

Detección de alteraciones neurotoxicológicas mediante pruebas de visión cromática en pacientes consumidores de nicotina

Detecting neurotoxicologic changes by some chromatic vision tests in patients who are nicotine consumers

Julio Guzmán Vargas¹, Patricia Elena García², Helman Alfredo Cruz³, Julián Andrés Bolívar Fontecha³, Lilyeth Catherine Casas Sandoval⁴, Laura Consuelo Montenegro Tejada⁴, Nathaly Remolina Alarcón⁴

Resumen

Puesto que ciertas pruebas visuales han demostrado sensibilidad a disfunciones visuales adquiridas inducidas por neurointoxicación, es razonable, sugerir su uso en actividades de diagnóstico precoz de las enfermedades asociadas a dicho envenenamiento. Se realizó un estudio descriptivo de corte que permitiera evidenciar la asociación entre la discromatopsia y el consumo de nicotina. La valoración de la visión cromática se realizó de forma cualitativas y cuantitativas mediante el Lanthony D-15 desaturado. Se estableció que existe una relación directa de valor medio entre el género y el nivel de consumo de nicotina, relacionado con la confusión cromática del eje rojo verde. El análisis de regresión múltiple muestra que la pérdida de visión cromática se encuentra relacionada de manera directa con la edad ($p < 0.001$) y con el consumo de nicotina ($p < 0.01$). Finalmente, estos resultados determinan la importancia de considerar el consumo de nicotina en los estudios de discromatopsias adquiridas.

Palabras clave: discromatopsia, nicotina, neurotoxicología, índice de confusión cromática, pruebas de visión cromática.

Abstract

Since certain visual tests have demonstrated sensitivity to acquired visual dysfunctions induced by neurointoxication, is reasonable, to suggest their use in activities of precocious diagnosis of the diseases associated to this poisoning. A descriptive study was realised of cuts that it allowed to demonstrate the association between dischromatopsis and the nicotine consumption. The evaluation of the chromatic vision

1 Optómetra, Magíster en Administración de Salud, Magíster Science en Educación, Especialista en Formulación y evaluación de proyectos de investigación social.

2 Optómetra, Magíster en Administración de Salud.

3 Optómetra, Especialista en Diagnóstico diferencial en cuidado primario ocular.

4 Optómetras.

GRUPO OPTOS, Fundación Universitaria del Área Andina. Categorizado Colciencias. Correo de contacto pattygarcia01@yahoo.com.

with qualitative and quantitative by means of the Lanthony D-15 desaturated. Settled down that a direct relation of average value between the sex and the level of nicotine consumption related to the chromatic confusion of the green red axis exists. The multiple regression analysis sample that the loss of chromatic vision is related of direct way to age ($p < 0.001$) and with the nicotine consumption ($p < 0.01$). Finally, these results determine the importance of considering the nicotine consumption in the acquired studies of dichromatopsia.

Keywords: dichromatopsia, nicotine, neurotoxicology, index of chromatic confusion, chromatic vision tests.

INTRODUCCIÓN

La detección sistemática de enfermedades asociadas a neurointoxicación exige la aplicación de pruebas diagnósticas complejas, costosas y que en ciertas circunstancias no son definitivas, (Ejemplo: plumbemia, acetilcolinesterasa). Como opción, se propone señalar alternativas optométricas, consideradas viables y costo efectivas que sirvan como complemento a las pruebas utilizadas en la prevención y detección temprana de patologías asociadas con exposición a agentes neurotóxicos.

Si bien se ha establecido que la nicotina es una sustancia psicoactiva y causa efectos observables sobre el comportamiento, como cambios en el estado de ánimo, reducción del estrés y mejoras en el rendimiento, produce efectos psicoactivos relacionados con la dosis, similares a los de los estimulantes.

En el cerebro, los receptores nicotínicos están situados principalmente en las terminales presinápticas y modulan la liberación de neurotransmisores; en consecuencia, los efectos de la nicotina pueden relacionarse con varios sistemas de neurotransmisores.

