

January 2012

Alteraciones en la superficie ocular y en la película lagrimal en fumadores activos

Paola Ramírez

Universidad El Bosque, revistasaludvisual@lasalle.edu.co

Martha Fabiola Rodríguez

Universidad de La Salle, Bogotá, revistasaludvisual@lasalle.edu.co

Follow this and additional works at: <https://ciencia.lasalle.edu.co/svo>



Part of the [Eye Diseases Commons](#), [Optometry Commons](#), [Other Analytical, Diagnostic and Therapeutic Techniques and Equipment Commons](#), and the [Vision Science Commons](#)

Citación recomendada

Ramírez P y Rodríguez MF. Alteraciones en la superficie ocular y en la película lagrimal en fumadores activos. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul*. 2012;(2): 23-33. doi: <https://doi.org/10.19052/sv.1433>

This Artículo de Investigación is brought to you for free and open access by the Revistas científicas at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular* by an authorized editor of Ciencia Unisalle. For more information, please contact ciencia@lasalle.edu.co.

Alteraciones en la superficie ocular y en la película lagrimal en fumadores activos

Alterations in the ocular surface and tear film in active smokers and non-smokers

PAOLA RAMÍREZ*

MARTHA FABIOLA RODRÍGUEZ **

RESUMEN

El consumo de cigarrillo es un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares, pulmonares, de piel y mucosas. **Objetivo:** evaluar las alteraciones en la calidad y en la cantidad de la película lagrimal, así como en la superficie ocular, en sujetos fumadores activos y en no fumadores. **Materiales y métodos:** estudio observacional-transversal. Se incluyeron 30 sujetos fumadores y 30 no fumadores, con edades entre los 18 y los 40 años. Se aplicó una encuesta de antecedentes. Quienes cumplieron los criterios de inclusión firmaron el consentimiento informado y se les realizó BUT, Schirmer con anestesia, tinción con fluoresceína y citología de impresión. Se usaron la prueba de Mann-Whitney, chi cuadrado y la razón de prevalencia (RP). **Resultados:** en el grupo de fumadores se encontró una disminución estadísticamente significativa en la calidad de la película lagrimal ($p=0,000$) y aumento significativo en el grado de metaplasia escamosa ($p=0,001$), con respecto al grupo de no fumadores. La prevalencia de alteraciones en la película lagrimal fue del 76,7% en los fumadores (cantidad: 20% y calidad: 76,7%). El 60% presentó algún cambio en la superficie ocular (córnea: 10% y metaplasia escamosa: 56,7%). Se estableció una RP de 1,5 (IC 95%: 0,94-2,0) entre el hábito de fumar y el BUT, y una RP=2,3 (IC 95%: 1,8-2,9) entre el hábito de fumar y el grado de metaplasia escamosa conjuntival. **Conclusiones:** el consumo de cigarrillo mostró una asociación con la disminución en la calidad de la película lagrimal y el aumento en el grado de metaplasia escamosa conjuntival.

Palabras clave: superficie ocular, película lagrimal, fumador, BUT, Schirmer, metaplasia escamosa.

ABSTRACT

Cigarette consumption is a risk factor for cardiovascular, pulmonary, skin and mucous diseases. **Objective:** To evaluate the quality and quantity alterations of the tear film and ocular surface in active smokers and non-smokers. **Materials and methods:** Observational-transversal study. Thirty smoking individuals and 30 non-smokers between the ages of 18 and 40 were included. A background survey was applied, and those who met the inclusion criteria signed the informed consent, and they were submitted to BUT, Schirmer with anesthesia, fluorescein staining and impression cytology. The Mann-Whitney, Chi-squared and prevalence ratio (PR) tests were performed. **Results:** A statistically significant decrease in the quality of the tear film ($p=0.000$) and significant increase in squamous metaplasia ($p=0.001$) was found in the smokers' group compared to the group of non-smokers. The prevalence of alterations in the tear film was 76.7% in smokers (Quantity: 20% and quality: 76.7%). 60% showed a change in the ocular surface (cornea: 10% and squamous metaplasia: 56.7%). A PR of 1.5 (95% CI 0.94-2.0) was established between the habit of smoking and BUT, and a PR=2.3 (95% CI 1.8-2.9) between the habit of smoking and degree of conjunctival squamous metaplasia. **Conclusions:** Cigarette consumption was associated with a decrease in the quality of the tear film and the increased conjunctival squamous metaplasia.

Keywords: ocular surface, tear film, smoker, BUT, Schirmer, squamous metaplasia.

*Optómetra, Universidad de La Salle. M.Sc Ciencias de la Visión, Universidad de La Salle. Docente, Universidad El Bosque.

**Bacterióloga, Universidad Javeriana. M.Sc Inmunología, Universidad de Antioquia. Docente, Universidad de La Salle.

INTRODUCCIÓN

El tabaquismo constituye uno de los problemas más graves en salud pública a nivel mundial y se ha definido como la gran epidemia silenciosa del siglo xx (Lugones, Ramírez, Pichs y Miyar, 2006). El consumo de tabaco está asociado al desarrollo y a la industrialización, y es la causa de tres millones de muertes al año. Se estima que si los hábitos de consumo no varían, en el año 2020 la mortalidad atribuible al tabaco superará los ocho millones de muertes al año (Munray y López, 1997).

En el año 2000 se calculaba que anualmente en el mundo se consumían unos 5,7 billones de cigarrillos, en América del Sur 845 337 millones y en Colombia 17 171 millones. El consumo registrado en Colombia es mucho menor que el observado en el año 1970 (21 004 millones de cigarrillos), pero mayor que el de los años 1990 (13 647 millones de cigarrillos) y 1997 (14 193 millones de cigarrillos) (World Health Organization, 2002). En el mundo existen aproximadamente un billón de fumadores de tabaco; a su vez, un alto número de estos fumadores son adictos a la nicotina, sustancia liberada con el humo del cigarrillo (Gray y Boyle, 2004).

