



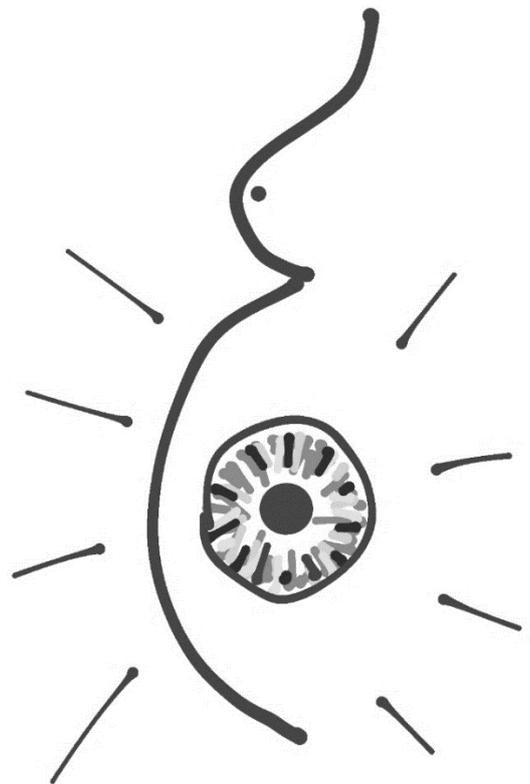
Universidad de Sevilla



Facultad de Farmacia

TRABAJO FIN DE GRADO

CAMBIOS OCULARES EN LA PREECLAMPSIA



Autora: Carmen González Oliva



Universidad de Sevilla

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

CAMBIOS OCULARES EN LA PREECLAMPSIA

Autora: Carmen González Oliva

Sevilla, febrero de 2021.

Departamento de Fisiología. Facultad de Farmacia.

Tutores: Alfonso Mate Barrero.

Carmen María Vázquez Cueto.

Revisión bibliográfica.

RESUMEN

La preeclampsia es una patología específica del embarazo que se presenta a partir de la semana 20 de gestación y se caracteriza por hipertensión arterial y proteinuria. La sufren del 5 al 7% de mujeres embarazadas viéndose afectados múltiples órganos en la mujer y provocando también cambios oculares.

El objetivo del presente trabajo es analizar los cambios oculares que pueden aparecer en la mujer en la preeclampsia, así como posibles problemas futuros y consecuencias oculares en el feto. Para llevar a cabo este trabajo, se ha realizado una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed, Google Scholar y SciELO.

Gracias a la información recabada, podemos decir que la retina es la zona más dañada, afectando a su circulación. La alta presión arterial presente en la preeclampsia provoca vasoespasmo de las arteriolas e isquemia de la retina, alterando la permeabilidad vascular y la aparición de edema. El desprendimiento de retina seroso es la patología con más prevalencia, asociada a veces a retinopatía tipo Purtscher y con presencia de manchas de Elschnig, cuadro clínico caracterizado por hemorragias, exudados y edema. En casos graves, puede aparecer ceguera. Además, la preeclampsia puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades como la retinopatía diabética o cataratas. Parece ser que las alteraciones de la retina asociadas a la preeclampsia están relacionadas con la alta producción de los factores antiangiogénicos.

En cuanto a la descendencia, los bebés gestados durante un embarazo con preeclampsia parecen tener áreas de copa mayores y aumento de la prevalencia en el desarrollo de retinopatía del prematuro.

Palabras clave: preeclampsia, hipertensión, ocular, visión, embarazo

ABSTRACT

Pre-eclampsia is a pregnancy-specific disorder occurring after twenty weeks of gestation. Between five and seven per cent of pregnant women suffer from this disease which causes high blood pressure and proteinuria. It may affect multiple organs, and may result in ocular impairment.

This project is aimed at compiling a comprehensive list of the different alterations pre-eclampsia may inflict to eyes, as well as studying related problems to be observed later in life, and the consequences in the foetus' eye development. For this reason, we conducted extensive bibliographic research into the specialised databases of Pubmed, Google Scholar and SciELO.

The gathered information reveals that the retina is the most severely damaged eye component, as the blood supply is affected. High blood pressure, present in preeclampsia, leads to arteriolar vasospasm and retinal ischemia, which impairs vascular permeability and results in edema. Serous retinal detachment is the most prevalent disorder, usually associated with Purtscher retinopathy and Elschnig spots, a diagnosis identified by hemorrhage, oozing and edema. In cases of extreme gravity it may provoke blindness.

Moreover, the preeclampsia may be a high-risk factor for the development of diseases like diabetic retinopathy, increasing the possibility of cataract surgical extraction. Antiangiogenic agents are consequently proven to be closely linked to retinal alterations resulting from pre-eclampsia.

Relevant data about the offspring are also taken into account, as research shows a higher rate of retinopathy of prematurity occurrence and prevalence in unborn babies during a pregnancy under the effects of pre-eclampsia.

Keywords: preeclampsia, hypertension, eye, vision, pregnancy

ÍNDICE

ABREVIATURAS	4
1. INTRODUCCIÓN	5
1.1 Preeclampsia	5
1.1.1 Fisiopatología	5
1.1.2 Factores de riesgo y patogénesis.....	7
1.2 Cambios oculares en la preeclampsia	7
1.2.1 Desprendimiento de retina seroso.....	7
1.2.1.1 Manchas de Elschnig.....	8
1.2.2 Retinopatía tipo Purtscher	9
1.2.3 Retinopatía hipertensiva	10
1.2.4 Catarata	10
1.2.5 Lesión de la vía visual	11
1.2.5.1 Vía visual	11
1.2.5.2 Ceguera cortical	12
1.2.6 Presión de perfusión ocular	13
1.2.7 Retinopatía del prematuro	13
2. OBJETIVOS	15
3. METODOLOGÍA.....	16
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	16
4.1 Cambios oculares	17
4.1.1 Espesor de retina y coroides	18
4.1.2 Desprendimiento de retina seroso	19
4.1.2.1 Retinopatía tipo Purtscher	21
4.1.3 Ceguera	22
4.2 Marcadores bioquímicos e influencia de factores angiogénicos	23
4.3 Incidencia de retinopatía del prematuro y otras alteraciones en bebés gestados con preeclampsia.....	26
4.4 La preeclampsia como factor de riesgo para patologías oculares.....	27
5. CONCLUSIONES	29
6. BIBLIOGRAFÍA	30

ABREVIATURAS

	Abreviatura	Significado
A	AT1R	Receptor tipo I de la angiotensina II
I	IGF-I	Factor del crecimiento
O	OCT	Tomografía de coherencia óptica
P	PE	Preeclampsia
	PEDF	Factor derivado del epitelio pigmentario
	PIO	Presión intraocular
	PPO	Presión de perfusión ocular
	(P)RR	Receptor de la prorenina/renina
R	ROP	Retinopatía del prematuro
U	UCIN	Unidad de cuidados intensivos de neonatos
V	VEGF	Crecimiento del endotelio vascular

1. INTRODUCCIÓN

La preeclampsia (PE) es una patología sistémica, que provoca síntomas, alteraciones y disfunciones en embarazadas. Afecta también a nivel ocular, apareciendo casos y estudios en los que se destacan varias patologías y cambios que afectan a la visión y a la salud ocular.

Afortunadamente, estos cambios oculares se suelen resolver en la mayoría de los casos con el desenlace del embarazo.

1.1. Preeclampsia

La PE es una enfermedad sistémica que sufren aproximadamente del 5% al 7% de las mujeres embarazadas. Se considera una de las principales causas de morbilidad y mortalidad de fetos y madres en el mundo. Es un trastorno específico que suele aparecer a partir del ecuador del embarazo, provocando hipertensión arterial (sistólica > 140 mm Hg y/o diastólica > 90 mm Hg) y aumento de la proteinuria (>300mg/día) como síntomas principales (Jurewicz y Filipek, 2018).

1.1.1. Fisiopatología

En cuanto a la fisiopatología, se considera que afecta a nivel celular con disfunción endotelial, y reducción de la perfusión en los órganos. Debido a esto, pueden verse afectados órganos maternos como riñones e hígado. También pueden aparecer complicaciones cardiopulmonares como isquemia/infarto de miocardio o edema pulmonar; incluso el cerebro puede afectarse en forma de eclampsia, provocando dolor de cabeza, anomalías visuales, vómitos y alteración del estado mental. En cuanto al feto, puede aparecer reducción significativa del crecimiento fetal, pudiendo llegar a darse partos prematuros o abortos. (Ross et al., 2012). La PE puede clasificarse en leve (75% de los casos) o grave (25%) dependiendo de los hallazgos clínicos (Tabla 1). (Cetin, 2009)

**Cambios oculares en la preeclampsia.
Grado en Óptica y Optometría.**

Presión arterial sistólica igual o mayor de 160 mmHg o presión arterial diastólica igual o mayor de 110 mmHg, en dos tomas separadas por 6 horas, mientras la paciente permanece en reposo.
Proteinuria de 24 horas igual o mayor de 5 g o igual o mayor de 3+ en dos muestras de orina tomadas al azar y separadas por 4 horas. Oliguria menor de 500 ml en 24 horas Importante edema facial, de las manos o de los pies de comienzo súbito.
Cefalea intensa y persistente Visión borrosa, diplopía, o manchas flotantes Hipereflexia, con reflejos tendinosos rápidos y enérgicos
Edema pulmonar o cianosis
Dolor epigástrico o del hipocondrio derecho de reciente comienzo y persistente Enzimas hepáticas elevadas (alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, o ambas) Vómitos
Trombocitopenia (<100,000/mm ³) Evidencia de anemia hemolítica microangiopática
Retraso del crecimiento intrauterino Sufrimiento fetal

Tabla 1. Criterios de PE grave. (Cetin, 2009)