Se sabe que la nicotina promueve la síntesis de dopamina. La nicotina incrementa la producción de dopamina en el núcleo accumbens; al bloquear la liberación de dopamina en ratas reduce la autoadministración de nicotina. La nicotina estimula la transmisión de dopamina en zonas cerebrales es-

pecíficas, en particular en la envoltura del núcleo accumbens y en zonas de la amígdala extendida, lo que se ha asociado con la dependencia a la mayoría de las drogas. Por consiguiente, la nicotina depende de la dopamina para sus efectos más relevantes sobre la conducta por sus propiedades de refuerzo; posiblemente esta sea la base de la capacidad para producir dependencia del tabaco.

MATERIALES Y MÉTODOS

La muestra construida para efectos del estudio se seleccionó con base en un muestreo aleatorio estratificado intencional con tres tamices muestrales, nivel de confianza 95% y margen de error máximo de 5%; conociendo que las estadísticas de medicina legal y la Presidencia de la República se estimó el universo de fumadores en 2.500.000 adultos y adultos jóvenes, la muestra a trabajar considerando la necesidad de realizar inferencia estadística fue de 52 individuos con rango de edad entre 18 y 44 años (primer tamiz muestral), con distribución aleatoria por género, con escolaridad mínima de educación media (segundo tamiz muestral), ubicación geográfica urbana y focalizada en Bogotá D.C. (tercer tamiz muestral), adicionalmente se controlaron por medición en escala cualitativa las variables: dosis, periodicidad, peso/talla, antigüedad en el consumo, condiciones físicas asociadas y factores predisponentes, entre otras variables principales; la población seleccionada correspondió a un total de 52 sujetos de los cuales 34, equivalentes al 65% del total eran hombres y

los 18 restantes, equivalentes al 35% eran mujeres; la distribución por edad se realizó tomando como base la caracterización de grupos etarios agrupados quinquenalmente con límites de marca de clase concordantes con los criterios de inclusión, encontrando que 6 individuos, correspondientes al 11,54% se encontraban en el grupo de menores de 20 años; 13 individuos, correspondientes al 25% se encontraban en el grupo de 21 a 25 años; 13 individuos, correspondientes al 25% se encontraban en el grupo de 26 a 30 años; 9 individuos, correspondientes al 17,31% se encontraban en el grupo de 31 a 35 años y 11 individuos, correspondientes al 21,15% se encontraban en el grupo de 35 a 40 años. El promedio de edad se ubicó en 27 años para los hombres con una desviación estándar de 6.4 y en 32 años para las mujeres con una desviación estándar de 6.2; para el total de la muestra el promedio fue de 29 años y la desviación estándar de 6.7.

Los instrumentos de recolección y acopio de la información fueron diseñados y estandarizados con base en los parámetros de determinación de los niveles de consumo nicotínico por tabaco en forma de cigarrillo, puro (habano), pipa o rapé establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) mediante el test de Fargeström, adicionados por la medición de las variables óculo-refractivas estandarizadas por el área de clínica optométrica del programa de optometría de la Fundación Universitaria del Área Andina.

RESULTADOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte con el fin de evaluar la asociación entre la discromatopsia y el consumo de nicotina, encontrando que la distribución por edad y género, se caracterizó como referente inicial de la muestra tomando como base la distribución en los mismos grupos etarios quinquenales con límites de marca de clase concordantes con los criterios de inclusión, encontrando que: de los 12 individuos, que se encontraron en el grupo de menores de 20 años, 6 a correspondieron a hombres y 6 a mujeres como único grupo etario con distribución paramétrica en la muestra; de los 13 individuos, correspondien-

tes al grupo de 21 a 25 años 10 correspondían a hombres y 3 a mujeres; de los 13 individuos, correspondientes al grupo de 26 a 30 años 8 fueron hombres y 5 mujeres; de los 9 individuos, incluidos en el grupo de 31 a 35 años 6 correspondían a hombres y 3 a mujeres y de los 11 individuos, correspondientes al grupo de 35 a 40 años, 4 correspondieron a hombres y 7 a mujeres conformando el único grupo de prevalencia femenina.

Para establecer el nivel de consumo se utilizó el test de Fargeström, que se diseñó como instrumento de medición del nivel de dependencia a la nicotina.

La información fue sometida a un análisis de correlación basado en los siguientes supuestos:

- El nivel de consumo de nicotina y la variación en los ejes perceptuales de la visión cromática (Y) son variables aleatorias. Luego, no existe una variable explicativa y otra explicada.
- La población de la cual se extrajo la muestra es normal bivariada.