El Ministerio de la Protección Social, de acuerdo con un estudio nacional de 2008, reveló que las prevalencias de consumo en Colombia son considerablemente altas para el género masculino, con mayor consumo en edades comprendidas entre 18 y 24 años. En ese estudio no se obtuvieron diferencias importantes en la percepción general del estado de salud reportado por los fumadores y por los no fumadores.

El cigarrillo contiene cerca de 4000 partículas tóxicas. Tras su combustión se detectan 6000 partículas, de las cuales 65 son comprobadas como cancerígenas y mutagénicas que pueden producir muchas enfermedades (Ballén, Gualdrón, Álvarez y Rincón, 2006).

Los estudios han reportado que el hábito de fumar es un factor de riesgo alto para una variedad

de enfermedades cardiovasculares, pulmonares (EPOC), cáncer bucal y de pulmón, entre otras (Pernas y Arencibia, 1998). Así, por ejemplo, se ha descrito la asociación entre el hábito de fumar y los trastornos en las concentraciones séricas de lípidos, con el favorecimiento de la aparición de arterosclerosis, hipertensión arterial y cardiopatía isquémica (López, Illnait, Mola, Bacallao y Sierra, 1990). También se ha demostrado su asociación con el aumento general de la mortalidad y la morbilidad de diversas afecciones tales como cáncer de pulmón, boca, laringe, vejiga, pelvis renal, páncreas, estómago, cuello uterino, hígado, pene y recto, así como su relación con complicaciones en el embarazo y con la aparición de úlcera péptica (Sherman, 1991).

Parte de la fisiopatología de las enfermedades mencionadas está dada por el alto grado de estrés oxidativo a que se someten los fumadores por los radicales libres y otras especies reactivas de oxígeno que se desprenden o son originadas por el humo del cigarrillo (Gutiérrez, 2003). La exposición a estas sustancias puede provocar estrés patológico, conocido como estrés oxidativo (EO). A nivel celular producen daño a proteínas esenciales, peroxidación lipídica, ruptura del ADN, modificación de sus bases, incremento de Ca^{+2} intracelular y, en ciertos casos, apoptosis o necrosis (Kodama, Kaneko, Aida, Inoua y Nakajamat, 1997; Cai y Harrison, 2000). En los tejidos, los radicales libres de oxígeno pueden inducir la inflamación, lo que da paso a un gran número de enfermedades sistémicas y órgano-específicas, incluidas las oculares (Lin et ál., 2009).

En el ojo, el consumo de cigarrillo es un factor de riesgo para diferentes alteraciones oculares, entre las más conocidas la degeneración macular asociada con la edad (DMRE) y la catarata; sin embargo, la literatura reporta otras en menor proporción como lo son la uveítis, el cambio en el calibre de los vasos retinales y alteraciones en la superficie ocular y en la película lagrimal (Lin et ál., 2010; Cheng et ál., 2000; Kifley et ál., 2007).

Estudios genéticos han identificado un gen asociado de la DMRE, el cual puede estar localizado en o cerca de un gen hipotético (LOC387715) (Silke et ál., 2006). Kanda et ál. (2007) han confirmado que este gen codifica una proteína mitocondrial que junto con el hábito de fumar produce un riesgo mayor de sufrir DMRE que cualquiera de los dos factores aislados.

De la misma manera, Wang et ál. (2009) demostraron que el epitelio pigmentario de la retina (EPR) de ratones viejos y ratones expuestos al humo de cigarrillo presenta daños en el DNA mitocondrial, autofagia y liberación de proteínas intracelulares (vía exosomas), similares a los que se observan en los pacientes con DMRE. Por lo tanto, la alteración de las células causada por la edad y/o por el consumo de cigarrillo puede ser la base de la susceptibilidad a las mutaciones genéticas que son encontradas en los pacientes con degeneración macular asociada con la edad y la patogénesis de la enfermedad.

El calibre de los vasos retinianos también es modificado por el consumo de cigarrillo, debido a la reducción de la oxihemoglobina y a la hipoxia tisular inducida por la nicotina. Esto hace que se presenten cambios en la autorregulación del vaso. La disfunción endotelial es otra consecuencia asociada con el hábito de fumar (Kifley et ál., 2007). Sin embargo, la mayoría de los estudios no han comprobado una asociación entre el tabaquismo y el glaucoma, específicamente con el glaucoma de ángulo abierto (Coleman y Kodjebacheva, 2009).

En cuanto a la relación entre hábito de fumar y aparición de cataratas, puede ser que esta se presente debido a que los fumadores tienen un mayor nivel de cadmio en la sangre que los no fumadores, lo cual debilita la defensa de los antioxidantes y conlleva la aparición temprana de la catarata (Raju Ve Ramesh, Arvind, Baskaran y Vijaya, 2006).

Las alteraciones de la superficie ocular y de la película lagrimal se han descrito tanto en fumadores activos (Solberg, Rosner y Belkin, 1998) como en

fumadores pasivos (Lois, Abdelkader, Reglitz, Garden y Ayres, 2008). En un estudio prospectivo, se examinaron doce ojos sanos de sujetos no fumadores, sin enfermedades oculares ni sistémicas, donde se sometieron al humo de cigarrillo en cámara durante 5 minutos y se observaron los efectos en la superficie ocular y en la película lagrimal a los 5 minutos y a las 24 horas de la exposición. A los 5 minutos no se encontraron cambios significativos en ninguna de las pruebas realizadas ($p > 0,05$), a diferencia de la evaluación a las 24 horas donde se encontró una disminución significativa ($p < 0,05$) en la evaporación, el tiempo de ruptura y los lípidos de la película lagrimal. Adicionalmente, se encontraron infiltrados de leucocitos en conjuntiva bulbar y aumento significativo en el grado de metaplasia escamosa, con una disminución significativa en la densidad de las células caliciformes ($p < 0,05$) y de la mucina transmembranal, MUC5AC (Rummenie et ál., 2008).