La eclampsia es el estado más grave de la PE, presente en el 0.5% de las mujeres con PE leve y del 2% al 3% de los casos en los que hay PE grave, provoca convulsiones y coma. (Ross et al., 2012) y junto con el Síndrome de HELLP suelen ser las manifestaciones más características e importantes de la PE grave. El Síndrome de HELLP está presente en 10-20% de los embarazos con PE severa siendo máxima su aparición entre la semana 27-37 de gestación. Se caracteriza por hemólisis, incremento de las enzimas hepáticas y disminución del recuento plaquetario. Suele presentarse con dolor abdominal en cuadrante superior derecho y vómitos, con malestar los días previos. (Arigita y Martínez, 2020; Cetin, 2009)

Además de la clasificación por gravedad, podemos clasificar la PE en temprana o tardía dependiendo del inicio de la enfermedad. Si se desarrolla antes de las 34 semanas de gestación estamos hablando de PE temprana, y si por el contrario se desarrolla después de las 34 semanas es PE tardía. (Lacunza y Pacheco-Romero, 2014)

Actualmente se cree que hay 2 causas de desarrollo de PE. Una de ellas es por alteración placentaria; suele tener inicio precoz, curso severo y restricción del crecimiento intrauterino. Los casos de pacientes que no tienen alteración placentaria, y que tienen un inicio más tardío y un curso más benigno, suelen tratarse de mujeres obesas, asociadas a alteraciones metabólicas o a diabetes gestacional, cuadros que presentan inflamación basal que se asocia al estado proinflamatorio del embarazo normal, haciendo que adquiera caracteres patológicos. Este tipo de casos se conocen como PE materna. (Rodríguez et al., 2012)

1.1.2 Factores de riesgo y patogénesis.

Entre los factores de riesgo tenemos el polimorfismo genético, existiendo una correlación entre el desarrollo de PE y la expresión de genes implicados en respuestas inflamatorias y en la regulación de la presión arterial. También hay relación entre la PE y la aparición aumentada de anticuerpos frente a los receptores tipo I de la angiotensina II (AT1AA). Además, en un embarazo sano, debe existir un equilibrio entre los factores que producen angiogénesis (angiogénicos) y los factores antiangiogénicos; un desequilibrio de éstos conduce, al desarrollo de la PE. De forma que hoy en día un buen método de control y seguimiento de esta enfermedad es el estudio de estos factores, considerados biomarcadores de la PE. La administración de factores proangiogénicos o la eliminación de antiangiogénicos se postula como tratamiento para la PE. (Arigita y Martínez, 2020)

Hasta hoy día existen dudas sobre la patogénesis de la PE. Se cree que el origen subyacente de esta enfermedad es la isquemia de la placenta y la liberación de factores antiangiogénicos al flujo sanguíneo. Los análisis de las placentas muestran arterias estrechas y zonas de necrosis isquémica. La interrupción del embarazo y la extracción de la placenta es la única solución para terminar con los síntomas. (Jurewicz y Filipek, 2018).

1.2 Cambios oculares en la preeclampsia

La PE como enfermedad sistémica, afecta a múltiples órganos maternos, también a los ojos. A continuación, se describen patologías y alteraciones presentes en mujeres que cursan PE o que han cursado PE, además de otras afectaciones que pueden presentar bebés gestados en un embarazo con PE.

1.2.1 Desprendimiento de retina seroso

El desprendimiento de retina seroso se produce por una separación de la capa neurosensorial y pigmentaria de la retina. Suele darse en situaciones de anomalía vascular en la retina o roturas de esta. La principal causa es por una isquemia de la coroides (Samra, 2013). El epitelio pigmentario de la retina ayuda al intercambio de agua, sal, nutrientes y metabolitos entre la retina y la coroides, y evita la acumulación de líquido en el espacio subretiniano. Por lo cual, este es un espacio importante en ojos sanos. Enlaces estrechos entre las células del epitelio pigmentario forman una barrera hematorretiniana, que puede alterarse por hipertensión grave, inflamación, infección, formación de tumores o neovascularización subretiniana. (Ross et al., 2012). Si apareciera alguna de las

situaciones anteriores, la barrera hematorretiniana se perfora y permite el paso de fluidos de la coroides al espacio subretiniano separándose el epitelio pigmentario de los fotorreceptores (Figura 1). (Altabishi et al., 2015). Suelen ser fluidos amarillentos o algodonosos, y el proceso suele ser bilateral. (Lee et al., 2019). El cuadro clínico suele ser pérdida del campo de visión, pérdida de agudeza visual y fotopsia. Puede haber hinchazón de las fibras nerviosas de la retina por la isquemia. (Ross et al., 2012)

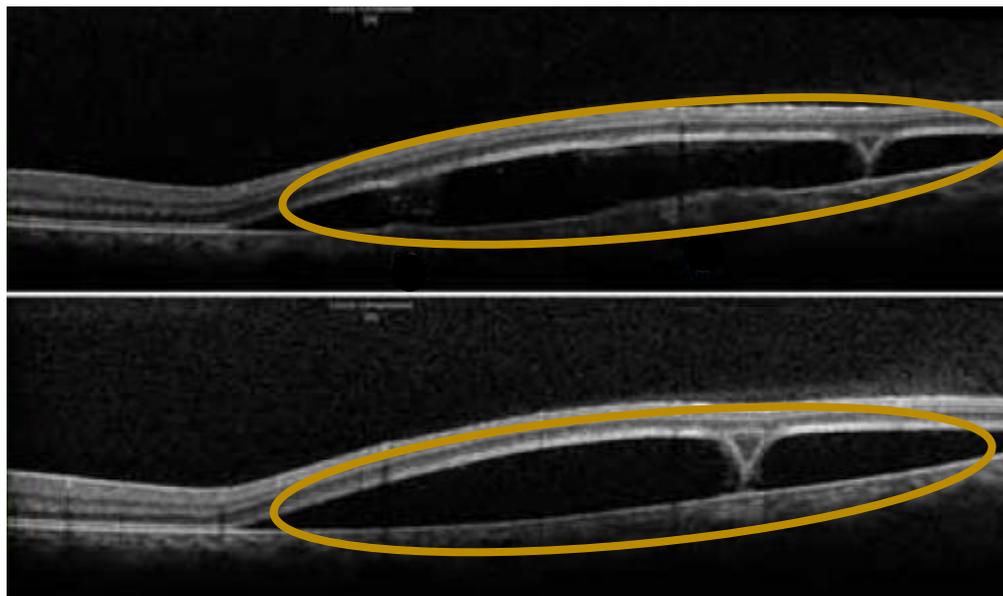


Figura 1. Desprendimiento de retina seroso tomado con tomografía de coherencia óptica. Espacio subretiniano (zona rodeada). Modificada de Altabishi et al., 2015.

1.2.1.1 Manchas de Elschnig

Son una manifestación clínica del desprendimiento retinal seroso. Son zonas infartadas del epitelio pigmentario de la retina y la coroides. Se puede observar con tomografía de coherencia óptica (OCT) manchas al realizar un fondo de ojo. Son manchas de falta de perfusión de aspecto blanquecino (Figura 2). (Altabishi et al., 2015)

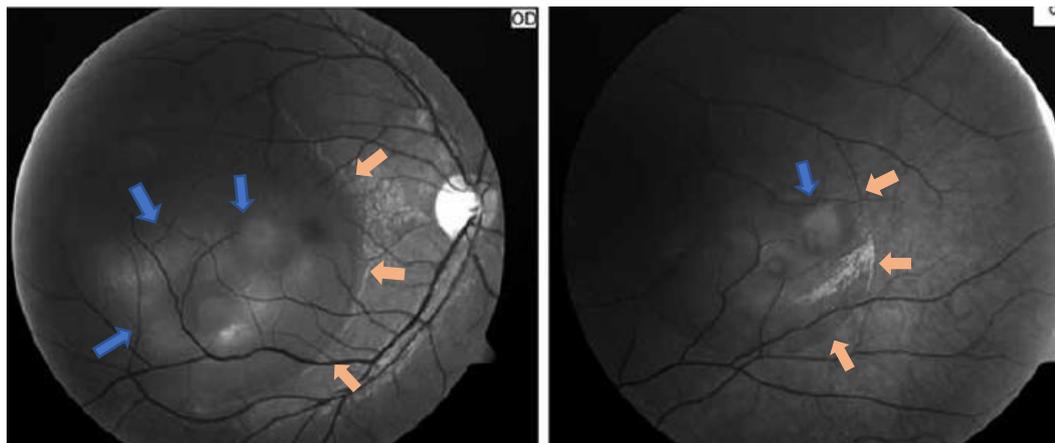


Figura 2. Fondo de ojo de paciente con desprendimiento de retina seroso en el que se observan manchas de Elschnig (flechas azules). Flechas naranjas: zona desprendida de la retina. Modificada de Altabishi et al., 2015.

