720 ²	p = 0,992 ³	
	C-L	2,5	1,15 ± 0,53	1,25 ± 0,57	1,26 ± 0,44
			p = 0,987 ¹	p = 0,835 ²	p = 1,000 ³
5,0		1,56 ± 0,52	1,75 ± 0,76	1,86 ± 0,77	
	p = 0,333 ¹	p = 0,029 ²	p = 0,991 ³		

Tabla 10: Valores promedio de las velocidades medias, los picos de velocidad y el tiempo de respuesta de acomodación (lejos-cerca o L-C) y desacomodación (cerca-lejos o C-L) para los estímulos de 2,5 D y 5,0 D en las diferentes condiciones experimentales: en condiciones normales y tras consumo de alcohol (1: comparación Sin consumo-Alcohol 1; 2: comparación Sin consumo-Alcohol 2; 3: comparación Alcohol 1-Alcohol 2). Desviación estándar incluida.

Los resultados del test de Friedman revelaron diferencias significativas entre las tres sesiones experimentales (*Sin consumo*, *Alcohol 1* y *Alcohol 2*), de manera que la velocidad media de acomodación se redujo tras consumo de alcohol para el estímulo de 2,5D [$\chi^2(2) = 7,300$; $p = 0,026$] y para el de 5,0 D [$\chi^2(2) = 11,700$; $p = 0,003$]; las comparaciones por grupos mostraron que esta diferencia era significativa para la condición *Alcohol 2* comparada con la sesión *Sin consumo* (tabla 10). La velocidad media de desacomodación también se redujo significativamente bajo los efectos del alcohol, y las comparaciones por grupos mostraron que esta diferencia era significativa para la demanda acomodativa de 2,5 D [$\chi^2(2) = 8,228$; $p = 0,016$] en la condición *Alcohol 2* con respecto a la condición *Sin consumo*, y para la demanda acomodativa de 5,0 D [$\chi^2(2) = 13,300$; $p = 0,001$] en las condiciones *Alcohol 1* y *Alcohol 2* comparadas con la condición *Sin consumo*.

Según los resultados del ANOVA, tras consumo de alcohol, el pico de velocidad de acomodación disminuyó significativamente para la demanda acomodativa de 2,5 D [$F(2,19) = 9,059$; $p = 0,007$; $\eta_p^2 = 0,815$] y para la demanda de 5,0 D [$F(2,19) = 18,730$; $p < 0,001$; $\eta_p^2 = 0,984$]. El pico de velocidad de desacomodación también fue significativamente menor para la demanda acomodativa de 5,0 D [$F(2,19)=11,442$; $p=0,003$; $\eta_p^2 = 0,894$], pero no para la demanda de 2,5 D [$F(2,19) = 3,655$; $p = 0,071$; $\eta_p^2 = 0,442$]; las comparaciones por grupos revelaron que este deterioro fue significativo en la condición *Alcohol 2* en comparación con la sesión *Sin consumo* (tabla 10).

Tal y como se muestra en la figura 23, el tiempo de respuesta de desacomodación fue en general mayor que el de acomodación, que sería coherente con los resultados observados para las velocidades, que eran mayores cuando se pasaba de lejos a cerca. De la misma manera, el tiempo de respuesta para la demanda de 5,0 D fue mayor que para 2,5 D, lo que indica que se necesita más tiempo para alcanzar una respuesta estable cuando la demanda acomodativa es más alta. En general, el tiempo de respuesta fue mayor tras consumo de alcohol, sobre todo en la condición *Alcohol 2*. El tiempo de respuesta de acomodación fue significativamente mayor bajo los efectos del alcohol para el estímulo de 2,5 D [$F(2,19) = 10,072$; $p = 0,007$; $\eta_p^2 = 0,418$] para las dos tasas de alcoholemia (*Alcohol 1* y *Alcohol 2*) comparadas con la condición natural (*Sin consumo*). Sin embargo, los resultados del ANOVA no mostraron diferencias significativas entre las diferentes condiciones para el estímulo de 5,0 D [$F(2,19) = 1,471$; $p = 0,240$; $\eta_p^2 = 0,072$]. El tiempo de respuesta de desacomodación también fue mayor en estas condiciones, pero para el estímulo de 5,0 D en este caso [$\chi^2(2) = 8,400$; $p = 0,015$], siendo significativo el deterioro para alto consumo de alcohol (condición *Alcohol 2*), tal y como se muestra en la tabla 10. Por el contrario, no se encontraron diferencias significativas para la demanda acomodativa de 2,5 D [$F(2,19) = 1,246$; $p = 0,278$; $\eta_p^2 = 0,062$].

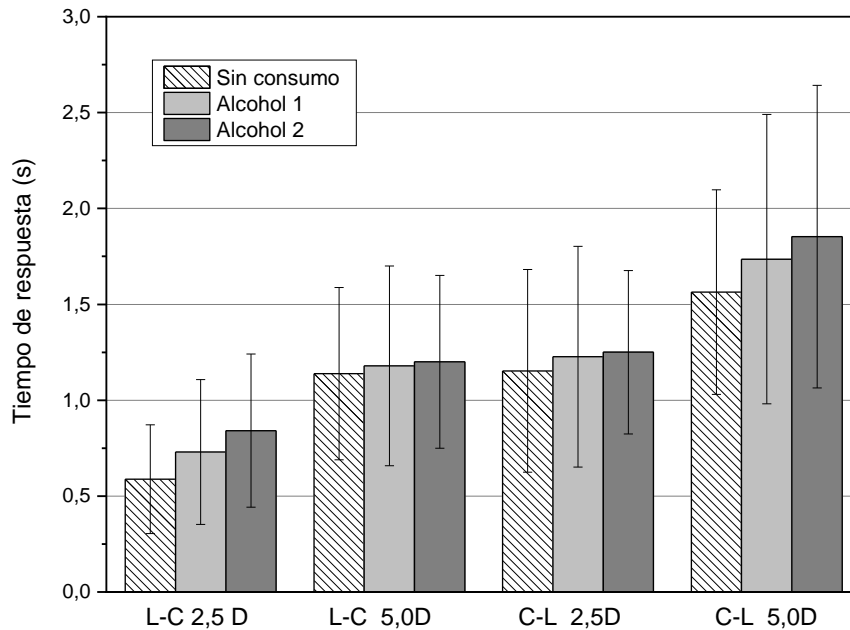


Figura 23. Tiempo de respuesta promedio y desviación estándar de acomodación (lejos-cerca o L-C) y desacomodación (cerca-lejos o C-L) para las dos demandas acomodativas (2,5 y 5,0 D) bajo las diferentes condiciones experimentales (*Sin consumo* y tras consumo de alcohol, *Alcohol 1* y *Alcohol 2*).

La tabla 11 muestra los valores promedio del retraso (*lag*) acomodativo, las microfluctuaciones de la acomodación, y la flexibilidad acomodativa para las dos demandas acomodativas en las diferentes condiciones experimentales. El retraso acomodativo aumentó tras consumo de alcohol para los estímulos de 2,5 D [$\chi^2(2) = 2,211$; $p = 0,331$] y 5,0 D [$\chi^2(2) = 2,111$; $p = 0,348$], pero no significativamente.

Las microfluctuaciones aumentaron significativamente bajo estas condiciones para la demanda acomodativa de 2,5 D [$\chi^2(2) = 11,700$; $p = 0,003$] y la demanda de 5,0 D [$\chi^2(2) = 14,533$; $p = 0,001$], sobre todo tras la ingesta de 450 ml de vino (*Alcohol 2*), tal y como se muestra en la tabla 11. El retraso acomodativo y las microfluctuaciones fueron mayores para la demanda acomodativa de 5,0 D que para la de 2,5 D.

Finalmente, la flexibilidad acomodativa se vio significativamente reducida bajo los efectos del alcohol [$\chi^2(2) = 25,794$; $p < 0,001$]. Las comparaciones por grupos mostraron un deterioro significativo para las condiciones *Alcohol 1* y *Alcohol 2* con respecto a la condición *Sin consumo* (tabla 11).

	Demanda del estímulo (D)	Sin consumo	Alcohol 1	Alcohol 2
Microfluctuaciones de la acomodación (D)	2,5	0,16 ± 0,06	0,19 ± 0,08	0,20 ± 0,09
		p = 0,053 ¹	p = 0,003 ²	p = 1,000 ³
	5,0	0,27 ± 0,11	0,38 ± 0,23	0,40 ± 0,22
		p = 0,002 ¹	p = 0,006 ²	p = 0,945 ³
Retraso acomodativo (D)	2,5	-1,23 ± 0,70	-1,25 ± 0,63	-1,30 ± 0,76
		p = 1,000 ¹	p = 1,000 ²	p > 1,000 ³
	5,0	-1,70 ± 0,72	-1,74 ± 0,56	-1,76 ± 0,76
		p = 0,505 ¹	p = 0,739 ²	p = 0,952 ³
Flexibilidad acomodativa (cpm)		10,73±3,21	9,45±2,72	8,60±2,92
		p = 0,001 ¹	p = 0,008 ²	p = 0,144 ³

Tabla 11. Valores promedio del retraso acomodativo, microfluctuaciones de la acomodación y la flexibilidad acomodativa para la demanda de 2,5 y 5,0 D en las diferentes condiciones experimentales: sin consumo y tras consumo de alcohol (1: comparación *Sin consumo-Alcohol 1*; 2: comparación *Sin consumo-Alcohol 2*; 3: comparación *Alcohol 1-Alcohol 2*).

El deterioro de las variables de acomodación se calculó como la diferencia entre la condición *Sin consumo* y con alcohol (*Alcohol 1* y *Alcohol 2*). Comprobando si existía interacción entre el tiempo de respuesta y la flexibilidad acomodativa tras consumo de alcohol, encontramos una correlación entre el deterioro de la flexibilidad acomodativa y el deterioro del tiempo de respuesta de desacomodación a 40 cm; es decir, el tiempo de respuesta de desacomodación (cerca-lejos) sufrió un mayor aumento en aquellos participantes que vieron más deteriorada su flexibilidad acomodativa tras consumo de alcohol ($p = 0,342$; $p = 0,031$).

Como se muestra en la figura 24, se encontró una correlación positiva entre el deterioro de la flexibilidad acomodativa y el BrAC alcanzado ($p = 0,490$; $p = 0,001$), lo que indica que la flexibilidad acomodativa estaba más deteriorada en aquellos sujetos que alcanzaron un mayor BrAC. El mismo tipo de correlación se observó en el caso de los picos de velocidad de acomodación (lejos-cerca) para el estímulo acomodativo de 2,5 D ($p = 0,349$; $p = 0,027$) y de 5,0 D ($p = 0,387$; $p = 0,014$). Esto indica que los participantes con un BrAC más alto, vieron más reducidos sus picos de velocidad de acomodación.

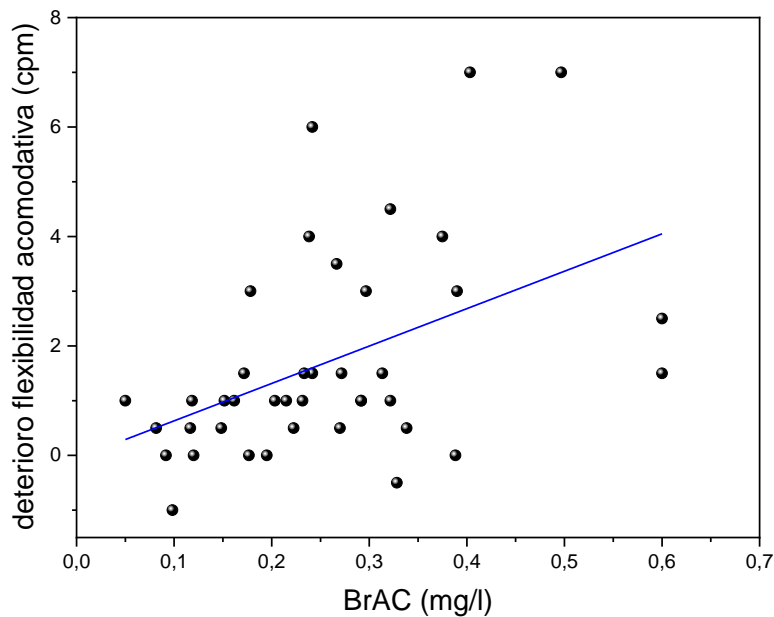


Figura 24. Correlación entre el BrAC (mg/l) y el deterioro de la flexibilidad acomodativa (cpm).

4.4. DISCUSIÓN

En este experimento se estudiaron los cambios en la dinámica de la acomodación para dos demandas acomodativas (2,5 y 5,0 D) y dos dosis diferentes de alcohol (300 y 450 ml de vino tinto). Se observó que, bajo los efectos del alcohol, hubo un descenso de la velocidad media y los picos de velocidad de acomodación y desacomodación, además de un aumento del tiempo de respuesta, lo que indica un deterioro de la eficiencia de los procesos de acomodación y desacomodación tras consumo de alcohol. De la misma manera, Levett y Karras también observaron un aumento del tiempo de respuesta en la acomodación tras consumo moderado de alcohol (Levett y Karras, 1977). Algunos trabajos sugieren que el alcohol inhibe al sistema nervioso parasimpático (Koskinen et al., 1994; Murata et al., 1994), interfiriendo con el proceso normal de acomodación; también hay evidencias de la influencia del alcohol en el sistema nervioso autónomo, lo que produce una disminución del tono parasimpático (Schriecks et al., 2014). Nuestros resultados mostraron un mayor deterioro de la función acomodativa tras consumir 450 ml de vino (condición *Alcohol 2*). A pesar de que no existe información previa sobre los efectos del alcohol en estas variables, estos resultados son consistentes con el deterioro observado en otros aspectos de la acomodación (Miller et al., 1985; Hill y Toffolon, 1990). Estas diferencias entre la condición normal (*Sin*

consumo) y las condiciones con consumo de alcohol (*Alcohol 1* y *Alcohol 2*) fue mayor para la demanda acomodativa de 5,0 D, tal y como muestra la tabla 10.

Según el mecanismo de acomodación descrito por Helmholtz, se sabe que el músculo ciliar que regula la dinámica de la acomodación está controlado por el sistema nervioso parasimpático, que actúa rápidamente para producir la acomodación, y el sistema nervioso simpático, que actúa mucho más lentamente para llevar a cabo el proceso de desacomodación (Helmholtz, 1867; Gilmartin, 1986). Nuestros resultados han mostrado que la velocidad media era mayor en el proceso de acomodación que en el de desacomodación en sujetos jóvenes, para ambas demandas acomodativas (2,5 D y 5,0 D), al igual que han señalado otros autores (Temme y Morris, 1989; Aldaba et al., 2015). Esta tendencia se mantuvo para las diferentes dosis de alcohol, donde las velocidades medias de acomodación y desacomodación se vieron también reducidas. El tiempo de respuesta de desacomodación también fue mayor que el de acomodación en condiciones normales (*Sin consumo*) y tras consumo de alcohol. Sin embargo, algunos autores han obtenido velocidades medias de desacomodación mayores que las de acomodación para todas las edades (Heron et al., 2001). Este desacuerdo se debe probablemente a las diferencias y en la metodología y el procedimiento seguidos para calcular la velocidad media, así como a las características del autorrefractor (por ejemplo, la frecuencia de registro de las medidas).

Se debe señalar que, aunque los valores de la respuesta acomodativa obtenidos con el WAM-5500 fueron similares a los obtenidos con otros autorrefractómetros (Chen et al., 2017) y son consistentes con otras técnicas refractivas (Sheppard y Davies, 2010), no existe unanimidad a la hora de proceder con los datos obtenidos, de manera que los resultados pueden variar en función de esto (Del Águila-Carrasco et al., 2017). Las velocidades medias obtenidas en condiciones normales usando este autorrefractómetro son más bajas que las que obtuvieron Aldaba y colaboradores usando el mismo dispositivo (Aldaba et al., 2015). Con un autorrefractómetro diferente, Heron y colaboradores también obtuvieron velocidades medias más altas que las que se han obtenido en este estudio (Heron et al., 1999). Esta variabilidad puede deberse a que la metodología empleada para medir la dinámica de la acomodación puede determinar los resultados, de manera que cuando se fija un estímulo durante un tiempo más prolongado (en el caso de nuestro estudio 10 s, y en otros estudios 5 s), la velocidad media es más baja.

Algunos trabajos han puesto de manifiesto que las microfluctuaciones de la acomodación son originadas por el sistema cardiovascular, de manera que son una consecuencia de las variaciones del pulso arterial y el ritmo cardíaco (Charman y Heron, 1988; Winn et al., 1990; Collins et al., 1995; van der Heijde et al., 1996). En este estudio se han obtenido un incremento de la amplitud de estas microfluctuaciones bajo los

efectos del alcohol, lo que indica un deterioro de la estabilidad de la respuesta acomodativa. La figura 22 muestra un aumento de las microfluctuaciones para las curvas correspondientes al consumo de alcohol, sobre todo para la mayor ingesta (condición *Alcohol 2*). Esta tendencia se observó para las dos demandas acomodativas (2,5 y 5,0 D). De la misma manera, Wilson y Mitchell también observaron que los sujetos que habían consumido alcohol experimentaron dificultad para mantener una fijación estable (Wilson y Mitchell, 1983). Esto puede deberse a la inhibición debida al consumo de alcohol del sistema nervioso simpático, que regula la presión sanguínea (Eisenhofer et al., 1986). Se ha relacionado el consumo moderado de alcohol con un incremento en la presión sanguínea (Vallee et al., 2019) y el ritmo cardíaco (Koskinen et al., 1994; Schrieks et al., 2014), especialmente cuando se consumen varias bebidas en un corto periodo de tiempo, como es nuestro caso (Rosito et al., 1999). Recientemente, algunos autores han apuntado que el alcohol tiene efecto en algunos vasoconstrictores y en el estrés oxidativo (Puddey et al., 2019; Vallee et al., 2019), apoyando así las sugerencias que se han comentado antes sobre los cambios en el sistema cardiovascular debidos al alcohol. En este trabajo las microfluctuaciones de la acomodación obtenidas fueron mayores para la demanda de 5,0 D que para la de 2,5 D, tal y como puede verse en la figura 22. Estos resultados son coherentes con los hallazgos que Mieke y Danieul señalaron en su estudio, y que indicaban que la amplitud de las microfluctuaciones depende de la demanda acomodativa, siendo estas fluctuaciones mayores para objetos más cercanos al ser también mayor la demanda acomodativa (Mieke y Denieul, 1988).

Hasta donde sabemos, tampoco hay estudios previos que hayan analizado los efectos del alcohol en la flexibilidad acomodativa. El deterioro de la flexibilidad acomodativa que se han encontrado en nuestro estudio puede deberse en parte a la disminución de la velocidad media de desacomodación observado tras consumo de alcohol, ya que un mayor deterioro de la velocidad media de desacomodación estaba relacionado con un mayor deterioro de la flexibilidad acomodativa tras consumo de alcohol. Con respecto al retraso acomodativo, los valores aumentaron tras consumo de alcohol; sin embargo, el aumento no fue significativo, ya que, aunque la respuesta acomodativa para las distancias en cerca fue menor tras consumo de alcohol, la refracción en lejos mostró un aumento miópico importante. Esta tendencia a valores más miópicos o negativos en lejos también la observaron Miller y colaboradores, que de hecho obtuvieron un aumento de la respuesta acomodativa en estas condiciones. (Miller et al., 1985). La diferencia en la cantidad de alcohol suministrado y, especialmente, la pequeña muestra de su estudio (7 participantes) deben ser la causa de esta discrepancia. De todas formas, apenas existen estudios que hayan estudiado la respuesta acomodativa o el retraso acomodativo bajo los efectos del alcohol, por lo que se necesitaría profundizar un poco más en este aspecto.

Se observó que el BrAC estaba correlacionado con la disminución del pico de velocidad de acomodación, y con el deterioro de la flexibilidad acomodativa, de manera que para BrAC más altos, el deterioro de estas variables fue mayor. No obstante, el deterioro de otras variables acomodativas no estaba correlacionado significativamente con el BrAC, aunque sí se encontró un deterioro significativo de la mayoría de parámetros acomodativos tras consumo de alcohol, especialmente para la mayor ingesta (condición *Alcohol 2*) en la que el BrAC fue más alto.

Es importante tener en cuenta estos cambios en la dinámica de la acomodación bajo el consumo de alcohol, ya que es esencial en diferentes tareas fuertemente visuales, como la conducción (Owsley y McGwin, 1999). Sin embargo, esta no es la única función del sistema visual que sufre un deterioro tras consumo de alcohol; el alcohol tiene un impacto importante en otras funciones, como la percepción de halos y la sensibilidad al contraste, tal y como se ha visto en el capítulo 3, lo que podría repercutir negativamente en la habilidad para conducir. Otros autores han observado que la película de lágrima y el diámetro pupilar (este último también varía en los procesos de acomodación y desacomodación), sufren un aumento significativo tras consumo de alcohol, siendo también responsables de del deterioro visual observado en estas condiciones (Castro et al., 2014b). Además, se ha comprobado que, tras consumo de alcohol, la dinámica de la acomodación se ve negativamente afectada no solo en condiciones monoculares, sino también en condiciones binoculares (a través de la flexibilidad acomodativa), que son más similares a las condiciones en las que realizamos las tareas diarias. De la misma forma, otros autores han encontrado un deterioro de la vergencia acomodativa bajo los efectos del alcohol (Miller et al., 1986); esto puede generar dificultad en la coordinación, el cálculo de distancias o la localización espacial de objetos. En este sentido, se ha determinado que la flexibilidad acomodativa es una habilidad importante para ciertos deportes, como el voleibol y el baloncesto (Jafarzadehpur et al., 2007; de Oliveira et al., 2009). Sin embargo, se necesita estudiar mejor el impacto de la dinámica de la acomodación en estas actividades en las que el carácter dinámico de esta función visual adquiere un papel relevante. Además, puesto que el alcohol afecta no sólo al sistema acomodativo, sino a todo sistema nervioso central, es difícil separar los efectos que tiene esta sustancia tóxica en el sistema acomodativo de los efectos que pueda tener sobre el sistema motor y cognitivo.

4.5. CONCLUSIÓN

Nuestro estudio ha demostrado que la dinámica de la acomodación se ve negativamente afectada tras consumo de alcohol para demandas acomodativas de 2,5 y 5,0 D. Las velocidades medias y los picos de velocidad de acomodación y desacomodación disminuyeron, y el tiempo de respuesta aumentó bajo los efectos del alcohol. Lo mismo se observó en el caso de las microfluctuaciones de acomodación y el retraso acomodativo, que aumentaron bajo estas condiciones, mientras que la flexibilidad acomodativa disminuyó significativamente. Comparando con la sesión en condiciones normales (sin consumo de alcohol), estas diferencias fueron mayores para la mayor dosis de alcohol, aunque no se observaron diferencias entre las dos dosis suministradas (300 y 450 ml de vino). Se observó que un deterioro mayor en la velocidad media de desacomodación, estaba asociado a un mayor deterioro de la flexibilidad acomodativa. De la misma forma, los participantes con una mayor concentración de alcohol en aire espirado (mayor BrAC), mostraron un mayor deterioro de los picos de velocidad y la flexibilidad acomodativa.

El deterioro de la dinámica de la acomodación tras consumo de alcohol que se han encontrado en nuestro estudio, puede ser de especial relevancia debido al impacto que tiene esta función en la realización de tareas cotidianas en las que es necesario que los procesos de acomodación/desacomodación sean eficaces, como es el caso de la conducción. Estos resultados pueden, por tanto, ayudar a entender cómo cambia la función visual tras consumir alcohol, y prevenir así comportamientos de riesgo.