Estas alteraciones también se han reportado en fumadores activos crónicos (20 cigarrillos diarios por 20 días): disminución significativa ($p < 0,001$) en el tiempo de ruptura de la película lagrimal (BUT) ($3,2 \pm 0,7$ s) comparada con el grupo de no fumadores ($14,2 \pm 2,4$ s); aumento significativo en la tasa de evaporación de las lágrimas de $7,7 \pm 0,2 \times 10^{-7}$ g/cm²/s con respecto al grupo de no fumadores $2,5 \pm 0,9 \times 10^{-7}$ g/cm²/s ($p < 0,001$); aumento en el grado de metaplasia escamosa en la conjuntiva bulbar, con una reducción significativa en la densidad de células caliciformes entre el grupo fumador (30 ± 68 células/mm³) y el grupo no fumador (1318 ± 295 células/mm³). En este estudio no se reportó una disminución clínica ni estadísticamente significativa en la secreción basal lagrimal entre el grupo de fumadores ($13,3 \pm 2,1$ mm/5 min) y el grupo control ($17,1 \pm 2,6$ mm/min) ($p > 0,05$) (Matsumoto et ál., 2008).

Altinors et ál. (2006) evaluaron los cambios entre fumadores crónicos (20 cigarrillos diarios durante 5 años) y no fumadores, y tampoco encontraron diferencias significativas ($p > 0,05$) en la cantidad de la película lagrimal medida con el test de Schirmer

entre fumadores (10,2 mm/5 min) y no fumadores (10,6 mm/5 min). Sin embargo, el patrón lipídico del grupo de fumadores fue grado 3-4, lo cual indica fracaso en la uniformidad de la capa lipídica y, como en el estudio anterior, se demuestra una disminución significativa ($p < 0,05$) en la calidad de la película lagrimal en los fumadores (BUT:5,41 s) con respecto a los no fumadores (11,20 s); aumento en el porcentaje de tinción corneal, $4,79 \pm 1,63$, frente a $1,25 \pm 0,86$ en el grupo de no fumadores ($p < 0,05$) y disminución en la sensibilidad corneal central (37,6 mm vs. 57,8 mm) y conjuntival (26,2 mm vs. 39,9 mm) ($p < 0,05$). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la densidad de células caliciformes entre los fumadores y el grupo control ($p > 0,05$) ni presencia de metaplasia escamosa, es decir, una citología de impresión conjuntival normal, lo cual es contradictorio con el estudio anterior.

Estudios experimentales con animales expuestos al humo de tabaco, en cámara con ventilación continua de aire fresco cada 30 minutos durante 3 horas, han demostrado un incremento gradual en las erosiones de la superficie ocular y disminución de la secreción lagrimal. Los estudios histológicos revelaron aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno y daño oxidativo del ADN en el epitelio corneal y en las glándulas lagrimales, lo cual podría explicar el daño en córnea y la disfunción de las glándulas lagrimales (Higuchi et ál., 2011).

Teniendo en cuenta que hay pocos reportes del efecto del cigarrillo en la superficie ocular, y que algunos resultados son contradictorios, el presente estudio tuvo como finalidad evaluar los cambios en la película lagrimal y en la superficie ocular entre fumadores activos y no fumadores.

MATERIALES Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Observacional de corte transversal.

MUESTRA POBLACIONAL

El cálculo de la muestra se realizó con la ecuación Norman y Streiner (1997), teniendo en cuenta la desviación estándar de la cantidad (2,85), calidad de la película lagrimal (2,66), tinción corneal (1,26) y grado de metaplasia escamosa (0,77) reportados por Kyung et ál. (2005); se promediaron los resultados y se obtuvo una muestra de 30 sujetos (60 ojos) para cada grupo de estudio.

Los sujetos fueron de género femenino o masculino, en edades comprendidas entre 18 y 40 años, estudiantes de las universidades El Bosque y La Salle, de la ciudad de Bogotá. Se excluyeron del estudio pacientes con enfermedades sistémicas diagnosticadas como lupus eritomatoso sistémico, síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, alergias; consumo de medicamentos sistémicos y oculares; alteraciones de segmento anterior; cirugías oculares; obstrucción de la vía lagrimal y trabajadores en computador por más de 6 horas diarias.

Se obtuvo el consentimiento informado de acuerdo con la declaración de Helsinki, de manera voluntaria, de los sujetos que decidieron participar en el estudio.

DISEÑO

Inicialmente se preguntó a los participantes si fumaban o no y se procedió a aplicar la encuesta para determinar que se cumpliera con los criterios de inclusión y exclusión y establecer el tiempo y consumo y/o exposición a cigarrillo. Como fumador se consideró la definición de la OMS: una persona que ha fumado diariamente durante el último mes cualquier cantidad de cigarrillos, incluso uno, y como no fumador una persona que no hubiera fumado en el último mes y no tuviese ningún contacto con humo del cigarrillo ni en su núcleo familiar ni en su núcleo social (Nebot, s.f.). Una vez los participantes firmaron el consentimiento informado, se procedió a realizar las siguientes pruebas en estricto orden: valoración del estado ocular con lámpara de hendidura, test de Schimer

con anestesia, BUT, tinción con fluoresceína y citología de impresión.

