



CAMBIOS HORMONALES FEMENINOS Y SU RELACIÓN CON LOS CAMBIOS OCULARES Y REFRACTIVOS

Facultad de Farmacia.

Universidad de Sevilla

Autor: Natalia Mayo Canga-Argüelles



TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

CAMBIOS HORMONALES FEMENINOS Y SU RELACIÓN CON LOS CAMBIOS OCULARES Y REFRACTIVOS

TFG DE CARÁCTER BIBLIOGRÁFICO

Autora: Natalia Mayo Canga-Argüelles

Tutores: Inmaculada López Izquierdo

Departamento: Física de la Materia Condensada

Facultad de Farmacia

Universidad de Sevilla

Sevilla, a 22 de junio de 2023

RESUMEN

Las hormonas envían mensajes a varias partes del cuerpo que están diseñadas para recibirlos. Todas las mujeres se ven afectadas por distintos cambios hormonales durante toda su vida que afectan a muchas partes del cuerpo, incluyendo al aparato ocular. Afortunadamente, las alteraciones oculares pueden volver a la normalidad cuando se estabilizan los niveles hormonales.

La córnea se ve afectada por las hormonas sexuales, que la modifican a través de los receptores de hormonas femeninas que están localizados en la córnea. Así mismo, puede influir en otras funciones como en la agudeza visual, presión intraocular, cambios de refracción, sequedad ocular, etc.

El objetivo principal de este trabajo es la revisión bibliográfica de varios artículos experimentales cuya finalidad es analizar los posibles cambios refractivos y alteraciones oculares y, su relación directa con los cambios hormonales que se producen en las distintas etapas de la vida de la mujer. Para ello se realizó una búsqueda en distintas bases de datos como son Pubmed, Dialnet, Scopus y Scielo. En este trabajo se seleccionaron 17 estudios, los cuales se dividieron según la etapa hormonal en la que se encontraba la mujer.

Los resultados de estos artículos nos llevan a la conclusión de que los cambios hormonales influyen en mayor o en menor medida en el aparato ocular de las mujeres, aunque es un tema que necesita ser ampliamente más desarrollado y estudiado.

Palabras clave: ciclo menstrual, cambios refractivos, embarazo, hormonas, menopausia.

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
1. INTRODUCCIÓN.....	5
1.1. MEDIOS REFRACTIVOS DEL OJO HUMANO.....	5
1.1.1. Córnea.....	5
1.1.2. Humor acuoso.....	6
1.1.3. Cristalino.....	7
1.1.4. Humor vítreo.....	9
1.2. CAMBIOS HORMONALES A LO LARGO DE LA VIDA DE LA MUJER.....	9
1.2.1. La menstruación.....	9
1.2.2. El embarazo.....	12
1.2.3. La menopausia.....	14
1.3. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO.....	15
2. OBJETIVOS.....	16
3. METODOLOGÍA.....	17
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	19
4.1. CAMBIOS REFRACTIVOS EN LA MENSTRUACIÓN.....	19
4.2. CAMBIOS REFRACTIVOS EN EL EMBARAZO.....	22
4.3. CAMBIOS REFRACTIVOS EN LA MENOPAUSIA.....	30
5. CONCLUSIÓN.....	35
6. BIBLIOGRAFÍA.....	36

1. INTRODUCCIÓN

A continuación, en este apartado se expondrán y desarrollarán los conceptos sobre los medios refractivos fundamentales del globo ocular y los mecanismos hormonales que se producen en la mujer, que van a ser necesarios para la posterior comprensión de los resultados expuestos en este trabajo.

1.1. MEDIOS REFRACTIVOS DEL OJO HUMANO

Dentro de la estructura ocular se pueden encontrar los cuatro medios refractivos que conforman el ojo humano, siendo estos la córnea, el humor acuoso, el cristalino y el humor vítreo, respectivamente.

1.1.1. Córnea

La córnea es un medio transparente con forma de menisco cóncavo, siendo esta la estructura de mayor curvatura y potencia del globo ocular. Los bordes de la córnea son más gruesos que el centro, presentando un radio corneal anterior aproximadamente de 7,7 mm y un radio corneal posterior con un valor medio de 6,8 mm (Puell Marín, 2006.). El espesor corneal central se encuentra entre 551 y 565 micras (Sridhar, 2018).

El espesor corneal aumenta de forma gradual desde el centro de la córnea hacia la periferia debido a que se produce un aumento en la cantidad de colágeno en el estroma periférico. Se ha observado que el grosor corneal disminuye con el envejecimiento. La rigidez del estroma anterior parece ser de gran importancia para mantener la curvatura corneal, siendo la curvatura anterior mucho más resistente que la curvatura posterior a los cambios de hidratación del estroma (Sridhar, 2018).

La córnea posee dos funciones principales como son la de proporcionar la mayor parte del poder refractivo del ojo y proporcionar protección al contenido interno del ojo. Esta se divide en cinco capas como son el epitelio, la membrana de Bowman, el estroma, la membrana de Descemet y por último el endotelio. La mayor parte está constituida por el estroma ocupando aproximadamente el 90% del grosor corneal. Así mismo, el epitelio corneal posee un 10% del grosor que corresponde a unas 53 micras de profundidad. (Meek & Knupp, 2015).

Cada capa de la córnea tiene una función concreta, las cuales pueden observarse en la Figura 1. El epitelio actúa como una barrera para los microbios y a productos químicos y agua. La membrana de Bowman mantiene la forma de la córnea y la membrana de Descemet se encarga de dar soporte al endotelio. El estroma proporciona resistencia mecánica y transparencia a la córnea, siendo la lente refractora principal. Por último, el endotelio se encarga de mantener la córnea clara y sana (Sridhar, 2018).