CAPÍTULO 5

EL PAPEL DEL VELO LUMINOSO Y LA SENSIBILIDAD AL CONTRASTE EN LA CONDUCCIÓN BAJO LOS EFECTOS DEL ALCOHOL (EXPERIMENTO 3)

Los resultados de este experimento han sido publicados en la revista *Scientific Reports* (Casares-López et al., 2020).

5.1. INTRODUCCIÓN

La visión juega un importante papel en la conducción, de manera que un deterioro visual puede tener efectos negativos en esta tarea (Owsley y McGwin; 1999, Wood et al., 2011). Por ello, existen unos requisitos mínimos para obtener y renovar el permiso de conducir; aunque esos requisitos pueden variar dependiendo del país, generalmente incluyen la revisión de la agudeza visual y el campo visual (ECO, 2017). Sin embargo, existen evidencias de que otras variables visuales también tienen una importante influencia en la conducción (Owsley y McGwin, 1999; Wood y Black, 2016; Ortiz et al., 2018). En este sentido, algunos estudios han revelado la importancia de la sensibilidad al contraste y la sensibilidad al deslumbramiento en la conducción (Babizhayev, 2003; Michael et al., 2009; Owens et al., 2010; Ortiz et al., 2018). Concretamente, se ha sugerido que el velo luminoso o *straylight* intraocular podría ser una variable de especial interés para la valoración del estado visual en conductores (Michael et al., 2009; Michael et al., 2010). El velo luminoso o *straylight* se define como el velo resultante de la difusión de luz en la retina que produce una fuente puntual de luz (van den Berg, 1995), y ha sido ampliamente usado como indicador de la sensibilidad al deslumbramiento (Michael et al., 2009; van den Berg et al., 2013; Palomo-Álvarez y Puell, 2015; van den Berg, 2017). Por tanto, está íntimamente relacionado con la difusión luminosa (*scattering*) intraocular y el deslumbramiento, aunque no son exactamente lo mismo. El fenómeno de *straylight* se produce debido al esparcimiento de luz en el interior del ojo, traduciéndose en un velo luminoso sobre la imagen retiniana, lo que produce un deterioro del contraste de esta imagen (van den Berg, 2017). Esta relación que existe entre el *straylight* y la sensibilidad al contraste ha sido ampliamente estudiada. Puell y Palomo-Álvarez observaron un deterioro de la sensibilidad al contraste en presencia de difusión luminosa intraocular (Palomo-Álvarez y Puell, 2015). Patterson y colaboradores concluyeron que la difusión de luz en la retina actúa como predictor de la sensibilidad al contraste (Patterson et al., 2015). Se puede decir por tanto que la relación que existe entre la sensibilidad al contraste y el velo luminoso o *straylight* está sólidamente establecida.

Con respecto a la conducción, se ha observado una relación entre una sensibilidad al contraste reducida y el aumento en el riesgo de colisiones al volante (Owsley et al., 2001). Además, algunos autores han mostrado que los conductores que refieren un deslumbramiento alto, también tenían un *straylight* mayor (Michael et al., 2009; Michael et al., 2010).

Un factor que afecta a la conducción normal es el consumo de alcohol, que es considerado como uno de los principales problemas de salud, y representa el 5,3% de todas las muertes cada año a nivel mundial (OMS, 2018). Esta droga legal es también una de las principales sustancias psicoactivas que pueden afectar

negativamente a la visión, incluyendo la sensibilidad al contraste. Aunque está claro que el consumo de dosis moderadas de alcohol produce un deterioro transitorio de la sensibilidad al contraste (Adams et al., 1976; Watten y Lie, 1996), no existe un consenso sobre qué frecuencias espaciales se ven más afectadas por el alcohol. De la misma forma, también se sabe que la ingesta de alcohol aumenta la difusión luminosa en el ojo y la percepción de halos para dosis moderadas de alcohol (Castro et al., 2014b). Sin embargo, aunque la difusión luminosa intraocular y la percepción de halos están estrechamente relacionados con el *straylight* como se ha comentado antes, no existe información sobre los efectos del alcohol en el velo luminoso retiniano.

Considerando que la conducción tiene un importante impacto en la seguridad pública, el estudio de las actitudes DUI (*Driving Under the Influence*) resulta de especial interés. De hecho, se ha estimado que los accidentes relacionados con el alcohol son responsables de aproximadamente entre el 27% y el 30% de los siniestros en carretera en España y Estados Unidos (DGT, 2016-2017; Li et al., 2019), e incluso una dosis baja de alcohol aumenta el riesgo de sufrir un accidente en carretera (OMS, 2018). Numerosos autores han revelado que el alcohol afecta a la calidad de la conducción. Algunos aspectos de la misma, como el uso del volante (Li et al., 2019), la desviación estándar de la posición lateral del coche (SDLP) (Martin et al., 2013; Irwin et al., 2017) y la detección de obstáculos (West et al., 1993) se ven negativamente afectadas tras consumo de alcohol, sobre todo para dosis moderadas y altas. De la misma forma, diferentes autores también coinciden en que conducir bajo los efectos del alcohol está conectado con un aumento del riesgo de colisiones (Romano et al., 2014; Smailovic et al., 2019), aunque se ha sugerido que el análisis de las colisiones en la conducción simulada no representa de forma fiable la calidad de la conducción (Vollrath y Fischer, 2017). Sin embargo, los efectos del alcohol en la velocidad media no son concluyentes. Algunos autores no han observado efectos del alcohol en la velocidad promedio para dosis bajas y moderadas de alcohol (West et al., 1993; Laude y Fillmore, 2015), y otros han concluido que la velocidad media es sensible a los efectos del consumo de alcohol (Charlton y Starkey, 2015; Irwin et al., 2017; Vollrath y Fischer, 2017).

Como ya se ha establecido anteriormente que existe una relación entre visión y calidad de la conducción, y puesto que también se sabe que la visión se ve deteriorada tras consumo de alcohol, asumimos que debe de haber también una relación entre el deterioro de la conducción y de la visión tras consumo de alcohol. Se comprobará por tanto si el deterioro visual por consumo de alcohol es lo suficientemente importante como para poner en riesgo la seguridad al volante, por ello el propósito de este trabajo es estudiar ambos, la calidad de la conducción y de la visión (evaluada como la sensibilidad al contraste y el *straylight* retiniano) bajo los efectos de dos tasas diferentes de alcohol.

5.2. METODOLOGÍA

5.2.1. Participantes

Toda la metodología descrita fue aprobada por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos la Universidad de Granada (921/CEIH/2019). Un total de 40 participantes (18 mujeres y 22 hombres) de diferentes edades completaron el experimento, desde los 20 hasta los 56 años (promedio $28,4 \pm 10,4$ años). Todos ellos firmaron un consentimiento informado de acuerdo con la Declaración de Helsinki (*World Medical Declaration of Helsinki*, 2001). Como criterios de inclusión, todos ellos tenían una agudeza visual la mejor compensación (BCVA) de al menos 20/20 (AV de 1,0 en escala decimal), poseían un permiso de conducir válido, estaban en buenas condiciones de salud y bebían alcohol con moderación (bebedores sociales). Para descartar cualquier trastorno relacionado con el consumo de alcohol, todos ellos realizaron el *Alcohol Use Disorders Identification Test* (AUDIT), y alcanzaron una puntuación de 8 o menos, lo que indicó que ninguno de ellos tenía problemas relacionados con el alcohol.

5.2.2. Ingesta de alcohol

Al igual que en los dos experimentos anteriores, para crear un ambiente lo más parecido posible al consumo social de alcohol en la vida real, se usó como bebida alcohólica un vino (Mills et al., 1971, Munsamy et al., 2016). El vino usado fue un vino tinto (Ribera del Farbes, Bodegas “Pago de Almaraes”, S.L. Benalúa de Guadix, Granada, España) con un contenido de alcohol de 13,5%. Se les dio dos cantidades diferentes de alcohol en dos sesiones diferentes: una de 300 ml (*Alcohol 1*) y otra de 450 ml (*Alcohol 2*). Los participantes tenían entre 20 y 30 minutos para beberse los 300 ml de vino, y entre 30 y 40 minutos para beber 450 ml. Las sesiones de medida, incluida la sesión en condición normal (*Sin consumo*) se realizaron 2 horas después del almuerzo, y se les pidió a los sujetos que no consumieran alcohol, cafeína ni otras sustancias psicoactivas, y que hicieran una comida normal. En la sesión sin consumo de alcohol se midió el BrAC antes de comenzar las medidas para comprobar que era de 0,0 mg/l. En las sesiones con consumo de alcohol y 30 minutos después de consumir el vino, se midió el contenido de alcohol en aire espirado (BrAC) cada 20 minutos, usando el alcoholímetro Dräger Alcotest 6820 (Dräger Safety AG & Co. Lübeck, Alemania). Si era necesario, se servía una bebida extra durante la sesión para mantener el nivel de BrAC alcanzado estable ($\pm 0,05$ mg/l). De esta manera, el nivel final de BrAC fue el valor promedio resultado de las cuatro medidas tomadas durante la sesión. Según el BrAC promedio alcanzado en la última sesión (*Alcohol 2*), los participantes fueron asignados a dos grupos: BrAC $\leq 0,25$ mg/l (bajo BrAC, $n = 15$) y

BrAC > 0,25 mg/l (alto BrAC, n = 25), ya que 0,25 mg/l es el límite legal para conducir en España y el límite legal más común en el mundo, tal y como se ha comentado en capítulos anteriores (OMS, 2018).

5.2.3. Evaluación del rendimiento visual

Sensibilidad al contraste

Las pruebas se realizaron con la mejor compensación óptica (que en la gran mayoría de los casos coincidía con su compensación habitual), usando lentes oftálmicas. En este estudio, la sensibilidad al contraste se midió usando el test de sensibilidad al contraste del monitor Pola VistaVision (DMD MedTech, Villarbase, Torino, Italia), siguiendo el mismo procedimiento descrito en el apartado de metodología del capítulo 3. Se evaluaron ocho niveles diferentes de contraste para seis frecuencias espaciales: 0,75, 1,5, 3, 6, 12 y 18 cpg. Se tomaron medidas monoculares y binoculares a una distancia de 3 m, y el test se realizó en condiciones de baja iluminación.

Velo luminoso retiniano (*straylight*)

La difusión de luz en la retina (*forward scattering*) se evaluó midiendo el velo luminoso o *straylight* retiniano. Para ello, se usó el dispositivo *C-Quant straylight meter* (Oculus Optikgeräte, GmbH, Wetzlar, Alemania), cuya fiabilidad ha sido ampliamente demostrada en investigación (Coppens et al., 2006; Michael et al., 2009; Gholami et al., 2017). El test consiste en un anillo externo que destellea, y un campo circular central, dividido en dos mitades (semicampos). Una de las dos mitades no destellea, y la otra emite un destello opuesto al del anillo, de manera que compensa ese destello del anillo externo (figura 25). Este método utilizado para medir la cantidad de velo luminoso o *straylight* recibe el nombre de método de compensación por comparación. La tarea del observador es la de reconocer cuál de las dos mitades del campo central destellea con más intensidad y pulsar el botón correspondiente. Al final del test, se obtiene el logaritmo del *straylight* retiniano, $\log(s)$, donde s (el *straylight*) se calcula según la siguiente ecuación:

$$s = \frac{L_{eq}}{0,0044^{10} \times \log\left(\frac{\theta_2}{\theta_1}\right) \times c} \quad (17)$$

Siendo θ_1 y θ_2 los radios interno y externo del anillo respectivamente (figura 25); c la luminancia del anillo; L_{eq} es la luminancia del estímulo central a la cual se compensa el parpadeo del anillo externo que produce el velo luminoso o *straylight*.

El $\log(s)$ puede variar dependiendo de la edad, de manera que cuanto mayor sea el observador, mayor es el valor de normalidad del $\log(s)$, lo que indica una mayor presencia de velo luminoso retiniano. Además,

el programa proporciona la desviación estándar de la medida, y un coeficiente de fiabilidad (Q). Para que la medida realizada sea aceptable, la desviación estándar debe ser menor a 0,08, y Q debe ser mayor que 0,5. Ya que el dispositivo sólo permite medidas monoculares, se seleccionó un ojo aleatoriamente, y el otro se ocluyó con un parche translúcido que proporciona el fabricante. El test se realizó en condiciones de baja iluminación (gabinete a oscuras), y el instrumento permite compensar el error refractivo de manera externa usando unas lentes incluidas por el fabricante.



Figura 25. Participante usando el dispositivo de medida Oculus C-Quant (izquierda) y test que emplea el dispositivo para medir el velo luminoso por el método de compensación por comparación (derecha).

5.2.4. Evaluación de la conducción

Para evaluar la calidad de la conducción, se usó un simulador de conducción, ya que se ha demostrado que tiene una buena correlación con la conducción real (Lee et al., 2003). El software usado fue *Simax driving simulator v4.0.8 beta* (SimaxVirt S.L., Pamplona, España). Se presentó un entorno virtual en tres pantallas de 27 pulgadas (resolución de 1920 x 1080 píxeles) y un campo visual total de 180°. El simulador (figura 26) consistía en un asiento (modelo *BC Corona ASI320325R*), un volante con una rotación máxima de 900 grados (2 vueltas y media) y una caja de cambios de seis velocidades con marcha atrás y tres pedales (freno, acelerador y embrague), modelo *Logitech G27 Racing Wheel* (Logitech International S.A., Lausanne, Suiza) (Ortiz et al., 2018).



Figura 26. Participante conduciendo en el simulador de conducción *Simax*.

La conducción se llevó a cabo con la mejor compensación (que, como se ha comentado, en la mayoría de los casos coincidía con la compensación habitual), utilizando lentes oftálmicas. Cada participante realizó un recorrido de 12,5 km que consistía en tres secciones diferentes, representadas en la figura 27: primero, una parte de autovía de dos carriles para cada sentido (4,5 km; velocidad máxima 120 km/h); después, una carretera de montaña con un carril para cada sentido (6,0 km; velocidad máxima variante entre 40-90 km/h); y, por último, un circuito dentro de la ciudad (2,0 km; velocidad máxima variante entre 40-50 km/h) (Ortiz et al., 2018). En cada tramo, se analizaron diferentes variables: la velocidad se evaluó proporcionando los datos de la velocidad media (km/h) y la desviación estándar de la velocidad (SDSP); La posición del coche en la vía se evaluó recogiendo el SDLP, la distancia conducida en el arcén (m), y el número de veces que el coche invadió el arcén o la parte derecha fuera del carril en el caso de la conducción en ciudad (NTVOS); Para la evaluación del uso del volante, se proporcionó la desviación estándar de la velocidad angular del volante ($SD\omega SW$, rad/s), y finalmente se recogió también el tiempo de reacción (s). El tiempo de reacción se evaluó a partir de la respuesta de frenado generadas por el simulador durante el recorrido de carretera de montaña, cuando el vehículo que va delante del coche principal (éste último es el que maneja el conductor del simulador) frenaba de repente. El tiempo se calcula como el intervalo de tiempo entre el instante en que las luces de freno se encendieron en el coche de delante, y cuando el conductor del simulador presionó el pedal de freno. Las colisiones no se tuvieron en

cuenta ya que, como se ha comentado antes, se ha sugerido que, en conducción simulada, no representan adecuadamente la capacidad real de conducción (Vollrath y Fischer, 2017).

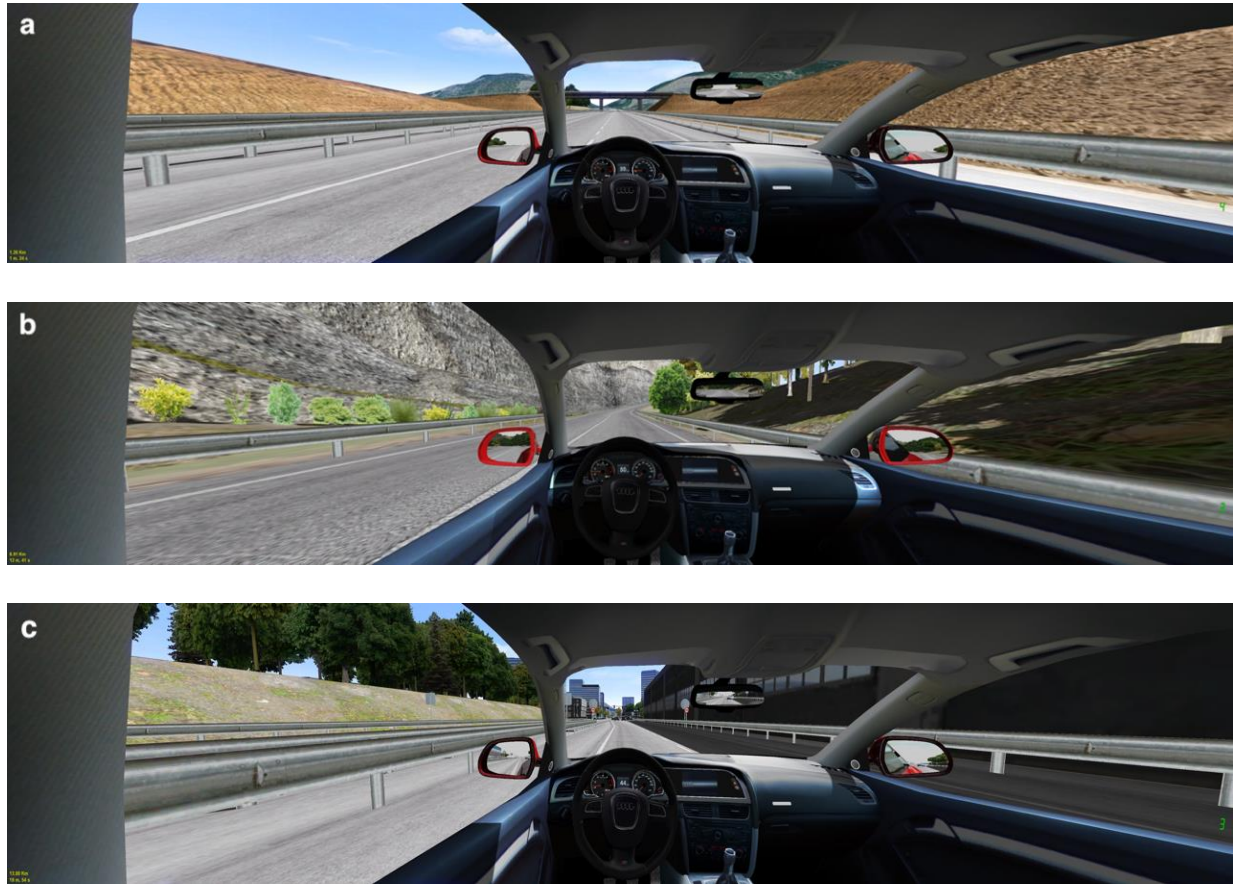


Figura 27. Los distintos tramos del recorrido del simulador de conducción: a) autovía; b) carretera de montaña; c) ciudad.

Un índice de conducción (ODPS, *Overall Driving Performance Score*) fue calculado obteniendo y promediando los valores tipificados (*z-scores*) de las variables de conducción incluidas en el estudio en los tres tramos analizados (velocidad media, SDSP, SDLP, NTVOS, distancia conducida en el arcén, SD ω SW y tiempo de reacción), y se asignó el mismo peso a todas las variables (Wood, 2002; Ortiz-Peregrina et al., 2020). Los *z-scores* representan los valores tipificados o estandarizados, en este caso de las variables visuales. Ya que un mayor valor de estas variables indicaba una peor calidad de la conducción, se multiplicaron los valores tipificados o *z-scores* por -1, de manera que se obtuviera un índice de conducción comparable con los de estudios previos. De esta manera, valores más bajos (más negativos) del ODPS, indicaban una peor conducción.

5.2.5. Sesiones experimentales

Las medidas se llevaron a cabo en el Laboratorio de Ciencias de la Visión y Aplicaciones de la Universidad de Granada. Los participantes realizaron cinco sesiones experimentales en total separadas en tiempo una semana. Primero se realizaron dos sesiones de entrenamiento para aprender a utilizar el simulador de conducción y a realizar correctamente las pruebas de visión, y después tres sesiones más que fueron analizadas y comparadas: una en condiciones normales (*Sin consumo*), y dos tras consumo de alcohol (*Alcohol 1* y *Alcohol 2*). Las pruebas de visión se realizaron en condiciones binoculares (SC) y monoculares (SC y *straylight*), seleccionando aleatoriamente un ojo (Armstrong, 2013). Todos los test de visión y el recorrido con el simulador de conducción se realizaron bajo las tres condiciones experimentales.

5.2.6. Análisis estadístico de los datos

En este experimento se aportó el promedio de todas las variables y el error estándar correspondiente. Se usó el software *SPSS Statistics v.20* (SPSS Inc., Chicago, IL, Estados Unidos) para el análisis estadístico de los datos. Se utilizó el test Kolmogorov-Smirnov para examinar la normalidad de los datos. Se realizó un test ANOVA de medidas repetidas para analizar los efectos del consumo de alcohol en los datos normales de visión conducción, proporcionando el p-valor, el estadístico F y el tamaño del efecto (η_p^2) y una comparación por pares con corrección de Bonferroni para analizar las diferencias entre las tres condiciones experimentales. Para los datos no normales, se realizó un test de Friedman con un ANOVA de dos vías y comparaciones por grupos para analizar las diferencias entre las distintas sesiones, proporcionando el estadístico χ^2 y el p-valor.

Finalmente, se realizó un análisis de regresión lineal múltiple y un test de Spearman para analizar la posible relación entre los datos de visión y conducción. Se consideró un nivel de significación del 95% en todos los test.

5.3. RESULTADOS

Los participantes alcanzaron un BrAC promedio de $0,18 \pm 0,01$ mg/l tras el consumo de 300 ml (*Alcohol 1*) y $0,30 \pm 0,02$ mg/l tras el consumo de 450 ml (*Alcohol 2*). Sólo el 17,5% de ellos alcanzó el límite legal para conducir (0,25 mg/l) en la sesión *Alcohol 1*, y un 62,5% (los participantes incluidos en el grupo alto BrAC) alcanzaron el límite legal en la sesión *Alcohol 2*. Los participantes fueron asignados a dos grupos (figura 28). Ninguno de los participantes del grupo de bajo BrAC alcanzó el límite legal ni en la sesión *Alcohol 1*

(promedio $0,12 \pm 0,01$ mg/l) ni en la sesión *Alcohol 2* (promedio $0,20 \pm 0,01$ mg/l). Todos los participantes en el grupo de alto BrAC alcanzaron un BrAC superior a $0,25$ mg/l en la sesión *Alcohol 2* (promedio $0,36 \pm 0,02$ mg/l). En este grupo, un 43,75% de los participantes excedieron el límite legal para conducir en la sesión *Alcohol 1* (promedio $0,21 \pm 0,01$ mg/l).

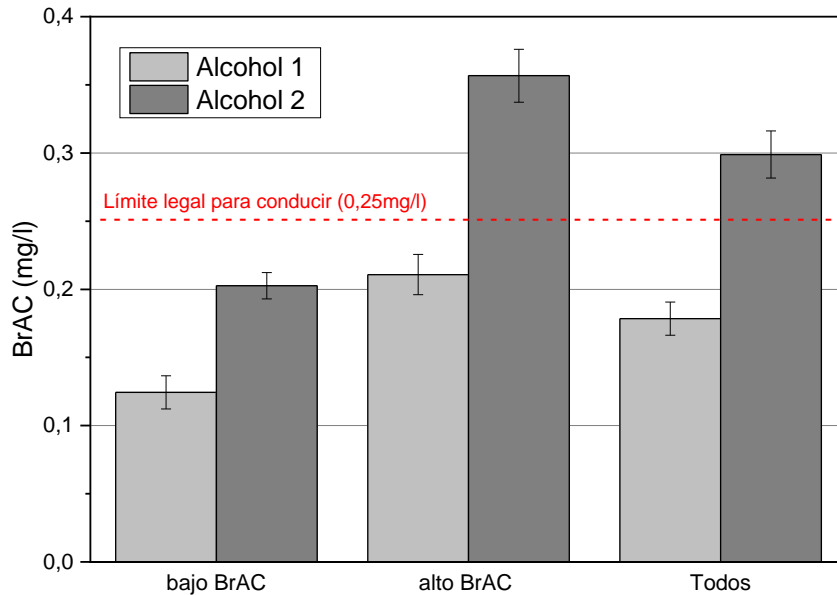


Figura 28. BrAC promedio para ambos grupos (bajo y alto BrAC) y para todos los participantes juntos en las sesiones *Alcohol 1* (300 ml) y *Alcohol 2* (450 ml).