Todos los test fueron realizados por el mismo optómetra, para evitar sesgos en los procedimientos, en las técnicas empleadas o en los resultados. Cada test se realizó con un espacio de 5 minutos.

TEST DE SCHIRMER CON ANESTESIA

Se realizó en el consultorio optométrico, sin luces fuertes ni corrientes de aire. Se aplicó solución oftálmica de benoxinato clorhidrato, oxibuprocaina clorhidrato 0,4%, (Oftalquímica, Bogotá) y se procedió a colocar una tira de papel de filtro (Fließpapierstreifen) en el tercio externo de cada ojo, permitiendo el libre parpadeo. A los 5 minutos se retiró la tira y se anotaron los milímetros lineales humedecidos en la parte de tira no introducida. *Valor de referencia:* mayor o igual de 15 mm/5 min normal (Murube, 1997).

BREAK UP TIME (BUT)

Sobre la conjuntiva se aplicó una tirilla impregnada en fluoresceína Bioglo (Contacare Ophthalmics & Diagnostics, India), previamente humedecida con lágrimas artificiales Freegen (Ophtha, Bogotá), y se determinó el tiempo de estabilidad de la película lagrimal con la lámpara de hendidura con objetivo de 16X. Al paciente se le indicó que parpadeara completo y que mantuviera el ojo abierto. En este momento se empezó a tomar el tiempo con cronómetro hasta que apareció la primera mancha oscura indicando el rompimiento. *Valor de referencia:* mayor o igual a 10 s normal (Duran et ál., 2006).

TINCIÓN CORNEAL CON FLUORESCÉINA

Inmediatamente después de realizar el BUT se observó la córnea con la lámpara de hendidura y el filtro de luz azul cobalto y se contrastó la imagen colocando un filtro amarillo delante del sistema de observación. La ausencia de tinción indicó la

integridad del epitelio corneal (Pinto, Garrote, Abengózar, Calonge y González, 2012).

CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN CONJUNTIVAL

Las membranas de ésteres de acetato de celulosa (Millipore PICM012550 poro 0,4 mm) se colocaron sobre la zona interpalpebral, en la conjuntiva bulbar temporal, nasal, superior e inferior, ejerciendo leve presión con un escobillón estéril. Después se retiraron y se fijaron con citospray. Las membranas se colorearon con PAS-hematoxilina. En resumen: se deshidrataron en etanol al 70% por 5 minutos, se lavaron y adicionó ácido periódico al 1% (Carlo Erba) por 2 minutos; se lavó y se procedió a sumergir las membranas en reactivo de Schiff (Carlo Erba) por 2 minutos; se lavó y adicionó meta bisulfito sódico al 0,5% durante 3 minutos; las membranas se lavaron y sumergieron en hematoxilina de Harris (Merck) 1 minuto; se lavaron y deshidrataron en concentraciones crecientes de etanol (Carlo Erba); se aclaró con xilol (Carlo Erba) y se realizó el montaje permanente con citoresina (Mayorga y Rodríguez, 2010). El examen microscópico se hizo a 10X y 40X, para determinar la morfología, relación núcleo-citoplasma (N:C) y la distribución de las células epiteliales y caliciformes, según el criterio de Murube y Rivas (2002). *Valor de referencia:* alterado a partir del grado 2 inclusive.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó análisis descriptivo por ojos en los grupo de fumadores y de no fumadores para la cantidad y calidad de la película lagrimal. Los grupos se compararon mediante la prueba Mann Whitney para datos no paramétricos y variables escalares, y con la prueba de chi cuadrado para variables categóricas y para las diferencias de proporciones. Para el cálculo de la prevalencia de alteraciones en la superficie ocular y en la película lagrimal se tuvo en cuenta el ojo derecho de cada uno de los sujetos participantes en los dos grupos y se calculó la razón de prevalencia (RP) con un intervalo de

confianza (IC) al 95%. Todo el análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 17.0

RESULTADOS

POBLACIÓN

La población total estudiada fueron 60 sujetos (120 ojos), entre fumadores y no fumadores. En los fumadores (30 sujetos), la mediana de la edad fue de 24,5 años. Del género femenino fueron 16 sujetos (56,3%) y del género masculino 14 (46,7%). El 98,3% (29/30) de los sujetos fueron fumadores leves y solo uno fue fumador moderado.

La mediana de la edad de los no fumadores fue de 24,5 años; del género femenino fueron 22 sujetos (73,3%) y del género masculino 8 (26,7%). Dado que la edad pudo ser un factor interviniente en las variables estudiadas (a mayor edad, más probabilidad de alteraciones en la superficie ocular), se compararon los grupos de acuerdo con esta variable; no se encontraron diferencias significativas ($p=0,231$).

CALIDAD Y CANTIDAD DE LA PELÍCULA LAGRIMAL EN FUMADORES ACTIVOS Y EN NO FUMADORES

El análisis de los test clínicos optométricos se realizó por ojos. Se encontró en el grupo de fumadores activos una mediana en el test de Schirmer de 27,0 mm y en el BUT de 6,0 s. En el grupo de no fumadores la mediana en el test de Schirmer fue de 32,5 mm y en el test de BUT fue de 9,0 s (tabla 1).