1.2.2 Retinopatía tipo Purtscher

Se presenta en forma de hemorragias y lesiones blanquecinas como manchas algodonoras en la retina con disminución temporal de agudeza visual. Se presenta con varias etiologías como pancreatitis, traumatismo torácico (el más común) o insuficiencia renal. El inicio de la recuperación de la agudeza visual aparece a los 2-6 meses después de la manifestación de los síntomas. El cuadro clínico característico es la pérdida de contorno de la papila óptica y exudación algodonoras acompañada en ocasiones de hemorragias puntuales (Figura3). (Gonçalves de Meiros et al., 2009). Suele ser bilateral. En cuanto a la fisiopatología se considera que esas manchas pueden ser causadas por una oclusión embólica del precapilar arteriolar de la retina, por grasa, aire o agregaciones de plaquetas o leucocitos. (Ross et al., 2012)

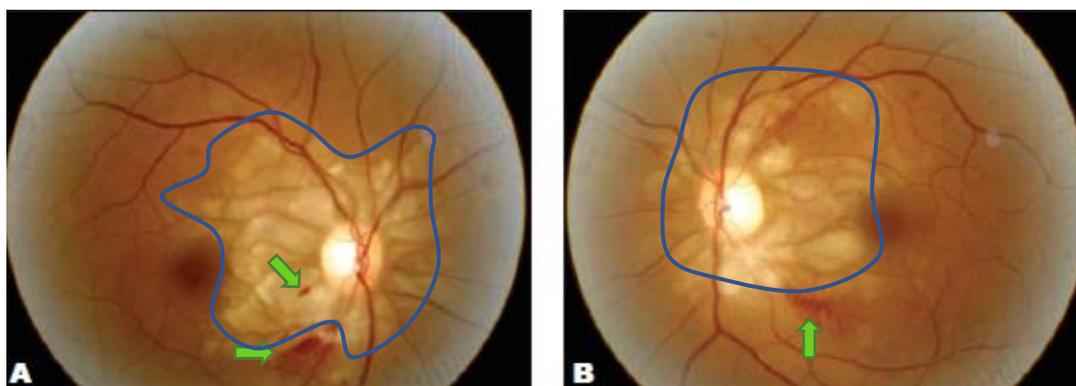


Figura 3: Retinopatía tipo Purtscher. A ojo derecho, B ojo izquierdo. En ambos hay manchas blanquecinas (zona rodeada azul) y hemorragias (flechas verdes). Modificada de Gonçalves de Meiros et al., 2009.

1.2.3 Retinopatía hipertensiva

Se produce una lesión en la retina por un aumento de la presión sanguínea en la vascularización de la coroides y la cabeza del nervio óptico. Cuando se produce ese aumento de la presión, la respuesta de la vascularización es el estrechamiento vascular y aumento de la permeabilidad, con paso de líquido a espacios extravasculares. Hay una disminución en la proporción entre retina y venas y arterias (Figura 4) (Samra, 2013)



Figura 4. Fondo de ojo de paciente con retinopatía hipertensiva. Flechas negras: hemorragias generalizadas; flechas verdes: exudados en forma de estrella; flechas blancas: manchas algodonosas; puntas de flechas: inflamación de discos ópticos. Modificada de Handor y Daoudi, 2014

1.2.4 Catarata

Una catarata se define como una opacidad en el cristalino del ojo (Figura 5) que impide ver con nitidez las imágenes, provocando disminución de la agudeza visual y disminución de la sensibilidad al contraste. Puede ser congénita o adquirida y bilateral o unilateral. (Sheeladevi et al., 2016). Es la principal causa de ceguera en el mundo, 47,8% del total de casos. La solución es la extracción del cristalino mediante cirugía y colocación de una lente (Figura 6). (Auger et al., 2017)

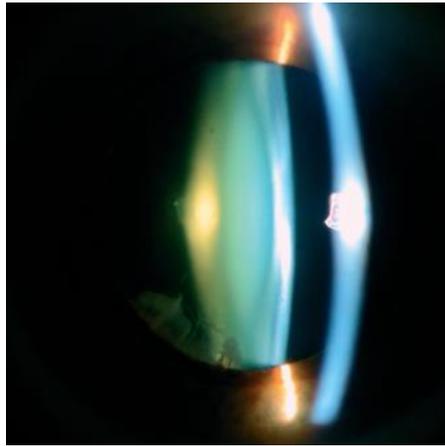


Figura 5. Exploración con biomeicroscopía que muestra una catarata. Tomada de Touhami S y Bodaghi B, 2018.

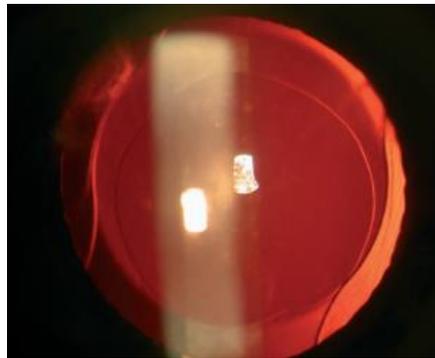


Figura 6. Imagen de una lente intraocular después de la extracción del cristalino opaco. Tomada de Touhami S y Bodaghi B, 2018.

1.2.5 Lesión en la vía visual

1.2.5.1 Vía visual

La vía visual parte del ojo a través del nervio óptico hasta el quiasma óptico, junto a la glándula pituitaria, y de ahí parten las radiaciones ópticas hasta el núcleo geniculado del tálamo, de donde emergen las radiaciones ópticas hasta el área visual primaria de la corteza.

El área visual primaria de la corteza es la primera área en recibir la información visual. Está localizada en los lóbulos occipitales, en la parte posterior. La información que llega hasta allí, continúa hasta la corteza visual secundaria y después a las áreas visuales de alto orden de los lóbulos parieto-occipitales, que participan en el procesamiento específico de la información recibida (Figura 7).

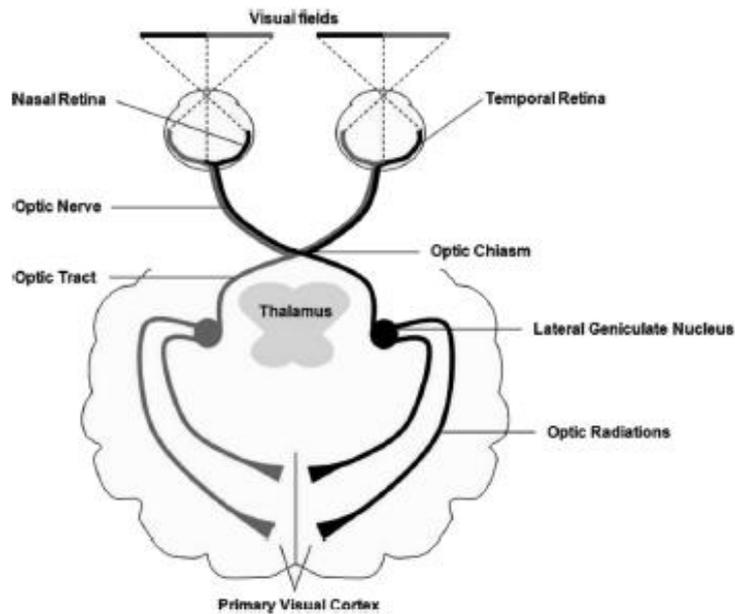


Figura 7: Esquema de la vía visual. Tomada de Ross et al., 2012.

1.2.5.2 Ceguera cortical

Este tipo de ceguera es causada por la disfunción de las radiaciones ópticas, la corteza visual primaria y secundaria y las áreas de orden superior de los lóbulos parieto-occipitales. En la ceguera cortical la lesión de la vía visual, se encuentra después del núcleo geniculado lateral, quedando intacta la vía visual desde el ojo hasta esta. Es por ello que la respuesta pupilar a la luz y la motilidad ocular no sufren ningún daño. Las lesiones originadas a partir del quiasma óptico suelen causar pérdida en el campo de visión. A menudo la pérdida de visión bilateral comienza con visión borrosa y pasadas un par de horas sólo se aprecian luces y sombras.

La ceguera cortical afortunadamente se resuelve en la mayoría de los casos. Suele generar ansiedad en los pacientes que la sufren y a veces los pacientes no son conscientes de la ceguera y sienten que ven. Este proceso se conoce como Síndrome de Antón e indica participación de la corteza de asociación visual. (Ross et al., 2012)

1.2.6 Presión de perfusión ocular (PPO)

Se define como la diferencia entre la presión de la arteria oftálmica y la presión de las venas que drenan el globo ocular, teniendo la arteria oftálmica la presión arterial sistólica y las venas una presión similar a la presión intraocular. (Kanadani et al., 2015)

1.2.7 Retinopatía del prematuro

Es una enfermedad caracterizada por un mal desarrollo de la vascularización de la retina en bebés prematuros. La incidencia es de un 68% en bebés de peso inferior a 1251g, siendo una de las principales causas de ceguera infantil. Como principales factores de riesgo destacan el bajo peso del bebé, el poco tiempo de gestación, la ventilación mecánica y la terapia con oxígeno, la cual provoca una disminución en los factores proangiogénicos que afecta al crecimiento del endotelio vascular, haciendo que no se formen vasos sanguíneos y por tanto impidiendo la vasculogénesis. (Özkan et al., 2011)

Es muy importante la identificación de los recién nacidos con retinopatía del prematuro (ROP) que requieren tratamiento para evitar una grave pérdida de visión o la ceguera. Para ello existe un plan de detección que comienza a las 4 o 6 semanas de vida del bebé prematuro, y termina cuando se consigue una vascularización completa de la retina a nivel de la ora serrata.

