

Alteraciones neurotoxicológicas y pruebas de visión cromática en pacientes consumidores de alcohol

Neurotoxicological alterations and testing colour vision in alcohol consumer patients

Patricia Elena García Álvarez¹, Julio Guzmán², Helman Cruz³, Julián Andrés Bolívar Fontecha⁴, Lilyeth Catherine Casas Sandoval⁵, Laura Consuelo Montenegro Tejada⁶, Nathaly Remolina Alarcón⁷

Resumen

Dado que las pruebas visuales han demostrado sensibilidad a disfunciones visuales adquiridas por neurointoxicación, es razonable, sugerir su uso en actividades de diagnóstico precoz de las enfermedades asociadas con el consumo de alcohol. Con el objetivo de establecer la prevalencia de alteraciones de la visión cromática en sujetos consumidores de alcohol y su correlación con los niveles de este, se realizó un estudio descriptivo de corte. La valoración de la visión cromática se realizó mediante la prueba Lanthony D-15. La prevalencia de discromatopsia no presentó incremento alguno con el consumo de alcohol, sin embargo, solo los consumidores crónicos presentaron cierto grado de discromatopsia.

Palabras clave: Discromatopsia, Índice de Confusión Cromática, alcohol, neurotoxicología, pruebas de visión cromática.

Abstract

Since visual tests have demonstrated sensitivity to visual defects acquired by neurointoxicación, it is reasonable to suggest its use in early diagnosis procedures of illnesses associated with consumption of alcohol. In order to establish the prevalence and correlation of color vision disorders we performed a cross sectional study in alcoholic subjects. The assessment of color vision was performed using the Lanthony D-15 test. The prevalence of impaired color vision did not show to increase with alcohol consumption, however, only chronic users showed some degree of impaired color vision.

Key words: Dischromatopsis, Chromatic Confusion Index, alcohol, neurotoxicology, chromatic vision tests.

- 1 Optómetra, Magister en Administración de Salud pattygarcia01@yahoo.com
- 2 Optómetra, Magister en Administración de Salud, Magister en Educación, Especialista en Formulación y evaluación de proyectos de investigación social, julioguzman@cable.net.co.
- 3 Optómetra, Especialista en Diagnóstico diferencial en cuidado primario ocular, helmancruz38@hotmail.com
- 4 Optómetra, Especialista en Diagnóstico diferencial en cuidado primario ocular
- 5 Optómetra
- 6 Optómetra
- 7 Optómetra

INTRODUCCIÓN

La detección sistemática de enfermedades asociadas a neurointoxicación exige la aplicación de pruebas diagnósticas complejas y costosas; por lo que se demanda el uso de pruebas diagnósticas complementarias que presenten bajo costo, de carácter no-invasivo y de fácil aplicación. 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 (Hart, 1987).

Según el Informe sobre la salud en el mundo 2002, el 4% de la carga de morbilidad y el 3,2% de la mortalidad mundial son atribuibles al alcohol y éste representa el principal riesgo para la salud en los países en desarrollo con baja mortalidad, y el tercero en los países desarrollados. Existe suficiente evidencia que sustenta el efecto del consumo de alcohol en la salud humana.

Las sustancias psicoactivas, conocidas más comúnmente como drogas psicoactivas, son sustancias que al ser tomadas pueden modificar la conciencia, el estado de ánimo o los procesos de pensamiento de un individuo. El uso de estas sustancias se divide en tres categorías, según su estatus sociolegal. En primer lugar, muchas de estas sustancias son utilizadas como medicación. Los sistemas médicos occidentales y de otro tipo han reconocido desde hace mucho la utilidad de estas sustancias como medicación para aliviar el dolor, ayudar al sueño o a la lucidez y aliviar desórdenes del estado de ánimo. Actualmente, la mayoría de las medicaciones psicoactivas están restringidas al uso por prescripción médica, mediante un sistema de recetas. Ejemplo de ello es el empleo del estimulante metil-fenidato para tratar el trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH) de la infancia.