TABLA 1. Calidad (BUT) y cantidad (test Schirmer) de la película lagrimal del grupo de fumadores y el de no fumadores

	FUMADORES		NO FUMADORES	
	BUT (s)	SCHIRMER (MM/5MIN)	BUT (s)	SCHIRMER (MM/5 MIN)
Mediana	6,0*	27,0	9,0*	32,5
Mínimo	2,0	0,0	5,0	15,0
Máximo	13,0	35,0	15,0	35,0

* $p<0,05$

Se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p=0,000$) en la calidad de la película lagrimal entre el grupo de fumadores y el de no fumadores. En el test de Schirmer no hubo diferencias clínicas ni estadísticamente significativas ($p=0,105$) entre los grupos mediante la prueba Mann Whitney.

Para comparar la proporción de los ojos de los fumadores y de los no fumadores, se recodificaron ambas variables con el criterio de normalidad aceptado ($BUT \geq 10$ s) ($Schirmer \geq 15$ mm/5 min), obteniéndose para el BUT (chi cuadrado) diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p=0,035$, con una mayor proporción de ojos de fumadores con alteración en la calidad de la película lagrimal (tabla 2).

TABLA 2. Número de ojos con BUT alterado en el grupo de fumadores y en el de no fumadores

Grupos		BUT		TOTAL
		NORMAL	ALTERADO	
Grupos	No fumadores	17	43	60
	Fumadores	8	52	60
Total		25	95	120

En cuanto a la cantidad de la película lagrimal, ningún ojo del grupo de no fumadores presentó alteración en la prueba de Schirmer, en comparación con 18,3% de ojos del grupo de fumadores. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,000$) en la proporción de ojos de fumadores y de no fumadores que presentaron alteración en la secreción lagrimal (tabla 3).

TABLA 3. Número de ojos con test de Schirmer alterado en el grupo de fumadores y en el de no fumadores

Grupos		TEST DE SCHIRMER		TOTAL
		NORMAL	ALTERADO	
Grupos	No fuma	60	0	60
	Sí fuma	49	11	60
Total		109	11	120

SUPERFICIE OCULAR EN FUMADORES ACTIVOS Y EN NO FUMADORES

El 91,7% de los ojos del grupo de fumadores (55/60) fue negativo a la tinción con fluoresceína y en la citología de impresión el 56,7% (34/60) presentó grado 2 de metaplasia escamosa. En el grupo de no fumadores el 98,3% (59/60) fue negativo a la tinción con fluoresceína y el 21,7% (13/60) tuvo grado 2 de metaplasia escamosa (tabla 4).

TABLA 4. Tinción de la superficie ocular (fluoresceína) y grado de metaplasia escamosa en el grupo de fumadores y en el de no fumadores

VARIABLES	FUMADORES		NO FUMADORES	
	%	FRECUENCIA	%	FRECUENCIA
Fluoresceína (negativo)	91,7	55	98,3	59
Fluoresceína (positivo)	8,3	5	1,7	1
	100	60	100	60
Metaplasia escamosa				
Grado 0	3,3	2	33,3	20
Grado 1	40,0	24	45,0	27
Grado 2	56,7	34	21,7	13
	100	60	100	60

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la proporción de ojos de fumadores y de no fumadores que fueron positivos en la prueba de tinción con fluoresceína ($p=0,94$). La citología de impresión indicó que el 78,3% de los ojos de grupo de no fumadores no tenía metaplasia escamosa (grado 0-1), mientras que en el grupo de fumadores solo el 43,3% de los ojos tuvo una citología normal (grado 0-1), lo cual fue diferente clínica y estadísticamente ($p=0,001$) con la prueba de chi cuadrado (figura 1).

PREVALENCIA DE ALTERACIONES EN LA PELÍCULA LAGRIMAL Y EN LA SUPERFICIE OCULAR EN EL GRUPO DE FUMADORES Y EN EL DE NO FUMADORES

Para estimar esta prevalencia se tuvo en cuenta solo el ojo derecho en cada uno de los sujetos participantes. En los fumadores la cantidad de la

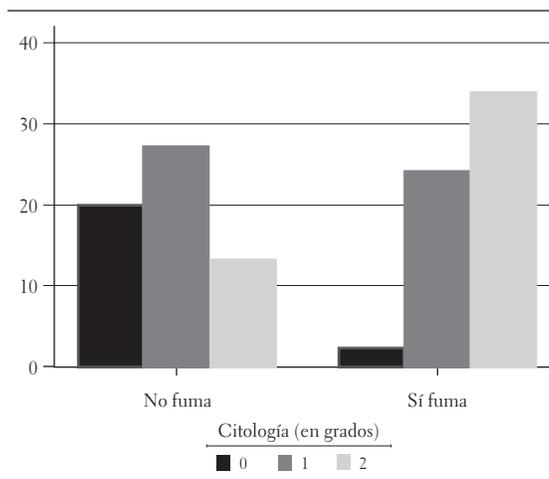


FIGURA 1. Número de pacientes con grado 0, 1 y 2 de metaplasia escamosa obtenida por citología de impresión conjuntival en el grupo de fumadores y en el de no fumadores

película lagrimal estuvo alterada en el 20% (6/30) de los sujetos examinados y la calidad de la película lagrimal fue anormal en el 76,7% (23/30). Todos los fumadores que presentaron la prueba de Schirmer alterada también tenían el BUT menor a 10 s; por lo tanto, el total de fumadores con alteración en la película lagrimal correspondió al 76,7%. En la córnea solo el 10% (3/30) presentó tinción y en la conjuntiva el 56,7% (17/30) tuvo grado 2 de metaplasia escamosa. De los 3 fumadores con desepitelización corneal solo uno no presentó metaplasia escamosa; en consecuencia, el 60% (18/30) de los fumadores presentó alguna alteración en la superficie ocular (tabla 5).