La Clasificación Internacional de la Retinopatía del Prematuro (CIROP) diferencia entre 5 etapas de gravedad (Figura 8) y 3 zonas de localización (Tabla 2 y 3)

Etapa 1	Delgada línea demarcatoria entre retina vascular y avascular
Etapa 2	Lomo o caballete en la unión de retina vascular y avascular
Etapa 3	Lomo con proliferación fibrovascular extrarretinal
Etapa 4	Desprendimiento parcial de la retina: - extra-foveal (etapa 4A) - foveal (etapa 4B)
Etapa 5	Desprendimiento total de la retina

Tabla 2: Las 5 etapas de la ROP. (Bancalari y Schade, 2020)

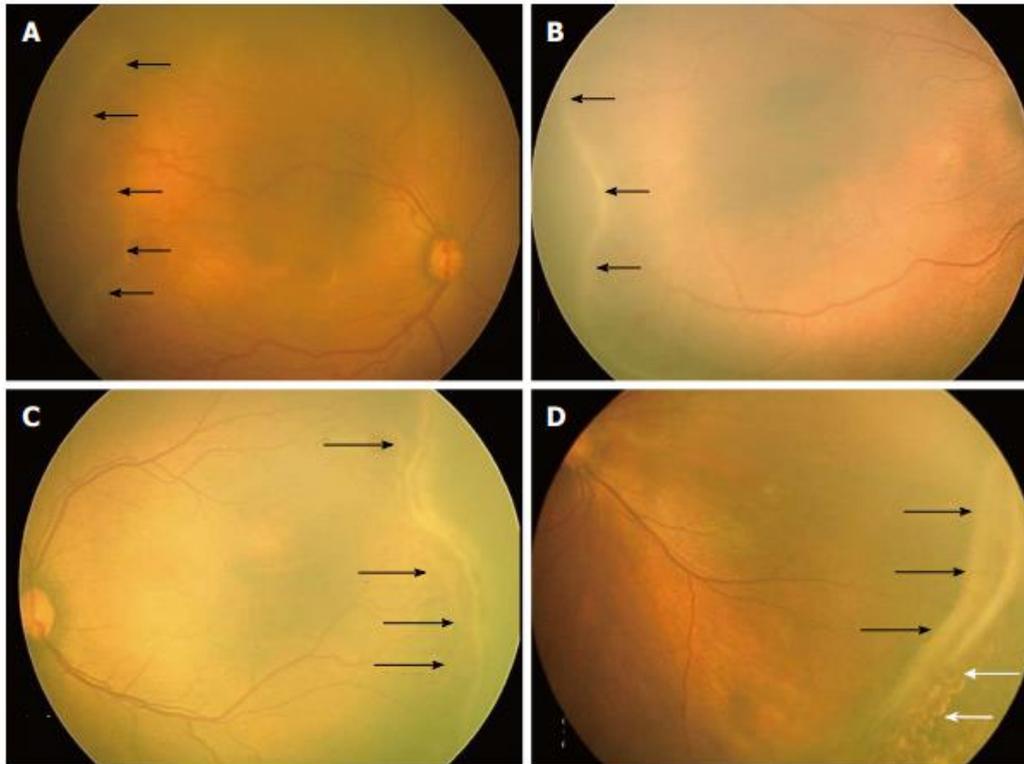


Figura 8. Fondo de ojo realizado con Retcam, muestra las etapas de la Retinopatía del prematuro. A: Estadío 1, B: Estadío 2, C: Estadío 3 y D: Estadío 4. Tomada de Shah et al., 2016.

Zona I:	Área o círculo que rodea simétricamente el nervio óptico, que se extiende desde el nervio óptico, hasta 2 veces la distancia entre el nervio óptico y la fovea. Es la zona más posterior y es la primera que se desarrolla
Zona II:	Área que se extiende desde el borde de la zona I hasta la ora serrata en el lado nasal y hasta el ecuador del lado temporal
Zona III:	Área en forma de media luna creciente más anterior que la zona II

Tabla 3: Clasificación de la ROP según la localización. (Bancalari y Schade, 2020)

A pesar de que no hay ningún tratamiento para prevenir la aparición de la enfermedad, si hay tratamientos para frenar su progresión y evitar problemas mayores asociados. Estos son los más destacados:

- Crioterapia: para tratar la retina avascular con el uso de una criosonda. No es la primera elección ya que requiere anestesia general y provoca inflamación periocular.
- Fotocoagulación con láser: trata la retina periférica. Se puede hacer con anestesia tópica. Reduce el estímulo de formación de nuevos vasos. Ha tenido buenos resultados durante años, sin embargo, el hecho de tener que hacer pequeñas quemaduras, se traduce en pérdida de campo visual.
- Fármacos: el medicamento se inyecta en el ojo del bebé, y bloquea los efectos del factor de crecimiento endotelial. Esta técnica es más económica y efectiva que el láser, aunque depende de la gravedad del caso que se use esta técnica o el láser como primera opción.
- Cirugía: se utiliza para casos avanzados de la enfermedad (etapas 4 o 5), pero el tipo de intervención dependerá de las características de cada paciente. (Bancalari y Schade, 2020)

2. OBJETIVOS

Según el Instituto Nacional de Estadística (INE) en el año 2019 nacieron 360.617 niños en España. Cogiendo esa cifra como un número aproximado de embarazos, y teniendo en cuenta que el 6% de ellos fueron gestaciones con PE, alrededor de 21.637 mujeres en 2019 en España sufrieron esta enfermedad durante su embarazo.

La PE además de provocar trastornos y anomalías en diversos órganos de la madre y del feto, también provoca cambios oculares.

Por este motivo, es interesante hacer una revisión de toda la literatura publicada acerca del tema.

El objetivo principal de este Trabajo Fin de Grado es:

- Estudiar las distintas patologías y cambios oculares que pueden aparecer en mujeres durante un embarazo con PE.

Como objetivos secundarios se han fijado:

- Analizar las posibles secuelas que puede dejar esta enfermedad después del parto.
- Dilucidar el papel de la angiogénesis en la PE.
- Estudiar el riesgo y los daños oculares que pueden sufrir los bebés gestados en un embarazo con PE.

3. METODOLOGÍA

La investigación del presente trabajo se ha basado en la búsqueda y revisión bibliográfica de la información publicada acerca de los cambios oculares provocados por la PE. Para poder realizar este análisis se han utilizado información de artículos y libros científicos.

La primera búsqueda en base de datos fue en Pubmed y se introdujeron las palabras ``eye AND preeclampsia``. El resultado de esta búsqueda fue de 130 artículos en los últimos 10 años. A continuación, después de leer los títulos y resúmenes de todos ellos, se hizo una selección de los que eran más interesantes y acordes al tema del trabajo, quedando un total de 30 artículos.

La segunda búsqueda se realizó en SciELO, es esta base de datos las palabras claves utilizadas fueron ``preeclampsia AND ocular`` y se obtuvieron 3 resultados de los cuales 1 de ellos fue interesante para la investigación.

La siguiente búsqueda fue en Google Scholar, con varias combinaciones de palabras. En primer lugar, se buscó ``preeclampsia AND visual``. Aunque se obtuvieron muchos resultados, la mayoría coincidían con los de la primera búsqueda, en Pubmed, por lo que fueron 4 artículos los conservados. En esta misma base de datos se recabó información de 3 artículos más al buscar las palabras ``preeclampsia AND refraction``.

La bibliografía consultada estaba en inglés o español, excepto un artículo en polaco y otro en portugués.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tras la investigación se ha recabado información sobre las alteraciones oculares que produce la PE. Aunque estas alteraciones suelen ser transitorias y una vez pasado el parto se resuelven, la PE también es un factor de riesgo para otras patologías oculares y un agravante para las patologías de la retina preexistentes

Además de causar cambios oculares en la madre, hay una alta incidencia de retinopatía del prematuro en bebés gestados durante un embarazo con PE.

Es por esto que, para cumplir con los objetivos del trabajo, en este apartado se realiza una recopilación, análisis y clasificación de los múltiples cambios oculares que puede provocar esta enfermedad.

4.1. Cambios oculares

Un 25% de las mujeres que padecen durante su embarazo PE severa desarrollan complicaciones oftalmológicas y cambios oculares. Puede ser pérdida de visión por un proceso patológico de la corteza occipital, un desprendimiento de retina...La zona del ojo más afectada por la hipertensión es la retina, que presenta una mala vascularización con estrechamiento arteriolar. (Lind et al., 2020)

Estos síntomas y signos que se manifiestan en el ojo, que son debido a la PE, son similares a los cambios presentados en la retinopatía hipertensiva, como el estrechamiento arteriolar, edema de retina, desprendimientos serosos bilateral y manchas de Elshnig. (Gooding et al., 2012)

El 78% de las mujeres que sufren PE presentan alteraciones en la retina. Una buena forma de conocer el estado y la gravedad de la enfermedad sería con un examen oftalmológico, ya que a mayor gravedad más serán los cambios provocados. Aunque no todas las mujeres que tienen cambios oculares presenten síntomas, los más comunes son pérdida de visión, fosfenos y amaurosis. (Ibarra et al., 2016)

Un signo que se puede considerar como alerta de PE, es la presencia de hemorragias en el vítreo y la retina. Aunque no es común, algunas mujeres embarazadas normotensas, han sufrido una repentina pérdida de visión, y el examen oftalmológico desveló dichas hemorragias. Pasados unos días, estas mujeres desarrollaron PE, desapareciendo estas hemorragias unos meses después del parto. (Ross et al., 2012)

Como la PE se caracteriza por hipertensión arterial, se puede preveer que también exista un aumento de la presión intraocular (PIO), pero no es así. Se realizó un estudio que incluía a 64 mujeres embarazadas divididas en 2 grupos. El grupo 1 formado por 31 mujeres con PE, y el grupo 2 formado por 33 mujeres normotensas. Se midió la presión arterial diastólica y sistólica, la PIO y la PPO a todos los sujetos después de las 20 semanas de gestación. Los valores de la presión arterial diastólica y sistólica fueron significativamente mayores en el grupo 1 con respecto al grupo 2, pero, aunque se esperaba una PIO alta en los pacientes con PE, no fue así, no hubo diferencia entre un grupo y otro. Esto puede deberse a un mayor drenaje de humor acuoso del ojo provocado por los factores angiogénicos y antiangiogénicos en la PE. En el grupo 1, era mayor la PPO que en el grupo 2, dado que los valores de PIO eran normales y los de presión arterial eran elevados. (Arpaci et al., 2018)

4.1.1 Espesor de retina y coroides

Hay varias investigaciones a cerca del cambio en el grosor de la coroides y la retina que provoca la PE.

Se realizó un estudio para comparar el grosor de la capa de fibras nerviosas a nivel de la papila óptica. Para ello se estudiaron ambos ojos de 149 mujeres de edades comprendidas entre 15-47 años. Estas 149 mujeres estaban divididas en 3 grupos dependiendo de su estado; un primer grupo formado por 35 mujeres (70 ojos) con PE moderada, un segundo grupo formado por 70 mujeres (140 ojos) con PE grave o eclampsia, y el tercero, que era un grupo control formado por 44 de mujeres embarazadas normotensas. Todas estas mujeres se sometieron a un examen oftalmológico completo y ninguna de ellas padecía ninguna patología que pudiera influir en el espesor de la capa de fibras nerviosas, además nunca se habían sometido a una cirugía ocular ni presentaban enfermedades sistémicas. El grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina fue medido con OCT en la zona peripapilar a 3.4mm alrededor del disco óptico en 2 ocasiones, la primera a las 28 semanas de gestación y la segunda a los 2 meses postparto.