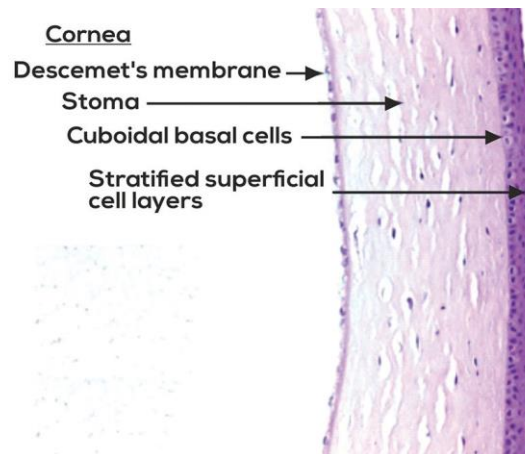


Figura 1. Histopatología de la córnea que muestra epitelio corneal, estroma, y la membrana de Descemet (Sridhar, 2018).

La córnea constituye un papel importante, siendo la principal superficie refractiva del globo ocular junto con la película lagrimal. Además, una mínima variación en su regularidad y forma puede tener un impacto significativo en la formación de la imagen (Chong & Dupps, 2021.).

1.1.2. Humor acuoso

El humor acuoso es un líquido incoloro que se encuentra en la cámara anterior. Es un medio homogéneo y está formado por un 98% de agua que se forma en los cuerpos ciliares, dependiendo de su composición, producción y de los intercambios metabólicos (Puell Marín, 2006.; Martin, 1991). Presenta diferentes funciones como son sus propiedades ópticas, determinar la presión intraocular, conservar la transparencia, el intercambio de metabolitos con la córnea, el cristalino y el vítreo y la eliminación de restos (Martin, 1991).

El humor acuoso puede abandonar la cámara anterior a través de dos vías. La vía convencional o trabecular es un sistema impulsado por presión regulando su drenaje desde la cámara anterior del globo ocular para mantener constante la presión intraocular. Esta vía incluye a la malla trabecular y el canal de Schlemm (Chowdhury et al., 2015; Johnson et al., 2017.). Además, una parte del humor acuoso también pasa por otra ruta alternativa llamada vía uveoescleral, extracanalicular o no convencional incluyendo esta al músculo ciliar (Johnson et al., 2017.; Martin, 1991).

La producción de humor acuoso y la resistencia a su drenaje son factores importantes a la hora de mantener una buena salud ocular y una presión intraocular estable. Por lo que si se produce una resistencia en el drenaje del humor acuoso consecuentemente se produce una elevación sostenida de la presión intraocular, siendo esto un factor de riesgo por la aparición de glaucoma y la consiguiente pérdida de la visión (Zhu et al., 2021).

En el control de la presión intraocular los tejidos más importantes son los músculos ciliares, la malla trabecular, canales colectores y vías acuosas en el canal de Schlemm (Chowdhury et al., 2015).

1.1.3. Cristalino

El cristalino es una lente biconvexa que se encuentra situada detrás del iris y delante del humor vítreo, estando por tanto su cara anterior y posterior en contacto con dichas estructuras (Puell Marín, 2006.).

El cristalino se encuentra sujeto por la zónula de Zinn, los cuales se extienden hacia el cuerpo ciliar. Gracias a la contracción y relajación del músculo ciliar, el cristalino es capaz de variar su curvatura y por tanto la potencia ocular, produciéndose así el mecanismo de la acomodación. Con el paso del tiempo este proceso de acomodación va cesando debido a la lente pierde su transparencia y flexibilidad con el paso del tiempo (Puell Marín, 2006.).

Las funciones ópticas que aporta el cristalino son la capacidad de enfocar objetos lejanos cuando el músculo ciliar se encuentra en reposo, y por el lado contrario, la capacidad de enfocar objetos cercanos cuando el músculo ciliar se contrae (Galvis et al., 2008.).

El músculo ciliar es el encargado de controlar la tensión de las zónulas, por lo que cuando este se contrae, las zónulas se relajan. Esto produce un abombamiento del cristalino aumentando así su poder dióptrico y su capacidad para enfocar objetos a distancias cortas. Por el contrario, cuando el músculo ciliar se relaja, las zónulas se tensan y se produce el aplanamiento del cristalino y así el distanciamiento de la imagen de los objetos (Figura 2) (Asbury et al., 2012.).

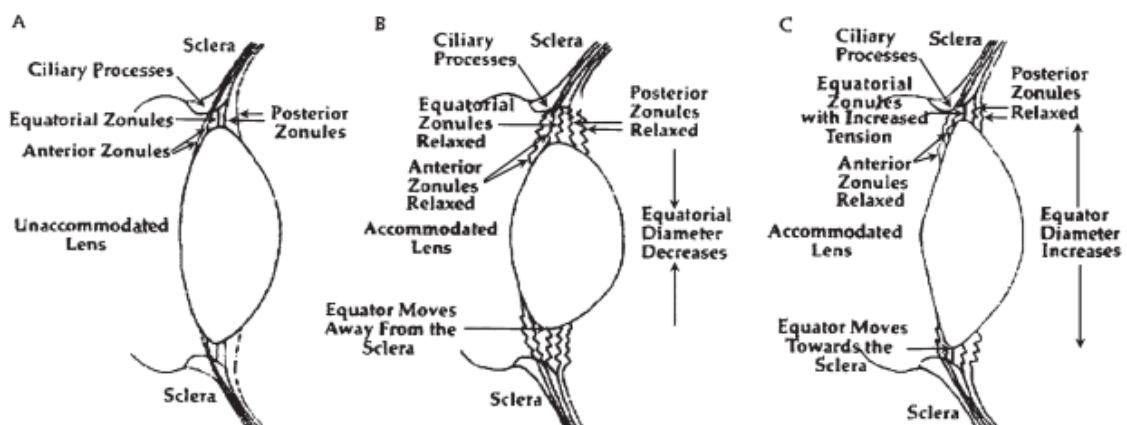


Figura 2. Mecanismo de acomodación del ojo (Schachar, 1994)

El cristalino se encuentra envuelto en una cápsula comprendida entre 10 y 15 micras de grosor en la cara anterior y en la cara posterior presenta un grosor de unas 5 micras aproximadamente. Además de estar formado por epitelio, corteza y núcleo (Galvis et al., 2008.).

Por lo tanto, la función del cristalino es primordial en el sistema visual ayudando a enfocar la luz e imágenes en la retina.