5.3.1. Visión

La tabla 12 muestra los valores promedio de la sensibilidad al contraste monocular y binocular. Para cada participante y cada sesión, se realizó el promedio de todas las frecuencias espaciales. Como puede verse, en ambos grupos la sensibilidad al contraste promedio fue menor tras consumo de alcohol, sobre todo para el grupo de alto BrAC en la sesión *Alcohol 2*.

La sensibilidad al contraste monocular se encontró significativamente afectada por el consumo de alcohol en el grupo de bajo BrAC para las frecuencias espaciales de 6 cpG [$\chi^2(2) = 11,056$; $p = 0,004$], 12 cpG [$\chi^2(2) = 9,000$; $p = 0,003$] y 18 cpG [$\chi^2(2) = 7,515$; $p = 0,023$]. En el grupo de alto BrAC, la sensibilidad al contraste monocular se encontró significativamente reducida para las frecuencias espaciales de 0,75 cpG [$\chi^2(2) = 13,087$; $p < 0,001$], 1,5 cpG [$\chi^2(2) = 10,903$; $p = 0,004$], 3 cpG [$\chi^2(2) = 7,032$; $p = 0,030$], 6 cpG [$\chi^2(2) = 11,207$;

$p = 0,004$] y 12 cpg [$\chi^2(2) = 6,864$; $p = 0,032$]. La sensibilidad al contraste binocular se encontró significativamente deteriorada en el grupo de alto BrAC para las frecuencias espaciales de 6 cpg [$\chi^2(2) = 15,292$; $p < 0,001$] y 12 cpg [$\chi^2(2) = 10,618$; $p = 0,005$], y sólo para 12 cpg en el grupo de bajo BrAC [$\chi^2(2) = 7,357$; $p = 0,025$].

Sensibilidad al contraste				
Grupos		Sin consumo	Alcohol 1	Alcohol 2
bajo BrAC	MON	121,7 ± 22,1	105,0 ± 25,8	98,4 ± 21,6
	BIN	147,6 ± 16,9	137,4 ± 21,45	140,1 ± 21,5
alto BrAC	MON	125,2 ± 16,7	109,0 ± 17,62	101,8 ± 18,6
	BIN	153,7 ± 13,1	140,3 ± 20,94	135,7 ± 23,0
Todos	MON	125,5 ± 21,0	107,6 ± 20,95	101,3 ± 21,3
	BIN	151,3 ± 14,8	139,6 ± 20,5	137,2 ± 22,0

Tabla 12. Sensibilidad al contraste promedio monocular y binocular para los dos grupos (bajo y alto BrAC) y todos juntos en las tres sesiones experimentales: *Sin alcohol*, *Alcohol 1 (300 ml)* y *Alcohol 2 (450 ml)*.

Tal y como se muestra en la figura 29, la sensibilidad al contraste en el grupo de alto BrAC fue menor tras consumo de alcohol en ambas condiciones, *Alcohol 1* y *Alcohol 2*, especialmente para la frecuencia de 6 cpg. En términos logarítmicos (logSC), la diferencia (en promedio) más grande, se observó para la frecuencia de 6 cpd en condiciones de visión monocular para la condición *Alcohol 2* en comparación con la sesión *Sin consumo* (diferencia de 0,26), lo que está por encima del límite clínicamente significativo de 0,1; esto también se observó en el caso de las frecuencias espaciales de 12 y 18 cpg. Una tendencia similar pero no tan bien definida se encontró comparando las sesiones *Sin consumo-Alcohol 1*, en cuyo caso la diferencia más grande se observó para la frecuencia de 6 cpg. El deterioro de la sensibilidad al contraste fue mayor de manera monocular, lo que demuestra la superioridad de la binocularidad. Las comparaciones por grupos revelaron un deterioro significativo entre la curva monocular de la sesión sin consumo de alcohol y la curva monocular de la sesión *Alcohol 2* para las frecuencias espaciales de 0,75 cpg ($p = 0,042$) y 6 cpg ($p = 0,035$). En el caso de la curva binocular, se encontró un deterioro significativo entre la sesión *Sin consumo* y la sesión *Alcohol 2* para las frecuencias espaciales de 6 cpg ($p = 0,013$) y 12 cpg ($p = 0,042$).

En el grupo de bajo BrAC, las comparaciones por grupos mostraron un deterioro significativo de la sensibilidad al contraste monocular para las frecuencias de 6 cpg ($p=0,032$) y 12 cpg ($p=0,008$) comparando la sesión *Sin consumo* y la sesión *Alcohol 2*, pero no se encontró un deterioro significativo en la curva binocular. Tampoco se observaron diferencias significativas entre la sesión *Sin consumo* y la sesión *Alcohol 1* ni entre las sesiones *Alcohol 1* y *Alcohol 2* en ninguno de los grupos.

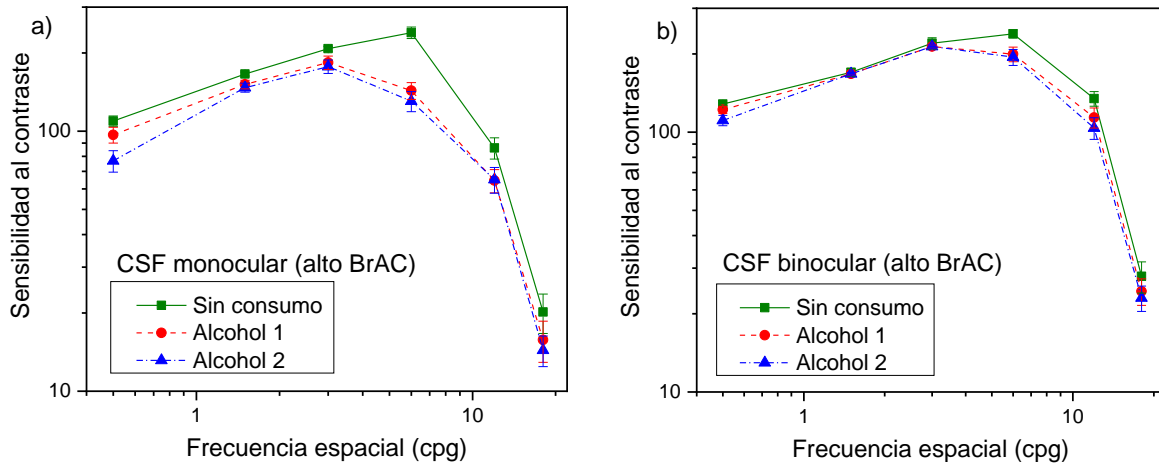


Figura 29. CSF monocular (a) y binocular (b) para el grupo alto BrAC en las tres sesiones experimentales (sin consumo de alcohol, *Alcohol 1* y *Alcohol 2*).

Los valores promedio del $\log(s)$ están representados en la figura 30. En el grupo de bajo BrAC, el valor promedio en la sesión sin consumo de alcohol fue $0,90 \pm 0,03$, en la sesión *Alcohol 1* fue $0,98 \pm 0,05$ y en la sesión *Alcohol 2* fue $1,00 \pm 0,15$. De la misma manera, los valores promedio en el grupo de alto BrAC fueron $0,87 \pm 0,02$ en la sesión sin consumo de alcohol, $0,92 \pm 0,03$ en la sesión *Alcohol 1*, y $0,97 \pm 0,03$ en la sesión *Alcohol 2*. Tras consumo de alcohol, el velo luminoso retiniano aumentó significativamente en el grupo de bajo BrAC [$F(2,14) = 25,055$; $p < 0,001$; $\eta_p^2 = 0,996$] y en el grupo de alto BrAC [$F(2,24) = 24,835$; $p < 0,001$; $\eta_p^2 = 0,997$]. Las comparaciones por grupos mostraron un deterioro significativo del $\log(s)$ en la sesión *Alcohol 1* con respecto a la sesión sin consumo de alcohol en el grupo de bajo BrAC ($p = 0,036$) y alto BrAC ($p = 0,010$), y lo mismo se observó para la sesión *Alcohol 2* con respecto a la sesión sin consumo de alcohol en ambos grupos, bajo BrAC ($p = 0,001$) y alto BrAC ($p < 0,001$).

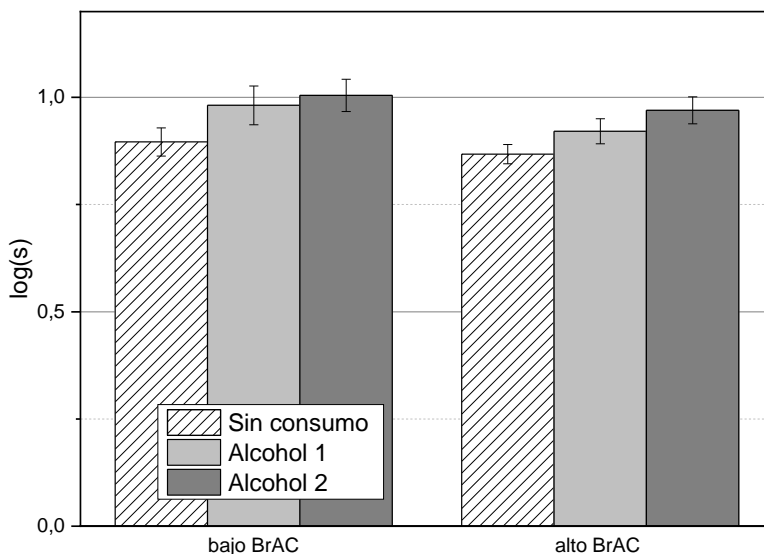


Figura 30. Valores promedio del log(s) en las tres sesiones experimentales (sin consumo de alcohol, *Alcohol 1* y *Alcohol 2*) para los dos grupos, bajo BrAC y alto BrAC.

5.3.2. Conducción

Autovía

Los resultados de las variables de conducción en el tramo de autovía se muestran en la tabla 13. Tal y como puede verse, la desviación estándar de la posición lateral (SDLP), el número de veces invadiendo el arcén (NTVOS) y la desviación estándar de la velocidad angular del volante ($SD\omega SW$) fueron en promedio más altos tras consumo de alcohol. Sólo el $SD\omega SW$ en el grupo de alto BrAC fue significativamente mayor [$\chi^2(2) = 22,160$; $p < 0,001$]. Las comparaciones por grupos mostraron un aumento del $SD\omega SW$ en la sesión *Alcohol 2* con respecto a la sesión sin consumo de alcohol ($p < 0,001$), y con respecto a la sesión *Alcohol 1* ($p < 0,001$) en este grupo. No se observaron diferencias en la velocidad promedio ni en la desviación estándar de la velocidad (SDSP) en el grupo de bajo BrAC, y en el grupo de alto BrAC, sólo se encontró un ligero aumento de estas variables, aunque la diferencia no fue significativa.

Carretera de montaña

En la tabla 14 se muestran los resultados de las variables de conducción en el tramo de la carretera de montaña con y sin consumo de alcohol. En el grupo de alto BrAC el alcohol tuvo un efecto significativo en el SDSP [$F(2,24) = 7,927$; $p = 0,010$ $\eta_p^2 = 0,769$], el SDLP [$\chi^2(2) = 11,217$; $p = 0,004$], la distancia recorrida

en el arcén [$\chi^2(2) = 17,711$; $p < 0,001$], el NTVOS [$\chi^2(2) = 24,364$; $p < 0,001$], el SD ω SW [$F(2,24) = 11,905$; $p = 0,002$; $\eta_p^2 = 0,332$] y el tiempo de reacción [$F(2,24) = 9,410$; $p = 0,006$; $\eta_p^2 = 0,309$]. En el grupo de bajo BrAC, el consumo de alcohol tuvo un efecto significativo en el SDLP [$F(2,14) = 8,183$; $p = 0,015$; $\eta_p^2 = 0,427$], el NTVOS [$\chi^2(2) = 17,348$; $p < 0,001$], y el SD ω SW [$\chi^2(2) = 7,000$; $p = 0,030$]. No se encontraron diferencias en la velocidad media en ningún grupo.

Las comparaciones por grupos en el grupo de alto BrAC revelaron un aumento significativo del SDSP comparando la sesión *Sin consumo* y la sesión *Alcohol 2* ($p = 0,029$). El SDLP también fue significativamente mayor en la sesión *Alcohol 2* con respecto a la sesión *Sin consumo* ($p = 0,002$), y también con respecto a la sesión *Alcohol 1* ($p = 0,003$). La distancia conducida en el arcén y el NTVOS fueron mayores en la sesión *Alcohol 2* comparado con la sesión *Sin consumo* ($p < 0,001$ para las dos variables), y lo mismo se encontró comparando la sesión *Alcohol 2* y *Alcohol 1* ($p = 0,002$ y $p = 0,001$ respectivamente). El SD ω SW fue significativamente más alto tras consumo de alcohol comparando la sesión *Sin consumo* y la sesión *Alcohol 2* ($p = 0,006$), y el tiempo de reacción fue también mayor comparando la sesión *Sin consumo* con la sesión *Alcohol 1* ($p = 0,010$) y *Alcohol 2* ($p = 0,004$).

En el grupo de bajo BrAC, se encontraron diferencias significativas entre la sesión *Sin consumo* y la sesión *Alcohol 2* para el SDLP ($p = 0,046$) y el SD ω SW ($p = 0,011$). También se encontró un aumento significativo del NTVOS en la sesión *Alcohol 2* con respecto a la sesión *Sin consumo* ($p=0,006$) y con respecto a la sesión *Alcohol 1* ($p = 0,015$).

Circuito en ciudad

Los resultados de conducción en la ciudad se muestran en la tabla 15. En el grupo de alto BrAC, se observó un aumento significativo del alcohol para el NTVOS [$\chi^2(2) = 9,692$; $p = 0,008$] y para el SD ω SW [$\chi^2(2) = 7,535$; $p = 0,023$]. Aunque el SDLP y el SD ω SW fueron mayores tras consumo de alcohol, las diferencias no fueron significativas. La velocidad promedio no se vio afectada por el alcohol en ninguno de los grupos. Sin embargo, el SDSP fue mayor, en promedio, en el grupo de alto BrAC, pero no de manera significativa.

Las comparaciones por grupos en el grupo de alto BrAC mostraron que el NTVOS fue significativamente mayor en la sesión *Alcohol 2* comparado con la sesión *Sin consumo* ($p = 0,006$). Lo mismo se observó para el SD ω SW comparando la sesión *Alcohol 2* con la sesión *Sin consumo* ($p < 0,001$) y con la sesión *Alcohol 1* ($p = 0,032$).

Los índices globales de conducción (ODPS) promedio para el grupo de alto y bajo BrAC, fueron respectivamente: $0,22 \pm 0,14$ y $0,22 \pm 0,17$ en la sesión *Sin consumo*; $0,02 \pm 0,09$ y $0,07 \pm 0,10$ en la

sesión *Alcohol 1*; y de $-0,22 \pm 0,08$ y $-0,29 \pm 0,15$ en la sesión *Alcohol 2* (figura 31). El ODPS se vio significativamente afectado por el consumo de alcohol en el grupo de bajo BrAC [$F(2,14) = 23,944$; $p < 0,001$; $\eta_p^2 = 0,631$] y en el de alto BrAC [$F(2,24) = 12,979$; $p = 0,001$; $\eta_p^2 = 0,351$]. Las comparaciones por grupos mostraron un deterioro significativo del ODPS en la sesión *Alcohol 1* con respecto a la sesión *Sin consumo* para ambos grupos, el de bajo BrAC y de alto BrAC ($p = 0,001$ y $p = 0,004$ respectivamente). También se observó un deterioro significativo en el grupo de alto BrAC en la sesión *Alcohol 2* con respecto a la sesión *Alcohol 1* ($p = 0,034$).

Autovía						
Grupos		Velocidad media (Km/h)	SDSP (km/h)	SDLP (m)	NTVOS	SD ω SW (rad/s)
bajo BrAC	Sin consumo	116,66 \pm 1,71	9,06 \pm 0,92	0,55 \pm 0,05	4,00 \pm 0,80	0,16 \pm 0,02
	Alcohol 1	116,60 \pm 1,71	8,09 \pm 0,84	0,57 \pm 0,05	4,20 \pm 0,87	0,17 \pm 0,02
	Alcohol 2	115,32 \pm 1,73	8,64 \pm 0,85	0,59 \pm 0,04	4,53 \pm 0,79	0,20 \pm 0,03
alto BrAC	Sin alcohol	117,35 \pm 1,59	9,63 \pm 0,56	0,54 \pm 0,02	3,12 \pm 0,46	0,23 \pm 0,02
	Alcohol 1	119,62 \pm 1,71	9,96 \pm 0,92	0,57 \pm 0,03	4,63 \pm 0,80	0,24 \pm 0,02
	Alcohol 2	119,08 \pm 1,86	12,08 \pm 1,77	0,63 \pm 0,04	5,92 \pm 1,11	0,38 \pm 0,06

Tabla 13. Valores promedio de las variables de conducción en la autovía para ambos grupos (bajo BrAC y alto BrAC) en las tres condiciones experimentales (*Sin consumo*, *Alcohol 1* y *Alcohol 2*).

Carretera de montaña									
GRUPOS	Velocidad media (Km/h)	SDSP (Km/h)	SDLP (m)	Distancia conducida en el arcén (m)	NTVOS	SD _w SW (rad/s)	Tiempo de reacción (s)		
Bajo BrAC	Sin consumo	55,44 ± 0,59	21,43 ± 0,77	0,51 ± 0,17	49,74 ± 24,19	1,54 ± 0,42	0,57 ± 0,02	0,84 ± 0,05	
	Alcohol 1	55,79 ± 0,41	20,45 ± 0,59	0,53 ± 0,02	62,32 ± 25,71	2,23 ± 0,60	0,59 ± 0,03	0,86 ± 0,04	
	Alcohol 2	56,11 ± 0,37	20,79 ± 0,47	0,60 ± 0,03	53,69 ± 15,86	4,23 ± 0,81	0,62 ± 0,02	0,93 ± 0,05	
Alto BrAC	Sin consumo	55,08 ± 0,37	21,78 ± 0,50	0,60 ± 0,03	90,00 ± 33,27	5,12 ± 1,16	0,70 ± 0,03	0,98 ± 0,03	
	Alcohol 1	56,10 ± 0,47	21,81 ± 0,60	0,60 ± 0,03	104,75 ± 26,94	6,04 ± 1,04	0,73 ± 0,03	1,00 ± 0,04	
	Alcohol 2	54,39 ± 1,35	23,76 ± 0,87	0,74 ± 0,05	297,85 ± 103,80	11,08 ± 2,08	0,90 ± 0,06	1,04 ± 0,04	

Tabla 14. Valores promedio de las variables de conducción en carretera de montaña para ambos grupos (bajo BrAC y alto BrAC) en las tres sesiones experimentales (*Sin consumo*, *Alcohol 1* y *Alcohol 2*).

Circuito en ciudad						
Grupos		Velocidad media (Km/h)	SDSP (Km/h)	SDLP (m)	NTVOS	SD ω SW (rad/s)
bajo BrAC	Sin consumo	33,55 \pm 2,25	19,14 \pm 0,94	0,87 \pm 0,08	14,31 \pm 1,09	1,05 \pm 0,08
	Alcohol 1	33,84 \pm 1,63	18,84 \pm 0,85	0,93 \pm 0,07	15,46 \pm 1,13	1,09 \pm 0,05
	Alcohol 2	33,39 \pm 1,36	19,63 \pm 0,85	0,96 \pm 0,09	14,77 \pm 1,09	1,17 \pm 0,06
alto BrAC	Sin alcohol	32,05 \pm 1,13	18,08 \pm 0,76	0,95 \pm 0,06	14,20 \pm 0,57	1,17 \pm 0,05
	Alcohol 1	32,00 \pm 1,27	19,13 \pm 0,97	0,96 \pm 0,07	15,08 \pm 1,01	1,21 \pm 0,07
	Alcohol 2	33,33 \pm 1,47	20,52 \pm 1,16	1,02 \pm 0,07	17,08 \pm 1,00	1,45 \pm 0,10

Tabla 15. Valores promedio de las variables de conducción en el circuito en ciudad para ambos grupos (bajo BrAC y alto BrAC) en las tres condiciones experimentales (*Sin consumo*, *Alcohol 1* y *Alcohol 2*).

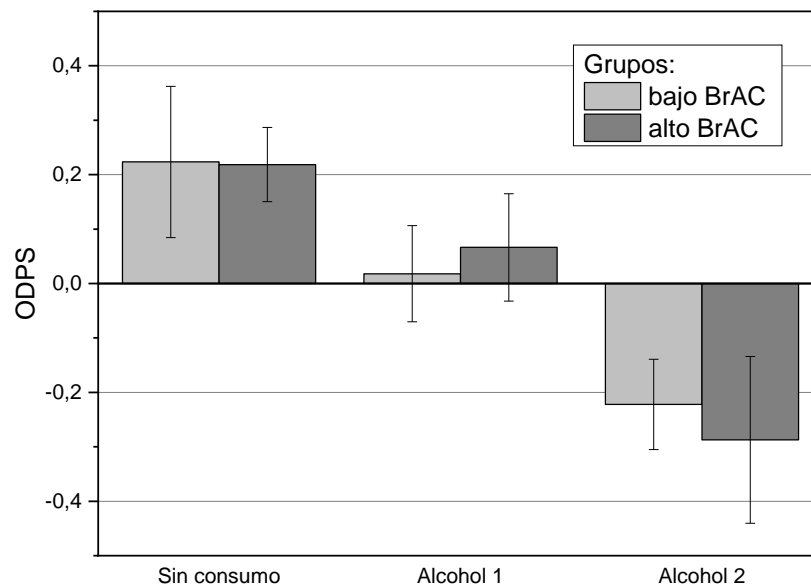


Figura 31. Índices globales de conducción (ODPS) promedios en las tres condiciones experimentales (*Sin consumo*, *Alcohol 1* y *Alcohol 2*).

5.3.3. Relación entre visión y conducción

Relacionando los resultados de visión y conducción (ODPS) bajo los efectos del alcohol, la correlación más fuerte se observó para el velo luminoso ($r = -0,350$; $p < 0,001$) y para la SC binocular ($r = 0,251$; $p = 0,006$), tal y como se muestra en la figura 32. Con el objetivo de encontrar el mejor modelo lineal que pudiera predecir la variabilidad del ODPS usando las variables de visión, se realizó un análisis de regresión lineal múltiple con el ODPS como variable dependiente y las diferentes variables visuales como variables independientes. Las variables incluidas en el modelo fueron escogidas usando una selección hacia delante. Las variables incluías fueron la SC binocular ($binSC$) y el velo luminoso o *straylight* retiniano ($\log[s]$), que explican un 16,1% de la variabilidad de la conducción bajo estas condiciones ($r = 0,401$; $p = 0,025$). El ODPS vendría dado por la siguiente línea de regresión:

$$ODPS = -1,146 \times \log (s) + 0,006 \times binSC + 0,248$$

Las desviaciones estándar fueron 0,346, 0,003 y 0,567 para el primer, segundo y tercer coeficiente de la ecuación, respectivamente.