El análisis de las medidas de tendencia central (Tabla 1) de los valores de los resultados de la aplicación del test como operacionalizador del índice de dependencia a la nicotina muestra una distribución altamente dispersa tanto en hombres como en mujeres, indicando la utilización de otra serie de variables de mayor explicación causal para el estudio. En relación con la frecuencia de consumo de cigarrillo, del total de la muestra se encontró que la totalidad de los hombres mostró un consumo diario de cigarrillo, en tanto que 2 de 18 de las mujeres constitutivas de la muestra presentó un consumo menor a frecuencia diaria.

En relación con la edad a la que se inició el consumo de cigarrillo se encontró que: 20 individuos iniciaron el consumo entre los 11 y los 15 años y de ellos 14 correspondían a hombres y 6 a mujeres conformando un 38% del total de la muestra; 13 individuos iniciaron el consumo entre los 16 y los 20 años y de ellos 13 correspondían a hombres y 6 a mujeres conformando un 37% del total

Tabla 1. Índice de dependencia a la nicotina tendencia central

Consumo - tendencia central	Hombres	Mujeres	Total
Promedio	3.62	3.17	3.46
Mediana	3.00	3.00	3.00
Moda	1.00	5.00	1.00
Desviación estándar	3.04	2.09	2.73

de la muestra; 3 individuos iniciaron el consumo entre los 21 y los 25 años y de ellos 2 correspondían a hombres y 1 a mujeres conformando un 6% del total de la muestra, 2 individuos iniciaron el consumo después de los 26 años y de ellos 1 fue hombre y 1 a mujer conformando un 2% del total de la muestra. Finalmente 9 sujetos no recordaron la edad de inicio del consumo, correspondiendo éstos a 4 hombres y 5 a mujeres. En relación con la antigüedad en el tiempo de consumo de cigarrillo se encontró que, de los 13 individuos que iniciaron el consumo con un rango de antigüedad entre 1 y 5 años 10 correspondieron a hombres y 6 a mujeres conformando un 38% del total de la muestra; 13 individuos iniciaron el consumo entre los 16 y los 20 años y de ellos 13 correspondían a hombres y 6 a mujeres conformando un 37% del total de la muestra; 3 individuos iniciaron el consumo entre los 21 y los 25 años y de ellos 2 correspondían a hombres y 1 a mujeres conformando un 6% del total de la muestra, 2 individuos iniciaron el consumo después de los 26 años y de ellos 1 fue hombre y 1 a mujer conformando un 2% del total de la muestra. Finalmente 9 sujetos no recordaron la edad de inicio del consumo, correspondiendo éstos a 4 hombres y 5 a mujeres.

El análisis del comportamiento de la variable dificultad para no fumar en lugares prohibidos nos muestra que: 25 individuos manifiestan dificultad absoluta para abstenerse del consumo de cigarrillo en lugares prohibidos y de ellos 16 correspondían a hombres y 9 a mujeres conformando un 48% del total de la muestra; los 27 sujetos restantes manifestaron no presentar dificultad alguna para abstenerse de fumar en lugares vedados, de ellos 18 correspondían a hombres y 9 a mujeres conformando el 52% del total de la muestra. En relación

con la distribución de frecuencias de la variable cuál cigarrillo es más difícil de dejar, se encontró que: de los 17 individuos que manifestaron que el primer cigarrillo de la mañana era el más difícil de 12 eran hombres y 5 mujeres conformando el 33% del total de la muestra; el indicador cualquier otro cigarrillo fue respondido por 22 hombres y 13 mujeres correspondientes al 67% de la población estudiada. El análisis de la variable cantidad de cigarrillos consumidos por día, nos muestra que: el 48% de los sujetos de estudio, distribuidos en 15 hombres y 10 mujeres, totalizando 25 sujetos, fuma menos de 10 cigarrillos por día; 22 sujetos correspondientes al 42% de la muestra distribuidos en 14 hombres y 8 mujeres consumen entre 11 y 20 cigarrillos por día; 3 hombres y 3 mujeres que conforman un 6% del total de la muestra consumen entre 21 y 30 cigarrillos por día; en tanto que los 4 individuos restantes repartidos equitativamente por género, fuman más de 31 cigarrillos diarios.