1.1.4. Humor vítreo

El humor o cuerpo vítreo es una estructura gelatinosa cuya corteza se encuentra adherida por su parte anterior al cristalino y por su parte posterior a la retina. Además, se adhiere a otras partes como son el nervio óptico y en menor grado a la mácula y vasos retinianos (Asbury et al., 2012.).

Al tener una gran consistencia y densidad tiene diversas funciones como son la de sostener la retina y dar volumen al ojo, además de mantener la transparencia (Montefusco-Pereira, 2016.).

El peso y volumen cambian en función de la edad y el tamaño del ojo, pesando alrededor de cuatro gramos y ocupando aproximadamente cuatro mililitros. Siendo el cuerpo vítreo más denso y pequeño con el paso del tiempo (Montefusco-Pereira, 2016.).

1.2. CAMBIOS HORMONALES A LO LARGO DE LA VIDA DE LA MUJER

A lo largo de la vida, el cuerpo de la mujer experimenta constantes cambios hormonales como en la menstruación, el embarazo y la menopausia, produciendo cambios en otras funciones del cuerpo.

1.2.1. La menstruación

El ciclo menstrual es un proceso fisiológico y natural del sistema reproductivo de la mujer que permite la fecundación y el embarazo, y que comprende desde el primer sangrado menstrual durante la pubertad hasta la menopausia, repitiéndose mensualmente. El ciclo menstrual suele tener un promedio de duración de 28 días, existiendo variaciones en los que puede durar 21 días y 37 días (Schmalenberger et al., 2021.).

Como se aprecia en la Figura 3, el ciclo ovárico está constituido por dos fases, la fase folicular y la fase lútea. La fase folicular (preovulatoria) tiene una duración de 10 a 14 días, desde el primer día del ciclo hasta la ovulación. La maduración de los folículos primarios a los secundarios tiene lugar en las células de la corteza ovárica durante esta fase, culminando en la formación del folículo maduro, que estallará y liberará el folículo

en el momento de la ovulación. La fase lútea comprende desde la ovulación hasta el primer día del siguiente sangrado. Unas horas después de haber sido expulsado el ovocito del folículo maduro se da comienzo a esta fase (Zanin et al., 2011.).

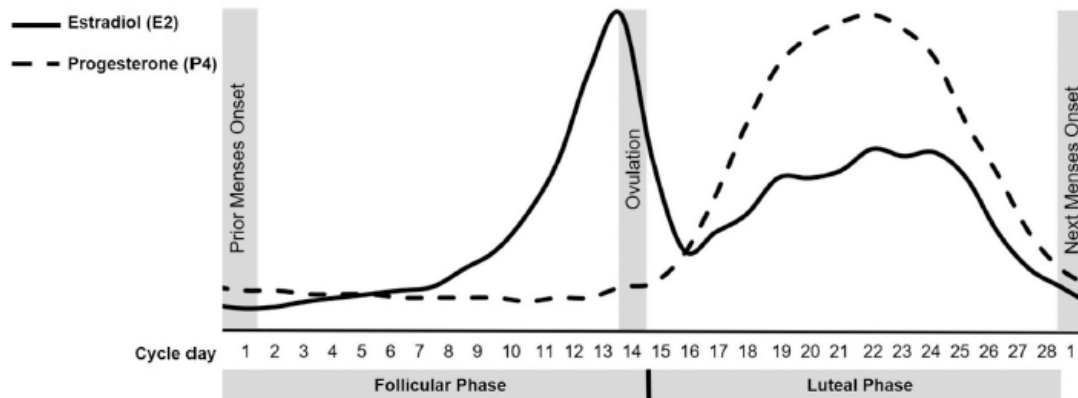


Figura 3. Ciclo idealizado de 28 días con las fluctuaciones características de las hormonas ováricas estradiol (E2) y progesterona (P4) en la fase del ciclo menstrual folicular y lúteo (Schmalenberger et al., 2021.).

Para tener un periodo normal, la menstruación debe tener una vía de salida sin obstrucciones, un endometrio preparado por los estrógenos y unos ovarios que reaccionen de manera correcta a la hormona folículo estimulante (FSH) y a la hormona luteinizante (LH). Lo que provoca la ovulación y la liberación de FSH y LH en respuesta a la estimulación de la hormona gonadotropina (GnRH), necesaria para garantizar el desarrollo de un folículo dominante cada mes (Andrea Selene Aguilar Macías et al., 2017.).

Dentro de todas las hormonas que intervienen en el ciclo menstrual encontramos cuatro de mayor relevancia, la hormona folículo estimulante (FSH), la hormona luteínica (LH), el estradiol y la progesterona.

La hormona folículo estimulante se encarga de regular y mantener los procesos reproductivos como puede ser la maduración de los folículos ováricos. Además, es una hormona producida y secretada por la hipófisis anterior (Rodríguez & Rodríguez Gutierrez, 1999). La hormona luteinizante también es producida en la hipófisis del cerebro, actuando en los ovarios al promover el desarrollo terminal de los folículos, así como un

aumento en la producción de estrógenos, que luego son responsables de causar la ovulación (Santos et al., 2014.).

La progesterona está presente en todas las glándulas que producen esteroides, como los ovarios y la corteza suprarrenal. Está principalmente involucrado en el desarrollo de las glándulas mamarias y está a cargo de los cambios uterinos que ocurren durante cada ciclo menstrual, para la posible implantación del óvulo fecundado. En la fase premenstrual es cuando esta hormona está presente con mayor concentración (Andrea Selene Aguilar Macías et al., 2017.).

El estradiol, que es una hormona esteroide femenina, afecta a los huesos, al hígado e interviene en las funciones reproductivas y sexuales. En la fase folicular al final de la fase lútea, sus valores descienden significativamente (Andrea Selene Aguilar Macías et al., 2017.).

En la córnea existen receptores hormonales sexuales, lo que puede producir cambios en ella. El grosor corneal no sufre muchos cambios en las primeras fases de la ovulación, pero si se produce cambio a lo largo del ciclo menstrual. Es decir, es más gruesa pasados unos días de la ovulación y al iniciar la menstruación se adelgaza (Kazama et al., 2019).