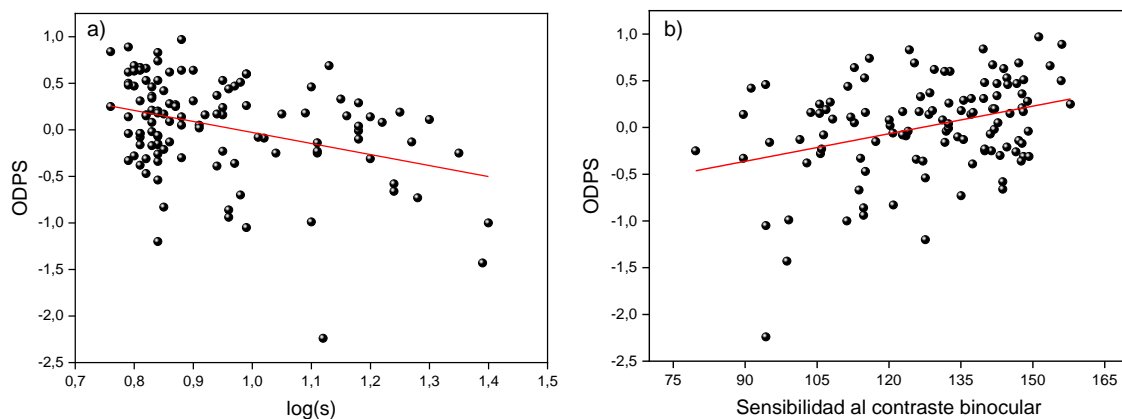


Figura 32. El ODPS en función del $\log(s)$ (a) y de la sensibilidad al contraste binocular (b).

5.4. DISCUSIÓN

5.4.1. Resultados de visión

Nuestros resultados mostraron un deterioro de la visión tras consumo de alcohol debido a una disminución de la sensibilidad al contraste y un aumento de la intensidad del velo luminoso retiniano. Según el *International Council of Ophthalmology* (ICO), la sensibilidad al contraste (SC) y la sensibilidad al

deslumbramiento deberían incluirse como parte de las pruebas visuales realizadas para obtener el permiso de conducir (ICO, 2006). En este estudio, se ha encontrado un deterioro monocular y binocular de la SC en ambos grupos, bajo BrAC ($\text{BrAC} \leq 0,25\text{mg/l}$) y alto BrAC ($\text{BrAC} > 0,25\text{mg/l}$), pero principalmente en este último para la condición *Alcohol 2* (para 450 ml de vino), es decir, cuando el nivel de BrAC supera el límite legal ($0,25\text{mg/l}$). Este deterioro fue especialmente importante para las frecuencias espaciales de 6 y 12 cpg. La mayoría de hallazgos sobre los efectos del consumo de alcohol en la SC también mostraron un deterioro tras consumo de alcohol para test estacionarios (Adams et al., 1976; Andre et al., 1994; Watten y Lie, 1996; Timney et al., 2016), sobre todo para dosis altas de alcohol (Pearson y Timney, 1998). Sin embargo, no está tan claro que todas las frecuencias espaciales se vean igualmente afectadas. Algunos trabajos han mostrado que las frecuencias espaciales más altas y más bajas son las que más afectadas se ven (Roquelaure et al., 1995; Pearson y Timney, 1998). Otros autores sostienen que todas las frecuencias espaciales se ven afectadas por igual (Zulauf et al., 1988; Andre et al., 1994; Timney et al., 2016). La cantidad de alcohol ingerida y el test utilizado son posiblemente responsables de esta discordancia. Nuestros resultados coinciden con aquellos que indican que las frecuencias espaciales medias-altas son las más afectadas por la ingesta de alcohol. Ya que se ha sugerido que el deterioro de la sensibilidad al contraste para frecuencias espaciales bajas se atribuye al efecto tóxico del alcohol en el nervio óptico (Zhuang et al., 2012), no parece que el nervio óptico se haya visto directamente afectado por las dosis de alcohol ingeridas en nuestro experimento. Zhuang y colaboradores también han sugerido que el aumento del umbral de contraste observado para frecuencias espaciales medias-altas puede deberse a que el alcohol interfiera con la vía parvocelular, lo que, según nuestros resultados, podría ser la principal causa por la que la SC se ve afectada tras consumir alcohol (Zhuang et al., 2012). También al efecto del alcohol en la inhibición lateral, que atenúa la SC para frecuencias espaciales de hasta 10 cpg aproximadamente (Barten, 1992).

De igual forma, se observó un aumento del velo luminoso retiniano ($\log[s]$) tras consumo de alcohol. Este aumento del $\log(s)$ fue similar en ambos grupos, bajo BrAC y alto BrAC. Sin embargo, las diferencias entre las condiciones *Alcohol 1* y *Alcohol 2* fueron mayores en el grupo de alto BrAC, de manera que un aumento mayor del velo luminoso tuvo lugar para los niveles de BrAC que estaban por encima del límite legal de alcoholemia. Hasta donde sabemos, no existen resultados previos sobre el efecto del alcohol en el velo luminoso retiniano, pero existen evidencias de la influencia del alcohol en la difusión luminosa intraocular (*scattering*). Algunos autores han observado un aumento de la difusión luminosa intraocular y un deterioro de la calidad de la imagen retiniana tras consumo de alcohol (Castro et al., 2014a; Castro et al., 2014b). Se ha observado también la presencia de alcohol en la película lagrimal, produciendo una disminución del

tiempo de rotura de la lágrima (TBUT) (Arora et al., 2012). Se ha sugerido que este cambio en la composición de la película lagrimal es uno de los principales factores que pueden afectar a la difusión luminosa intraocular y a la calidad de la imagen retiniana tras consumo de alcohol, junto con un incremento del diámetro pupilar observado bajo estas condiciones (Lobato-Rincon et al., 2013; Castro et al., 2014b). Como la difusión luminosa (*scattering*) intraocular y el velo luminoso (*straylight*) retiniano están estrechamente relacionados, como se ha comentado anteriormente, un aumento de las opacidades y las irregularidades en los medios oculares podrían llevar a un aumento del velo luminoso retiniano (Franssen et al., 2006). El *straylight* retiniano evalúa la difusión luminosa hacia delante (*forward scattering*) en la retina, medido para ángulos visuales grandes (de 5 a 10 grados) (van den Berg et al., 2013). El índice objetivo de *scattering* (OSI), del que se habló en el experimento 3 y que también evalúa difusión luminosa intraocular, corresponde a la razón entre el pico de la imagen de doble paso y un anillo entre 12 y 20 minutos de arco alrededor del pico central (Artal et al., 2011). Por tanto, el velo luminoso retiniano se mide para ángulos visuales más grandes comparado con los ángulos que se analizan cuando se mide el OSI usando un sistema de doble paso. Aunque estos dos parámetros son sustancialmente distintos, se puede esperar una tendencia similar cuando aumente fuertemente la difusión luminosa intraocular en ciertas condiciones (tal y como se ha visto en el experimento 3 tras consumo de alcohol). Sin embargo, las diferentes metodologías que se emplean (medida psicofísica versus medida objetiva; ángulos visuales grandes versus pequeños) debe tenerse en cuenta, ya que podría dar lugar a resultados distintos en ciertas condiciones experimentales. La medida de la difusión luminosa intraocular es de especial interés para aplicaciones clínicas, como la clasificación de las cataratas, ya que mide de manera objetiva la cantidad de luz esparcida en los medios oculares. Por otra parte, la medida del *straylight* proporciona información más próxima a la percepción de los sujetos, gracias al método que de compensación por comparación que emplea (del que se ha hablado en la metodología). En este sentido, como otros trabajos han indicado, resulta interesante evaluar el papel del velo luminoso o *straylight* retiniano en tareas visual como la conducción (Michael et al., 2009; Michael et al., 2010).

5.4.2. Resultados de conducción

Se encontró un deterioro de las variables de conducción analizadas en los tres escenarios tras consumo de alcohol. Ese deterioro fue mayor para el grupo de alto BrAC en la sesión *Alcohol 2* y en el grupo de alto BrAC. De la misma forma, el índice global de conducción (ODPS) se vio significativamente afectado bajo los efectos del alcohol, sobre todo cuando el nivel de BrAC estaba por encima del límite legal (figura 31). El entorno de la conducción y el trazado de la carretera tiene una influencia importante en la calidad de la

conducción (de Waard et al., 1995), de manera que cuanto más compleja es la tarea, más probabilidad hay de que la conducción se vea afectada por la ingesta de alcohol (Martin et al., 2013, Berthelon y Gineyt, 2014). En este sentido, nuestros resultados mostraron que la carretera de montaña con un carril para cada sentido fue la parte del recorrido completo en la que las variables de conducción presentaron un mayor deterioro, ya que presenta más curvas, más cambios en los límites de velocidad y más tráfico. En este escenario, se observó un deterioro significativo de las variables de conducción, sobre todo para la dosis más alta de alcohol (450 ml). También se observó un deterioro significativo de algunas de las variables (NTVOS y $SD\omega SW$) en el circuito de ciudad. Sin embargo, en la autovía, sólo el $SD\omega SW$ se vio significativamente afectado tras consumo de alcohol. La velocidad promedio fue la única variable que no sufrió ningún cambio destacable en las dos sesiones experimentales con alcohol; sólo se observó un ligero aumento de la velocidad en el tramo de autovía para el grupo de alto BrAC tras consumo de alcohol, pero no fue significativo. De hecho, no hay consenso en la literatura sobre si la velocidad media se ve afectada o no por el consumo de alcohol. Algunos autores han concluido que la velocidad se mantiene igual bajo los efectos del alcohol para dosis bajas y moderadas (West et al., 1993; Laude y Fillmore, 2015), lo que coincide con nuestros resultados. Por otro lado, otros autores sí han hallado un aumento de la velocidad al adoptar los conductores una actitud más atrevida (Berthelon y Gineyt, 2014; Charlton y Starkey, 2015), y otros han observado que, bajo los efectos del alcohol, los conductores van más despacio en un intento por compensar una situación que parece difícil (Vollrath y Fischer, 2017). No obstante, nuestros resultados mostraron una desviación estándar de la velocidad (SDSP) más alta bajo los efectos del alcohol, indicando un aumento de los picos máximos y mínimos de velocidad, lo que al final resultaría en una invariabilidad de la velocidad promedio. De hecho, los autores parecen estar de acuerdo en el incremento de la variabilidad de la velocidad tras consumo de alcohol (Berthelon y Gineyt, 2014; Irwin et al., 2017), lo que la convierte en una variable más fiable que la velocidad promedio para evaluar cómo cambia la velocidad.

La desviación estándar de la velocidad angular del volante ($SD\omega SW$) también fue mayor en los tres tramos del recorrido, pero especialmente en la carretera de montaña y en el recorrido en la ciudad. Aunque hay poca información sobre los efectos del alcohol en el uso del volante, nuestros resultados coinciden con Li y colaboradores, quienes señalaron que el uso del volante se ve afectado cuando se conduce bajo la influencia del alcohol, sobre todo en tramos con curvas (Li et al., 2019). En la carretera de montaña, el $SD\omega SW$ aumentó significativamente para las dos dosis de alcohol (300 y 450 ml) en el grupo de alto BrAC, y también en el grupo de bajo BrAC para la condición *Alcohol 2* (450 ml). Además, tanto en la autovía como en el circuito de ciudad, el $SD\omega SW$ aumentó para BrAC por encima de 0,25 mg/l. De la misma forma, la dificultad para mantener la posición del coche en la vía fue mayor, tal y como indicó el aumento de la

desviación estándar de la posición lateral del vehículo (SDLP) y del número de veces que se invadió el arcén (NTVOS). El deterioro encontrado para el SD ω SW y el SDLP fue ligeramente mayor en relación al resto de variables, lo que significa que estas variables son más sensibles a los efectos de alcohol. En este sentido, algunos autores han concluido que claramente es más difícil controlar la posición del coche bajo los efectos del alcohol, siendo el SDLP la variable que proporciona más información sobre la calidad de la conducción (Martin et al., 2013; Berthelon y Gineyt, 2014; Charlton y Starkey, 2015). El tiempo de respuesta también fue significativamente mayor tras consumo de alcohol, tal y como han señalado otros autores (Mitchell, 1985; West et al., 1993). Sin embargo, también se ha observado que el alcohol no afecta al tiempo de respuesta, ya que el nivel al que esta variable se puede ver afectada depende de la complejidad de la tarea de conducción (Ogden y Moskowitz, 2004).

A pesar del deterioro del índice global de conducción (ODPS) que se ha observado en este estudio tras consumo de alcohol, la dependencia del ODPS con el BrAC no está tan clara. Contrariamente a otros hallazgos (Martin et al., 2013), no se ha observado dependencia con el BrAC alcanzado. Esto podría explicarse por el fenómeno de la tolerancia al alcohol que algunas personas experimentan cuando consumen esta sustancia, y que es capaz de enmascarar algunos de los efectos negativos del alcohol (Vollrath y Fischer, 2017). Algunos autores han señalado que existe una tolerancia alta a los efectos adversos del alcohol en la coordinación motora y la función psicomotora (Ostling y Fillmore, 2010; Miller et al., 2012). De la misma forma, también se ha indicado que los conductores que conducen bajo los efectos del alcohol actúan de forma cauta cuando conducen como actitud compensatoria para parecer sobrios (Chesher y Greeley, 1992). De esta manera, podríamos concluir que el hecho de que se observe una relación entre el BrAC alcanzado y el ODPS también dependerá de los participantes que hayan completado el estudio y su capacidad de actuar para compensar una situación difícil. Nuestros resultados han mostrado que la calidad de la conducción, dada por el ODPS, se vio significativamente deteriorada tras consumo de alcohol (para las condiciones *Alcohol 1* y *Alcohol 2*). Los resultados mostraron que los niveles de BrAC por encima de 0,25 mg/l, son más peligrosos para conducir, dado que el deterioro que se produce tanto de la visión como de la conducción, es mayor. En la mayoría de los casos de nuestro estudio que presentaron un BrAC por encima de 0,25 mg/l, tenía un BrAC entre 0,25 mg/l y 0,40 mg/l. Es de esperar por tanto que, para un límite legal por encima de 0,40 mg/l, el segundo más común en el mundo, los conductores experimenten un deterioro mayor de la visión y la calidad de la conducción.

5.4.3. Relación entre visión y conducción

El objetivo de este estudio era determinar el grado de implicación de la visión en la conducción bajo los efectos del alcohol. El análisis de regresión reveló dos aspectos importantes: el primero es que, bajo los efectos del alcohol, las dos variables visuales (sensibilidad al contraste binocular y velo luminoso, *straylight*) tienen un impacto significativo en el índice global de conducción (ODPS), el cual incluye las variables de conducción de los tres escenarios. La segunda, es que esa contribución, a pesar de ser significativa, es limitada (16,1%); esto es razonable teniendo en cuenta que, como se ha comentado, otras variables visuales que no han sido evaluadas en este estudio también intervienen en la tarea de conducción en condiciones normales (Wood y Troutbeck, 1992; van Rijn et al., 2011; Ortiz et al., 2018; Ortiz-Peregrina et al., 2020), como la borrosidad (Wood et al., 2014), el campo útil de visión (UFOV) (Owsley y McGwin, 1999; van Rijn et al., 2002; Wood, 2002) o la agudeza visual dinámica (Wood, 2002). Es necesario destacar que estos resultados fueron obtenidos en condiciones de conducción diurna, ya que el simulador utilizado no disponía de modo en conducción nocturna, y por ello sería interesante estudiar también qué ocurre en conducción nocturna. Algunos estudios han demostrado que la sensibilidad al contraste se ve disminuida en condiciones de baja iluminación (Buhren et al., 2006). En estas condiciones, el deterioro de la visión mesópica está correlacionado con un incremento de la sensibilidad al deslumbramiento en conductores (Gruber et al., 2013), ya que se ha señalado que el velo luminoso (*straylight*) es un fuerte predictor de la percepción de halos en conductores mayores, tanto sin problemas de visión como con ellos (Ortiz et al., 2013). Además, en algunos trabajos se ha encontrado un deterioro de la visión nocturna, incluyendo un aumento de la difusión luminosa intraocular, tras consumo de alcohol (Castro et al., 2014a; Castro et al., 2014b). También se ha demostrado que, a mayor tamaño pupilar, menor capacidad de discriminación visual en condiciones de baja iluminación (Castro et al., 2016). Teniendo todo esto en cuenta y considerando los resultados que se han obtenido en este trabajo, se podría predecir que el deterioro visual tendría un peso aún mayor en conducción nocturna, sobre todo tras consumo de alcohol.

Aunque se encontró una correlación significativa entre el ODPS y las dos variables visuales (figura 32), no encontramos una relación entre el deterioro del ODPS y el deterioro de dichas variables. La razón puede ser que la conducción es una tarea en la que se ve implicada no solo la visión, sino también otras habilidades cognitivas, sensoriales y motoras (Wood y Black, 2016) que no han sido objeto de estudio en este trabajo. Como estas habilidades también se ven afectadas por la ingesta de alcohol (Schweizer y Vogel-Sprott, 2008), el estudio del impacto del deterioro de estas habilidades en el ODPS podría ayudar a entender mejor cómo se ve afectada la conducción en estas condiciones. Sin embargo, las correlaciones observadas entre el ODPS y las funciones visuales estudiadas en este experimento, así como el deterioro

de las diferentes variables de conducción y del ODPS tras consumo de alcohol, indican que el consumo de alcohol tiene un importante impacto negativo tanto en la visión como en las habilidades para conducir, sobre todo para dosis altas. Es importante señalar que estos resultados fueron obtenidos usando un simulador de conducción; aunque se ha comprobado que los simuladores son eficaces para evaluar la conducción (Shechtman et al., 2009), se ha observado un comportamiento más temerario en conducción simulada con respecto a la conducción en carretera (Krause et al., 2014).

5.5. CONCLUSIÓN

Tanto la visión como la calidad de la conducción se vieron deterioradas tras consumo de alcohol, sobre todo para dosis moderadas-altas (48,5g de alcohol, 450ml de vino), cuando el nivel de BrAC está por encima del límite legal de 0,25 mg/l para conducir. La sensibilidad al contraste disminuyó significativamente para frecuencias espaciales medias-altas, y el velo luminoso (*straylight*) retiniano aumentó significativamente, especialmente para niveles de BrAC altos. Con respecto a la calidad de la conducción, todas las variables analizadas se vieron negativamente afectadas tras consumo de alcohol, excepto la velocidad media, que permaneció invariable en promedio para ambos grupos; sin embargo, sí se observó una mayor desviación estándar de la velocidad. El deterioro fue mayor en la carretera de montaña, que era el tramo que presentaba una mayor dificultad, siendo el SDLP y el SD ω SW las variables más sensibles a los efectos del alcohol. El ODPS se vio fuertemente deteriorado tras consumo de alcohol, sobre todo para dosis altas y BrAC por encima de 0,25 mg/l. Sin embargo, no se encontró una relación entre el ODPS y el BrAC alcanzado. Nuestros hallazgos indicaron que las funciones visuales como la sensibilidad al contraste y el velo luminoso también tienen una influencia importante en la variabilidad de las habilidades para conducir bajo los efectos del alcohol, sobre todo para dosis más altas. Por esta razón, creemos que sería interesante considerar otras variables visuales, como las que se han estudiado en este experimento, en los exámenes visuales para conducir, con el objetivo de realizar una evaluación más precisa de la función visual.

CAPÍTULO 6

CONCLUSIONES

De la presente tesis doctoral se pueden extraer las siguientes conclusiones principales:

- 1 El consumo de alcohol afecta negativamente y de forma significativa a las variables visuales que se han evaluado: la sensibilidad al contraste, la capacidad de discriminación visual en condiciones de baja iluminación, el velo luminoso (*straylight*) retiniano, la estereopsis en lejos y cerca, y la calidad óptica de la imagen retiniana. En las funciones visuales, el deterioro es mayor en condiciones de visión monocular, y en el caso de la sensibilidad al contraste, también es diferente dependiendo de la frecuencia espacial analizada.
- 2 Las mujeres, con un IMC inferior al de los hombres, alcanzan un BrAC mayor. El efecto negativo del alcohol observado en la visión tras consumir alcohol es mayor en mujeres que en hombres principalmente debido a las diferencias en el BrAC, y no tanto a las observadas en el IMC.
- 3 La acomodación dinámica, en general, se ve deteriorada tras consumo de alcohol, sobre todo en el caso de ciertas variables: la flexibilidad acomodativa, la velocidad media y los picos de velocidad de acomodación y las microfluctuaciones, tanto para demandas acomodativas de 2,5 D como de 5,0 D.
- 4 En general, las diferencias encontradas en visión son mayores cuando la cantidad de alcohol consumida es mayor y el BrAC está por encima del límite legal para conducir en la mayoría de países (0,25 mg/l). No se han observado diferencias significativas en la mayoría de los casos entre diferentes dosis de alcohol y diferentes BrAC.
- 5 La calidad de la conducción se ve afectada por el consumo de diferentes dosis de alcohol, especialmente para dosis altas y cuando el BrAC está por encima de 0,25 mg/l. El deterioro es más importante cuando el escenario de conducción es más difícil, y las variables que resultaron ser más sensibles al consumo de alcohol fueron las relativas al control de la posición del coche en la vía (SDLP) y al uso del volante (SD ω SW).
- 6 No está claro que el deterioro en visión y conducción esté correlacionado con el BrAC alcanzado. En general, un mayor deterioro de la función visual (dada por el índice global de visión, VDS), sí está relacionado con un aumento del BrAC, pero en el caso de ciertas variables de visión (sobre todo las acomodativas) y de la conducción, no se ha observado una correlación con el BrAC. Por tanto, este aspecto parece depender de la función visual analizada, y en el caso de la conducción, podría

depender también de otros factores como pueden ser los hábitos de consumo de alcohol y de conducción.

7 Los resultados de la sensibilidad al contraste y el *straylight* tras consumir alcohol explican parte de la variabilidad de los resultados de conducción en estas condiciones (16,1%). Esto indica que, si bien es cierto que el efecto de estas variables en conducción es significativo, el resto de la variabilidad vendría explicada por otras variables de visión, así como por el deterioro de otras capacidades cognitivas y psicomotoras.

Futuros trabajos

Los resultados obtenidos en los experimentos 3 y 5 han puesto de manifiesto que el consumo de alcohol tiene serios efectos en la visión, y que estas funciones visuales afectadas por el alcohol influyen en la conducción bajo estas condiciones. Sin embargo, estos resultados también han mostrado que en esta interacción podría haber otros factores implicados, puesto que los resultados en visión sólo explican una parte de la variabilidad en conducción. Además, el nivel de alcoholemia, aunque relacionado con el deterioro visual, no presenta una correlación alta, y tampoco está significativamente relacionado con el deterioro en conducción. Esto lleva a pensar que, además de la visión, los hábitos de consumo de alcohol pueden jugar también un papel importante en este aspecto (también relacionados con la tolerancia al alcohol), al igual que otros factores como por ejemplo la experiencia en conducción. Es por ello que una línea de investigación a explorar será la influencia de estos factores en la capacidad de autorregulación de los conductores bajo la influencia del alcohol. Las variables que se estudiarán en autorregulación serán la velocidad media, por el hecho de que no se ha visto afectada y por ello sospechamos que los conductores pueden de alguna forma actuar sobre la velocidad a la que conducen para compensar el riesgo que supone esta actividad; también analizaremos el *standard deviation of lateral position* (SDLP), que es la variable que mejor representa la variabilidad de la posición del coche en la vía. Puesto que disponemos de estos datos en la muestra de sujetos que hemos estudiado, actualmente se están analizando.