Una segunda categoría de uso es su estatus ilegal o ilícito. De conformidad con tres convenciones internacionales, la mayoría de los países se han comprometido a considerar como ilegal el comercio y uso no médico de los opiáceos, cannabis, alucinógenos, cocaína y muchos otros estimulantes, al igual que de los hipnóticos y sedantes. Además de esta lista, los países o jurisdicciones locales, muchas ocasiones añaden sus propias sustancias prohibidas, por ejemplo bebidas alcohólicas y varios inhalantes. A pesar de tales prohibiciones, el uso ilícito de sustancias psicoactivas

está muy difundido en numerosas sociedades, particularmente entre adultos jóvenes, casi siempre con el propósito de disfrutar o beneficiarse de las propiedades psicoactivas de la sustancia.

La tercera categoría de uso es el consumo legal o lícito, para cualquier propósito que elija su consumidor. Dichos propósitos pueden ser muy variables, y no necesariamente se relacionan con las propiedades psicoactivas de la sustancia. Por ejemplo, una bebida alcohólica puede ser una fuente de nutrientes, para calentar o refrescar el cuerpo, o para aliviar la sed; puede funcionar también para un propósito simbólico en una ronda de brindis o como sacramento. Sin embargo, sea cual sea su propósito, el uso de la sustancia inevitablemente va acompañado de sus propiedades psicoactivas.

Las sustancias psicoactivas pueden producir efectos inmediatos sobre la liberación de neurotransmisores o sistemas de segundos mensajeros, aunque también es posible que se presenten muchos cambios que ocurren a nivel celular, tanto a corto como a largo plazo, luego del uso único o repetido de una sustancia. Los principales lugares de acción de la mayoría de las sustancias psicoactivas son los receptores de membranas celulares y su sucesión asociada de procesos de transducción de señales (Diederich et al., 1998; Diederich et al., 2002 & Vettori et al., 2000).

Cuando un sistema favorecido por el uso crónico de sustancias se expone agudamente a la sustancia, disminuyen los efectos agudos, lo que representa la tolerancia celular. En ausencia de la sustancia, el sistema favorecido contribuye a la aparición de síntomas de abstinencia (Kapitany et al., 1993; Nestler & Aghajanian, 1997).

La repetida estimulación de receptores por medio de drogas, puede producir alteraciones en la cantidad y función de los receptores. Por ejemplo, la exposición a largo plazo a la nicotina incrementa la cantidad de receptores nicotínicos de acetilcolina en el cerebro (Doyle et al., 2002). Existen ahora considerables evidencias de que la administración intermitente y repetida de sustancias estimulantes psicomotoras producen un incremento progresivo en sus efectos activadores psicomotores. Se ha demostrado la sensibilización psicomotora de la anfetamina, cocaína, metilfenidato, fencamfamina, morfina, fenciclidina, ecstacy, nicotina y etanol (Robinson & Berridge, 1993).

Si bien se ha establecido los efectos producidos por el etanol, probablemente se relacionan con un mayor ritmo de disparo de las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral (ATV) y con la liberación de dopamina, probablemente como consecuencia secundaria de la activación del sistema GABA o la estimulación de opioides endógenos (Witkovsky, 2004). El incremento en la actividad dopaminérgica ocurre únicamente mientras la concentración de etanol en sangre va en aumento.

Varios estudios han evidenciado que el alcoholismo crónico causa deficiencias del color. Kapitany et al. (1993) encontró que el 47,2% de alcohólicos crónicos manifestaban deficiencias adquiridas de la visión cromática. Cuando se deja el consumo de alcohol, se observa un marcado mejoramiento de estas alteraciones. Según Valic et al. (1997), la combinación del consumo de alcohol y la exposición ocupacional a solventes aumenta el riesgo de presentar alteraciones subclínicas de la visión al color.

Un estudio de Verriest et al. (1980) en pacientes alcohólicos durante el periodo de privación, mostró que el alcoholismo causa una disminución en el desempeño en las pruebas de Ishihara, el anomaloscopio de Nagel, Panel D15 y 100 H, pero indica que el defecto en si mismo desaparecía en el periodo de desintoxicación.

Método

La muestra construida para efectos de este estudio se seleccionó con base en un muestreo aleatorio estratificado intencional con tres tamices muestrales, con un nivel de confianza de 95% y un margen de error máximo de 5%; sustentados en las estadísticas de la Encuesta sobre Salud Mental 2003 del Ministerio de la Protección Social, se estima el universo de consumidores de alcohol en 3.832.910 adultos y adultos jóvenes (rango de edad entre 18 y 44 años), la muestra a trabajar considera la necesidad de realizar inferencia estadística, fue de 131 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 muestra final se conformó tomando como base la dis-

tribución en los mismos grupos etarios quinquenales con límites de marca de clase concordantes con los criterios de inclusión.