El ciclo menstrual permanece desde la pubertad hasta la menopausia, interrumpiéndose únicamente en el embarazo, en la lactancia o patologías específicas. Entre los 9 y los 12 años, cuando la mujer entra en la pubertad, los niveles de GnRH, FSH y LH comienzan a aumentar. En este momento, comienzan a ocurrir una serie de cambios hormonales rítmicos en la secreción de hormonas femeninas. Por lo tanto, se producen varios cambios físicos y hormonales produciendo así diversos cambios emocionales y físicos principalmente en las etapas premenstruales, que en forma conjunta se denominan Síndrome Premenstrual (Zanin et al., 2011.).

1.2.2. El embarazo

El embarazo es un estado fisiológico en el que el feto se desarrolla en el vientre de la mujer a lo largo de unos 9 meses. Importantes cambios fisiológicos ocurren a lo largo del embarazo produciéndose numerosas alteraciones en muchos sistemas y órganos del cuerpo (Taradaj et al., 2018).

Las hormonas más importantes encargadas de intervenir en el embarazo son la gonadotropina coriónica humana, los estrógenos, la progesterona, la testosterona y las hormonas tiroideas.

La gestación se desarrolla y se sostiene fundamentalmente por una hormona proteica esencial llamada gonadotropina coriónica humana (hCG). Debido a la correlación entre las concentraciones anormales de hCG y diferentes anomalías como son la preeclampsia y abortos espontáneos, es necesario una producción adecuada de esta hormona para que el embarazo avance a término (Barrera, 2008).

Otra hormona encargada de la regulación de las funciones reproductivas y que se controla en el útero, ovario, el cerebro y las glándulas mamarias es la progesterona. Las acciones de esta hormona se llevan a cabo a través de los receptores de la progesterona controlando la mayoría de los procesos reproductivos femeninos, ya que dirige el programa transcripcional en respuesta a la progesterona. Esta hormona también es muy importante para mantener un embarazo exitoso. (Cope & Monsivais, 2022; MacLean & Hayashi, 2022).

Por otra parte, los estrógenos son los encargados de preparar al aparato reproductor femenino por su ovulación y posterior fecundación. Los mecanismos subyacentes a la vasodilatación uterina que están relacionados con el embarazo se relacionan con niveles altos de estrógenos (Bai et al., 2020).

En cuanto a las hormonas tiroideas, estas modifican el metabolismo y desarrollo del tejido ovárico, uterino y placentario. Los niveles plasmáticos de esta hormona influyen en mecanismos moleculares afectando en la maduración y comportamiento sexual, ovulación, embarazo, lactancia, etc. Esto es debido a que las hormonas tiroideas son fundamentales para el buen funcionamiento del aparato reproductor femenino (Silva et al., 2018).

Algunos de los cambios fisiológicos que se producen en el proceso de la gestación son los siguientes.

- Cambios respiratorios. Se produce un aumento de la ventilación y acortamiento de la respiración en el embarazo, congestión nasal, cambios en la voz y algunos síntomas de infección del tracto respiratorio entre otros (Ojeda González et al., 2011).
- Cambios cardiovasculares. En el embarazo se produce una elevación del diafragma, produciendo esto la elevación del corazón y, por lo tanto, altera su posición. Además, en el primer trimestre el volumen en sangre aumenta un 30-50%, elevándose hasta la 30 semana del embarazo (Kodali et al., 2008) (Isono, 2008).
- Cambios gastrointestinales. Se produce una compresión gástrica además de la relajación del músculo liso del esófago y esfínter esofágico superior (Carrillo-Mora et al., 2021.).
- Cambios renales y urinarios. Compresión del útero sobre la vejiga reduciendo la capacidad de esta, relajación del músculo liso ureteral y aumento de la tasa de filtración glomerular (Carrillo-Mora et al., 2021.).
- Cambios en el aparato ocular. Debido al aumento en el nivel de la progesterona, la presencia de relaxina y un aumento en la secreción de la hormona gonadotropina coriónica humana que lleva a una menor producción de humor acuoso, se produce una disminución de la presión intraocular. También se producen trastornos visuales como visión borrosa, alteración de la agudeza visual, etc. (Ojeda González et al., 2011).

Por lo tanto, para que se pueda mantener la progresión de un nuevo organismo como es la gestación, en el embarazo se modifican el metabolismo y la fisiología materna (Barrera, 2008).

1.2.3. La menopausia

La menopausia se caracteriza por el cese permanente del ciclo menstrual, llegando a completarse cuando la mujer no ha tenido su periodo por un año. La menopausia se puede dividir en tres etapas como son la premenopáusica, perimenopáusica y postmenopáusica. Esta etapa suele aparecer aproximadamente entre los 42 y 58 años, y también puede ser inducida por tratamientos médicos (Nguyen et al., 2020.).

La perimenopausia tiene una duración de hasta un año después de que la menstruación haya terminado y comienza con ciclos menstruales irregulares. En este periodo transcurren los últimos años de vida fértil y aparece aproximadamente a los 47 años. Por el contrario, la postmenopausia son los años posteriores a la menopausia siendo temprana si aparece en los primeros 5 años y tardía en los 5 años posteriores (Arley Hernández, 2017).

La inhibina tiene niveles más bajos al comienzo de la menopausia. Esta hormona suprime la secreción hipofisaria de la FSH produciendo así un aumento de esta, con niveles de estradiol normales o un poco disminuidos. Es decir, los niveles de FSH aumentan y disminuye la producción de estrógenos (mayormente estradiol). Se libera más hormona liberadora de GnRh para liberar más FSH, pero hay un problema que reside en que no existen los suficientes folículos para la producción (Torres Jiménez et al., 2018). Los folículos se dividen más rápidamente continuando hasta que el ovario en la menopausia carezca de folículos (Arley Hernández, 2017). En la etapa de la menopausia es predominante la estrona (Torres Jiménez et al., 2018).

Muchos autores sugieren que la menopausia proporciona un papel importante en la salud ocular al producir una disminución de los estrógenos, ya que los receptores de estrógeno se encuentran por todo el cuerpo y en el ojo estos receptores están presentes en córnea, cristalino, retina y cuerpo ciliar (Douglass et al., 2023).