Puesto que, según los resultados obtenidos en el experimento 5, el *straylight* está asociado a la conducción bajo los efectos del alcohol en conducción diurna, sería interesante simular la conducción en condiciones de visión nocturna con nuestro simulador. Este punto todavía está por definir.

Con respecto a la dinámica de la acomodación, el próximo paso sería conseguir la automatización de nuestro autorrefractómetro, con el objetivo de obtener otras variables distintas a las que se han explorado

en esta tesis doctoral (como la latencia) y conseguir resultados que sean más preciosos y comparables con los de otros autores.

BILBIOGRAFÍA

- Abokyi, S., Owusu-Mensah, J., Osei, K. A. 2017. Caffeine intake is associated with pupil dilation and enhanced accommodation. *Eye*, 31, 615-619.
- Adams, A. J., Brown, B., Flom, M. C. 1976. Alcohol-induced changes in contrast sensitivity following high-intensity light exposure. *Perception & Psychophysics*, 19, 219-225.
- Adams, A. J., Brown, B., Flom, M. C., Jones, R. T., Jampolsky, A. 1975. Alcohol and marijuana effects on static visual acuity. *American journal of optometry and physiological optics*, 52, 729-735.
- Adams, A. J., Brown, B., Haegerstrom-Portnoy, G., Flom, M. C., Jones, R. T. 1978. Marijuana, alcohol, and combined drug effects on the time course of glare recovery. *Psychopharmacology*, 56, 81-86.
- Adler, P., Scally, A. J., Barrett, B. T. 2018. Test-retest reproducibility of accommodative facility measures in primary school children. *Clinical and Experimental Optometry*, 101, 764-770.
- Ajayi, O. B., George, O. G. 2008. Acute effect of caffeine on amplitude of accommodation and near point of convergence. *West African Journal of Pharmacology and Drug Research*, 22.
- Aldaba, M., Gomez-López, S., Vilaseca, M., Pujol, J., Arjona, M. 2015. Comparing autorefractors for measurement of accommodation. *Optometry and Vision Science*, 92, 1003-1011.
- Allen, M. J., Vos, J. J. 1967. Ocular scattered light and visual performance as a function of age. *American Journal of Optometry and Archives of American Academy of Optometry*, 44, 717-727.
- Allen, R. J., Saleh, G. M., Litwin, A. S., Sciscio, A., Beckingsale, A. B., Fitzke, F. W. 2008. Glare and halo with refractive correction. *Clinical and Experimental Optometry*, 91, 156-160.
- Alonso, J., Angermeyer, M. C., Bernert, S., Bruffaerts, R., Brugha, I. S., Bryson, H. et al. 2004. Prevalence of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 109, 21-27.
- Amano, S., Amano, Y., Yamagami, S., Miyai, T., Miyata, K., Samejima, T., Oshika, T. 2004. Age-related changes in corneal and ocular higher-order wavefront aberrations. *American Journal of Ophthalmology*, 137, 988-992.
- Amorim-de-Sousa, A., Macedo-de-Araujo, R., Fernandes, P., Queiros, A., González-Méijome, J. M. 2019. Impact of defocus and high-order aberrations on light disturbance measurements. *Journal of Ophthalmology*, 2019, 8.
- Anderson, S. J., Holliday, I. E. 1995. Night driving: effects of glare from vehicle headlights on motion perception. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 15, 545-551.
- Andre, J. T. 1996. Visual functioning in challenging conditions: Effects of alcohol consumption, luminance, stimulus motion, and glare on contrast sensitivity. *Journal of Experimental Psychology -Applied*, 2, 250-269.
- Andre, J. T., Tyrrell, R. A., Leibowitz, H. W., Nicholson, M. E., Wang, M. Q. 1994. Measuring and predicting the effects of alcohol-consumption on contrast sensitivity for stationary and moving gratings. *Perception & Psychophysics*, 56, 261-267.
- Anketell, P. M., Saunders, K. J., Gallagher, S. M., Bailey, C., Little, J. A. 2018. Accommodative function in individuals with autism spectrum disorder. *Optometry and Vision Science*, 95, 193-201.

- Armstrong, R. A. 2013. Statistical guidelines for the analysis of data obtained from one or both eyes. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 33, 7-14.
- Arnulf, A., Santamaria, J., Bescos, J. 1981. A cinematographic method for the dynamic study of the image-formation by the human-eye. Microfluctuations of the accommodation. *Journal of Optics - Nouvelle Revue D Optique*, 12, 123-128.
- Arora, S., Vatsa, M., Singh, R., Jain, A. 2012. Iris recognition under alcohol influence: A preliminary study. *Proceedings - 2012 5th IAPR International Conference on Biometrics, ICB 2012*.
- Artal, P., Benito, A., Pérez, G. M., Alcon, E., de Casas, A., Pujol, J. et al. 2011. An objective scatter index based on double-pass retinal images of a point source to classify cataracts. *Plos One*, 6.
- Artal, P., Ferro, M., Miranda, I., Navarro, R. 1993. Effects of aging in retinal image quality. *Journal of the Optical Society of America a - Optics Image Science and Vision*, 10, 1656-1662.
- Artal, P., Navarro, R. 1994. Monochromatic modulation transfer-function of the human eye for different pupil diameters: an analytical expression. *Journal of the Optical Society of America a - Optics Image Science and Vision*, 11, 246-249.
- Arumi, P., Chauhan, K., Charman, W. N. 1997. Accommodation and acuity under night-driving illumination levels. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 17, 291-299.
- Baan, R., Straif, K., Grosse, Y., Secretan, B., El Ghissassi, F., Bouvard, V. et al. 2007. Carcinogenicity of alcoholic beverages. *Lancet Oncology*, 8, 292-293.
- Babizhayev, M. A. 2003. Glare disability and driving safety. *Ophthalmic Research*, 35, 19-25.
- Babor, T. F., Caetano, R., Casswell, S., Griffith, E., Giesbrecht, N., Graham, K. et al. 2003. *Alcohol: No Ordinary Commodity: Research and Public Policy*, OUP Oxford.
- Babor, T. F., Higgins-Biddle, J.C., Saunders, J.B., Grant, M.G. 2001. AUDIT - The Alcohol Use Identification Test: guidelines for use in primary health care. Second Edition. World Health Organization.
- Bakshi, A., Ghosh, K. 2017. A neural model of attention and feedback for computing perceived brightness in vision. *En: Samui, P., Roy, S. S., Balas, V. E. (eds.) Handbook of Neural Computation*. London: Academic Press Ltd - Elsevier Science Ltd.
- Ball, K., Owsley, C., Sloane, M. E., Roenker, D. L., Bruni, J. R. 1993. Visual-attention problems as a predictor of vehicle crashes in older drivers. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 34, 3110-3123.
- Baraona, E., Abittan, C. S., Dohmen, K., Moretti, M., Pozzato, G., Chayes, Z. W. et al. 2001. Gender differences in pharmacokinetics of alcohol. *Alcoholism - Clinical and Experimental Research*, 25, 502-7.
- Barten, P. G. J. 1992. Physical model for the contrast sensitivity of the human eye. Conference on Human Vision, Visual Processing, and Digital Display 3, 1992 Feb 10-13 1992 San Jose, Ca. 57-72.
- Barten, P. G. J. 1999. *Contrast sensitivity of the human eye and its effects on image quality*. SPIE - The international Society for Optical Engineering.
- Beers, A. P. A., van der Heijde, G. L. 1996. Age-related changes in the accommodation mechanism. *Optometry and Vision Science*, 73, 235-242.

- Bernal-Molina, P., Marin-Franch, I., Del Águila-Carrasco, A. J., Esteve-Taboada, J. J., López-Gil, N., Kruger, P. B. et al. 2017. Human eyes do not need monochromatic aberrations for dynamic accommodation. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 37, 602-609.
- Berthelon, C., Gineyt, G. 2014. Effects of alcohol on automated and controlled driving performances. *Psychopharmacology*, 231, 2087-2095.
- Bex, P. 2010. Contrast Sensitivity. *En: Dartt, D. A. (ed.) Encyclopedia of the Eye*. Oxford: Academic Press.
- Bharadwaj, S. R. 2017. Accommodation mechanisms. *En: Artal, P. (ed.) Handbook of Visual Optics: Fundamentals and Eye Optics, Vol I*. Boca Raton: Crc Press-Taylor & Francis Group.
- Blackie, C. A., Howland, H. C. 1999. An extension of an accommodation and convergence model of emmetropization to include the effects of illumination intensity. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 19, 112-125.
- Blomberg, R. D., Peck, R. C., Moskowitz, H., Burns, M., Fiorentino, D. 2009. The Long Beach/Fort Lauderdale relative risk study. *Journal of Safety Research*, 40, 285-292.
- Blomberg, R. D., Peck, R. C., Moskowitz, H., Burns, M., Fiorentino, D. 2005. Crash risk of alcohol involved driving: a case control study. <https://trid.trb.org/view/804190>
- Bron, A. M., Viswanathan, A. C., Thelen, U., de Natale, R., Ferreras, A., Gundgaard, J., Schwartz, G., Buchholz, P. 2010. International vision requirements for driver licensing and disability pensions: using a milestone approach in characterization of progressive eye disease. *Clinical Ophthalmology*, 4, 1361-1369.
- Brooks, J. O., Tyrrell, R. A., Frank, T. A. 2005. The effects of severe visual challenges on steering performance in visually healthy young drivers. *Optometry and Vision Science*, 82, 689-697.
- Brown, B., Adams, A. J., Haegerstrom-Portnoy, G., Jones, R. T., Flom, M. C. 1975. Effects of alcohol and marijuana on dynamic visual acuity: I. Threshold measurements. *Perception & Psychophysics*, 18, 441-446.
- Brown, G. C., Brown, M. M., Sharma, S., Brown, H. C. 1998. Patient perceptions of quality-of-life associated with bilateral visual loss. *International Ophthalmology*, 22, 307-312.
- Brown, M. M., Brown, G. C., Sharma, S., Busbee, B., Brown, H. 2001. Quality of life associated with unilateral and bilateral good vision. *Ophthalmology*, 108, 643-647.
- Brumback, T., Cao, D. C., King, A. 2007. Effects of alcohol on psychomotor performance and perceived impairment in heavy binge social drinkers. *Drug and Alcohol Dependence*, 91, 10-17.
- Buhren, J., Terzi, E., Bach, M., Wesemann, W., Kohnen, T. 2006. Measuring contrast sensitivity under different lighting conditions: Comparison of three tests. *Optometry and Vision Science*, 83, 290-298.
- Campbell, F. W., Robson, J. G., Westheimer, G. 1959. Fluctuations of accommodation under steady viewing conditions. *Journal of Physiology-London*, 145, 579-594.
- Campbell, H., Doughty, M. J., Heron, G., Ackerley, R. G. 2001. Influence of chronic alcohol abuse and ensuing forced abstinence on static subjective accommodation function in humans. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 21, 197-205.

- Casares-López, M., Castro-Torres, J. J., Martino, F., Ortiz-Peregrina, S., Ortiz, C., Anera, R. G. 2020. Contrast sensitivity and retinal straylight after alcohol consumption: effects on driving performance. *Scientific Reports*, 10.
- Casares-López, M., Castro-Torres, J. J., Ortiz-Peregrina, S., Ortiz, C., Anera, R. G. 2021. Changes in accommodation dynamics after alcohol consumption, for two different doses. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 259, 919-928.
- Casas, J. 1994. *Óptica*. Zaragoza, España.
- Castellsague, X., Quintana, M. J., Martínez, M. C., Nieto, A., Sanchez, M. J., Juan, A. et al. 2004. The role of type of tobacco and type of alcoholic beverage in oral carcinogenesis. *International Journal of Cancer*, 108, 741-749.
- Castro, J. J. 2008. *Calidad óptica en visión binocular*. Tesis doctoral. Universidad de Granada.
- Castro, J. J., Arredondo, D., Prados, C., García, M. T., López, J. A., Rivas, E. J. et al. 2018. *Innovación docente interdisciplinar en la universidad: estudio de la Arquitectura, el Derecho, y la Historia del Arte del patrimonio histórico-artístico de la ciudad de Granada a través de la fotografía estereoscópica*. Gadel Impresiones Digitales S. L., Granada, España. <http://hdl.handle.net/10481/53864>
- Castro, J. J., Jiménez, J. R., Ortiz, C., Alarcón, A. 2010. Retinal-image quality and maximum disparity. *Journal of Modern Optics*, 57, 103-106.
- Castro, J. J., Jiménez, J. R., Ortiz, C., Alarcón, A., Anera, R. G. 2011. New testing software for quantifying discrimination capacity in subjects with ocular pathologies. *Journal of Biomedical Optics*, 16.
- Castro, J. J., Jiménez, J. R., Ortiz, C., Casares-López, M., Ortiz-Peregrina, S. 2017. The range of stereoscopic perception: influence of binocular summation, interocular differences in optical quality and halo perception. *Journal of Modern Optics*, 64, 1307-1314.
- Castro, J. J., Ortiz, C., Jiménez, J. R., Ortiz-Peregrina, S., Casares-López, M. 2018. Stereopsis simulating small-aperture corneal inlay and monovision conditions. *Journal of Refractive Surgery*, 34, 482-488.
- Castro, J. J., Ortiz, C., Pozo, A. M., Anera, R. G., Soler, M. 2014a. A visual test based on a freeware software for quantifying and displaying night-vision disturbances: study in subjects after alcohol consumption. *Theoretical Biology and Medical Modelling*, 11.
- Castro, J. J., Pozo, A. M., Rubiño, M., Anera, R. G., Del Barco, L. J. 2014b. Retinal-image quality and night-vision performance after alcohol consumption. *Journal of Ophthalmology*.
- Castro, J. J., Soler, M., Ortiz, C., Jiménez, J. R., Anera, R. G. 2016. Binocular summation and visual function with induced anisocoria and monovision. *Biomedical Optics Express*, 7, 4250-4262.
- Cederbaum, A. I. 2012. Alcohol Metabolism. *Clinics in Liver Disease*, 16, 667-685.
- Cellia, P. H., Lima, E. G., Moreira, E., Barbosa, L. B., Pitta, F. G., Rached, F. H. et al. 2020. Neither moderate consumption of sugarcane liquor ("cachaca") nor of red wine affect cardiovascular risk biomarkers in healthy individuals. *Circulation*, 142, 2.
- Chaidaroon, W., Juwattanasomran, W. 2002. Colvard pupillometer measurement of scotopic pupil diameter in emmetropes and myopes. *Japanese Journal of Ophthalmology*, 46, 640-644.

- Chan, R. V. P., Trobe, J. D. 2002. Spasm of accommodation associated with closed head trauma. *Journal of Neuro-Ophthalmology*, 22, 15-17.
- Charlton, S. G., Starkey, N. J. 2015. Driving while drinking: performance impairments resulting from social drinking. *Accident Analysis and Prevention*, 74, 210-217.
- Charman, W. N. 1986. Static accommodation and the minimum angle of resolution. *American Journal of Optometry and Physiological Optics*, 63, 915-921.
- Charman, W. N. 1997. Vision and driving - a literature review and commentary. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 17, 371-391.
- Charman, W. N. 2008. The eye in focus: accommodation and presbyopia. *Clinical and Experimental Optometry*, 91, 207-225.
- Charman, W. N., Heron, G. 1988. Fluctuations in accommodation: a review. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 8, 153-164.
- Charman, W. N., Heron, G. 2015. Microfluctuations in accommodation: an update on their characteristics and possible role. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 35, 476-499.
- Charman, W. N., Tucker, J. 1977. Dependence of accommodation response on spatial-frequency spectrum of observed object. *Vision Research*, 17, 129-139.
- Charman, W. N., Tucker, J. 1978. Accommodation and color. *Journal of the Optical Society of America*, 68, 459-471.
- Chen, N., Liao, M., Yang, C. H., Liu, L. Q. 2020. Accommodation and stereopsis in adults with traumatic brain injury. *Clinical and Experimental Optometry*, 8.
- Chen, Y. Y., Jin, W. Q., Zheng, Z. L., Zhang, C. C., Lin, H. L., Drobe, B., Bao, J. H., Chen, H. 2017. Comparison of three monocular methods for measuring accommodative stimulus-response curves. *Clinical and Experimental Optometry*, 100, 155-161.
- Chesher, G. B., Greeley, J. 1992. Tolerance to the effects of alcohol. *Alcohol, drugs, and driving.*, 8.
- Chirre, E., Prieto, P., Artal, P. 2015. Dynamics of the near response under natural viewing conditions with an open-view sensor. *Biomedical Optics Express*, 6, 4200-4211.
- Christoforou, Z., Karlaftis, M. G., Yannis, G. 2013. Reaction times of young alcohol-impaired drivers. *Accident Analysis and Prevention*, 61, 54-62.
- Chrostek, L., Jelski, W., Szmitkowski, M., Puchalski, Z. 2003. Gender-related differences in hepatic activity of alcohol dehydrogenase isoenzymes and aldehyde dehydrogenase in humans. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 17, 93-96.
- Ciuffreda, K. J., Rosenfield, M., Mordi, J., CHEN, H. W. 2000. Accommodation, age and presbyopia, *En: Franzén O. Richter H., Stark L. (eds.) Accommodation and Vergence Mechanisms in the Visual System*. Birkhauser, Basel.
- Clark, N. C., Dietze, P., Lenne, M. G., Redman, J. R. 2006. Effect of opioid substitution therapy on alcohol metabolism. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 30, 191-196.
- Clifasefi, S. L., Takarang, M. K. T., Bergman, J. S. 2006. Blind drunk: The effects of alcohol on inattentive blindness. *Applied Cognitive Psychology*, 20, 697-704.

- Cohen, M. M., Alpern, M. 1969. Vergence and accommodation. VI. The Influence of ethanol on AC/A ratio. *Archives of Ophthalmology*, 81, 518-525.
- Cole-Harding, S., Wilson, J. R. 1987. Ethanol metabolism in men and women. *Journal of Studies on Alcohol*, 48, 380-387.
- Collins, M., Davis, B., Wood, J. 1995. Microfluctuations of steady-state accommodation and the cardiopulmonary system. *Vision Research*, 35, 2491-2502.
- Compton, R. P., Blomberg, R. D., Moscovitz, H., Burns, M., Peck, R. C., Fiorentino, D. D. 2002. Crash risk of alcohol impaired driving. *Proceedings International Council on Alcohol, Drugs and Traffic Safety Conference*, 2002, 39-44.
- Connor, J., Norton, R., Ameratunga, S. A., Jackson, R. 2004. The contribution of alcohol to serious car crash injuries. *Epidemiology*, 15, 337-344.
- Coppens, J. E., Franssen, L., van Rijn, L. J., van den Berg, T. 2006. Reliability of the compensation comparison stray-light measurement method. *Journal of Biomedical Optics*, 11, 9.
- Cufflin, M. P., Mallen, E. A. H. 2008. Dynamic accommodation responses following adaptation to defocus. *Optometry and Vision Science*, 85, 982-991.
- Davenne, D., Lericollais, R., Sagaspe, P., Taillard, J., Gauthier, A., Espie, S. et al. 2012. Reliability of simulator driving tool for evaluation of sleepiness, fatigue and driving performance. *Accident Analysis and Prevention*, 45, 677-682.
- de Oliveira, R. F., Oudejans, R. R. D., Beek, P. J. 2009. Experts Appear to Use Angle of Elevation Information in Basketball Shooting. *Journal of Experimental Psychology - Human Perception and Performance*, 35, 750-761.
- de Waard, D., Jessurun, M., Steyvers, F. J. J., Raggatt, P. T. F., Brookhuis, K. A. 1995. Effect of road layout and road environment on driving performance, drivers physiology and road appreciation. *Ergonomics*, 38, 1395-1407.
- de Waard, P. W. T., Ijspeert, J. K., van den Berg, T., Dejong, P. 1992. Intraocular light-scattering in age-related cataracts. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 33, 618-625.
- de Winter, J., Leeuwen, P. M., Happee, R. 2012. Advantages and disadvantages of driving simulators: A discussion. *Proceedings of Measuring Behavior 2012*, Utrecht, The Netherlands.
- DeCarlo, D. K., Scilley, K., Wells, J., Owsley, C. 2003. Driving habits and health-related quality of life in patients with age-related maculopathy. *Optometry and Vision Science*, 80, 207-213.
- Decina, L. E., Staplin, L. 1993. Retrospective evaluation of alternative vision screening criteria for older and younger drivers. *Accident Analysis and Prevention*, 25, 267-275.
- Deeley, R. J., Drasdo, N., Charman, W. N. 1991. A simple parametric model of the human ocular Modulation Transfer-Function. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 11, 91-93.
- Deery, H. A., Love, A. W. 1996. The effect of a moderate dose of alcohol on the traffic hazard perception profile of young drink-drivers. *Addiction*, 91, 815-827.

- Del Águila-Carrasco, A. J., Esteve-Taboada, J. J., Papadatou, E., Ferrer-Blasco, T., Montes-Mico, R. 2017. Amplitude, latency, and peak velocity in accommodation and disaccommodation dynamics. *BioMed Research International*, 8.
- Denieul, P. 1982. Effects of stimulus vergence on mean accommodation response, microfluctuations of accommodation and optical quality of the human eye. *Vision Research*, 22, 561-569.
- Dohmen, K., Baraona, E., Ishibashi, H., Pozzato, G., Moretti, M., Matsunaga, C. et al. 1996. Ethnic differences in gastric sigma-alcohol dehydrogenase activity and ethanol first-pass metabolism. *Alcoholism - Clinical and Experimental Research*, 20, 1569-1576.
- Downey, L. A., King, R., Papafotiou, K., Swann, P., Ogden, E., Boorman, M. et al. 2013. The effects of cannabis and alcohol on simulated driving: Influences of dose and experience. *Accident Analysis and Prevention*, 50, 879-886.
- Drummond-Lage, A. P., de Freitas, R. G., Cruz, G., Perillo, L., Paiva, M. A., Wainstein, A. J. A. 2018. Correlation between blood alcohol concentration (BAC), breath alcohol concentration (BrAC) and psychomotor evaluation in a clinical monitored study of alcohol intake in Brazil. *Alcohol*, 66, 15-20.
- Dubois, S., Mullen, N., Weaver, B., Bedard, M. 2015. The combined effects of alcohol and cannabis on driving: Impact on crash risk. *Forensic Science International*, 248, 94-100.
- Dubowski, K. M. 1985. Absorption, distribution and elimination of alcohol: highway safety aspects. *Journal of Studies on Alcohol*. Supplement 10, 98-108.
- Duke, A. A., Giancola, P. R., Morris, D. H., Holt, J. C. D., Gunn, R. L. 2011. Alcohol dose and aggression: Another reason why drinking more is a bad idea. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 72, 34-43.
- Dużmańska, N., Strojny, P., Strojny, A. 2018. Can Simulator Sickness Be Avoided? A Review on Temporal Aspects of Simulator Sickness. *Frontiers in Psychology*, 9, 2132-2132.
- Eckardt, M. J., File, S. E., Gessa, G. L., Grant, K. A., Guerri, C., Hoffman, P. L. et al. 1998. Effects of moderate alcohol consumption on the central nervous system. *Alcoholism - Clinical and Experimental Research*, 22, 998-1040.
- Eisenberg, D. 2003. Evaluating the effectiveness of policies related to drunk driving. *Journal of Policy Analysis and Management*, 22, 249-274.
- Eisenhofer, G., Lambie, D. G., Johnson, R. H. 1986. Effects of ethanol on cardiovascular and catecholamine responses to mental stress. *Journal of Psychosomatic Research*, 30, 93-102.
- Elliot, R. H. 1924. A halometer. *British Medical Journal*, 1924, 624-624.
- European Council of Optometry and Optics. 2017. Visual standards for driving in Europe.
- Fang, L. H., Wang, Y., He, X. D. 2009. Evaluation of optical quality in white light from wavefront aberrations for a myopic population of human eyes. *Clinical and Experimental Optometry*, 92, 313-319.
- Farre, M., de la Torre, R., González, M. L., Teran, M. T., Roset, P. N., Menoyo, E. et al. 1997. Cocaine and alcohol interactions in humans: Neuroendocrine effects and cocaethylene metabolism. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 283, 164-176.