Los resultados mostraron que, la medida del grosor de fibras nerviosa tomada durante el embarazo, fue menor en el grupo de PE y eclampsia que en el grupo control normotenso, pero esta diferencia no fue significativa. Por el contrario, la medida que fue tomada a los 2 meses postparto sí fue considerablemente significativa, fue menor en casos de eclampsia, seguidos de los casos de PE y por último el grupo control. Se mostró también que el grosor de la capa de fibras es mayor durante el embarazo que en el postparto, ya que, en los 3 grupos la primera medida (28 semanas de gestación) fue mayor que la segunda medida (2 meses postparto). (Arab et al., 2018)

En otro estudio, se midió el espesor de las fibras nerviosas a nivel macular. Un grupo de 20 mujeres con PE severa de aparición temprana (entre 20-33 semanas de gestación) y 20 mujeres normotensas de grupo control, se sometieron a un estudio con OCT, tomándose imágenes transversales para medir el grosor de la retina y ver la posible presencia de fluidos subretinianos antes y después del parto. Los resultados indicaron que había una relación entre el aumento del grosor de la retina y un aumento de la proteinuria, por lo que las mujeres con PE tienen más grosor que las mujeres normotensas. (Gooding et al., 2012)

El resultado de este estudio, es totalmente contradictorio al anterior. Los resultados del primero indican que los casos con PE tienen menor grosor en la capa de fibras nerviosas, y el segundo, indica que hay un aumento de grosor relacionado con un aumento de la proteinuria, es decir, en presencia de PE.

En otro estudio analizando el espesor de la coroides, se obtuvieron los mismos resultados que estudiando el espesor de la retina.

Se tomó la medida en 10 puntos, desde nivel de fovea hasta 2500lm nivel temporal y 2000lm nasal, cada 500lm, a 74 mujeres divididas en 2 grupos, 27 mujeres embarazadas sanas y 47 mujeres con PE en el tercer trimestre de embarazo, en ambos ojos, utilizando OCT. Los resultados de la comparación de ambos grupos indicaban siempre una tendencia significativa de ser la coroides más gruesa en los sujetos con PE, siendo aún más grande esta diferencia cuanto mayor era el nivel de gravedad de la enfermedad. (Zanella et al., 2019). Otros estudios también llegaron a la misma conclusión. (Garg et al., 2014; Kim, 2015)

Pero también hay otros estudios, en los que encontramos la conclusión contraria: se compararon 3 grupos de mujeres, uno de ellos de embarazadas sanas (25 mujeres), el segundo grupo de no embarazadas (26 mujeres) y el tercer grupo de PE (27 mujeres). Al igual que en los demás estudios se utilizó OCT. Los resultados mostraron que el grupo que presentaba la coroides más delgada era el grupo de las mujeres con PE, seguido de las embarazadas sanas, y teniendo la coroides más gruesa el grupo de mujeres sanas no embarazadas. (Ataş et al., 2014). Estos mismos resultados se obtuvieron en otro estudio. (Sayin et al., 2014)

Por tanto, y dado que los resultados de los estudios son contradictorios, no se puede llegar a una conclusión concreta de si la PE aumenta o disminuye el grosor de la retina y la coroides.

Esta contradicción puede estar influenciada según algunos autores por la significativa variación de espesor a lo largo del día. Así, el grosor de la coroides puede variar hasta 67µm a lo largo del día, por lo cual dependiendo del momento del día en el que se tomaron las medidas de OCT, los valores pueden variar. (Tan et al., 2020). Aunque parece ser, que la mayoría de los estudios llegan a la conclusión de que la PE produce un engrosamiento de la retina y la coroides.

4.1.2 Desprendimiento de retina seroso

El desprendimiento de retina seroso es una manifestación ocular presente en 1-3% de los casos de PE y puede llegar hasta el 10% de los casos de eclampsia. Puede aparecer antes, durante o después del parto. Suele ser bilateral. Los síntomas principales son defecto del campo visual y disminución de agudeza visual, y suele estar relacionada con isquemia coroidal. Esta patología suele darse en situaciones de hipertensión sanguínea,

inflamación, infección o neoplasia, procesos probables en la PE. El vasoespasmo de las arteriolas coroideas y de la retina central provocan isquemia coroidal y aumento de la permeabilidad vascular que es lo que provoca el acúmulo de líquido (Figura 10). Es común encontrar, al hacer angiografía con fluoresceína, manchas de Elschnig, que son áreas de la coroides sin perfusión. La mayoría de los casos se resuelven unos 3 meses después dar a luz y la agudeza visual se recupera, (Roos et al., 2012) pero en el 8,5% de las pacientes puede desencadenarse una atrofia coriorretiniana. Normalmente, el desprendimiento seroso de retina suele ir acompañado de corioidopatía hipertensiva, provocada por la isquemia. Las características más comunes son hemorragias, exudados amarillentos y/o algodonosos y edema, mismas características de la retinopatía hipertensiva. (Lee et al., 2019)

La Figura 9 muestra el fondo del ojo de una mujer de 33 años que refería pérdida de visión y presentaba PE severa. No tenía ningún antecedente ocular, la presión intraocular (PIO) era normal, y en el examen de segmento anterior del ojo no se encontró ninguna patología. La PE le había provocado una anormal circulación de la retina por vasoespasmo generalizado, que derivó en isquemia y daño en el epitelio pigmentario.

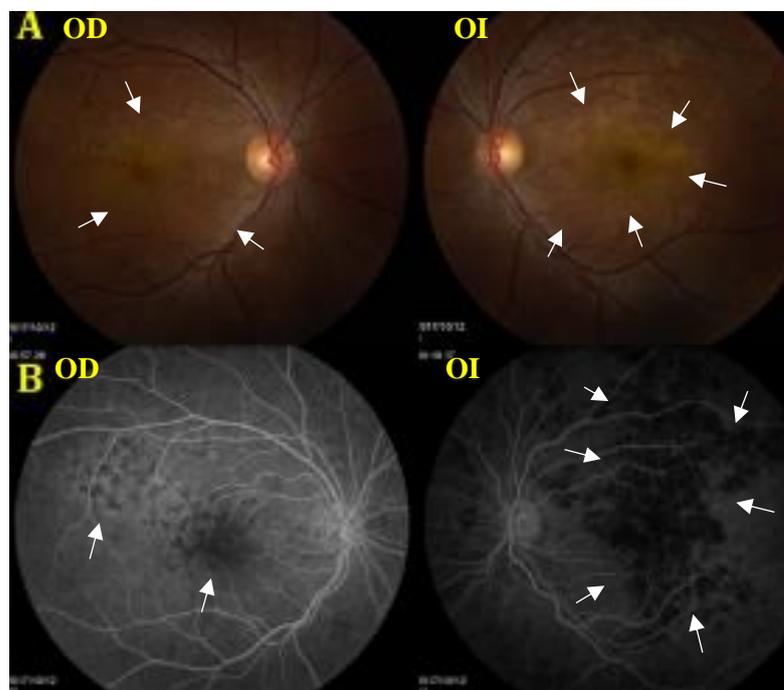


Figura 9. A. Fondo de ojo. Las flechas indican zona de hipopigmentación de lesiones subretinales maculares.

B. Angiografía con fluoresceína intravenosa. Las flechas indican zona de hipofluorescencia en la zona macular por las lesiones. Modificado de Gupta y Sheidow, 2019.

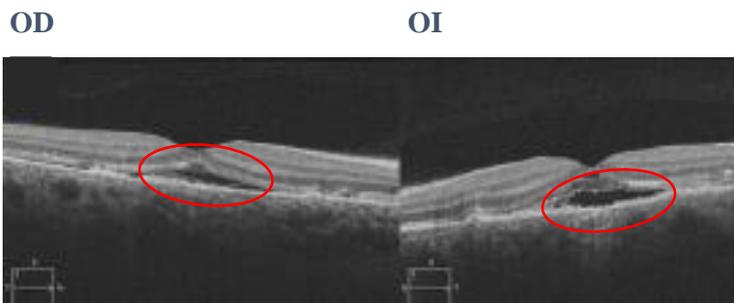


Figura 10. Imagen de OCT, ojos con desprendimiento de retina seroso. Acúmulo de líquido rodeado. Modificada de Gupta y Sheidow, 2019.

El daño que sufre el epitelio desencadena en desgarro de la barrera hematorretiniana, que provoca la salida del fluido y el posterior desprendimiento de retina seroso. (Gupta y Sheidow, 2019)

4.1.2.1 Retinopatía tipo Purtscher

Aunque no es lo común, alguna vez se han encontrados casos de retinopatía tipo Purtscher asociados a desprendimiento de retina seroso en episodios de PE. La figura 11, figura 12 y figura 13, son imágenes de los ojos de una mujer de 21 años, con historial de PE, que 3 días después del parto presentó visión borrosa. Tras el examen oftalmológico el diagnóstico fue que la paciente presentaba desprendimiento de retina seroso asociado a retinopatía tipo Purtscher, mostrando manchas algodonosas y zonas blanquecinas en la retina. (Ozdamar Erol e Inana, 2017)

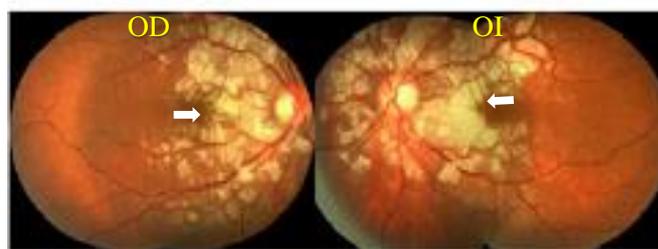


Figura 11. Fondo de ojo con manchas amarillentas características de la retinopatía tipo Purtscher en área peripapilar. Modificada de Ozdamar Erol y Inana, 2017.