Los síntomas principales de la menopausia son los siguientes:

- Síntomas vasomotores. Corresponden a los sofocos y sudoración nocturna. Es un síntoma muy común de la menopausia y aunque no se sabe la causa exacta de los

sofocos, la terapia y los regímenes hormonales pueden a ayudar a aliviar estos síntomas.

- Atrofia vulvovaginal. Debido a la disminución de estrógenos se produce un estrechamiento y acortamiento vaginal. Además del estrechamiento se produce sequedad en la pared vaginal.
- Alteraciones del sueño e insomnio.
- Estado de ánimo adverso. Otros factores de riesgo de este síntoma en la menopausia incluyen sueño insuficiente, eventos estresantes o negativos, mayor masa corporal, menor edad, raza y tabaquismo (Santoro et al., 2015.).

1.3. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

Existen muchísimos factores que intervienen en la aparición de alteraciones y cambios oculares, entre ellos, las hormonas son determinantes ya que producen grandes cambios en todo el cuerpo. Este trabajo se justifica por la necesidad de dar a conocer la posibilidad de que las mujeres sufran grandes cambios oculares a lo largo de su vida, ya que existe una falta de información e investigación relacionada con este tema. En resumen, se informará de aquellas alteraciones en la refracción o en el ojo que afectan a las mujeres en aquellos cambios que se producen en su cuerpo con la llegada de la menstruación, un embarazo y la menopausia.

2. OBJETIVOS

En el presente trabajo, el objetivo principal es el análisis de los resultados de los estudios y artículos disponibles actualmente sobre los efectos de los cambios hormonales femeninos en el sistema ocular y refractivo de la mujer.

Para ello, se han planteado los siguientes objetivos específicos:

1. Estudio y valoración de los cambios refractivos y oculares en la menstruación, tanto en la ovulación como en las diferentes fases del ciclo.
2. Estudio y valoración de los cambios refractivos y oculares en el embarazo y en sus diferentes etapas. Es decir, valorar los cambios oculares en cada trimestre y en el periodo postparto.
3. Estudio y valoración de los cambios refractivos y oculares en la menopausia, también en sus diferentes etapas como son la premenopausia, perimenopausia y postmenopausia.

3. METODOLOGÍA

En el presente trabajo se ha realizado una búsqueda bibliográfica de publicaciones, estudios y artículos de revisión en distintas bases de datos como son Pubmed, Dialnet, Scopus y Scielo. A continuación, este apartado se dividirá en tres subapartados correspondientes a las partes de los resultados y discusión, compuestos por menstruación, embarazo y menopausia. Los tres presentan los mismos criterios de inclusión, que son artículos tanto en inglés como en español, disponibilidad de texto completo y artículos que provengan de bases de datos con reconocido prestigio. Además, se excluyen artículos que no sean estudios experimentales y que no estén relacionados con el tema a tratar, y los que no se encontraran dentro de la fecha de publicación establecida.

- MENSTRUACIÓN

Se utilizaron varias palabras claves como: “menstrual”, “cycle”, “eye”. Se realizó una combinación de estas palabras claves utilizando el operador booleano AND, para obtener distintos resultados. No se limitó a ninguna fecha de publicación debido a la escasez de los resultados.

En la primera búsqueda se obtuvo un resultado de 347 artículos, en el que tras una primera lectura se descartan los que no estuvieran relacionados con el tema y se eligen los que contienen las palabras claves introducidas. En una primera criba, el número de artículos pasa a 38 artículos. Finalmente, tras leer detalladamente, se eligen 4 artículos que aportaban información interesante relacionada con el tema.

- EMBARAZO

Se utilizaron varias palabras claves como: “refractive changes”, “pregnancy”, “hormonal”. Se realizó una combinación de estas palabras claves utilizando el operador booleano AND, para obtener distintos resultados. En este caso se incluyeron los artículos que se encontraban entre los años 2013-2023.

En la primera búsqueda se obtuvo un resultado de 607 artículos, en el que tras una primera lectura se descartan los que no estuvieran relacionados con el tema y se eligen los que contienen las palabras claves introducidas. En una primera criba, el número de artículos pasa a 27 artículos. Finalmente, tras leer detalladamente, se eligen 8 artículos que aportaban información interesante relacionada con el tema.

- MENOPAUSIA

Se utilizaron varias palabras claves como: “ocular changes”, “menopause”, “meibomian gland”, “glaucoma”. Se realizó una combinación de estas palabras claves utilizando el operador booleano AND, para obtener distintos resultados. En este caso se incluyeron los artículos que se encontraban entre los años 2013-2023.

En la primera búsqueda se obtuvo un resultado de 90 artículos, en el que tras una primera lectura se descartan los que no estuvieran relacionados con el tema y se eligen los que contienen las palabras claves introducidas. En una primera criba, el número de artículos pasa a 15 artículos. Finalmente, tras leer detalladamente, se eligen 5 artículos que aportaban información interesante relacionada con el tema.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. CAMBIOS REFRACTIVOS EN LA MENSTRUACIÓN

Ghahfarokhi et al., en 2015 realizó un estudio con 50 mujeres en un rango de edad de 21 a 43 años. Las participantes presentaban ciclos menstruales regulares, no presentaban errores refractivos, enfermedades oftálmicas u hormonales y, además, quedaron excluidas las mujeres que usaran medicamentos como pastillas anticonceptivas. Su objetivo se basaba en la determinación en el cambio del grosor corneal en las diferentes fases del ciclo menstrual. En los resultados, se encuentran con que la córnea adquiere su mayor grosor en la ovulación y es más delgada al final del ciclo menstrual (Ghahfarokhi et al., 2015.).

Afirmando el estudio anteriormente expuesto, Mishra et al. presenta un estudio muy parecido al anterior, en el que su objetivo también es determinar el grosor corneal central durante el ciclo menstrual, pero en mujeres indias. Se estudió a 105 mujeres entre 18 y 45 años que presentaran ciclos menstruales normales. En los resultados se aprecia un aumento significativo del grosor corneal central durante la ovulación en comparación con el comienzo y el final del ciclo menstrual. En cuanto al ciclo menstrual, como se puede observar en la Figura 4, la córnea era más gruesa a mitad del ciclo, seguida por el final y el comienzo del ciclo (Mishra et al., 2020).