El 100% de los no fumadores tuvo una adecuada cantidad de película lagrimal, pero la calidad fue anormal en el 50% (15/30) de los sujetos. En la córnea ninguno presentó desepitelización y en la conjuntiva el 23,3% (7/30) tuvo grado 2 de metaplasia escamosa (tabla 5).

RAZÓN DE PREVALENCIA (RP) ENTRE LAS ALTERACIONES EN LA SUPERFICIE OCULAR Y EN LA PELÍCULA LAGRIMAL DE LOS FUMADORES Y DE LOS NO FUMADORES

Se encontró asociación entre el hábito de fumar y la disminución en la calidad de la película lagrimal con una RP de 1,5 (IC 95%: 0,94-2,0).

TABLA 5. Prevalencia de las alteraciones en la película lagrimal y en la superficie ocular en el grupo de fumadores y en el de no fumadores

VARIABLE	FUMADORES		NO FUMADORES	
	PREVALENCIA (%)	FRECUENCIA	PREVALENCIA (%)	FRECUENCIA
Calidad de la película lagrimal	76,7	23	50	15
Cantidad de la película lagrimal	20	6	0	0
Tinción corneal	10	3	0	0
Metaplasia escamosa	56,7	17	23,3	7

No se encontró asociación entre el fumar con la disminución en la cantidad de película lagrimal ni con la tinción corneal, dado que en los no fumadores la prevalencia de esta alteración fue 0%. La razón de prevalencia de metaplasia escamosa entre fumadores y no fumadores fue de 2,3 (IC 95%: 1,8-2,9), demostrándose asociación entre el hábito de fumar y esta alteración (tabla 6).

TABLA 6. Razón de prevalencia de la calidad y la cantidad de la película y de la superficie ocular encontrada en el grupo de fumadores y en el de no fumadores

VARIABLE	RAZÓN DE PREVALENCIA (RP)	INTERVALO DE CONFIANZA (IC 95%)
Calidad película lagrimal	1,5	0,94-2,0
Cantidad película lagrimal	0	0
Tinción corneal	0	0
Metaplasia escamosa	2,3	1,8 ; 2,9

DISCUSIÓN

Se ha reportado que el consumo de cigarrillo es un factor de riesgo para presentar disfunción lagrimal o síndrome de ojo seco (Santici et ál., 2003), debido a que los gases del humo del tabaco contienen numerosas sustancias oxidantes que exponen al consumidor a una gran cantidad de carga de radicales libres (Pryor, 1987). Aunque la superficie ocular es la mucosa del cuerpo más expuesta a factores ambientales, se ha considerado que el cigarrillo tiene una gran responsabilidad en los cambios de la superficie ocular y de la película lagrimal en los fumadores activos (Altinors et ál.,

2006). El contacto directo con los componentes tóxicos del humo del tabaco causa daños en las capas superficiales del epitelio en la córnea y en la conjuntiva. Se ha demostrado que la conjuntiva expuesta a cigarrillo revela cambios similares a los ojos expuestos a irritación crónica (Santici et ál., 2003).

Kjaergaard y Pedersen (1989) examinaron antes y después de una jornada laboral los ojos de trabajadores en una fábrica de producción de cigarrillos y los compararon con los ojos del personal de una compañía telefónica. Encontraron un aumento en polimorfonucleares y células epiteliales escamosas, disminución de leucocitos y mayor irritación conjuntival en los trabajadores de la fábrica de tabaco, respecto al personal de la compañía telefónica.

Se ha evidenciado que los efectos oxidantes y tóxicos del cigarrillo tienen un papel decisivo en el deterioro del tejido ocular (Lugones et ál., 2006). Los fumadores activos y crónicos presentan inestabilidad de la película lagrimal y deterioro de la superficie ocular (Rummenie et ál., 2008). En el presente estudio se mostró que la variación en la calidad de la lágrima fue estadísticamente significativa ($p=0,000$) y clínicamente relevante; sin embargo, no se demostraron cambios significativos en la cantidad de la película lagrimal ($p=0,105$). El humo del cigarrillo es una mezcla compleja de gases y partículas que contienen más de 4000 sustancias químicas (Bello et ál., 2005). Este humo presenta dos corrientes, la directa es la que atraviesa el cigarrillo y llega hasta los pulmones del fumador; la corriente secundaria es la generada desde el extremo incandescente del cigarrillo (Jinot y Bayard, 1993). El humo de la corriente secundaria forma el humo ambiental y equivale al 85% del generado por el cigarrillo (Bello et ál., 2005); en consecuencia, este tiene mayores concentraciones de algunas sustancias tóxicas y cancerígenas. Dado que la conjuntiva y la película lagrimal tiene una exposición directa e inmediata al humo de la corriente secundaria, esto podría explicar el cambio significativo evidenciado en la calidad pero no en la cantidad lagrimal,

cuya secreción depende en mayor proporción de la glándula lagrimal principal.

La mayoría de las investigaciones soportan estos resultados, así como disminución significativa en el tiempo de ruptura de la película lagrimal sin cambios clínicos ni estadísticos en la secreción basal en los fumadores (Matsumoto et ál., 2008; Altinors et ál. 2006; Rummenie et ál., 2008). Satici et ál. (2003) encontraron en el Shirmer I (sin anestesia tópica) resultados superiores en los fumadores en comparación con los no fumadores y hallaron los niveles de concentraciones de lisozima disminuidos en los fumadores con respecto al grupo control. Los investigadores relacionaron estos hallazgos con la irritabilidad que produce el humo del cigarrillo, lo cual hace que la secreción refleje se incremente, pero tendría efecto en la secreción basal.