- Farre, M., de la Torre, R., Llorente, M., Lamas, X., Ugena, B., Segura, J. et al. 1993. Alcohol and cocaine interactions in humans. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 266, 1364-1373.
- Fell, J. C., Voas, R. B. 2009. Reducing illegal blood alcohol limits for driving: effects on traffic safety. *En: Verster, J. C., Pandi-Perumal, S. R., Ramaekers, J. G., de Gier, J. J. (eds.) Drugs, Driving and Traffic Safety*. Birkhäuser, Basel.
- Fell, J. C., Voas, R. B. 2014. The effectiveness of a 0.05 blood alcohol concentration (BAC) limit for driving in the United States. *Addiction*, 109, 869-874.
- Ferrara, S. D., Zancaner, S., Giorgetti, R. 1994. Low blood alcohol concentrations and driving impairment. A review of experimental studies and international legislation. *International Journal of Legal Medicine*, 106, 169-177.
- Ferreira, S. E., de Mello, M. T., Pompeia, S., de Souza-Formigoni, M. L. O. 2006. Effects of energy drink ingestion on alcohol intoxication. *Alcoholism - Clinical and Experimental Research*, 30, 598-605.
- Fillmore, M. T., Blackburn, J. S., Harrison, E. L. R. 2008. Acute disinhibiting effects of alcohol as a factor in risky driving behavior. *Drug and Alcohol Dependence*, 95, 97-106.
- Fillmore, M. T., Marczyński, C. A., Bowman, A. M. 2005. Acute tolerance to alcohol effects on inhibitory and activational mechanisms of behavioral control. *Journal of Studies on Alcohol*, 66, 663-672.
- Forrest, A. R. W. 1986. The estimation of widmarks factor. *Journal of the Forensic Science Society*, 26, 249-252.
- Forsyth, A. J. M., Khan, F., Mckinlay, B. 2011. Diazepam, alcohol use and violence among male young offenders: 'The devil's mixture'. *Drugs-Education Prevention and Policy*, 18, 468-476.
- Franssen, L., Coppens, J. E., van den Berg, T. 2006. Compensation comparison method for assessment of retinal straylight. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 47, 768-776.
- Franssen, L., Tabernerero, J., Coppens, J. E., van den Berg, T. 2007. Pupil size and retinal straylight in the normal eye. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 48, 2375-2382.
- Freeman, D. G. 2007. Drunk driving legislation and traffic fatalities: New evidence on BAC 08 laws. *Contemporary Economic Policy*, 25, 293-308.
- Freivalds, A., Horii, K. 1994. An oculomotor test to measure alcohol impairment. *Perceptual and Motor Skills*, 78, 603-610.
- Freydier, C., Berthelon, C., Bastien-Toniazzo, M., Gineyt, G. 2014. Divided attention in young drivers under the influence of alcohol. *Journal of Safety Research*, 49, 13-18.
- Frisby, J. P. 1980. The Frisby Stereo test: amended instructions. *British & Irish Orthoptic Journal*, 37.
- Frisby, J. P., Mayhew, J. E. W. 1978. Contrast sensitivity function for stereopsis. *Perception*, 7, 423-429.
- Furlan, W., García-Monreal, J., Muñoz-Escrivá, L. 2009. *Fundamentos de Optometría: Refracción ocular*, Valencia, España.
- Gholami, S., Reus, N. J., van den Berg, T. 2017. Changes in Intraocular Straylight and Visual Acuity with Age in Cataracts of Different Morphologies. *Journal of Ophthalmology*, 12.

- Gilmartin, B. 1986. A review of the role of sympathetic innervation of the ciliary muscle in ocular accommodation. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 6, 23-37.
- Ginis, H., Pérez, G. M., Bueno, J. M., Artal, P. 2012. The wide-angle point spread function of the human eye reconstructed by a new optical method. *Journal of Vision*, 12.
- Ginsburg, A. P. 2003. Contrast sensitivity and functional vision. *International Ophthalmology Clinics*, 43, 5-15.
- Global Road Safety Partnership (GRSP). 2007. Drinking and driving: a road manual for design-makers and practitioners.
- Goebel, J. A., Dunham, D. N., Rohrbaugh, J. W., Fischel, D., Stewart, P. A. 1995. Dose-related effects of alcohol on dynamic posturography and oculomotor measures. *Acta Oto-Laryngologica, Supplement 520*, 212-215.
- Gray, L. S., Winn, B. 2017. Accommodation dynamics. En: Artal, P. (ed.) *Handbook of Visual Optics: Fundamentals and Eye Optics, Vol I*. Boca Raton: Crc Press - Taylor & Francis Group.
- Green, W., Ciuffreda, K. J., Thiagarajan, P., Optom, B. S., Szymanowicz, D., Ludlam, D. P. et al. 2010a. Static and dynamic aspects of accommodation in mild traumatic brain injury: A review. *Optometry*, 81, 129-136.
- Green, W., Ciuffreda, K. J., Thiagarajan, P., Szymano-Wicz, D., Ludlam, D. P., Kapoor, N. 2010b. Accommodation in mild traumatic brain injury. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 47, 183-199.
- Greene, H. A., Madden, D. J. 1987. Adult age-differences in visual-acuity, stereopsis, and contrast sensitivity. *American Journal of Optometry and Physiological Optics*, 64, 749-753.
- Gruber, N., Mosimann, U. P., Mueri, R. M., Nef, T. 2013. Vision and night driving abilities of elderly drivers. *Traffic Injury Prevention*, 14, 477-485.
- Guirao, A., Porter, J., Williams, D. R., Cox, I. G. 2002. Calculated impact of higher-order monochromatic aberrations on retinal image quality in a population of human eyes. *Journal of the Optical Society of America a - Optics Image Science and Vision*, 19, 620-628.
- Gunn, C., Mackus, M., Griffin, C., Munafo, M. R., Adams, S. 2018. A systematic review of the next-day effects of heavy alcohol consumption on cognitive performance. *Addiction*, 113, 2182-2193.
- Guo, D. D., Wu, J. F., Hu, Y. Y., Sun, W., Lv, T. L., Jiang, W. J. et al. 2016. Stereoacuity and related factors: The Shandong Children Eye Study. *Plos One*, 11, 13.
- Ha, S. G., Jang, S. M., Cho, Y. A., Kim, S. H., Song, J. S., Suh, Y. W. 2016. Clinical exhibition of increased accommodative loads for binocular fusion in patients with basic intermittent exotropia. *BMC Ophthalmology*, 16, 6.
- Haffner, H. T., Graw, M., Dettling, A., Schmitt, G., Schuff, A. 2003. Concentration dependency of the BAC/BrAC (blood alcohol concentration/breath alcohol concentration) conversion factor during the linear elimination phase. *International Journal of Legal Medicine*, 117, 276-281.
- Hartman, R. L., Brown, T. L., Milavetz, G., Spurgin, A., Pierce, R. S., Gorelick, D. A. et al. 2015. Cannabis effects on driving lateral control with and without alcohol. *Drug and Alcohol Dependence*, 154, 25-37.

- Hasebe, S., Nonaka, F., Ohtsuki, H. 2005. Accuracy of accommodation in heterophoric patients: testing an interaction model in a large clinical sample. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 25, 582-591.
- Haugen, O. H., Hovding, G., Lundstrom, I. 2001. Refractive development in children with Down's syndrome: a population based, longitudinal study. *British Journal of Ophthalmology*, 85, 714-719.
- Hayashi, K., Hayashi, H. 2006. Comparison of amplitude of apparent accommodation in pseudophakic eyes with that of normal accommodation in phakic eyes in various age groups. *Eye*, 20, 290-296.
- He, J. C., Sun, P., Held, R., Thorn, F., Sun, X. R., Gwiazda, J. E. 2002. Wavefront aberrations in eyes of emmetropic and moderately myopic school children and young adults. *Vision Research*, 42, 1063-1070.
- Helmholtz, H. V. 1867. *Handbuch der Physiologischen Optik*, Leipzig, Voss.
- Heron, G., Charman, W. N., Gray, L. S. 1999. Accommodation responses and ageing. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 40, 2872-2883.
- Heron, G., Charman, W. N., Schor, C. 2001. Dynamics of the accommodation response to abrupt changes in target vergence as a function of age. *Vision Research*, 41, 507-519.
- Heron, G., Winn, B. 1989. Binocular accommodation reaction and response-times for normal observers. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 9, 176-183.
- Higgins, K. E., Wood, J., Tait, A. 1998. Vision and driving: Selective effect of optical blur on different driving tasks. *Human Factors*, 40, 224-232.
- Hill, J. C., Toffolon, G. 1990. Effect of alcohol on sensory and sensorimotor visual functions. *Journal of Studies on Alcohol*, 51, 108-113.
- Hindmarch, I., Bhatti, J. Z., Starmer, G. A., Mascord, D. J., Kerr, J. S., Sherwood, N. 1992. The effects of alcohol on the cognitive function of males and females and on skills relating to car driving. *Human Psychopharmacology - Clinical and Experimental*, 7, 105-114.
- Hiratsuka, Y., Li, G. H. 2001. Alcohol and eye diseases: A review of epidemiologic studies. *Journal of Studies on Alcohol*, 62, 397-402.
- Hlastala, M. P. 1998. The alcohol breath test - a review. *Journal of Applied Physiology*, 84, 401-408.
- Hodgson, B. T. 2008. The validity of evidential breath alcohol testing. *Canadian Society of Forensic Science Journal*, 41, 83-96.
- Hoffman, D. M., Girshick, A. R., Akeley, K., Banks, M. S. 2008. Vergence-accommodation conflicts hinder visual performance and cause visual fatigue. *Journal of Vision*, 8, 30.
- Hogan, R. E., Gilmartin, B. 1985. The relationship between tonic vergence and oculomotor stress-induced by ethanol. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 5, 43-51.
- Holford, N. H. G. 1987. Clinical pharmacokinetics of ethanol. *Clinical Pharmacokinetics*, 13, 273-292.
- Horwood, A. M., Riddell, P. M. 2012. Evidence that convergence rather than accommodation controls intermittent distance exotropia. *Acta Ophthalmologica*, 90, e109-e117.
- Howat, P., Sleet, D., Smith, I. 1991. Alcohol and driving: is the 0.05% blood alcohol concentration limit justified? *Drug and Alcohol Review*, 10, 151-66.

- Huemer, A. K., Vollrath, M. 2010. Alcohol-related impairment in the Lane Change Task. *Accident Analysis and Prevention*, 42, 1983-1988.
- Humphriss, D. 1987. Three South African studies on the relation between road accidents and drivers' vision. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 7, 73-9.
- Hyerle, D. 2008. *Visual tools for transforming information into knowledge*, United States, Corwin Press.
- Ihemedu-Steinke, Q. C., Erbach, R., Halady, P., Meixner, G., Weber, M. 2017. Virtual reality driving simulator based on head-mounted displays. En: Meixner, G., Müller, C. (eds.) *Automotive User Interfaces: Creating Interactive Experiences in the Car*. Cham: Springer International Publishing.
- Iijima, A., Shimizu, K., Kobashi, H., Saito, A., Kamiya, K. 2015. Repeatability, reproducibility, and comparability of subjective and objective measurements of intraocular forward scattering in healthy subjects. *Biomed Research International*, 2015, 6.
- Ijspeert, J. K., de Waard, P. W. T., van den Berg, T., Dejong, P. 1990. The intraocular straylight function in 129 healthy-volunteers; dependence on angle, age and pigmentation. *Vision Research*, 30, 699-707.
- International Agency for Research on Cancer (IARC). 2004. Synergistic carcinogenic effects of tobacco smoke and other carcinogens. *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Human*. World Health Organization. Lyon, France.
- International Council of Ophthalmology (ICO). 2006. Vision requirements for driving safety. Sao Paulo, Brasil.
- Irwin, C., Ludakhina, E., Desbrow, B., McCartney, D. 2017. Effects of acute alcohol consumption on measures of simulated driving: A systematic review and meta-analysis. *Accident Analysis and Prevention*, 102, 248-266.
- Iwata, M., Iwamoto, K., Kitajima, I., Nogi, T., Onishi, K., Kajiyama, Y. et al. 2020. Validity and reliability of a driving simulator for evaluating the influence of medicinal drugs on driving performance. *Psychopharmacology*, 12.
- Jafarzadehpur, E., Aazami, N., Bolouri, B. 2007. Comparison of saccadic eye movements and facility of ocular accommodation in female volleyball players and non-players. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 17, 186-190.
- Jiménez, J.R., Anera, R.G., Castro J.J., Ortiz, C., Alarcón, A., Gutiérrez, R., Villa, C. 2008a. Halo v1.0 Software. Laboratory of Vision Sciences and Applications, University of Granada. Granada, Spain. URI: <http://hdl.handle.net/10481/5478>
- Jiménez, J. R., Castro, J. J., Hita, E., Anera, R. G. 2008b. Upper disparity limit after LASIK. *Journal of the Optical Society of America a - Optics Image Science and Vision*, 25, 1227-1231.
- Jiménez, J. R., Castro, J. J., Jiménez, R., Hita, E. 2008c. Interocular differences in higher-order aberrations on binocular visual performance. *Optometry and Vision Science*, 85, 174-179.
- Johnston, K. D., Timney, B. 2013. Alcohol and lateral inhibitory interactions in human vision. *Perception*, 42, 1301-1310.
- Johnston, K. D., Timney, B. 2008. Effects of acute ethyl alcohol consumption on a psychophysical measure of lateral inhibition in human vision. *Vision Research*, 48, 1539-1544.

- Jones, A. W. 2000. Medicolegal alcohol determination – Blood- or breath-alcohol concentration? *Forensic science review*, 12, 23-47.
- Jones, A. W. 2010. The relationship between blood alcohol concentration (BAC) and breath alcohol concentration (BrAC): A review of the evidence. Department for Transport, London.
- Jones, A. W., Beylich, K. M., Bjorneboe, A., Ingum, J., Morland, J. 1992. Measuring ethanol in blood and breath for legal purposes: variability between laboratories and between breath-test instruments. *Clinical Chemistry*, 38, 743-747.
- Jones, A. W., HOLMGREN, A. 2009. Age and gender differences in blood-alcohol concentration in apprehended drivers in relation to the amounts of alcohol consumed. *Forensic Science International*, 188, 40-45.
- Jones, A. W., Neri, A. 1994. Age-related differences in the effects of ethanol on performance and behavior in healthy-men. *Alcohol and Alcoholism*, 29, 171-179.
- Jones, C. M., Paulozzi, L. J., Mack, K. A. 2014. Alcohol involvement in opioid pain reliever and benzodiazepine drug abuse-related emergency department visits and drug-related deaths - United States, 2010. *MMWR - Morbidity and Mortality Weekly Report*, 63, 881-885.
- Jones, M. K., Jones, B. M. 1980. The relationship of age and drinking habits to the effects of alcohol on memory in women. *Journal of Studies on Alcohol*, 41, 179-186.
- Kasthurirangan, S., Glasser, A. 2005. Characteristics of pupil responses during far-to-near and near-to-far accommodation. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 25, 328-339.
- Kasthurirangan, S., Vilupuru, A. S., Glasser, A. 2003. Amplitude dependent accommodative dynamics in humans. *Vision Research*, 43, 2945-2956.
- Katz, E. Z., Bothwell, R. 2019. Chapter 15 - Working with elders who have vision impairments. *En: Lohman, H. L., Byers-Connon, S., Padilla, R. L. (eds.) Occupational Therapy with Elders (Fourth Edition)*. St. Louis (MO): Mosby.
- Kawasaki, A. 2005. Disorders of pupillary function, accommodation and lacrimation. *Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology*.
- Kelley-Baker, T., Berning, A., Lacey, J. H., Carr, K., Waehrer, G., Compton, R. 2015. 2013-2014 National roadside survey of alcohol and drug use by drivers - Drug results. Washington D. C.: National Highway Traffic Safety Administration.
- Kelly, E., Darke, S., Ross, J. 2004. A review of drug use and driving: epidemiology, impairment, risk factors and risk perceptions. *Drug and Alcohol Review*, 23, 319-344.
- Keshavarz, B., Ramkhalawansingh, R., Haycock, B., Shahab, S., Campos, J. L. 2018. Comparing simulator sickness in younger and older adults during simulated driving under different multisensory conditions. *Transportation Research Part F-Traffic Psychology and Behaviour*, 54, 47-62.
- Kim, J. H., Nam, W. H., Yi, K., Choi, D. G., Hyon, J. Y., Wee, W. R. et al. 2012. Oral alcohol administration disturbs tear film and ocular surface. *Ophthalmology*, 119, 965-971.
- Kline, T. J. B., Ghali, L. M., Kline, D. W., Brown, S. 1990. Visibility distance of highway signs among young, middle-aged, and older observers: icons are better than text. *Human Factors*, 32, 609-619.

- Kobashi, H., Kamiya, K., Yanome, K., Igarashi, A., Shimizu, K. 2013. Effect of pupil size on optical quality parameters in astigmatic eyes using a double-pass instrument. *Biomed Research International*, 6.
- Koskinen, P., Virolainen, J., Kupari, M. 1994. Acute alcohol intake decreases short-term heart rate variability in healthy subjects. *Clinical Science*, 87, 225-230.
- Krause, M., Yilmaz, L., Bengler, K. 2014. Comparison of Real and Simulated Driving for a Static Driving Simulator. *Advances in Human Aspects of Transportation: Part II*, 8.
- Kushner, B. J., Preslan, M. W., Morton, G. V. 1987. Treatment of partly accommodative esotropia with a high accommodative convergence-accommodation ratio. *Archives of Ophthalmology*, 105, 815-818.
- Labuz, G., Yildirim, T. M., van den Berg, T., Khoramnia, R., Auffarth, G. U. 2018. Assessment of straylight and the modulation transfer function of intraocular lenses with centrally localized opacification associated with the intraocular injection of gas. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 44, 615-622.
- Landauer, A. A., Howat, P. 1983. Low and moderate alcohol doses, psychomotor performance and perceived drowsiness. *Ergonomics*, 26, 647-657.
- Langelaan, M., de Boer, M. R., van Nispen, R. M. A., Wouters, B., Moll, A. C., van Rens, G. H. M. B. 2007. Impact of visual impairment on quality of life: a comparison with quality of life in the general population and with other chronic conditions. *Ophthalmic Epidemiology*, 14, 119-126.
- Laude, J. R., Fillmore, M. T. 2015. Simulated driving performance under alcohol: effects on driver-risk versus driver-skill. *Drug and Alcohol Dependence*, 154, 271-277.
- Leahy, C., Leroux, C., Dainty, C., Diaz-Santana, L. 2010. Temporal dynamics and statistical characteristics of the microfluctuations of accommodation: dependence on the mean accommodative effort. *Optics Express*, 18, 2668-2681.
- Lee, H. C., Cameron, D., Lee, A. H. 2003. Assessing the driving performance of older adult drivers: on-road versus simulated driving. *Accident Analysis and Prevention*, 35, 797-803.
- Legge, G. E., Gu, Y. C. 1989. Stereopsis and contrast. *Vision Research*, 29, 989-1004.
- Leung, S., Starmer, G. 2005. Gap acceptance and risk-taking by young and mature drivers, both sober and alcohol-intoxicated, in a simulated driving task. *Accident Analysis and Prevention*, 37, 1056-1065.
- Levett, J., Karras, L. 1977. Effects of alcohol on human accommodation. *Aviation Space and Environmental Medicine*, 48, 434-437.
- Li, Z. L., Li, X. W., Zhao, X. H., Zhang, Q. Z. 2019. Effects of different alcohol dosages on steering behavior in curve driving. *Human Factors*, 61, 139-151.
- Liang, J. Z., Williams, D. R. 1997. Aberrations and retinal image quality of the normal human eye. *Journal of the Optical Society of America a-Optics Image Science and Vision*, 14, 2873-2883.
- Liguori, A., Robinson, J. H. 2001. Caffeine antagonism of alcohol-induced driving impairment. *Drug and Alcohol Dependence*, 63, 123-129.

- Lin, Z., Vasudevan, B., Zhang, Y. C., Qiao, L. Y., Liang, Y. B., Wang, N. L. et al. 2012. Reproducibility of nearwork-induced transient myopia measurements using the WAM-5500 autorefractor in its dynamic mode. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 250, 1477-1483.
- Linhares, J. M. M., Neves, H., Lopes-Ferreira, D., Faria-Ribeiro, M., Peixoto-de-Matos, S. C., González-Méijome, J. M. 2013. Radiometric characterization of a novel LED array system for visual assessment. *Journal of Modern Optics*, 60, 1136-1144.
- Linnoila, M., Erwin, C. W., Ramm, D., Cleveland, W. P. 1980. Effects of age and alcohol on psychomotor performance of men. *Journal of Studies on Alcohol*, 41, 488-495.
- Linnoila, M., Stapleton, J. M., Lister, R., Moss, H., Lane, E., Granger, A. et al. 1990. Effects of adinazolam and diazepam, alone and in combination with ethanol, on psychomotor and cognitive performance and on autonomic nervous-system reactivity in healthy-volunteers. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 38, 371-377.
- Liu, C. M., Drew, S. A., Borsting, E., Escobar, A., Stark, L., Chase, C. 2016. Tonic accommodation predicts closed-loop accommodation responses. *Vision Research*, 129, 25-32.
- Liu, Y. C., Ho, C. H. 2010. Effects of different blood alcohol concentrations and post-alcohol impairment on driving behavior and task performance. *Traffic Injury Prevention*, 11, 334-341.
- Lobato-Rincon, L. L., Campos, M. C. C., Navarro-Valls, J. J., Bonnin-Arias, C., Chamorro, E., Roda, C. S. R. 2013. Utility of dynamic pupillometry in alcohol testing on drivers. *Adicciones*, 25, 137-145.
- Lockhart, T. E., Shi, W. 2010. Effects of age on dynamic accommodation. *Ergonomics*, 53, 892-903.
- Luczak, S. E., Rosen, I. G. 2014. Estimating BrAC from transdermal alcohol concentration data using the brac estimator software program. *Alcoholism - Clinical and Experimental Research*, 38, 2243-2252.
- Lupon, N., Gispets, J., Cardona, G., Tapia, A., Abril, H. 2019. Role of microfluctuations in accommodation: a novel approach to reduce non-accommodative noise. *International Journal of Ophthalmology*, 12, 681-684.
- Lyll, D. A. M., Srinivasan, S., Gray, L. S. 2013. Changes in ocular monochromatic higher-order aberrations in the aging eye. *Optometry and Vision Science*, 90, 996-1003.
- Maddock, R. J., Millodot, M., Leat, S., Johnson, C. A. 1981. Accommodation responses and refractive error. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 20, 387-391.
- Marran, L., Schor, C. M. 1998. Lens induced aniso-accommodation. *Vision Research*, 38, 3601-3619.
- Marran, L., Schor, C. M. 1999. The effect of target proximity on the anise-accommodative response. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 19, 376-392.
- Martin, F. H., Garfield, J. 2006. Combined effects of alcohol and caffeine on the late components of the event-related potential and on reaction time. *Biological Psychology*, 71, 63-73.
- Martin, T. L., Solbeck, P. A. M., Mayers, D. J., Langille, R. M., Buczek, Y., Pelletier, M. R. 2013. A review of alcohol-impaired driving: the role of blood alcohol concentration and complexity of the driving task. *Journal of Forensic Sciences*, 58, 1238-1250.