Phases of the menstrual cycle	Eye		t	P
	Right (n=97)	Left (n=97)		
Beginning	541.68±4.15	541.84±4.27	0.26	0.796
Middle	559.08±4.50	559.35±4.50	0.40	0.688
End	544.44±8.06	544.65±8.06	0.18	0.857
Entire cycle	548.40±9.61	548.61±9.66	0.26	0.794

Figura 4. Grosor corneal central en las diferentes fases del ciclo menstrual (Mishra et al., 2020)

Ambos estudios concuerdan en sus resultados con un aumento del grosor en la ovulación. Esta afirmación puede deberse a las similitudes en ambos artículos, como son la edad de las participantes, encontrándose aproximadamente en el mismo rango de edad, y las mujeres estudiadas tenían un ciclo normal sin tomar pastillas anticonceptivas. Además, ambos estudios usaron un paquímetro ultrasónico y prueba

de orina de predicción de la hormona luteinizante (LH). Por otra parte, difieren en qué parte del ciclo presenta la córnea mayor grosor, siendo mayor al comienzo del ciclo en el primer estudio y, mayor a mitad y final del ciclo en el segundo estudio. Esto puede deberse a la diferencia en el tamaño de la muestra, siendo en el primer artículo 50 participantes y 105 en el segundo. También la diferencia de etnia, ya que Ghahfarokhi et al. estudia a mujeres caucásicas y Mishra et al. a mujeres indias.

En el periodo de la menstruación, es muy común que las mujeres tomen pastillas anticonceptivas, las cuales influyen en las hormonas femeninas, pudiendo producir también un cambio en el aparato ocular. Shaaban & Badran realizó un estudio comparando 60 ojos de 30 mujeres que tomaban pastillas anticonceptivas orales con 60 ojos de 30 mujeres que no hacían uso de estas pastillas actuando como grupo control. El rango de edad se encontraba entre 23-36 años, siendo todas las participantes mujeres egipcias. Todas ellas fueron evaluadas en el tercer día de su último ciclo, es decir, en la fase folicular. Su objetivo era evaluar si las pastillas anticonceptivas producen algún efecto en la mácula, capa de fibras nerviosas de la retina, células ganglionares y espesor coroidal. Los resultados fueron una disminución significativa en el grosor de la mácula, en la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL), en la capa de células ganglionares (GCL) y del espesor corneal (CT) en mujeres que recibían pastillas anticonceptivas en comparación con el grupo control (Shaaban & Badran, 2019).

Se aprecian varias limitaciones, entre ellas el tamaño de la muestra, siendo 30 mujeres en cada grupo un número muy reducido. También hubiera sido interesante la toma de datos de otras participantes que tomaran diferentes tipos de pastillas anticonceptivas para ver si tiene diferente impacto. Por último, también falta un seguimiento después del cese de la toma de las pastillas anticonceptivas, para ver si el efecto es reversible (Shaaban & Badran, 2019).

Por otra parte, Kurtul et al. estudió el impacto de las píldoras anticonceptivas orales sobre la presión intraocular y el grosor corneal central de 40 mujeres con edad entre 22 y 35 años. Los resultados fueron un aumento de la presión intraocular y del grosor corneal central en aquellas mujeres que usan pastillas anticonceptivas orales durante mucho tiempo. Igual que en el caso anterior, falta la toma de datos con diferentes tipos

de pastillas anticonceptivas y el seguimiento para observar si los efectos son reversibles o no. La muestra también es pequeña en este caso, con un número de 40 participantes (Kurtul et al., 2016).

Por otro lado, un gran cambio para las mujeres es la aparición de la primera menstruación. Pero, en cuanto a esto, no se han encontrado datos disponibles en la literatura científica de lo que ocurre a nivel visual u ocular cuando este suceso aparece.

Para facilitar la comparación de los resultados, se mostrará la Tabla 1 que contiene un resumen con los datos expuestos en los artículos anteriores.

AUTOR Y AÑO	N	GRUPOS	RANGO DE EDAD	RESULTADOS
(Ghahfarokhi et al., 2015.)	50	Sin toma de pastillas anticonceptivas	21-43 años	Mayor grosor en la ovulación Menor grosor al final del ciclo menstrual
(Mishra et al., 2020)	105	Sin toma de pastillas	18-45 años	Mayor grosor corneal central en la ovulación Menor grosor al inicio del ciclo menstrual
(Shaaban & Badran, 2019)	60	30 sin toma de pastillas (grupo control); 30 toma de pastillas	23-36 años	Disminución significativa en el grosor de la mácula, (RNFL), (GCL) y (CT)
(Kurtul et al., 2016)	40	Toma de pastillas anticonceptivas	22-35 años	Aumento de la presión intraocular y del grosor corneal central

Tabla 1. (RNFL): capa de fibras nerviosas de la retina; (GCL): capa de células ganglionares; (CT): espesor corneal.

4.2. CAMBIOS REFRACTIVOS EN EL EMBARAZO

Los ojos generalmente experimentan una serie de cambios durante el embarazo, la mayoría de los cuales son transitorios, pero en ocasiones se vuelven permanentes. Esto puede deberse a la liberación de hormonas placentarias, de las glándulas endocrinas maternas y glándulas suprarrenales fetales (Anton et al., 2021).

La progesterona produce un efecto antagonista sobre los corticosteroides endógenos en la malla trabecular, facilitando la eliminación de humor acuoso y una presión intraocular disminuida. La gonadotropina coriónica humana también produce una disminución de la producción de humor acuoso al estimular la formación de adenosina cíclica monofosfato. También se pueden producir cambios como en el espesor corneal y curvatura, ya que la córnea se puede ver afectada por las variaciones en las hormonas sexuales (Anton et al., 2021).