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 de alcohol establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), 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.

Se realizó un estudio descriptivo de corte con el fin de evaluar la asociación entre la discromatopsia y el consumo de alcohol, encontrando que la muestra construida para efectos del estudio correspondió a un total de 131 sujetos de los cuales 65, equivalentes al 49,61% del total eran hombres y los 66 restantes, equivalentes al 50,38% 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 23 individuos, correspondientes al 17.55% se encontraban en el grupo de menores de 20 años; 39 individuos, correspondientes al 29.77% se encontraban en el grupo de 21 a 25 años; 31 individuos, correspondientes al 23.66% se encontraban en el grupo de 26 a 30 años; 16 individuos, correspondientes al 12.21% se encontraban en el grupo de 31 a 35 años y 22 individuos, correspondientes al 16.79% se encontraban en el grupo de 35 a 40 años.

El promedio de edad se ubicó en 28.55 años para los hombres con una desviación estándar de 6.9 y en 26.08 años para las mujeres con una desviación estándar de 6.34; para el total de la muestra el promedio fue de 27.31 años y la desviación estándar de 6.72. La distribución por edad y sexo 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. El grupo de 21 a 25 años se constituyó en el único grupo etario con distribución paramétrica en la muestra.

Para establecer el nivel de consumo de alcohol se utilizó la prueba AUDIT, Cuestionario de Identificación de los Transtornos debidos al Consumo de Alcohol, de la Organización Mundial de la Salud. En relación con la frecuencia de consumo de alcohol, del total

de la muestra se encontró que 26 sujetos distribuidos en 12 hombres y 14 mujeres, reportaron consumir alcohol una vez al mes; 68 sujetos distribuidos paramétricamente en 34 hombres y 34 mujeres, reportaron consumir alcohol de dos a cuatro veces por mes; de igual manera y con la misma tendencia 26 sujetos distribuidos paramétricamente en 13 hombres y 13 mujeres, reportaron consumir alcohol de dos a tres veces por semana; finalmente 11 sujetos distribuidos

en 6 hombres y 5 mujeres, reportaron consumir alcohol cuatro o más veces por semana. La distribución de acuerdo a los resultados de la valoración del consumo de alcohol según la prueba AUDIT, se encuentran en la tabla 1. La muestra se clasifica en 4 grupos que corresponden a zona 1 o de bajo consumo, zona 2 o de consumo moderado, zona 3 o de consumo frecuente y zona 4 o de consumo permanente.

Tabla 1. Distribución por nivel de dependencia de alcohol y género.

SCREENING ALCOHOL TEST AUDIT	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
ZONA 1	22%	45%	33,59%
ZONA 2	52%	36%	44,27%
ZONA 3	6%	6%	6,87%
ZONA 4	20%	12%	15,27%

El análisis de las medidas de tendencia central de los valores de los resultados de la aplicación de la prueba AUDIT como operacionalizador del índice de consumo de alcohol, 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. El análisis de la variable cantidad de tragos consumidos por sesión, nos muestra que: el 5% de los sujetos de estudio, distribuidos en 3 hombres y 4 mujeres, totalizando 7 sujetos, ingiere o toma entre uno y dos tragos por sesión; 14 sujetos correspondientes al 11% de la muestra distribuidos en 3 hombres y 11 mujeres consumen entre tres y cuatro tragos de alcohol por sesión; 10 hombres y 16 mujeres que conforman un 20% del total de la muestra consumen entre 5 y 6 tragos por sesión; de igual manera el 24% de los sujetos de estudio, distribuidos en 15 hombres y 17 mujeres, totalizando 32 sujetos, ingiere o toma entre siete y nueve tragos por sesión; en tanto que los 52 individuos restantes constituyendo la moda de la serie, distribuidos en 34 hombres y 18 mujeres ingiere 10 o más tragos por sesión. Este análisis permite establecer, que para efectos de la muestra, la cantidad de tragos muestra una relación directa y armónica con el género, señalando que los hombres consumen mayor cantidad de tragos por sesión.

La distribución de frecuencias de la variable nivel de dependencia al alcohol, se encontró que la mayor frecuencia tanto para hombres, como para mujeres y para el total de la población, se ubicó en la zona 2, mostrando un nivel de dependencia moderado con un 44.27%; seguido del nivel de dependencia baja con el 33.59%. Vale la pena destacar los indicadores de prevalencia para la zona 4, consumo permanente con 20 % para hombres y 15% para mujeres.