Figura 12. Autofluorescencia, áreas hiporreflectantes por las manchas algodonosas. Modificada de Ozdamar Erol y Inana, 2017.

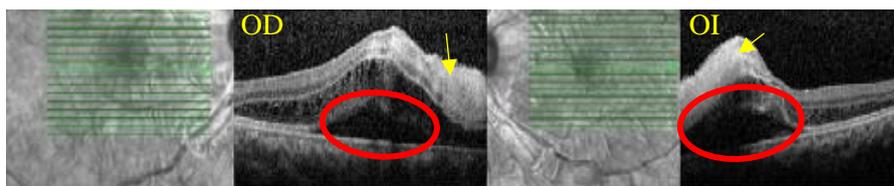


Figura 13. Desprendimiento de retina seroso. Las líneas verdes son cortes transversales de OCT, muestran líquido subretinal (zona rodeada) e hiperflexión de las capas de la retina (flechas amarillas). Modificada de Ozdamar Erol y Inana, 2017

4.1.3 Ceguera

Como se ha visto en el punto anterior, el desprendimiento de retina seroso, es una característica destacada de las secuelas que provoca la PE. En algunos casos, este desprendimiento de retina seroso puede provocar la pérdida del campo visual, que puede ser total y producir ceguera en las pacientes. Pero existen otras condiciones que también pueden conducir a la pérdida de visión en la PE, como puede ser la aparición de ceguera cortical, trombosis vascular retiniana o atrofia del nervio óptico.

Se realizó un estudio, desde enero de 2006 hasta diciembre de 2010, en un hospital donde hubo 84.628 partos, de los cuales 9.199 tenían historial de PE, y 16 mujeres presentaron ceguera. Las pacientes fueron examinadas por un neurólogo, para medir la gravedad del déficit neurológico y por un oftalmólogo, el cual examinó el fondo de ojo en las 24 primeras horas del inicio de la pérdida de visión. De los 16 casos de ceguera, 14 pacientes presentaban ceguera cortical, y las 2 mujeres restantes, desprendimiento de retina seroso en ambos ojos con edema, hemorragias y exudados. La ceguera se manifestó en 3 pacientes en el periodo prenatal, en 7 pacientes en intraparto, y en 6 casos en el postparto. Además, la ceguera fue precedida por visión borrosa en 3 casos, fuerte dolor de cabeza en 9 casos, y 4 pacientes presentaron ambos síntomas a la vez entre 2-6 horas antes de la ceguera. Por tanto, es importante, que cuando se den esos síntomas en pacientes con PE, anticiparse y evitar accidentes cerebrovasculares.

La duración, en los casos de ceguera cortical duró entre 12 horas y 10 días. En los casos de ceguera prenatal, hay que terminar con el parto inmediatamente, las pacientes de este estudio dieron a luz por cesarí en menos de 12 horas desde los síntomas. Y los casos de ceguera por desprendimiento de retina seroso tuvieron resolución espontánea con un buen control de la presión hasta la finalización del embarazo y después del parto el líquido subretinal fue reabsorbido. (Prabhu, 2017)

En los casos de ceguera cortical durante la PE, se desconoce el mecanismo exacto. Se cree que puede ser el resultado de un vasoespasmo cerebral, que provoque una lesión isquémica, o por un edema como resultado de un aumento de la permeabilidad capilar. (Samra, 2013)

Otro tipo de ceguera a causa de la PE es la ceguera por oclusión de la vena central de la retina. Aunque se trata de obstrucción de la vena, el problema reside en la arteria. La alta presión provoca un engrosamiento de la arteria central de la retina, que presiona a la vena causando una compresión de ésta y dificultando el flujo sanguíneo. (Roos et al., 2012)

La ceguera no es la alteración ocular más común en pacientes con PE, pero sí la más grave. Por suerte, su prevalencia es muy baja, y en la mayoría de los casos es transitoria en el paciente recuperando el 100% de su visión.

4.2. Marcadores bioquímicos e influencia de factores angiogénicos

Durante la PE, algunos factores patológicos pueden inducir un deterioro irreversible en los ojos y otros tejidos u órganos dejando secuelas, incluida la disminución de la agudeza visual. Aunque los síntomas remiten después del embarazo, el daño epitelial sigue.

Como ya se indicó, hoy en día aún no está clara la etiología y la patogénesis de la PE, pero parece ser que el AT1-AA tiene cada vez más protagonismo. Se realizó un experimento con ratones de 13 días de embarazo, a los que se les puso una inyección intravenosa de AT1-AA extraído del plasma de pacientes con PE y se vio como podía inducir hipertensión, proteinuria, anomalías en la placenta y variación del tamaño de las crías. Todos estos síntomas son similares a los de la PE. La retina se volvió edematosa y varias capas retinianas se engrosaron en estos animales. Además, hubo un aumento de los factores de necrosis tumoral en el tejido retiniano, que podían inducir a apoptosis de las células pigmentarias y ganglionares de la retina. (Liu et al., 2019)

Además del papel destacado de la AT1-AA, el aumento de la oxidación de los radicales libres indica trastornos del metabolismo tisular, provocando daño en las membranas lipídicas de las células e influyendo en la permeabilidad vascular. Por tanto, se considera un indicador de disfunción endotelial. (Kolenkoov et al., 2019)

Se conoce que varios factores angiogénicos varían en la patogenia de la PE provocando lesiones en la retina como por ejemplo retinopatía hipertensiva. Estos factores se encuentran

en el ojo, y se activan cuando hay signos de hipoxia, expresándose como aumento de la permeabilidad vascular.

Para estudiar la relación de la PE con la activación de estos factores, se realizó un experimento con grupos de ratas hembra con PE y ratas con hipertensión inducida con antecedentes de PE.

A un grupo de ratas sanas se indujo PE mediante un modelo de coartación aórtica subrenal (SRAC), que consiste reducir el flujo sanguíneo de la aorta en un 40% mediante la utilización de una jeringa en ángulo y sutura, procediendo posteriormente al cruzamiento para quedar preñadas. Al final del embarazo que dura 3 semanas, las ratas fueron sacrificadas y se les extrajeron los ojos. Por otro lado, el grupo de ratas con antecedentes de PE, se sometió a otro proceso para la inducción de hipertensión. Se llevó a cabo inyectando Nw-nitro-L-arginina metil éster (L-NAME) a las ratas 15 días después de parir, y 30 días después de esto, se las sacrificó y extrajo los ojos también.

El objetivo de este experimento era poder comparar resultados en ratas sanas gestantes y sin antecedentes de PE, ratas con PE y ratas con hipertensión inducida con antecedentes de PE.

La presión arterial diastólica y sistólica fue superior en ratas con PE inducida que, en ratas sanas, lo que indica que el modelo SRAC funciona, además de ser mayor también la proteinuria en estas.

Al realizar el análisis del fondo de ojo, las ratas preñadas sanas mostraban una papila óptica bien definida y vasos retinianos sin alteraciones de longitud o calibre (Figura 14). En las ratas preeclámplicas hay estrechamiento distal de la arterial de la retina y engrosamiento de los vasos cercanos a la mácula (Figura 15). En las retinas de ratas con antecedentes de embarazo sano y con hipertensión inducida, el disco óptico está aumentado, hay estrechamiento y opacificación de las arterias. Se localizan hemorragias leves (Figura 16). Y en las ratas con antecedentes de PE e hipertensión inducida, el disco óptico está prácticamente borrado, hay un estrechamiento de vasos marcado, disminución significativa del calibre, y se pudo encontrar hemorragias severas con exudados algodonosos (Figura 17)

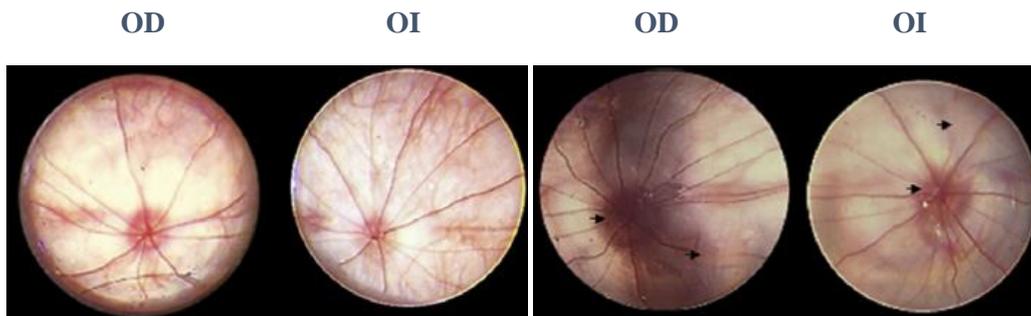


Figura 14. Fondo de ojo ratas gestantes sanas. Tomada de Ramírez et al., 2020

Figura 15. Fondo de ojo ratas con preeclampsia. Las flechas marcan estrechamiento arteriolar y agrandamiento de papila. Tomada de Ramírez et al., 2020.

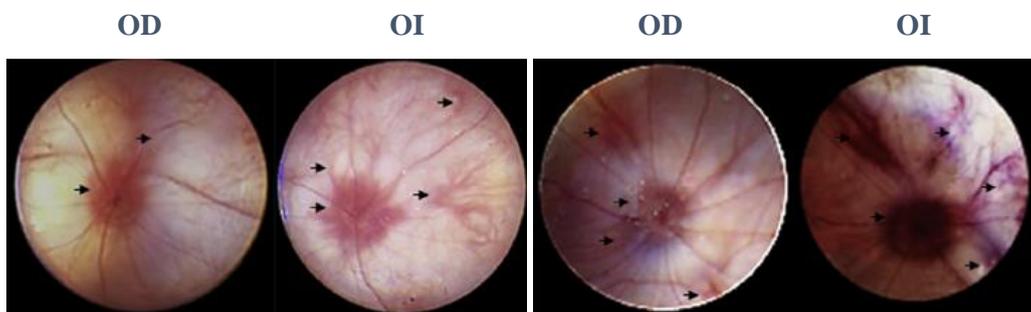


Figura 16. Fondo de ojo de ratas con antecedentes de gestación sana e hipertensión. Las flechas marcan estrechamiento de vasos, pared y discos ópticos y difusos y hemorragias leves. Tomada de Ramírez et al., 2020.