En relación con la distribución de frecuencias de la variable es más difícil dejar de fumar en las mañanas, se encontró que: 28 individuos manifestaron que es más difícil dejar de fumar en las mañanas y de este número 18 eran hombres y 10 mujeres conformando el 54% del total de la muestra; el indicador no es más difícil dejar de fumar en las mañanas fue la respuesta formulada por 16 hombres y 8 mujeres que totalizan 24 sujetos correspondientes al 46% de la población estudiada. La distribución de frecuencias de la variable fuma cuando está enfermo, se encontró que: 35 individuos manifestaron fumar cuando se está enfermo y de este número 24 eran hombres y 11 mujeres conformando el 67% del total de la muestra; El indicador fuma cuando está enfermo fue la respuesta aportada por 10 hombres y 7 mujeres que

totalizan 17 sujetos correspondientes al 33% de la población estudiada.

La variable índice de confusión cromática (ICC) -diferencias cromáticas calculadas entre cada una de las pastillas del panel Lanthony D-15 desaturado dividida por 56,3 (valor que se obtiene cuando el ordenamiento es perfecto) -,operacionalizada como valor que se obtiene al calcular estadísticamente el promedio de las mediciones en ambos ojos, para efecto del estudio se estableció en un rango de valores con límite inferior en 1 y límite superior 4, estableciendo intervalos de clase de 0,50; encontrando la mayor frecuencia para los dos géneros en el valor 1.01 a 1.49, correspondiendo a un 59.62%, mostrando una relación simétrica, directa entre el sexo y el índice de confusión cromática.

La distribución de frecuencias de la variable nivel de dependencia al cigarrillo, se encontró que la mayor frecuencia tanto para hombres, como para mujeres y para el total de la población, se ubicó en el nivel de dependencia bajo con un 57.69%; seguido del nivel de dependencia moderada con el 30.77%. Caracterizando la muestra como moderada en relación con el nivel de dependencia al cigarrillo.

El análisis del coeficiente de correlación entre edad y nivel de consumo nos muestra una relación directa, armónica y proporcional para los niveles de dependencia baja y alta.

El análisis del coeficiente de correlación entre el índice de confusión cromática (variable principal) y

el género, tomando como base que para efectos del estudio se estableció un rango de valores para el ICC con límite inferior en 1 y límite superior 4, estableciendo intervalos de clase de 0,50; arrojó como resultado la mayor frecuencia para los dos géneros en el valor 1.01 a 1.49, correspondiendo a un 59.62%, mostrando una relación simétrica, entre el género y el índice de confusión cromática.

Así mismo, el análisis del coeficiente de correlación entre el índice de confusión cromática (variable principal) y el nivel de consumo de nicotina (cigarrillo), tomando como base que para efectos del estudio se estableció un rango de valores para el ICC con límite inferior en 1 y límite superior 4, estableciendo intervalos de clase de 0,50; arrojó como resultado una relación directa entre los niveles de dependencia alta y un mayor índice de confusión cromática para el género masculino y una relación directa entre los niveles de dependencia baja y media, y el índice de confusión cromática para los dos géneros, datos concordantes con los reportes de la *lex artis*.

DISCUSIÓN

Si bien se ha establecido que la nicotina es una sustancia psicoactiva y causa efectos observables sobre el comportamiento, como cambios en el estado de ánimo, reducción del estrés y mejoras en el rendimiento, produce efectos psicoactivos relacionados con la dosis, similares a los de los estimulantes.

En el cerebro, los receptores nicotínicos están situados principalmente en las terminales presinápticas y modulan la liberación de neurotransmisores;

Tabla 2. Distribución del Índice de Confusión Cromática

ICC	Hombres	Mujeres	Total
1	5.88%	22.22%	11.54%
1,01 - 1,49	61.76%	55.56%	59.62%
1,50 - 1,99	11.76%	11.11%	11.54%
2,00 - 2,49	2.94%	11.11%	5.77%
2,50 - 2,99	5.88%	0.00%	3.85%
3,00 - 3,49	0.00%	0.00%	0.00%
3,50 - 3,99	11.76%	0.00%	7.69%

Tabla 3. Coeficiente de correlación género y nivel de consumo

Coeficiente de correlación edad y nivel de consumo	Hombres	Mujeres	Total
Total	0.277	0.273	0.229
Dependencia baja	0.277	0.342	0.235
Dependencia moderada	0.004	0.730	0.139
Dependencia alta	0.293	0.000	0.293

en consecuencia, los efectos de la nicotina pueden relacionarse con varios sistemas de neurotransmisores.