Al observar los resultados en la tinción con fluoresceína, no hubo diferencias significativas entre los grupos, lo cual es similar a lo reportado por Yoon et ál. (2005); es posible que el tipo de fumador leve esté influyendo en estos resultados. En cuanto a la metaplasia escamosa, muchas investigaciones han reportado algún grado de metaplasia escamosa, con disminución en las células caliciformes en los sujetos fumadores (Rummenie et ál., 2008; Matsumoto et ál., 2008; Saticiet et ál., 2003). En este estudio, aunque no se determinó el número de células caliciformes, el grado de metaplasia escamosa fue significativamente mayor (grado 2) en el grupo de fumadores que en el grupo de control. Es posible que la metaplasia escamosa en los fumadores esté asociada a la alteración en la calidad de la película lagrimal y la inflamación e irritación constante producida por los agentes tóxicos que contiene el humo del cigarrillo (Rodríguez et ál., 2007).

Adicionalmente, la razón de prevalencia establece que hay una mayor probabilidad en el sujeto fumador de tener alteraciones en la superficie ocular (2,3) y en la calidad de la película lagrimal (1,5), aun en los fumadores leves, los cuales constituyeron la mayoría de los participantes de este trabajo.

CONCLUSIONES

Los fumadores leves, consumidores de menos de 20 cigarrillos al día, presentan una disminución significativa en la calidad de la película lagrimal y un incremento en el porcentaje de sujetos con alteraciones en el epitelio conjuntival, evidenciado por citología de impresión, sin alteraciones significativas en el epitelio corneal, cuando se comparan con personas no fumadoras.

Más del 60% de los fumadores tiene alguna alteración en la película lagrimal y/o superficie ocular. El hábito de fumar se asocia con la disminución en la calidad de la película lagrimal (RP = 1,5 IC 95%: 0,94-2,0) y con el aumento en el grado de metaplasia escamosa (RP = 2,3; IC 95%: 1,8-2,9).

Son necesarios estudios de cohortes y experimentales para establecer si el humo del cigarrillo es un factor de riesgo en el desarrollo de enfermedades de la superficie ocular como el ojo seco, así como la determinación de cuáles son las sustancias del cigarrillo y los mecanismos responsables del daño.

AGRADECIMIENTOS

A Laboratorios Ophtha por facilitar el suministro de lubricante ocular obsequiado a los participantes del estudio.

REFERENCIAS

- Altinors, D., Akca, S., Akova, Y., Bilezikci, B., Goto, E., Dogru, M. et ál. (2006). Smoking associated with damage to the lipid layer of the ocular surface. *American Journal of Ophthalmology*, 141, 1016-1021.
- Ballén, M., Gualdrón, A., Álvarez, L. y Rincón, A. (2006). El cigarrillo: implicaciones para la salud. *Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia*, 54 (3), 191-205.
- Bello, S., Michalland, S., Soto, M., Contreras, C. y Salinas, J. (2005). Efectos de la exposición al humo de tabaco ambiental en no fumadores. *Revista Chilena*

- Enfermedad Respiratoria*. 21, 179-192. Recuperado el 22 marzo del 2012, de <http://www.scielo.cl/pdf/rcher/v21n3/art05.pdf>
- Cai, H. y Harrison, D. G. (2000). Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circulation Research*, 87 (10), 840-844.
- Cheng, A., Pang, C., Leung, A., Chua, J., Fan, D. y Lam, D. (2000). The association between cigarette smoking and ocular diseases. *Hong Kong Medical Journal*, 6 (2), 195-202.
- Coleman, A. L. y Kodjebacheva, G. (2009). Risk factors for glaucoma needing more attention. *Open Ophthalmology Journal*, 3, 38-42.
- Desde el 21 de julio se prohibirá publicidad y venta por unidad de cigarrillos (2011). *El Heraldo*. Recuperado el 8 de mayo del 2011, de <http://www.elheraldo.co/salud/desde-el-21-de-julio-se-prohibira-publicidad-y-venta-por-unidad-de-cigarrillos-23494>.
- Duran, P., León, A., Márquez, M. y Veloza, C. (2006). Evaluación de la película lagrimal con métodos diagnósticos invasivos vs método de diagnóstico no invasivo. *Investigaciones Andina*. 8 (12), 36-49.
- Gray, N. y Boyle, P. (2004). The case of the disappearing nitrosamines: A potentially global phenomenon. *Tobacco Control*, 13, 13-16.
- Gutiérrez, M. (2003). Oxidantes en el humo del cigarrillo y enfermedades cardiopulmonares. *Revista Cubana de Medicina*, 42 (5).
- Higuchi A., Ito K., Dogru M., Kitamura M., Mitani F., Kawakita T., Ogawa Y. y Tsubota K. (2011). Corneal damage and lacrimal gland dysfunction in smoking rat model. *Free Radical Biology & Medicine*, 51(12), 2210-2216.
- Jinot, J. y Bayard, S. (1993). Respiratory health effects of passive smoking: Lung cancer and other disorders. *National Institutes of Health, National Cancer Institute*. Washington, D.C: US Environmental Protection Agency.
- Kanda, A., Chen, W., Othman, M., Branham, K. E., Brooks, M. et ál. (2007). A variant of mitochondrial protein LOC387715/ARMS2, not HTRA1, is strongly associated with age-related macular degeneration. *Proceedings of the National Academic of the Science of the United States of America*, 104, 16227-16232.
- Kjaergaard, S. K. y Pedersen, O. F. (1989). Dust exposure, eye redness, eye cytology and mucous membrane irritation in a tobacco industry. *Internal Archives Occupational and Environmental Health*, 61 (8), 519-525.
- Kifley, A., Liew, G., Wang, J. J., Kaushilk, S., Smith, W., Wong, T. y Mitchell, P. (2007). Long-term effects of smoking on retinal microvascular caliber. *American Journal of Epidemiology*, 166 (11), 1288-1297.
- Kodama, M., Kaneko, M., Aida, M., Inoua, F. y Nakajamat, T. (1997). Free radical chemistry of cigarette smoke and its implications in human cancer. *Anticancer Research*, 17 (1), 433-437.
- Lin, P., Loh, A. R., Margolis, T. P. y Acharya, N. R. (2010). Cigarette smoking as a risk factor for uveitis. *Ophthalmology*, 117 (3), 585-590.
- Lois, N., Abdelkader, E., Reglitz, K., Garden, C. y Ayres, J. (2008). Environmental tobacco smoke exposure and eye disease. *British Journal of Ophthalmology*, 92, 1304-1310.
- López, J., Illnait, J., Mola, L., Bacallao, U. J. y Sierra, A. (1990). Influencia del hábito de fumar sobre las concentraciones séricas de colesterol total y apolipoproteínas-B. Ciudad de la Habana. *Revista. Cubana Investigativa Biomédica*, 9 (1), 28-34.
- Lugones, M. A., Ramírez, M., Pichs, L. A. y Miyar, E. (2006). Las consecuencias del tabaquismo. *Revista. Cubana Hight Epidemiology*, 44 (3).
- Matsumoto, Y., Dogru, M., Goto, E., Sasaki, Y., Inoue, H., Saito, I., Shimazaki, J. y Tsubota, K. (2008). Alterations of the tear film and ocular surface health in chronic smokers. *Eye*, 22 (7), 961-968.
- Mayorga, M. y Rodríguez, M. (2010). Ojo seco y cambios citológicos en la conjuntiva en pacientes sometidos a cirugía láser. *Revista de Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular*, 8 (1), 53-64.
- Munrray, C. J. y López, A. D. (1997). Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 349 (9064), 1498-1504.
- Murube, J. (1997). Cuantificación de la secreción lagrimal. En J. Murube, *Ojo seco-Dry eye*. Madrid: Tecnimedia Editorial, Sociedad Española de Oftalmología.