Figura 17. Fondo de ojo de ratas con antecedentes de preeclampsia e hipertensión. Las flechas señalan discos casi borrados y hemorrágicos, estrechamiento de vasos grave, y exudados algodonosos. Tomada de Ramírez et al., 2020.

En el grupo con PE, había un marcado aumento del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y del factor derivado del epitelio pigmentario (PEDF), que tiene acción opuesta al VEGF, actuando como antiangiogénico. Además, hubo un aumento del receptor de prorrenina / renina ((P) RR), encargado de la regulación de la tensión arterial, y del receptor tipo I de la angiotensina II (AT1R), que tiene efecto vasopresor. Por el contrario, ambos se encontraban disminuidos en el grupo de gestación sano. Tras repetir el experimento 15 días después del parto, los valores de en VEGF, PEDF, (P) RR y AT1R volvieron a la normalidad.

En el grupo de ratas con antecedentes de PE, que se les indujo hipertensión con el tratamiento L-NAME, no existió un aumento de VEGF y PEDF en el tejido retiniano como se esperaba

tras los resultados del grupo de PE, pero sí hubo un aumento de (P)RR y AT1R. (Ramírez et al., 2020)

A partir de este experimento se puede determinar que la PE puede provocar tanto cambios vasculares (en la retina) como cambios moleculares (VEGF, PEDF, (P) RR AT1R) y, que puede predisponer a desarrollar alteraciones retinianas, de manera más severa y rápida, si aparece un segundo episodio de hipertensión arterial.

4.3. Incidencia de retinopatía del prematuro y otras alteraciones en bebés gestados con preeclampsia.

La PE está asociada con daño fetal y con la gravedad de prematuridad. Los factores angiogénicos maternos podrían tener influencia en la ROP en bebés gestados en embarazos con PE.

Se realizó un estudio con 385 bebés prematuros nacidos antes de las 32 semanas, hospitalizados en la Unidad de cuidados intensivos de neonatos (UCIN). De ellos, 126 nacieron de madres con PE y 259 de madres sanas.

Todos los bebés fueron clasificados según las etapas (explicadas en la Tabla 1 de la introducción) de la enfermedad. El primer examen fue a las 4 semanas post parto y mantuvo un seguimiento 1 vez a la semana, aproximadamente hasta conseguir la vascularización completa de la retina o hasta la estabilización de la ROP. En cada examen que se les realizaba, se dilataba la pupila, se utilizaban espéculos de párpados para mantener el ojo abierto y se examinaba con oftalmoscopio el fondo del ojo.

De los 385 bebés prematuros que había en UCIN, 109 fueron diagnosticados con ROP (28% del total de prematuros), de los cuales 61 bebés estaban en la etapa 1 (55% de los 109 diagnosticados con ROP), 21 en la etapa 2 (20%), 23 en la etapa 3 (22%), 4 en la etapa 4 (3%), y ninguno en etapa 5.

Estos resultados mostraron una incidencia de la ROP en bebés nacidos de madres con PE del 40,5%, frente al 22,4% de incidencia de casos de bebés gestados en madres sanas, teniéndose en cuenta que las características de nutrición, de administración de oxígeno o tiempo de estancia en el hospital fueron similares en ambos grupos, se pudo determinar la relación entre la PE y la ROP, ya que tanto la incidencia como la gravedad fueron mayores en los bebés gestados con PE. A día de hoy un control y seguimiento de la PE es un buen método para reducir en la gravedad de la ROP.

Aunque no se conoce el mecanismo exacto de la ROP en bebés nacidos de madres con PE, podría influir la hipoxia retiniana, la alteración de la madre de los factores angiogénicos y el estrés oxidativo. (Özkan et al., 2011)

La PE influye en los niveles del factor de crecimiento (IGF-I) del feto. La alteración de este nivel provoca cambios en el bebé. A los 5 años de edad los niños con niveles bajos de IGF-I tienen problemas de motilidad ocular y presentan áreas de copa óptica mayores (Figura 18) en comparación con bebés nacidos de madres normotensas (Figura 19). Sería de gran interés investigar en los efectos en el nervio óptico de los niños y el riesgo de discapacidad visual cerebral ya que se conoce que los niños nacidos de madres con PE tienen mayor riesgo de sufrir parálisis cerebral. (Lind et al., 2020)

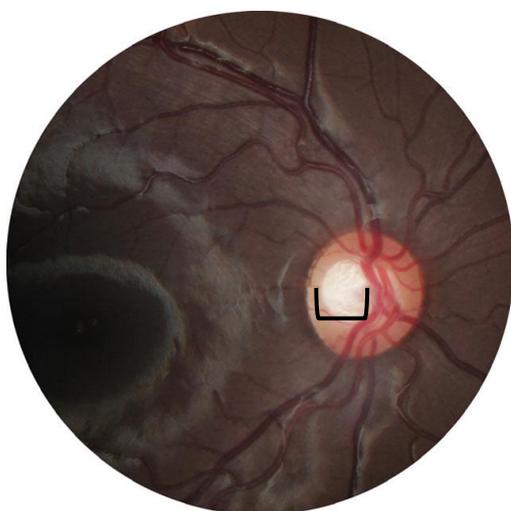


Figura 18. Fondo de ojo de un niño de madre con preeclampsia. Tuvo niveles de IGF-I bajas un su nacimiento. La imagen muestra un área de copa mayor dentro de un disco óptico de tamaño normal. Modificada de Lind et al., 2020



Figura 19. Fondo de ojo sano y tamaño de copa óptica normal en comparación con el disco óptico. Modificada de Fernández, 2012

4.4. La preeclampsia como factor de riesgo para patologías oculares

La PE es un factor de riesgo para lesiones en la retina en un promedio de 13 años después del parto, por lo que sería recomendable un examen anual por oftalmólogos a mujeres con historial de PE. (Coleman et al., 2017)

Se realizó un experimento con mujeres que hubieran tenido al menos un embarazo con PE diagnosticada de acuerdo a los criterios, es decir, presión sistólica mayor a 140mm Hg y

proteinuria mayor a 0.3g., para conocer la morbilidad oftálmica materna. Un total de 103.183 mujeres participaron. Comparando los resultados de los exámenes oftalmológicos de mujeres con historial de PE y mujeres sin episodio de PE, mostraron que había significativamente más morbilidad oftálmica en el grupo de PE. Un 0.4% frente a un 0.2%.

La incidencia de retinopatía diabética en el grupo de antecedentes de PE fue de un 0.06% frente a un 0.02% en el grupo sin historial de PE. Y el desprendimiento de retina representó un 0.2% en el grupo de PE y un 0.1% en mujeres sin antecedentes.

Con este estudio se puede concluir que tener historial de PE es un factor de riesgo para padecer a largo plazo alteraciones oculares, específicamente retinopatía diabética y desprendimiento de retina, ya que el porcentaje de casos era el doble o más, cuando se había sufrido al menos un caso de PE. Además, hay una correlación positiva entre la gravedad de la PE y la prevalencia de las futuras complicaciones oftálmicas. Estos resultados podrían ser hasta 10 veces mayor en casos de historial de eclampsia. (Beharier et al., 2016)

La PE puede provocar cambios permanentes, que se descubren más tarde. Puede darse la retinopatía proliferativa, aunque no es muy frecuente, se cree que es consecuencia de la isquemia que provoca la formación de microtrombos en la periferia de la circulación de la retina. (Samra, 2013)

Además de esto, hay una mayor prevalencia de cataratas en mujer que han padecido PE. Se realizó un estudio con todas las mujeres de Quebec, Canadá que dieron a luz, al menos 1 vez, entre 1989 y 2013. Fue un total de 1.108.541. A cada mujer se le asignó un código para rastrear en el futuro cualquier procedimiento de cataratas, hasta el 31 de marzo de 2014. Se excluyeron a mujeres sin salud, y que dieran a luz antes de las 20 semanas (ya que en ese tiempo de gestación no se puede diagnosticar PE). Se las clasificó en si tenían o no PE (sí/no), el momento de inicio (antes o después de las 34 semanas de gestación), y la gravedad (grave o leve). Se evaluó la relación entre las enfermedades metabólicas y la PE, ya que, es una agravante entre PE-catarata, es decir, las mujeres que padecen PE tienen más posibilidades de sufrir en trastornos metabólicos, que es un factor de riesgo para el desarrollo de cataratas.

Se calculó el número de intervenciones de extracción de cataratas por cada 1.000 mujeres y estos fueron los datos obtenidos (Tabla 4).