- Martinez-Roda, J. A., Vilaseca, M., Ondategui, J. C., Giner, A., Burgos, F. J., Cardona, G. et al. 2011. Optical quality and intraocular scattering in a healthy young population. *Clinical and Experimental Optometry*, 94, 223-229.
- Maudens, K. E., Patteet, L., van Nuijs, A. L. N., Van Broekhoven, C., Covaci, A., Neels, H. 2014. The influence of the body mass index (BMI) on the volume of distribution of ethanol. *Forensic Science International*, 243, 74-78.
- Maylor, E. A., Rabbitt, P. M. A., James, G. H., Kerr, S. A. 1990. Effects of alcohol and extended practice on divided-attention performance. *Perception & Psychophysics*, 48, 445-452.
- McClelland, J. F., Parkes, J., Hill, N., Jackson, A. J., Saunders, K. J. 2006. Accommodative dysfunction in children with cerebral palsy: a population-based study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 47, 1824-1830.
- Mcdougal, D. H., Gamlin, P. D. 2015. Autonomic control of the eye. *Comprehensive Physiology*, 5, 439-473.
- Mcintosh, C., Chick, J. 2004. Alcohol and the nervous system. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 75, 16-21.
- Mckee, S. P. 1983. The spatial requirements for fine stereoacuity. *Vision Research*, 23, 191-198.
- McKnight, A. J., Adams, B. B. 1970. Driver education task analysis. Volume I: task description. Final report.
- Mclellan, J. S., Marcos, S., Burns, S. A. 2001. Age-related changes in monochromatic wave aberrations of the human eye. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 42, 1390-1395.
- Mergler, D., Blain, L., Lemaire, J., Lalande, F. 1988. Color-vision impairment and alcohol-consumption. *Neurotoxicology and Teratology*, 10, 255-260.
- Merritt, P., Hirshman, E., Wharton, W., Stangl, B., Devlin, J., Lenz, A. 2007. Evidence for gender differences in visual selective attention. *Personality and Individual Differences*, 43, 597-609.
- Michael, R., Barraquer, R. I., Rodríguez, J., Tuñi i Picado, J., Jubal, J. S., González-Luque, J. C. et al. 2010. Intraocular straylight screening in medical testing centres for driver licence holders in Spain. *Journal of Optometry*, 3, 107-114.
- Michael, R., Guevara, O., de la Paz, M., de Toledo, J. A., Barraquer, R. I. 2011. Neural contrast sensitivity calculated from measured total contrast sensitivity and modulation transfer function. *Acta Ophthalmologica*, 89, 278-283.
- Michael, R., van Rijn, L. J., van den Berg, T., Barraquer, R. I., Grabner, G., Wilhelm, H. et al. 2009. Association of lens opacities, intraocular straylight, contrast sensitivity and visual acuity in European drivers. *Acta Ophthalmologica*, 87, 666-671.
- Miege, C., Denieul, P. 1988. Mean response and oscillations of accommodation for various stimulus vergences in relation to accommodation feedback-control. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 8, 165-171.
- Miller, R. J., Pigion, R. G., Martin, K. D. 1985. The effects of ingested alcohol on accommodation. *Perception & Psychophysics*, 37, 407-414.
- Miller, R. J., Pigion, R. G., Takahama, M. 1986. The effects of ingested alcohol on accommodative, fusional, and dark vergence. *Perception & Psychophysics*, 39, 25-31.

- Miller, R. J., Takahama, M. 1988. Arousal-related changes in dark focus accommodation and dark vergence. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 29, 1168-1178.
- Miller, R. J. 1991. The effect of ingested alcohol on fusion latency at various viewing distances. *Perception & Psychophysics*, 50, 575-583.
- Miller, M. A., Hays, L. R., Fillmore, M. T. 2012. Lack of tolerance to the disinhibiting effects of alcohol in heavy drinkers. *Psychopharmacology*, 224, 511-518.
- Mills, K. C., Sobell, M. B., Schaefer, H. H. 1971. Training social drinking as an alternative to abstinence for alcoholics. *Behavior Therapy*, 2, 18-27.
- Mitchell, M. C. 1985. Alcohol-induced impairment of central nervous system function: behavioral skills involved in driving. *Journal of Studies on Alcohol, Supplement*, 109-116.
- Moganeswari, D., Thomas, J., Srinivasan, K., Jacob, G. P. 2015. Test re-test reliability and validity of different visual acuity and stereoacuity charts used in preschool children. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9, NC01-NC05.
- Mohapatra, S., Patra, J., Popova, S., Duhig, A., Rehm, J. 2010. Social cost of heavy drinking and alcohol dependence in high-income countries. *International Journal of Public Health*, 55, 149-157.
- Mordj, J. A., Ciuffreda, K. J. 2004. Dynamic aspects of accommodation: age and presbyopia. *Vision Research*, 44, 591-601.
- Morgan, M. W. 1980. The maddox classification of vergence eye-movements. *American Journal of Optometry and Physiological Optics*, 57, 537-539.
- Morimoto, T., Kanda, H., Hirota, M., Nishida, K., Fujikado, T. 2020. Insufficient accommodation during binocular near viewing in eyes with intermittent exotropia. *Japanese Journal of Ophthalmology*, 64, 77-85.
- Mortimer, R. G. 1963. Effect of low blood-alcohol concentrations in simulated day and night driving. *Perceptual and Motor Skills*, 17, 399-408.
- Moskowitz, H., Burns, M., Fiorentino, A., Smiley, A., Zador, P. 2000. Driver characteristics and impairment at various BACs. U. S. Department of Transportation. Washington D. C.
- Moskowitz, H., Fiorentino, D. 2000. A review of the literature on the effects of low doses of alcohol on driving-related skills.
- Moskowitz, H., Robinson, C. D. 1988. Effects of low doses of alcohol on driving-related skills: a review of the evidence. <https://rosap.ntl.bts.gov/view/dot/1461>
- Mourant, R. R., Thattacherry, T. R. 2000. Simulator sickness in a virtual environments driving simulator. *Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society Annual Meeting*, 44, 534-537.
- Munsamy, A. J., Hamilton-Hoskins, R. S., Bero, T., Ximba, P. P., Govender, D., Soni, M. et al. 2016. The effect of acute ingestion of alcohol at 0.05% and 0.10% blood respiratory alcohol concentration on heterophoria. *African Vision and Eye Health Journal*, 75, 7.
- Murata, K., Araki, S., Yokoyama, K., Sata, F., Yamashita, K., Ono, Y. 1994. Autonomic neurotoxicity of alcohol assessed by heart rate variability. *Journal of the Autonomic Nervous System*, 48, 105-111.

- Myers, G. A., Stark, L. 1990. Topology of the near response triad. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 10, 175-181.
- Nawrot, M., Nordenstrom, B., Olson, A. 2004. Disruption of eye movements by ethanol intoxication affects perception of depth from motion parallax. *Psychological Science*, 15, 858-865.
- Nestler, E. J. 2005. The neurobiology of cocaine addiction. *Science & Practice Perspectives*, 3, 4-10.
- Niaura, R. S., Nathan, P. E., Frankenstein, W., Shapiro, A. P., Brick, J. 1987. Gender differences in acute psychomotor, cognitive, and pharmacokinetic response to alcohol. *Addictive Behaviors*, 12, 345-356.
- Nicholson, M. E., Andre, J. T., Tyrrell, R. A., Wang, M. Q., Leibowitz, H. W. 1995. Effects of moderate dose alcohol on visual contrast sensitivity for stationary and moving targets. *Journal of Studies on Alcohol*, 56, 261-266.
- Niwa, K., Tokoro, T. 1998. Influence of spatial distribution with blur on fluctuations in accommodation. *Optometry and Vision Science*, 75, 227-232.
- Nuotto, E., Mattila, M. J., Seppala, T., Konno, K. 1982. Coffee and caffeine and alcohol effects on psychomotor function. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 31, 68-76.
- Obrart, D. P. S., Lohmann, C. P., Fitzke, F. W., Klonos, G., Corbett, M. C., Kerrmuir, M. G. et al. 1994. Disturbances in night-vision after excimer-laser photorefractive keratectomy. *Eye*, 8, 46-51.
- Observatorio Nacional de Seguridad Vial. Dirección General de Tráfico. 2016-2017. Siniestralidad relacionada con el consumo de alcohol y drogas. Madrid, España.
- Observatorio Nacional de Seguridad Vial. Dirección General de Tráfico. 2019. Las principales cifras de la Siniestralidad Vial. Madrid, España.
- Ogden, E., Moskowitz, H. 2004. Effects of alcohol and other drugs on driver performance. *Traffic injury prevention*, 5, 185-198.
- Olson, K. N., Smith, S. W., Kloss, J. S., Ho, J. D., Apple, F. S. 2013. Relationship between blood alcohol concentration and observable symptoms of intoxication in patients presenting to an emergency department. *Alcohol and Alcoholism*, 48, 386-389.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). 2014. Global status report on alcohol and health.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). 2018. Global status report on alcohol and health.
- Ortiz, C., Castro, J. J., Alarcón, A., Soler, M., Anera, R. G. 2013. Quantifying age-related differences in visual-discrimination capacity: drivers with and without visual impairment. *Applied Ergonomics*, 44, 523-531.
- Ortiz, C., Ortiz-Peregrina, S., Castro, J. J., Casares-López, M., Salas, C. 2018. Driver distraction by smartphone use (WhatsApp) in different age groups. *Accident Analysis and Prevention*, 117, 239-249.
- Ortiz-Peregrina, S., Ortiz, C., Casares-López, M., Jiménez, J. R., Anera, R. G. 2021. Effects of cannabis on visual function and self-perceived visual quality. *Scientific Reports*, 11, 1655.
- Ortiz-Peregrina, S., Ortiz, C., Salas, C., Casares-López, M., Soler, M., Anera, R. G. 2020. Intraocular scattering as a predictor of driving performance in older adults with cataracts. *PLoS one*, 15.

- Ostling, E. W., Fillmore, M. T. 2010. Tolerance to the impairing effects of alcohol on the inhibition and activation of behavior. *Psychopharmacology*, 212, 465-473.
- Owens, D. A., Wood, J., Carberry, T. 2010. Effects of reduced contrast on the perception and control of speed when driving. *Perception*, 39, 1199-1215.
- Owsley, C. 2016. Vision and Aging. *En: Movshon, J. A., Wandell, B. A. (eds.) Annual Review of Vision Science, Vol 2*. Palo Alto: Annual Reviews.
- Owsley, C., Ball, K., McGwin, G., Sloane, M. E., Roenker, D. L., White, M. F. et al. 1998. Visual processing impairment and risk of motor vehicle crash among older adults. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 279, 1083-1088.
- Owsley, C., McGwin, G. 1999. Vision impairment and driving. *Survey of Ophthalmology*, 43, 535-550.
- Owsley, C., McGwin, G. 2010. Vision and driving. *Vision Research*, 50, 2348-2361.
- Owsley, C., Stalvey, B. T., Wells, J., Sloane, M. E., McGwin, G. 2001. Visual risk factors for crash involvement in older drivers with cataract. *Archives of Ophthalmology*, 119, 881-887.
- Pallikaris, I. G., Kontadakis, G. A., Portaliou, D. M. 2011. Real and pseudoaccommodation in accommodative lenses. *Journal of Ophthalmology*, 2011, 8.
- Palomo-Álvarez, C., Puell, M. C. 2015. Capacity of straylight and disk halo size to diagnose cataract. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 41, 2069-2074.
- Park, G. D., Allen, R. W., Fiorentino, D., Rosenthal, T. J., Cook, M. L. 2006. Simulator sickness scores according to symptom susceptibility, age, and gender for an older driver assessment study. *Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society Annual Meeting*, 50, 2702-2706.
- Paton, A. 2005. ABC of alcohol: alcohol in the body. *British Medical Journal*, 330, 85-87.
- Patrick, K., Azar, M., Bosenbark, D., Schultheis, M. T. 2020. Reliability of a virtual reality driving simulator for individuals with neurological disorders. *Technology and Disability*, 32, 25-31.
- Patterson, E. J., Bargary, G., Barbur, J. L. 2015. Understanding disability glare: light scatter and retinal illuminance as predictors of sensitivity to contrast. *Journal of the Optical Society of America a - Optics Image Science and Vision*, 32, 576-585.
- Pau, H., Kranz, J. 1991. The increasing sclerosis of the human lens with age and its relevance to accommodation and presbyopia. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 229, 294-296.
- Pawan, G. L. S. 1968. Physical exercise and alcohol metabolism in man. *Nature*, 218, 966-967.
- Peacock, A., Cash, C., Bruno, R. 2015. Cognitive impairment following consumption of alcohol with and without energy drinks. *Alcoholism - Clinical and Experimental Research*, 39, 733-742.
- Pearson, P., Timney, B. 1998. Effects of moderate blood alcohol concentrations on spatial and temporal contrast sensitivity. *Journal of Studies on Alcohol*, 59, 163-173.
- Peck, R. C., Gebers, M. A., Voas, R. B., Romano, E. 2008. The relationship between blood alcohol concentration (BAC), age, and crash risk. *Journal of Safety Research*, 39, 311-319.

- Pedersen, E. R., Neighbors, C., Larimer, M. E. 2010. Differential alcohol expectancies based on type of alcoholic beverage consumed. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 71, 925-929.
- Pennings, E. J. M., Leccese, A. P., de Wolff, F. A. 2002. Effects of concurrent use of alcohol and cocaine. *Addiction*, 97, 773-783.
- Pérez, G. M., Manzanera, S., Artal, P. 2009. Impact of scattering and spherical aberration in contrast sensitivity. *Journal of Vision*, 9, 10.
- Pérez-Vizcaino, F., Duarte, J., Andriantsitohaina, R. 2006. Endothelial function and cardiovascular disease: effects of quercetin and wine polyphenols. *Free Radical Research*, 40, 1054-1065.
- Pérez-Reyes, M. 1994. The order of drug administration: its effects on the interaction between cocaine and ethanol. *Life Sciences*, 55, 541-550.
- Phillips, N. J., Winn, B., Gilmartin, B. 1992. Absence of pupil response to blur-driven accommodation. *Vision Research*, 32, 1775-1779.
- Phillips, S., Stark, L. 1977. Blur: a sufficient accommodative stimulus. *Documenta Ophthalmologica*, 43, 65-89.
- Piano, M. E., Tidbury, L. P., O'Connor, A. R. 2016. Normative values for near and distance clinical tests of stereoacuity. *Strabismus*, 24, 169-172.
- Piñero, D. P., Ortiz, D., Alió, J. L. 2010. Ocular scattering. *Optometry and Vision Science*, 87, E682-E696.
- Plainis, S., Ginis, H. S., Pallikaris, A. 2005. The effect of ocular aberrations on steady-state errors of accommodative response. *Journal of Vision*, 5, 466-477.
- Poltavski, D. V., Biberdorf, D., Petros, T. V. 2012. Accommodative response and cortical activity during sustained attention. *Vision Research*, 63, 1-8.
- Pons, Á. M., Martínez, F. M. 2004. *Fundamentos de visión binocular*, Universidad de Valencia, Valencia, España.
- Prabhu, A., Obi, K. O., Rubenstein, J. H. 2014. The synergistic effects of alcohol and tobacco consumption on the risk of esophageal squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *American Journal of Gastroenterology*, 109, 821-827.
- Pramanik, S., Ganguly, U., Khemka, V. K., Banerjee, A. 2018. Decreased glucose-6-phosphate dehydrogenase activity along with oxidative stress affects visual contrast sensitivity in alcoholics. *Alcohol*, 73, 17-24.
- Puddey, I. B., Mori, T. A., Barden, A. E., Beilin, L. J. 2019. Alcohol and hypertension-new insights and lingering controversies. *Current Hypertension Reports*, 21, 10.
- Puell, M. C., Palomo-Álvarez, C. 2017. Effects of light scatter and blur on low-contrast vision and disk halo size. *Optometry and Vision Science*, 94, 505-510.
- Quadra, G. R., Paranaíba, J. R., Vilas-Boas, J., Roland, F., Amado, A. M., Barros, N., Dias, R. J. P., Cardoso, S. J. 2020. A global trend of caffeine consumption over time and related-environmental impacts. *Environmental Pollution*, 256, 6.

- Center of Behavioral Health Statistics and Quality (CBHSQ). 2016. Key substance use and mental health indicators in the United States: results from the 2015 National Survey on Drug Use and Health. (HHS Publication No. SMA 16-4984, NSDUH Series H-51). <https://www.samhsa.gov/data/>
- Racette, L., Casson, E. J. 2005. The impact of visual field loss on driving performance: evidence from on-road driving assessments. *Optometry and Vision Science*, 82, 668-674.
- Radhakrishnan, H., Charman, W. N. 2007. Changes in astigmatism with accommodation. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 27, 275-280.
- Ranney, T. A., Simmons, L. A., Masalonis, A. J. 2000. The immediate effects of glare and electrochromic glare-reducing mirrors in simulated truck driving. *Human Factors*, 42, 337-347.
- Redondo, B., Vera, J., Luque-Casado, A., García-Ramos, A., Jiménez, R. 2019. Associations between accommodative dynamics, heart rate variability and behavioural performance during sustained attention: a test-retest study. *Vision Research*, 163, 24-32.
- Redondo, B., Vera, J., Molina, R., Davies, L. N., Jimenez, R. 2020. Accommodative dynamics and attention: the influence of manipulating attentional capacity on accommodative lag and variability. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 40, 510-518.
- Reed, T. E., Kalant, H., Gibbins, R. J., Kapur, B. M., Rankin, J. G. 1976. Alcohol and acetaldehyde metabolism in Caucasians, Chinese and Amerinds. *Canadian Medical Association Journal*, 115, 851-855.
- Reuben, D. B., Silliman, R. A., Traines, M. 1988. The aging driver. Medicine, policy, and ethics. *Journal of the American Geriatrics Society*, 36, 1135-1142.
- Roberts, C., Robinson, S. P. 2007. Alcohol concentration and carbonation of drinks: the effect on blood alcohol levels. *Journal of forensic and legal medicine*, 14, 398-405.
- Romano, E., Torres-Saavedra, P., Voas, R. B., Lacey, J. H. 2014. Drugs and alcohol: their relative crash risk. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 75, 56-64.
- Romeo, J., Warnberg, J., Marcos, A. 2010. Drinking pattern and socio-cultural aspects on immune response: an overview. *Proceedings of the Nutrition Society*, 69, 341-346.
- Roquelaure, Y., Legargasson, J. F., Kupper, S., Girre, C., Hispard, E., Dally, S. 1995. Alcohol-consumption and visual contrast sensitivity. *Alcohol and Alcoholism*, 30, 681-685.
- Rosito, G. A., Fuchs, F. D., Duncan, B. B. 1999. Dose-dependent biphasic effect of ethanol on 24-h blood pressure in normotensive subjects. *American Journal of Hypertension*, 12, 236-240.
- Rubin, L. S., Gottheil, E., Roberts, A., Alterman, A., Holstine, J. 1980. Effects of alcohol on autonomic reactivity in alcoholics - Pupillometric studies .III. *Journal of Studies on Alcohol*, 41, 611-622.
- Rupp, T. L., Acebo, C., Seifer, R., Carskadon, M. A. 2007. Effects of a moderate evening alcohol dose. II: performance. *Alcoholism - Clinical and Experimental Research*, 31, 1365-1371.
- Saad, A., Saab, M., Gatinel, D. 2010. Repeatability of measurements with a double-pass system. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 36, 28-33.
- Saladin, J. J. 1995. Effects of heterophoria on stereopsis. *Optometry and Vision Science*, 72, 487-492.
- Schachar, R. A. 2012. *The Mechanism of Accommodation and Presbyopia*, Kugler Publications, Amsterdam, The Netherlands.

- Schaeffel, F., Wilhelm, H., Zrenner, E. 1993. Interindividual variability in the dynamics of natural accommodation in humans: relation to age and refractive errors. *Journal of Physiology - London*, 461, 301-320.
- Schmid, M., Largo, R. H. 1986. Visual-acuity and stereopsis between the ages of 5 and 10 years. A cross-sectional study. *European Journal of Pediatrics*, 145, 475-479.
- Schor, C., Heckmann, T. 1989. Interocular differences in contrast and spatial-frequency: effects on stereopsis and fusion. *Vision Research*, 29, 837-847.
- Schor, C. M. 1992. A dynamic-model of cross-coupling between accommodation and convergence: simulations of step and frequency responses. *Optometry and Vision Science*, 69, 258-269.
- Schor, C. M., Alexander, J., Cormack, L., Stevenson, S. 1992. Negative feedback-control model of proximal convergence and accommodation. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 12, 307-318.
- Schor, C. M., Kotulak, J. C. 1986. Dynamic interactions between accommodation and convergence are velocity sensitive. *Vision Research*, 26, 927-942.
- Schrieks, I. C., Stafleu, A., Kallen, V. L., Grootjen, M., Witkamp, R. F., Hendriks, H. F. J. 2014. The biphasic effects of moderate alcohol consumption with a meal on ambiance-induced mood and autonomic nervous system balance: a randomized crossover trial. *Plos One*, 9, 10.
- Schweizer, T. A., Vogel-Sprott, M. 2008. Alcohol-impaired speed and accuracy of cognitive functions: a review of acute tolerance and recovery of cognitive performance. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 16, 240-250.
- Scialfa, C. T., Garvey, P. M., Tyrrell, R. A., Leibowitz, H. W. 1992. Age-differences in dynamic Kontrast thresholds. *Journals of Gerontology*, 47, P172-P175.
- Searle, J. 2015. Alcohol calculations and their uncertainty. *Medicine Science and the Law*, 55, 58-64.
- Sedman, A. J., Wilkinson, P. K., Sakmar, E., Weidler, D. J., Wagner, J. G. 1976. Food effects on absorption and metabolism of alcohol. *Journal of Studies on Alcohol*, 37, 1197-1214.
- Seidemann, A., Schaeffel, F. 2002. Effects of longitudinal chromatic aberration on accommodation and emmetropization. *Vision Research*, 42, 2409-2417.
- Sekuler, R., Macarthur, R. D. 1977. Alcohol retards visual recovery from glare by hampering target acquisition. *Nature*, 270, 428-429.
- Seland, J. H., Vingerling, J. R., Augood, C. A., Bentham, G., Chakravarthy, U., Dejong, P. et al. 2011. Visual Impairment and quality of life in the Older European Population, the EUREYE study. *Acta Ophthalmologica*, 89, 608-613.
- Shaqiri, A., Brand, A., Roinishvili, M., Kunchulia, M., Sierro, G., Willemin, J. et al. 2016. Gender differences in visual perception. *Journal of Vision*, 16, 207-207.
- Shechtman, O., Classen, S., Awadzi, K., Mann, W. 2009. Comparison of driving errors between on-the-road and simulated driving assessment: a validation study. *Traffic Injury Prevention*, 10, 379-385.
- Sheppard, A. L., Davies, L. N. 2010. Clinical evaluation of the Grand Seiko Auto Ref/Keratometer WAM-5500. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 30, 143-151.