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 un rango de valores para el ICC 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 57.25%, mostrando una relación simétrica, directa entre el género y el índice de confusión cromática. (tablas 2 y 3).

Tabla 2. Distribución del Índice de Confusión Cromática.

ICC	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
1,00	6	4,58%	11
1,01 - 1,49	36	27,48%	39
1,50 - 1,99	6	4,58%	6
2,00 - 2,49	8	6,11%	3
2,50 - 2,99	5	3,82%	4
3,00 - 3,49	2	1,53%	1
3,50 - 3,99	2	1,53%	2
			131
			100,00%

Tabla 3. Medidas de tendencia central del Índice de Confusión Cromática.

ICC - TENDENCIA CENTRAL	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
PROMEDIO	1,60	1,42	1,51
MEDIANA	1,27	1,12	1,18
MODA	1,00	1,00	1,00
DESVIACION ESTÁNDAR	0,71	0,67	0,69

El análisis del coeficiente de correlación entre el índice de confusión cromática y el consumo ligado al sexo nos muestra una relación directa, armónica y

proporcional para los niveles de consumo moderado, frecuente y permanente (tabla 4).

Tabla 4. Coeficiente de correlación ICC y Género

ICC	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
1	0.092	0.167	0.130
1,01 - 1,49	0.554	0.591	0.573
1,50 - 1,99	0.092	0.091	0.092
2,00 - 2,49	0.123	0.045	0.084
2,50 - 2,99	0.077	0.061	0.069
3,00 - 3,49	0.031	0.015	0.023
3,50 - 3,99	0.031	0.030	0.031

El análisis del coeficiente de correlación entre el Índice de Confusión Cromática (variable principal) y el nivel de consumo de alcohol, 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 consumo permanente y un mayor índice de confusión cromática para el género masculino y una relación directa entre los niveles de consumo bajo y moderado, y el índice de confusión cromática para los dos géneros. Por lo tanto, se concluye que no existe relación alguna entre el sexo y el nivel de consumo relacionados con la confusión cromática para todos los ejes de percepción.

La relación del nivel de consumo, operacionalizado como promedio de ingesta alcohólica y antigüedad en el consumo, no muestra alteración estadísticamente significativa con el índice de confusión cromática representada en todos los ejes de diferenciación, tanto para la prueba pseudo iso cromática de Ishihara como para la prueba cromática desaturada de Lantonoy de 15 fichas.

Discusión

A pesar de que se han realizado muchos estudios sobre la asociación del consumo de alcohol y las enfermedades oculares sigue habiendo incertidumbre. Una revisión realizada por Wang et al. (2008) revela que existe una relación entre el consumo de alcohol y un mayor riesgo de catarata en estudios transversales, pero que varios estudios de cohorte prospectivos no han encontrado esta asociación. Refiere que los resultados de estudios poblacionales prospectivos sugieren que el consumo excesivo de alcohol tiene una ligera asociación con un mayor riesgo de degeneración macular relacionada con la edad. Los estudios de una asociación entre el consumo de alcohol y la retinopatía diabética se han limitado principalmente a los datos de corte transversal. Indica por su parte que hay poca evidencia de una asociación entre el consumo de alcohol y el glaucoma, y las conclusiones de la asociación entre el consumo de alcohol y aumento de la presión intraocular han sido inconsistentes. Por el contrario Yoshimune & Guohua (2001) afirman que además de las anomalías oculares inducidas por el alcohol entre los niños con síndrome de alcoholismo fetal, los estudios epidemiológicos han demostrado que el alcoholismo crónico se asocia con un aumento significativo del riesgo de cataratas, queratitis, las deficiencias de la visión del color y arco corneal.

Por otro lado, varios estudios han evidenciado que el alcoholismo crónico causa deficiencias del color. Mergler et al. (1988) evaluaron la relación entre el consumo de alcohol y la capacidad de discriminación del color en 136 personas de las cuales 16 estaban en tratamiento en un centro de desintoxicación. El consumo de alcohol fue obtenido a través de un cuestionario en el que se identificaban patrones de consumo. El consumo de alcohol varió de 0 a 5824 gramos por semana, con una media de 266 gramos por semana.