Mirzajani et al., en 2022 realizó un estudio con el objetivo de analizar el efecto que produce el embarazo en el estado visual, refractivo, vergencial y acomodativo. En el estudio se examinaron a 25 mujeres embarazadas sanas en un rango de edad de 20 y 38 años en los tres trimestres de la gestación. Los resultados que se encontraron fueron un cambio miópico significativo que avanzó progresivamente desde el primer trimestre al tercero. También se observó una disminución en la mejor agudeza visual corregida de ambos ojos durante el embarazo del primer trimestre al segundo, manteniéndose sin cambio del segundo al tercero. Por otra parte, en el punto de acomodación y convergencia no se vieron cambios estadísticamente significativos. Los resultados que se recogieron se encuentran presentados en la Figura 5 (Mirzajani et al., 2022).

Este estudio está algo limitado ya que el tamaño de la muestra es pequeño, con una cantidad de 25 mujeres evaluadas. En segundo lugar, es importante y recomendable evaluar los cambios después del parto, ya que este estudio evalúa los cambios durante el embarazo sin evaluar los cambios posteriores al embarazo para comprobar si los cambios hallados fueron permanentes en el tiempo o si por el contrario fueron reversibles. También hubiera sido interesante la recogida de parámetros topográficos y tomográficos (Mirzajani et al., 2022).

	First trimester (n=25)	Second trimester (n=25)	Third trimester (n=25)	P* value
	Mean±SD (Range)	Mean±SD (Range)	Mean±SD (Range)	
SE, right eye (D)	-0.13±0.43 (-0.75 to +1.00)	-0.22±0.42 (-0.88 to +0.75)	-0.35±0.42 (-0.96 to +0.75)	0.049
SE, left eye (D)	0.096±0.33 (-0.50 to +1.00)	-0.11±0.41 (-1.35 to +0.38)	-0.23±0.31 (-1.49 to +0.25)	0.020
NPA (cm)	11.53±3.31 (9 to 21)	11.87±2.64 (9 to 18)	12.02±2.43 (9 to 18)	0.385
NPC (cm)	9.20±1.52 (7 to 12)	7.87±2.03 (5 to 13)	8.13±2.07 (5 to 13)	0.801
BCVA, right eye (LogMAR)	-0.13±0.02 (-0.14 to -0.10)	0.00±0.03 (0.00 to 0.40)	0.00±0.05 (0.00 to 0.60)	0.039
BCVA, left eye (LogMAR)	-0.14±0.01 (-0.14 to -0.12)	0.00±0.06 (0.00 to 0.70)	0.00±0.04 (0.00 to 0.50)	0.045

Figura 5. SE: equivalente esférico; D: dioptría; Cm: centímetro; LogMAR: logaritmo del ángulo mínimo de resolución; BCVA: agudeza visual mejor corregida; SD: desviación estándar. (Mirzajani et al., 2022.).

Otro artículo es el de Nkiru et al., en 2018 estudia a 100 mujeres en Enugu (sureste de Nigeria) entre 18 y 48 años con media de edad en 30.81 años, incluyendo a mujeres con embarazo normal con o sin defecto refractivo. Los resultados fueron una disminución progresiva de la agudeza visual lejana del segundo al tercer trimestre, mejorando en el periodo postparto. Por lo que se produce un cambio significativo en la agudeza visual lejana, sobre todo en el tercer trimestre y no se encontró evidencia de un cambio significativo en la agudeza visual de cerca. En este estudio el cambio refractivo más observado fue hacia la miopía, siendo mayor en el tercer trimestre, además de observar un mayor cambio en la miopía en aquellas mujeres que eran miopes antes del embarazo (Nkiru et al., 2018).

En comparación con el artículo anterior, ambos autores están de acuerdo en que se produce un cambio miópico y una reducción de la agudeza visual. Sin embargo, en cuanto a la disminución en la agudeza visual, Mirzajani et al. encuentra dicha disminución entre el primer y segundo trimestre, mientras que en este estudio aparece del segundo al tercer trimestre. Las diferencias en ambos estudios pueden deberse a la diferencia racial, siendo en este artículo mujeres africanas y en el primer estudio mujeres caucásicas. Además, el tamaño de la muestra en este estudio es mayor, ya que en el primer artículo solo se estudian a 25 mujeres presentando menor consistencia en los resultados.

Mehdzadehkashi et al., en 2014 también se encargó de comprobar los cambios de agudeza visual durante el embarazo y el periodo postparto. Se observó cambios tanto

en el aumento de la miopía como en la hipermetropía, además de una disminución de la agudeza visual tanto de lejos como de cerca y recuperando su agudeza visual normal después del parto. El autor asocia los cambios de agudeza visual a cambios en el grosor corneal, siendo estos a su vez provocados por los cambios en las hormonas en el embarazo. En este estudio se analizaron a 107 mujeres con una media de edad de $31,49 \pm 3,64$ años (Mehdizadehkashi et al., 2014).

Las participantes fueron evaluadas con su mejor corrección, es decir, usando gafas o lentes de contacto. Hubiera sido de gran interés la realización del estudio en la etapa anterior al embarazo, ya que las alteraciones encontradas en el estudio no se pudieron relacionar con cualquier trastorno visual preexistente (Mehdizadehkashi et al., 2014).

Por el contrario, hay varios estudios que contradicen dichos cambios. En el trabajo publicado por Wu et al., en 2020, de las 1423 mujeres que cumplían los criterios de inclusión, 301 mujeres estaban embarazadas y las 1122 mujeres restantes no estaban embarazadas. Así mismo, se excluyeron a las mujeres que tenían una agudeza visual inferior a 20/40 o con antecedentes de cirugía de catarata previa. Dentro del grupo de mujeres embarazadas, el rango de edad se encontraba entre 20 y 40 años. En este estudio no se encontraron diferencias de refracción entre las mujeres embarazadas y las no embarazadas. Las mujeres embarazadas tampoco experimentaron mayor cambio refractivo frente a una prescripción previa de gafas comparándolas con las mujeres no embarazadas (Wu et al., 2020).

Se consideraría útil la realización del estudio con el mismo número de mujeres embarazadas y no embarazadas, ya que cabe la posibilidad de que un pequeño subconjunto de mujeres embarazadas presente cambios significativos en el error refractivo, que no se encuentran reflejados en los datos agregados. Además, realizar las medidas del error de refracción antes del embarazo, durante el embarazo y el posparto también sería interesante (Wu et al., 2020).