	Número de mujeres con cataratas.	Número total de mujeres	Incidencia acumulada por cada 1000 mujeres
PE			
Sí	379	64350	21.0
No	5353	1044191	15.9
Inicio de la PE*			
Antes de 34 semanas	50	5034	33.4
Después de 34 semanas	329	59316	19.8
No	5351	1044166	15.9
Gravedad			
Severa	109	19383	22.2
Leve	270	44967	20.4
No	5353	1044191	15.9

*Se excluyeron a 25 mujeres que no se conocía la edad de inicio

Tabla 4. Resultados de la incidencia acumulada de cataratas por preeclampsia frente a no preeclampsia (Auger et al., 2017)

Se concluía que las mujeres que habían tenido PE tenían una mayor incidencia de padecer cataratas que las que nunca habían presentado PE. Además, la incidencia es mayor en PE severa y en iniciación temprana. En los casos de PE tardía el aumento de la incidencia de extracción de cataratas comenzó 12 años del primer parto, por el contrario, en PE temprana, comenzó a los 2 años. Además, las mujeres con PE tienen un mayor riesgo de extracción de cataratas, independientemente de la edad del parto, asma, enfermedad metabólica o nivel socioeconómico. (Auger et al., 2017)

5. CONCLUSIONES

Tras el análisis de los resultados de la revisión bibliográfica y a partir de los objetivos propuestos en este trabajo, se llega a las siguientes conclusiones:

- La PE puede provocar cambios oculares, principalmente la zona más afectada es la retina. La patología más común es el desprendimiento de retina seroso con presencia de manchas de Elschnig y en ocasiones puede ir asociado a él la retinopatía tipo Purtscher. Estas patologías son causadas por la anormal vascularización de la retina provocada por la hipertensión característica de la PE, y en situaciones graves pueden darse casos de ceguera transitoria.
- La PE es un factor de riesgo para padecer a largo plazo alteraciones oculares como retinopatía diabética o desprendimiento de retina seroso. Además, hay una mayor prevalencia de cataratas en mujeres que hayan padecido PE.
- Los niveles de los factores VEGF, PEDF, (P) RR y AT1R, se encuentran más elevados en embarazos con PE respecto a embarazos sanos. El aumento de los factores antiangiogénicos deriva en daño epitelial.
- Los bebés gestados durante un embarazo con PE tienen mayor riesgo de sufrir ROP. Además, la disminución del nivel de IGF-I en el feto provoca que, aproximadamente a los 5 años de edad, aumento del diámetro de la copa óptica en relación al tamaño de la papila y problemas de motilidad ocular.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Altalbishi A, Khateb S, Amer R. Elschnig's spots in the acute and remission stages in preeclampsia: spectral-domain optical coherence tomographic features. *Eur J Ophthalmology*. 2015; 25(5): e84-e87
- Arab M, Entezari M, Ghamary H, Ramezani A, Ashori A, Mowlazadeh A et al. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in preeclampsia and eclampsia. *Int Ophthalmol*. 2018; 38(6): 2289-2294.
- Arigita M, Martínez GS. Síndrome HELLP: controversias y pronóstico. *Hipertens riesgo vasc*. 2020; 37(4): 147-151
- Arpacı H, Koban Y, Tok A, Beyoğlu A. Ocular perfusión pressure and intraocular pressure in pregnant women with severe preeclampsia. *Ginekol Pol*. 2018; 89(9): 513-517.

- Ataş M, Açmaz G, Aksoy H, Demircan S, Ataş F, Gülhan A et al. Evolution of the macula retinal nerve fiber layer and choroid in preeclampsia, healthy pregnant and healthy non-pregnant women using spectral-domain optical coherence tomography. *Hypertens pregnancy*. 2014; 33(3): 299-310.
- Auger N, Rhéaume MA, Paradis G, Healy-Profitos J, Hsieh A, Fraser WD. Preeclampsia and the risk of cataract extraction in life. *Am J Obstet Gynecol*. 2017; 216(4): 417e-417e8.
- Bancalari A, Schade R. Retinopatía del prematuro: Actualización en detección y tratamiento. *Rev Chil Pediatr*. 2020; 91(1): 122-130.
- Beharier O, Davidson E, Sergienko R, Szaingurten-Solodkin I, Kessous R, Charach R et al. Preeclampsia and future risk for maternal ophthalmic complications. *Am J Perinatol*. 2016; 33(7): 703-707.
- Cetin A. Clasificación y fisiopatología de la hipertensión en el embarazo. 2ª ed. Sociedad iberoamericana de información científica: 19 agosto 2009. [Consultado en enero 2021]. Disponible en:
<https://www.siicsalud.com/des/expertoimpreso.php/91883#:~:text=La%20preeclampsia%20se%20clasifica%20en,en%20mujeres%20con%20hipertensi%C3%B3n%20cr%C3%B3nica>.
- Coleman AL, Olsen TW, Lum F, Parke DW. Preeclampsia and long-term risk of maternal retinal disorders. *Obstet Gynecol*. 2017; 129(5): 946-947.
- Fernández A. Técnica de exploración de fondo de ojo. *AMF*. 2012; 8(7): 383-387.
- Garg A, Wapner RJ, Ananth CV, Dale E, Tsang SH, Lee W et al. Choroidal and retinal thickness in severe preeclampsia. *IOVS*. 2014; 55(9): 5723-5729.
- Gonçalves de Medeiros HA, Gonçalves de Medeiros JE, Casteluber L, da Silva JF. Retinopatía de Purtscher e Purtscher-like. *Rev Bras Oftalmol*. 2009; 68(2): 114-119.
- Gooding C, Hall DR, Kidd M, Ziskind A. Macular thickness measured by optical coherence tomography correlates with proteinuria in preeclampsia. *Pregnancy hypertens*. 2012; 2(4): 387-392.
- Gupta R, Sheidow T. Bilateral serous retinal detachment in association with preeclampsia. *Can J Ophthalmol*. 2019; 54(3): e98-e100.
- Handor H, Daoudi R. Images in clinical medicine – Hypertensive retinopathy associated with preeclampsia. *N Engl Med*. 2014; 370(8): 752-752.

- Ibarra AA, Rivas AR, Sánchez JR, Meza E, Torres JM. Cambios oftalmológicos en la enfermedad hipertensiva del embarazo. *Rev Asoc Mex Med.* 2016; 30(1):43-47.
- Jurewicz E, Filipek A. Preeclampsia – a disease of pregnant women. *Postepy Biochem.* 2018; 64(4): 323-329.
- Kanadani FN, Figueiredo CR, Morais R, Cunha P, Kanadani TC, Dorairaj S. Ocular perfusión pressure and pulsatile ocular blood Flow in normal and systemic hypertensive patients. *JOCGP.* 2015; 9(1): 16-19.
- Kim JW, Park MH, Kim YJ, Kim YT. Comparison of subfoveal choroidal thickness in healthy pregnancy and pre-eclampsia. *Eye.* 2015; 30(3): 349-354.
- Kolenko OV, Pomytkina NV, Sorokin EL, Bloschinskaya IA, Pashentcen YE. Correlation between biochemical markers of endotelial dysfunction, free radical oxidation and morphometric parameters of macular retina in pregnant women with preeclampsia. *Vestn Oftalmol.* 2019; 135(2): 39-47.
- Lacunza RO, Pacheco-Romero J. Preeclampsia de inicio temprano y tardío: una antigua enfermedad, nuevas ideas. *Rev peru ginecol obstet.* 2014; 60(4): 351-361.
- Lee CS, Choi EY, Lee M, Kim H, Chung H. Serous retinal detachment in preeclampsia and malignant hypertension. *Eye.* 2019; 33(1): 1707-1714.
- Lind A, Dahlgren J, Morán A, Allvin K, Raffa L, Nilsson J et al. Ocular findings and growth in 5-years-old preterm children born to mothers with preeclampsia. *Acta Ophthalmol.* 2020; 98(7): 671-678.
- Liu F, Yang L, Zheng Y, Zhang W, Zhi. Effects and molecular mechanisms of AT1-AA in retinopathy of preeclampsia. *Acta Biochim Biophys.* 2019; 51(1): 51-58.
- Ozdamar Erol Y, Inana M. Purtscher-like retinopathy with serous macular detachment in pre-eclampsia. *Oxf Med Case reports.* 2017; 11(1): 357-358.
- Özkan H, Cetinkaya M, Koksall N, Özmen A, Yildiz M. Maternal preeclampsia is associated with an increased risk of retinopathy of prematurity. *J Perinat Med.* 2011; 39(5): 523-527.
- Prachu TRB. Serous visual (ocualr) complications in pre-eclampsia and eclampsia. *J Obstet Gynaecol India.* 2017; 67(5): 343-348.
- Ramírez C, Lima V, Anguiano L, Hernández ME, López P. Preeclampsia as predisposing factor forhypertensiveretinopathy: Participation by the RAAS and angiogenic factors. *Exp Eye Res.* 2020 Apr;193(1):107981.
doi: 10.1016/j.exer.2020.107981. Epub 2020 Feb 20.

- Rodríguez M, Egaña G, Márquez R, Bachmann M, Soto A. Preeclampsia: medidores moleculares del daño placentario. *Rev chil obstet ginecol.* 2012; 77(1): 72-78.
- Roos NM, Wiegman MJ, Jansonius NM, Zeeman GG. Visual disturbances in (pre)eclampsia. *Obstet Gynecol Surv.* 2012; 67(4): 242-250.
- Samra KA. The eye and visual system in the preeclampsia / eclampsia syndrome. What to expect? *Saudi J Ophthalmol.* 2013; 27(1): 51-53.
- Sayin N, Kara N, Pirhan D, Vural A, Araz HB, Tekirdag AI et al. Subfoveal choroidal thickness in preeclampsia: comparison with normal pregnant and nonpregnant women. *Semin ophthalmol.* 2014; 29(1): 11-17.
- Shah PK, Prabhu V, Karandikar SS, Ranjan R, Narendran V, Kalpana N. Retinopathy os prematurity: past, present and future. *World Journal of Clinical Pediatrics.* 2016; 5(1):35-46.
- Sheeladevi S, Lawrenson JG, Fielder AR, Suttle CM. Global prevalence of childhood catarat: a systematic review. *Eye.* 2016; 30(1): 1160-1169.
- Tan CS, Lim LW, Ting DS. Choroidal thickness in pre-eclampsia. *Curr Eye Res.* 2020; 45(2): 227-227.
- Touhami S, Bodaghi B. Cataratas. *EMC-tratado de medicina.* 2018; 22(4): 1-9 [artículo E-6-0055]
- Zanella C, Zanella T, Brandolt L, Rocha ML, Santos LH, Lavinsky D. Choroidal thickness in preeclampsia measured by spectraldomain optical coherence tomography. *Int ophthalmol.* 2019; 39(9): 2069-2076.