En este estudio, la valoración de la visión cromática con pruebas cualitativas y cuantitativas mediante el Lanthony D-15, para todos los grupos de edad, la prevalencia de discromatopsia no presentó incremento alguno con el consumo de alcohol, sin embargo, solo los consumidores crónicos (más de 751 gramos por semana), presentaron cierto grado de discromatopsia lo cual podría explicarse a partir de alteraciones subclínicas de la visión al color.

El análisis de regresión múltiple muestra que la pérdida de visión cromática se encuentra relacionada con la edad ($p < 0.001$) y aleatoriamente con el consumo de alcohol ($p < 0.001$).

REFERENCIAS

- Diederich, N., Goetz, C. Raman, R., Pappert, E., Leurgans, S. & Piery, V. (1998). Poor visual discrimination and visual hallucinations in Parkinson's disease. En: *Clin Neuropharmacol.*, 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: *Arch. Neurol.*, Vol. 59 No. 8. (pp.1249-1252).
- Doyle, S. E., McIvor, W.E. & Menaker, M. (2002). Circadian rhythmicity in dopamine content of mammalian retina: role of the photoreceptors. En: *J. Neurochem.*, Vol. 83 No. 1. (pp. 211-219).
- Hart, W. M. (1992). Color vision. En Hart, W. M., (ed.), *Adler's Physiology of the Eye: Clinical Application* (pp. 708 -727). St. Louis, MO: Mosby-Year Book.
- Hart, W. M. (1987). Acquired dyschromatopsias. En: *Surv. Ophthalmol.*, Vol. 32 No. 1 (pp.10-31).

- Kapitany, T., Dietzel, M., Gruenberg, J., Frey, R. & Koppensteiner, L. (1993). Color vision deficiencies in the course of acute alcohol withdrawal. En: *Biol. Psychiat.*, Vol. 33 No. 6. (pp.415-422).
- Mergler, D., Blain, L., Lemaire, J. & Lanlande, F. (1988). Colour vision impairment and alcohol consumption. En: *Neurotoxicol. Teratol.*, Vol. 10 No.3. (pp. 255–260).
- Ministerio de la Protección Social. El Consumo de Alcohol como Problema Social de Salud Pública. Dirección General de Salud Pública – MPS. Aldemar Parra Espitia. [en línea] Ginebra. [consultado el: 19-09-2010]. Disponible en Internet: www.descentralizadrogas.gov.co/tallerpre/El%20Consumo%20de%20Alcohol%20como%20Problema%20Social%20de%20Salud%20P%C3%ABlica%20%E2%80%93%20MPS%20.ppt consumidores de alcohol en colombia.
- Nestler, E. J., & Aghajanian, G. K. (1997). Molecular and cellular basis of addiction. En: *Science*, Vol. 278 No. 5335. (pp. 58–63).
- Organización Mundial de la Salud (2002). Informe sobre la salud en el mundo 2002: Reducir los riesgos y promover una vida sana. [en línea] Ginebra. [consultado el: 19-09-2010], Disponible en Internet: <http://www.who.int/whr/2002/es/>.
- Robinson, T. E., & 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).
- Valic, A., Waldhör, T., Konnaris, C., Michitsch, A. & Wolf, C. (1997). Acquired dyschromatopsia in combined exposure to solvents and alcohol. En: *Int. Arch. Occup. Environ. Health.*, Vol. 70 No. 6. (pp. 403–406).
- Verriest, G., Francq, P. & Pierart, P. (1980). Results of colour vision tests in alcoholic and in mentally disordered subjects. En: *Ophthalmologica*, Vol. 180 No. 5. (pp. 247-256).
- Vettori, M. A., Corradi, D. & Coccini, T. (2000). Styrene-induced changes in amacrine retinal cells: an experimental study in the rat. En: *Neurotoxicology*, Vol. 21 No. 4. (pp. 607–614).
- Witkovsky, P. (2004). Dopamine and retinal function. En: *Documenta Ophthalmologica*, Vol. 108 No. 1. (pp. 17–39).
- Wang, S., Wang, J., & Wong, T. (2008). Alcohol and eye diseases. En: *Surv. Ophthalmol.*, Vol. 53 No. 5. (pp. 512-525).
- Yoshimune, H., & Guohua, L. I. (2001). Alcohol and eye diseases. A review of epidemiologic studies. En: *J. of studies on Alcohol.*, Vol. 62 No. 3 (pp. 397-402).