- Murube, J. y Rivas, I. (2002). Ojo seco: clasificación clínica por citología de impresión. *Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología*, 13, 5-11.
- Nebot M, (s.f.). Intervención en tabaquismo en los diferentes ámbitos. *Enfermería en Cardiología*.
- Pernas, M. y Arencibia, L. (1998). Efectos sobre la salud de la exposición al humo del tabaco en fumadores y no fumadores. *Revista Cubana Medicina General Integral*, 14 (2), 180-184.
- Pinto, F., Garrote, J., Abengózar, A., Calonge, M. y González, M. (2012). Técnicas diagnósticas para el síndrome de ojo seco (II). *Gaceta de Optometría y Óptica Oftálmica*, 466.
- Pryor, W. A. (1987). Cigarette smoke and the involvement of free radical reactions in chemical carcinogenesis. *British Journal of Cancer*, 55, S19-S23.
- Raju P., George, R., Ve Ramesh, S., Arvind, H., Baskaran, M. y Vijaya L. (2006). Influence of tobacco use on cataract development. *British Journal Ophthalmology*, 90 (11), 1374-1377.
- Rodríguez, M., Juyo, A. y Rojas, A. (2007). Descripción de la metaplasia escamosa por citología de impresión en pacientes con ojo seco. *Revista de Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular*, 8, 51-62.
- Rummenie, V. T., Matsumoto, Y., Dogru, M., Wang, Y., Hu, Y., Ward, S. K., Igarashi, A., Wakamatsu, T., Ibrahim, O., Goto, E., Luyten, G., Inoue, H., Saito, I., Shimazaki J. y Tsubota K. (2008). Tear cytokine and ocular surface alterations following brief passive cigarette smoke exposure. *Cytokine*, 43 (2), 200-208.
- Satici A., Bitiren, M., Ozardali, I. et ál. (2003). The effects of chronic smoking on the ocular surface and tear characteristics: A clinical, histological and biochemical study. *Acta of Ophthalmology Scandinava*, 81, 583-587.
- Schmidt, S., Hauser, M. A., Scott, W. K., Postel, E. A., Agarwal, A., Gallins, P., Wong, F., Chen, Y. S., Spencer, K., Schnetz-Boutaud, N., Haines, J. L. y Pericak-Vance, M. A. (2006). Cigarette smoking strongly modifies the association of *loc387715* and age-related macular degeneration. *American Journal Human Genetics*, 78 (5), 852-864.
- Sherman, C. B. (1991). Health effects of cigarette smoking. *Clinics Chest Medicine*, 12 (4), 643-668.
- Solberg, Y. Rosner, M. y Belkin, M. (1998). The association between cigarette smoking and ocular diseases. *Survey in Ophthalmology*, 42, 535-547.
- World Health Organization (WHO) (2002). *The World Health Report. Reducing risk, promoting healthy life*. Ginebra: WHO. Recuperado el 25 de abril 2011, de http://www.who.int/whr/2002/en/whr02_en.pdf.
- Wang, A., Lukas, J., Yuan, M., Du N., Handa, J. y Neufeld, A. (2009). Cigarette smoke: Possible relevance to smoking as a risk factor for age-related macular degeneration. *PLoS One*, 4 (4).
- Yoon, K., Song, B. y Seo, M. (2005). Effects of smoking on tear film and ocular surface. *Korean Journal of Ophthalmology*, 19 (1), 18-22.

Recibido: 22 de agosto del 2012

Aceptado: 17 de septiembre del 2012

CORRESPONDENCIA

Paola Ramírez

paola_ramirez00@hotmail.com

Martha Fabiola Rodríguez

mafarodriguez@unisalle.edu.co