Según un estudio realizado por Erb C. *et al* (1999) encontró que fumadores que consumían más de 20 cigarrillos al día podían sufrir de defectos de la visión del color. Bimler D. y Kirkland J. (2004) sugieren que el cigarrillo contiene múltiples toxinas que incluyen el monóxido de carbono y cianuro, y dado que el nervio óptico tiene una alta demanda de metabolismo es vulnerable a la exposición de estos tóxicos. Mediante la aplicación del D15 saturado y desaturado encontraron diferencias estadísticamente significativas entre fumadores y no fumadores y que el grupo de fumadores era menos sensible a las diferencias rojo-verde, lo cual es consistente con una lesión en el nervio óptico. Otra evidencia de Akarsu C. (2004) sobre los efectos del cigarrillo en el campo visual central sugiere que al consumo moderado de cigarrillo está asociado con reducciones en el umbral foveal con la perimetría azul-amarillo. Por otro lado el fumar uno o dos cigarrillos se ha reportado que causa una reducción transitoria en partes del electroretinograma y posiblemente en el electroculograma (Francois J, 1974).

En este estudio, la valoración de la visión cromática con pruebas cualitativas mediante el Lanthony D-15 desaturado, se estableció que existe una relación directa de valor medio entre el género y el nivel de consumo de nicotina relacionados con la confusión cromática del eje rojo verde.

El análisis de regresión múltiple muestra que la pérdida de visión cromática se encuentra relaciona-

da de manera directa con la edad ($p < 0.001$) y con el consumo de nicotina ($p < 0.01$). Estos resultados determinan la importancia de considerar el consumo de nicotina en los estudios de discromatopsias adquiridas.

REFERENCIAS

- Akarsu C., Yazici B., Taner P. & Ergin A. (2004). Effects of moderate smoking on the central visual field. En: *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, Vol. 82, No. 4, (pp. 432-435).
- Bimler D. & Kirkland J. (2004). Multidimensional scaling of D15 caps: color-vision defects among tobacco smokers? En: *Visual Neuroscience*, Vol. 21, No. 3, (pp. 445-448).
- Diederich NJ., Goetz CG., Raman R., Pappert EJ., Leurgans S. & Piery V. (1998). Poor visual discrimination and visual hallucinations in Parkinson's disease. En: *Clinical Neuropharmacology*, Vol. 21, No. 5, (pp. 289-295).
- Diederich N., Raman R., Leurgans S. & Goetz C. (2002). Progressive worsening of spatial and chromatic processing deficits in Parkinson Disease. En: *Archives of Neurology*, Vol. 59, No. 8, (pp. 1249-1252).
- Doyle SE., McIvor WE. & Menaker M. (2002). Circadian rhythmicity in dopamine content of mammalian retina: role of the photoreceptors. En: *Journal of Neurochemistry*, Vol. 83, No. 1, (pp. 211-219).
- Erb C., Nicaeus T., Adler M., Isensee J., Zrenner E. & Thiel HJ. (1999). Colour vision disturbances

- in chronic smokers. En: *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. Vol. 237, No. 5, (pp. 377-380).
- Francois J., De Rouck A., Cambie E., Zanen A. (1974). L'electrodiagnostic des affections retiniennes. En: *Bulletin de la société Belge d'Ophthalmologie*, Vol. 166, (pp. 320-324).
- Nestler EJ. & Aghajanian G.K. (1997). Molecular and cellular basis of addiction. En: *Science*, Vol. 278, No. 5335, (pp. 58-63).
- Robinson TE. & Berridge K.C. (1993). The neural basis of drug craving: an incentive- sensitization theory of addiction. En: *Brain Research Reviews*, Vol. 18, No. 3, (pp. 247-291).
- Witkovsky P. (2004). Dopamine and retinal function. En: *Documenta Ophthalmologica*, Vol. 108, No. 1, (pp. 17-40).