- Shirachi, D., Liu, J., Lee, M., Jang, J., Wong, J., Stark, L. 1978. Accommodation dynamics .1. Range nonlinearity. *American Journal of Optometry and Physiological Optics*, 55, 631-641.
- Simsek, C., Kojima, T., Dogru, M., Tanaka, M., Takano, Y., Wakamatsu, T. et al. 2021. The early effects of alcohol consumption on functional visual acuity, tear functions, and the ocular surface. *Eye & contact lens*, 47, 20-26.
- Sklar, A. L., Boissoneault, J., Fillmore, M. T., Nixon, S. J. 2014. Interactions between age and moderate alcohol effects on simulated driving performance. *Psychopharmacology*, 231, 557-566.
- Smailovic, E., Lipovac, K., Pesic, D., Antic, B. 2019. Factors associated with driving under the influence of alcohol. *Traffic Injury Prevention*, 20, 343-347.
- Sokol, R. J., Delaney-Black, V., Nordstrom, B. 2003. Fetal alcohol spectrum disorder. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 290, 2996-2999.
- Soleas, G. J., Grass, L., Josephy, P. D., Goldberg, D. M., Diamandis, E. P. 2002. A comparison of the anticarcinogenic properties of four red wine polyphenols. *Clinical Biochemistry*, 35, 119-124.
- Squeglia, L. M., Boissoneault, J., Van Skike, C. E., Nixon, S. J., Matthews, D. B. 2014. Age-related effects of alcohol from adolescent, adult, and aged populations using human and animal models. *Alcoholism - Clinical and Experimental Research*, 38, 2509-2516.
- Sterner, B., Abrahamsson, M., Sjostrom, A. 2001. The effects of accommodative facility training on a group of children with impaired relative accommodation - a comparison between dioptric treatment and sham treatment. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 21, 470-476.
- Stewart, R. E., Woodhouse, J. M., Trojanowska, L. D. 2005. In focus: the use of bifocal spectacles with children with Down's syndrome. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 25, 514-522.
- Subbaraman, M. S., Kerr, W. C. 2015. Simultaneous versus concurrent use of alcohol and cannabis in the National Alcohol Survey. *Alcoholism - Clinical and Experimental Research*, 39, 872-879.
- Suliman, A., Rubin, A. 2019. A review of higher order aberrations of the human eye. *African Vision and Eye Health Journal*, 78, 8.
- Sun, F., Stark, L., Nguyen, A., Wong, J., Lakshminarayanan, V., Mueller, E. 1988. Changes in accommodation with age: static and dynamic. *American Journal of Optometry and Physiological Optics*, 65, 492-498.
- Sutker, P. B., Tabakoff, B., Goist, K. C., Randall, C. L. 1983. Acute alcohol-intoxication, mood states and alcohol metabolism in women and men. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 18, 349-354.
- Swift, R. M. 2003. Direct measurement of alcohol and its metabolites. *Addiction*, 98, 73-80.
- Swift, R. M. 1999. Drug therapy for alcohol dependence. *New England Journal of Medicine*, 340, 1482-1490.
- Tabakoff, B., Cornell, N., Hoffman, P. L. 1986. Alcohol tolerance. *Annals of Emergency Medicine*, 15, 1005-1012.
- Tagawa, M., Kano, M., Okamura, N., Itoh, M., Sakurai, E., Watanabe, T. et al. 2000. Relationship between effects of alcohol on psychomotor performances and blood alcohol concentrations. *Japanese Journal of Pharmacology*, 83, 253-260.

- Tanaka, E. 2002. Toxicological interactions between alcohol and benzodiazepines. *Journal of Toxicology-Clinical Toxicology*, 40, 69-75.
- Temme, L. A., Morris, A. 1989. Speed of accommodation and age. *Optometry and Vision Science*, 66, 106-112.
- Theeuwes, J., Alferdinck, J., Perel, M. 2002. Relation between glare and driving performance. *Human Factors*, 44, 95-107.
- Thiagarajan, P., Ciuffreda, K. J. 2013. Visual fatigue and accommodative dynamics in asymptomatic individuals. *Optometry and Vision Science*, 90, 57-65.
- Thomasson, H. 2002. Gender differences in alcohol metabolism. *En: Galanter, M. (eds.) Recent Developments in Alcoholism, vol 12*, Springer, Boston, MA.
- Timney, B., Ferreira, M., Matson, S. 2016. A Signal detection analysis of the effects of alcohol on visual contrast sensitivity. *Perception*, 45, 1358-1374.
- Tippetts, A. S., Voas, R. B., Fell, J. C., Nichols, J. L. 2005. A meta-analysis of .08 BAC laws in 19 jurisdictions in the United States. *Accident Analysis and Prevention*, 37, 149-161.
- Tosha, C., Borsting, E., Ridder, W. H., Chase, C. 2009. Accommodation response and visual discomfort. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 29, 625-633.
- Tucker, J., Charman, W. N., Ward, P. A. 1986. Modulation dependence of the accommodation response to sinusoidal gratings. *Vision Research*, 26, 1693-1707.
- Vallee, A., Gabet, A., Deschamps, V., Blacher, J., Olie, V. 2019. Relationship between Nutrition and Alcohol Consumption with Blood Pressure: the ESTEBAN Survey. *Nutrients*, 11, 15.
- van de Wiel, A., de Lange, D. W. 2008. Cardiovascular risk is more related to drinking pattern than to the type of alcoholic drinks. *Netherlands Journal of Medicine*, 66, 467-473.
- van den Berg, T. 1991. On the relation between glare and straylight. *Documenta Ophthalmologica*, 78, 177-181.
- van den Berg, T. 1995. Analysis of intraocular straylight, especially in relation to age. *Optometry and Vision Science*, 72, 52-59.
- van den Berg, T. 2017. Scattering, straylight, and glare. *En: ARTAL, P. (ed.) Handbook of Visual Optics: Fundamentals and Eye Optics, Vol I*. Boca Raton: Crc Press-Taylor & Francis Group.
- van den Berg, T., Franssen, L., Kruijt, B., Coppens, J. E. 2013. History of ocular straylight measurement: a review. *Zeitschrift Fur Medizinische Physik*, 23, 6-20.
- van den Berg, T., Coppens, J. E. 2010. Method and device for measuring retinal stray light. *Official Gazette of the United States Patent and Trademark Office Patents*.
- van den Berg, T., van Rijn, L. J., Kaper-Bongers, R., Vonhoff, D. J., Völker-Dieben, H. J., Grabner, G. et al. 2009. Disability glare in the aging eye. Assessment and impact on driving. *Journal of Optometry*, 2, 112-118.
- van der Heijde, G. L., Beers, A. P. A., Dubbleman, M. 1996. Microfluctuations of steady-state accommodation measured with ultrasonography. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 16, 216-221.

- Van Dyke, N. A., Fillmore, M. T. 2015. Distraction produces over-additive increases in the degree to which alcohol impairs driving performance. *Psychopharmacology*, 232, 4277-4284.
- van Pabst, A. E. V., Devenney, L. E., Verster, J. C. 2019. Sex differences in the presence and severity of alcohol hangover symptoms. *Journal of Clinical Medicine*, 8, 18.
- van Rijn, L. J., Nischler, C., Michael, R., Heine, C., Coeckelbergh, T., Wilhelm, H. et al. 2011. Prevalence of impairment of visual function in European drivers. *Acta Ophthalmologica*, 89, 124-131.
- van Rijn, L. J., Wilhelm, H., Emesz, M., Kaper, R., Heine, S., Nitsch, S. et al. 2002. Relation between perceived driving disability and scores of vision screening tests. *British Journal of Ophthalmology*, 86, 1262-1264.
- van Steveninck, A. L., Gieschke, R., Schoemaker, R. C., Roncari, G., Tuk, B., Pieters, M. S. M. et al. 1996. Pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions of bretazenil and diazepam with alcohol. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 41, 565-573.
- Verster, J. C., Wester, A. E., Goorden, M., van Wieringen, J. P., Olivier, B., Volkerts, E. R. 2009. Novice drivers' performance after different alcohol dosages and placebo in the divided-attention steering simulator (DASS). *Psychopharmacology*, 204, 127-133.
- Vollrath, M., Fischer, J. 2017. When does alcohol hurt? A driving simulator study. *Accident Analysis and Prevention*, 109, 89-98.
- Wagenaar, A. C., O'Malley, P. M., Lafond, C. 2001. Lowered legal blood alcohol limits for young drivers: effects on drinking, driving, and driving-after-drinking behaviors in 30 states. *American Journal of Public Health*, 91, 801-804.
- Wang, Z. C., Wang, H., Tzvetanov, T., Zhou, Y. F. 2018. Moderate acute alcohol intoxication increases visual motion repulsion. *Scientific Reports*, 8, 8.
- Wannamethee, S. G., Lowe, G. D. O., Shaper, G., Whincup, P. H., Rumley, A., Walker, M. et al. 2003. The effects of different alcoholic drinks on lipids, insulin and haemostatic and inflammatory markers in older men. *Thrombosis and Haemostasis*, 90, 1080-1087.
- Ward, P. A. 1987. The effect of stimulus contrast on the accommodation response. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 7, 9-15.
- Watson, A. B. 2013. A formula for the mean human optical modulation transfer function as a function of pupil size. *Journal of Vision*, 13, 11.
- Watson, P. E., Watson, I. D., Batt, R. D. 1981. Prediction of blood-alcohol concentrations in human-subjects. Updating the widmark equation. *Journal of Studies on Alcohol*, 42, 547-556.
- Watten, R. G., Lie, I. 1996. Visual functions and acute ingestion of alcohol. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 16, 460-466.
- Weale, R. A. 2000. Why we need reading-glasses before a zimmer-frame. *Vision Research*, 40, 2233-2240.
- Weissenborn, R., Duka, T. 2003. Acute alcohol effects on cognitive function in social drinkers: their relationship to drinking habits. *Psychopharmacology*, 165, 306-312.
- West, R., Wilding, J., French, D., Kemp, R., Irving, A. 1993. Effect of low and moderate doses of alcohol on driving hazard perception latency and driving speed. *Addiction*, 88, 527-532.

- Westheimer, G. 2013. Clinical evaluation of stereopsis. *Vision Research*, 90, 38-42.
- White, A., Hs, S. 2005. Age-related effects of alcohol on memory and memory - Related brain function in adolescents and adults. *En: Galanter, M., Lowman, C., Boyd, G. M., Faden, V. B., Witt, E., Lagressa, D. (eds.) Recent Developments in Alcoholism (Alcohol Problems in Adolescents and Ypung Adults) vol 17.* Springer, Boston, MA.
- Wilson, G., Mitchell, R. 1983. The effect of alcohol on the visual and ocular motor systems. *Australian Journal of Ophthalmology*, 11, 315-319.
- Win-Hall, D. M., Houser, J., Glasser, A. 2010. Static and dynamic accommodation measured using the WAM-5500 autorefractor. *Optometry and Vision Science*, 87, 873-882.
- Winn, B., Pugh, J. R., Gilmartin, B., Owens, H. 1990. Arterial pulse modulates steady-state ocular accommodation. *Current Eye Research*, 9, 971-975.
- Wood, J., Black, A. 2016. Ocular disease and driving. *Clinical and Experimental Optometry*, 99.
- Wood, J., Chaparro, A., Hickson, L. 2009. Interaction between visual status, driver age and distracters on daytime driving performance. *Vision Research*, 49, 2225-2231.
- Wood, J., Rubin, G. S., Owsley, C. 2011. The role of vision in everyday activities. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 31, 201-202.
- Wood, J. M. 2002. Age and visual impairment decrease driving performance as measured on a closed-road circuit. *Human Factors*, 44, 482-494.
- Wood, J. M., Black, A. A., Mallon, K., Anstey, K. 2019. Predictors of driving performance in older adults with and without visual impairment. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 60, 2.
- Wood, J. M., Collins, M. J., Chaparro, A., Marszalek, R., Carberry, T., Lacherez, P. et al. 2014. Differential effects of refractive blur on day and nighttime driving performance. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 55, 2284-2289.
- Wood, J. M., Troutbeck, R. 1992. Effect of restriction of the binocular visual-field on driving performance. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 12, 291-298.
- Wood, J. M., Troutbeck, R. 1994. Effect of visual impairment on driving. *Human Factors*, 36, 476-487.
- Woodhouse, J. M., Cregg, M., Gunter, H. L., Sanders, D. P., Saunders, K. J., Pakeman, V. H. et al. 2000. The effect of age, size of target, and cognitive factors on accommodative responses of children with Down syndrome. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 41, 2479-2485.
- Woodhouse, J. M., Meades, J. S., Leat, S. J., Saunders, K. J. 1993. Reduced accommodation in children with Down-syndrome. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 34, 2382-2387.
- Woodhouse, J. M., Pakeman, V. H., Saunders, K. J., Parker, M., Fraser, W. I., Lobo, S. 1996. Visual acuity and accommodation in infants and young children with Down's syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 40, 49-55.
- Xu, J. J., Lu, X., Zheng, Z. L., Bao, J. H., Singh, N., Drobe, B. et al. 2019. The effects of spatial frequency on the accommodative responses of myopic and emmetropic chinese children. *Translational Vision Science & Technology*, 8, 8.

- Xu, J. J., Zheng, Z. L., Drobe, B., Jiang, J., Chen, H. 2015. The effects of spatial frequency on the accommodation responses of myopes and emmetropes under various detection demands. *Vision Research*, 115, 1-7.
- Yizhen, Z., Antonsson, E. K., Grote, K. A new threat assessment measure for collision avoidance systems. *2006 IEEE Intelligent Transportation Systems Conference*, 17-20 Sept. 2006. 968-975.
- Ylikahri, R. H., Leino, T., Huttunen, M. O., Poso, A. R., Eriksson, C. J. P., Nikkila, E. A. 1976. Effects of fructose and glucose on ethanol-induced metabolic changes and on intensity of alcohol intoxication and hangover. *European Journal of Clinical Investigation*, 6, 93-102.
- Yurasek, A. M., Aston, E. R., Metrik, J. 2017. Co-use of alcohol and cannabis: a review. *Current Addiction Reports*, 4, 184-193.
- Zador, P. L., Krawchuk, S. A., Voas, R. B. 2000. Alcohol-related relative risk of driver fatalities and driver involvement in fatal crashes in relation to driver age and gender: an update using 1996 data. *Journal of Studies on Alcohol*, 61, 387-395.
- Zeka, A., Gore, R., Kriebel, D. 2003. Effects of alcohol and tobacco on aerodigestive cancer risks: a meta-regression analysis. *Cancer Causes & Control*, 14, 897-906.
- Zellers, J. A., Alpert, T. L., Rouse, M. W. 1984. A review of the literature and a normative study of accommodative facility. *Journal of the American Optometric Association*, 55, 31-37.
- Zhai, H. F., Goss, D. A., Hammond, R. W. 1993. The effect of caffeine on the accommodative response/accommodative stimulus function and on the response AC/A ratio. *Current Eye Research*, 12, 489-499.
- Zhuang, X. H., KIng, A., McNamara, P., Pokorny, J., Cao, D. C. 2012. Differential effects of alcohol on contrast processing mediated by the magnocellular and parvocellular pathways. *Journal of Vision*, 12, 13.
- Zulauf, M., Flammer, J., Signer, C. 1988. Short-term influence of alcohol on spatial brightness contrast sensitivity. *Ophthalmologica*, 197, 159-165.

ANEXOS

ANEXO 1: LISTADO DE ABREVIATURAS

ADH: Alcohol Deshidrogenasa

AC/A: *Accommodative Convergence/Accommodation*; Convergencia Acomodativa/Acomodación

AUDIT: *Alcohol Use Disorders Identification Test*; Test de Detección de Desórdenes Relacionados con el Alcohol.

AV: Agudeza Visual

BAC: *Blood Alcohol Concentration*; Concentración de Alcohol en Sangre

BAL: *Blood Alcohol Level*; Nivel de Alcohol en Sangre

BCVA: *Best Corrected Visual Acuity*; Agudeza Visual con la Mejor Corrección.

BrAC: *Breath Alcohol Concentration*; Concentración de Alcohol en Aire Expirado.

CBHSQ: *Center of Behavioral Health Statistics and Quality*; Centro de Estadística de Salud Comportamental y Calidad.

CCD: *Charge-Coupled Device*; Dispositivo de Carga Acoplada

CIE: *Comission Internationale de l'Eclairage*; Comisión Internacional de la Iluminación

CSF: *Contrast Sensitivity Function*; Función de Sensibilidad al Contraste

DGT: Dirección General de Tráfico

DUI: *Driving Under the Influence*; Conducción Bajo la Influencia de Sustancias

ECOO: *European Council of Optometry and Optics*; Concilio Europeo de Optometría y Óptica

GRSP: *Global Road Safety Partnership*; Alianza Mundial para la Seguridad Vial

IARC: *International Agency for Research on Cancer*; Agencia Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer.

IAV: Índice de Alteración Visual

IMC: Índice de Masa Corporal

LCD: *Liquid-Crystal Display*; Pantalla de Cristal Líquido

MTF: *Modulation Transfer Function*; Función de Transferencia de Modulación

NTVOS: *Number of Times Veering Onto the Shoulder*; Número de Veces Invadiendo el Arcén

ODPS: *Overall Driving Performance Score*; Índice Global de Conducción

OMS: Organización Mundial de la Salud

OSI: *Objective Scatter Index*; Índice Objetivo de *Scattering*

PNS: *Parasympathetic Nervous System*; Sistema Nervioso Parasimpático.

PSF: *Point Spread Function*; Función de Dispersión de Punto

SC: Sensibilidad al Contraste

SDLP: *Standard Deviation of Lateral Position*; Desviación Estándar de la Posición Lateral

SDSP: *Standard Deviation of Speed*; Desviación Estándar de la Velocidad

SD ω SW: *Standard Deviation of the Angular Velocity of the Steering Wheel*; Desviación Estándar de la Velocidad Angular del Volante

SNS: *Sympathetic Nervous System*; Sistema Nervioso Simpático

TBUT: *Tear Break-Up Time*; Tiempo de Rotura de la Lágrima

TTC: *Time To Collision*; Tiempo Para Colisionar

UFOV: *Useful Field of View*; Campo Útil de Visión

VDS: *Visual Deterioration Score*; Índice de Deterioro Visual

ANEXO 2: TEST AUDIT (ALCOHOL USE DISORDERS IDENTIFICATION TEST). VERSIÓN AUTO-ENCUESTA

Preguntas	0	1	2	3	4
1. ¿Con qué frecuencia consume alguna bebida alcohólica?	Nunca	Una o menos veces al mes	De 2 a 4 veces al mes	De 2 a tres veces a la semana	3 o más veces a la semana
2. ¿Cuántas consumiciones de bebidas alcohólicas suele realizar en un día de consumo normal?	1 o 2	3 o 4	5 o 6	De 7 a 9	10 o más
3. ¿Con qué frecuencia toma 6 o más bebidas alcohólicas en un solo día?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	A diario o casi a diario
4. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha sido incapaz de parar de beber una vez había empezado?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	A diario o casi a diario
5. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no pudo hacer lo que se esperaba de usted porque había bebido?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	A diario o casi a diario
6. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha necesitado beber en ayunas para recuperarse después de haber bebido mucho el día anterior?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	A diario o casi a diario
7. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha tenido remordimientos o sentimientos de culpa después de haber bebido?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	A diario o casi a diario
8. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no ha podido recordar lo que sucedió la noche anterior porque había estado bebiendo?	Nunca	Menos de una vez al mes	Mensualmente	Semanalmente	A diario o casi a diario
9. ¿Usted o alguna otra persona ha resultado herido porque usted había bebido?	No		Sí, pero no en el curso del último año		Sí, en el último año
10. ¿Algún familiar, amigo, médico o profesional sanitario ha mostrado preocupación por un consumo de bebidas alcohólicas o le ha sugerido que deje de beber?	No		Sí, pero no en el curso del último año		Sí, en el último año
					TOTAL:

DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS

1. Publicaciones científicas derivadas de la tesis doctoral

- Miriam Casares-López, José J. Castro-Torres, Sonia Ortiz-Peregrina, Carolina Ortiz, Rosario G. Anera. “Changes in accommodation dynamics after alcohol consumption, for two different doses” *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 2021, 259(4), 919-928. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00417-020-04978-0>
- Miriam Casares-López, José J. Castro-Torres, Francesco Martino, Sonia Ortiz-Peregrina, Carolina Ortiz, Rosario G. Anera. “Contrast sensitivity and retinal straylight after alcohol consumption: effects on driving performance” *Scientific Reports* 2020, 10. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70645-3>
- Miriam Casares-López, José J. Castro-Torres, Francesco Martino, Sonia Ortiz-Peregrina, Carolina Ortiz. “Changes in visual performance under the effects of moderate-high alcohol consumption: the influence of gender”. En proceso de revision en *Ophthalmic and Physiological Optics*.
- “Factors determining self-regulation of driving speed under the influence of alcohol” En proceso de redacción.

2. Comunicaciones en congresos y reuniones científicas derivadas de la tesis doctoral

- “Visual and driving performance after alcohol consumption” Miriam Casares-López, José J. Castro-Torres, Sonia Ortiz-Peregrina, Luis J. del Barco, Rosario G. Anera. ARVO Annual Meeting 2018. Honolulu, Hawaii (EEUU).
- “Influence of two alcohol intake in night vision” José J. Castro-Torres, Miriam Casares-López, Francesco Martino, Sonia Ortiz-Peregrina, Enrique Hita; José R. Jiménez. ARVO Annual Meeting 2018, Honolulu, Hawaii (EEUU).
- “Alteraciones en la visión nocturna para diferentes tasas de alcoholemia” Miriam Casares-López, José J. Castro-Torres, Francesco Martino, Margarita Soler Fernández, Enrique Hita Villaverde, José R. Jiménez Cuesta. OPTOM 2018. Madrid (España).
- “Changes in visual quality after alcohol consumption” Miriam Casares-López, José J. Castro-Torres, Sonia Ortiz-Peregrina, Carlos Salas Hita, Rosario G. Anera. IV Congreso Internacional de Investigación en Salud y Envejecimiento y II Congreso Internacional de Investigación en Salud, 2017. Murcia (España).

3. Divulgación en prensa de los resultados de la tesis doctoral

- Nota de prensa: ***Consumir alcohol disminuye la sensibilidad al contraste y aumenta la sensación de velo luminoso sobre lo que vemos, afectando a la conducción.***

Fuente: Canal UGR. Gabinete de Comunicación de la Universidad de Granada

Fecha: 22/10/2020.

Enlace:

<https://canal.ugr.es/noticia/consumir-alcohol-disminuye-la-sensibilidad-al-contraste-y-aumenta-la-sensacion-de-velo-luminoso-sobre-lo-que-vemos-afectando-a-la-conduccion/>

- Artículo en prensa especializada: ***Consumir alcohol causa problemas de visión.***

Fuente: Seguridad Vial. Dirección General de Tráfico (DGT).

Fecha: 23/10/2020.

Enlace:

<http://revista.dgt.es/es/noticias/nacional/2020/10OCTUBRE/1023Estudio-Universidad-de-Granada.shtml#.X9gQxrN7mUk>

4. Divulgación científica de los resultados de la tesis doctoral

- Participación en la Noche Europea de los Investigadores 2016-2019. Lugar: Paseo del Salón. Granada.
 - Año 2016. Fecha: 30/09/2016. Actividad: «Óptica y Optometría para VER bien».
 - Año 2017. Fecha: 29/09/2017. Actividad: «Óptica y Optometría para VER bien».
 - Año 2018. Fecha: 28/09/2018. Actividad: «Óptica y Optometría para VER bien».
 - Año 2019. Fecha: 27/09/2019. Actividad: «Visión y Optometría: VER para creer... investigando».

5. Otras actividades científicas

- Miembro de la Sociedad Española de Óptica desde 2016 hasta la actualidad.
- Miembro de ARVO (The association for Research in Vision and Ophthalmology) desde 2018 a 2019.
- Participación en el proyecto de investigación del plan nacional “Evaluación, impacto y mejora de la calidad visual en situaciones cotidianas tras cirugía ocular” desde 2015 hasta 2018.
- Participación en el proyecto de investigación del plan nacional “Implicaciones de la calidad visual en la conducción. Evaluación tras el consumo de alcohol, cannabis y tras cirugía ocular” desde 2018 hasta 2020.

- Participación en la Semana de la Ciencia organizada por la Facultad de Ciencias de la UGR en las ediciones de 2017, 2018 y 2019.