Fernández-Montero et al. mostró en un artículo, sobre mujeres embarazadas y no embarazadas, que no se encontraba ninguna evidencia en la que el embarazo esté asociado a un mayor riesgo en la aparición o progresión de la miopía. Este estudio fue realizado a más largo plazo ya que se incluyeron a 10401 mujeres de las cuales 3180

informaron de embarazo durante el periodo del estudio. Se incluyeron a mujeres entre 20 y 50 años y la duración del análisis fue mínimo de 2 años y con un máximo de 14 años (Fernández-Montero et al., 2017).

Este estudio presenta varias limitaciones, entre ellas un posible sesgo de selección, ya que las participantes presentaban un nivel educativo alto y todas eran caucásicas. Destacamos también la desigualdad en la muestra, con un mayor número de mujeres no embarazadas y un menor número de mujeres embarazadas (Fernández-Montero et al., 2017).

Por otro lado, Santiago et al. evaluó los cambios en el grosor corneal central con una selección de pacientes que se encontraban en el tercer trimestre y en las fases postparto del embarazo normal. Este estudio se realizó con 192 pacientes, pero solo 70 de ellos presentaban embarazo normal y sin diabetes. Solo se incluyeron a pacientes embarazadas en su tercer trimestre en el cual tuvieran hallazgos oculares normales y que no presentaran enfermedades. Los resultados indicaron que el grosor corneal central disminuyó en el periodo posterior al parto. Esto quiere decir que, en comparación con el grosor corneal en el tercer trimestre y el posparto, era mayor en el tercer trimestre, disminuyendo en la fase posterior al parto. No se puede confirmar el grosor corneal en el resto de las etapas del embarazo ya que las pacientes no fueron examinadas desde el primer trimestre en adelante, solo realizaron el estudio del tercer trimestre y del postparto (Santiago et al., 2018).

Este estudio presenta varias carencias, ya que hubiera sido interesante un examen a más largo plazo desde el primer trimestre hasta el parto para tener conocimiento del grosor corneal antes del embarazo y en cada uno de sus trimestres. Además, en el seguimiento posparto se perdieron muchas pacientes y esto derivó en un tamaño más pequeño de la muestra en el grupo posparto (Santiago et al., 2018).

Además, Agrawal et al. realizó un estudio con 120 mujeres embarazadas (40 en cada trimestre) con un rango de edad de 15 y 25 años que no presentaran patologías oftálmicas ni enfermedades sistémicas. La finalidad de este estudio fue valorar la queratometría, agudeza visual, espesor corneal y presión intraocular para compararlos en los 3 trimestres del embarazo. Los resultados fueron que se produce un aumento

significativo en la curvatura corneal, sobre todo a medida que avanza el embarazo, es decir, este aumento de curvatura era mayor en el tercer trimestre que en el primero y el segundo. También observaron que, a medida que pasaban los trimestres del embarazo, se producía una disminución de la presión intraocular que puede relacionarse con el aumento hormonal de la progesterona y la gonadotropina coriónica humana produciendo un aumento del flujo del humor acuoso. A continuación, se mostrarán en las Figuras 6, 7 y 8, unas gráficas de los resultados de este estudio (Agrawal et al., 2018).

Hubiera sido de gran interés ampliar el rango de edad ya que esto puede suponer un sesgo en los resultados. El estudio se podría realizar con un mayor seguimiento de las mujeres de la muestra, es decir, realizar las medidas de las 120 mujeres en los tres trimestres progresivamente y no hacer una división de 40 mujeres por cada trimestre. Otra limitación se encuentra en no realizar las medidas en el postparto, ya que debido a esto no se tienen datos para realizar una comparación entre los trimestres y el periodo posterior al parto.

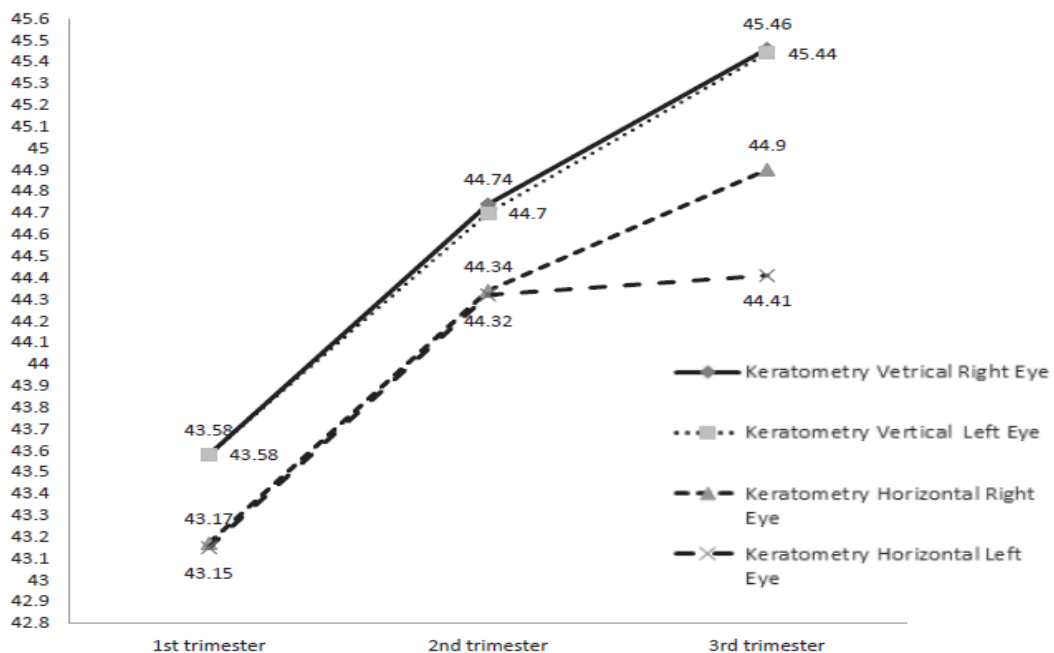


Figura 6. Curvatura corneal media vertical y horizontal en varios trimestres del embarazo. (Agrawal et al., 2018)

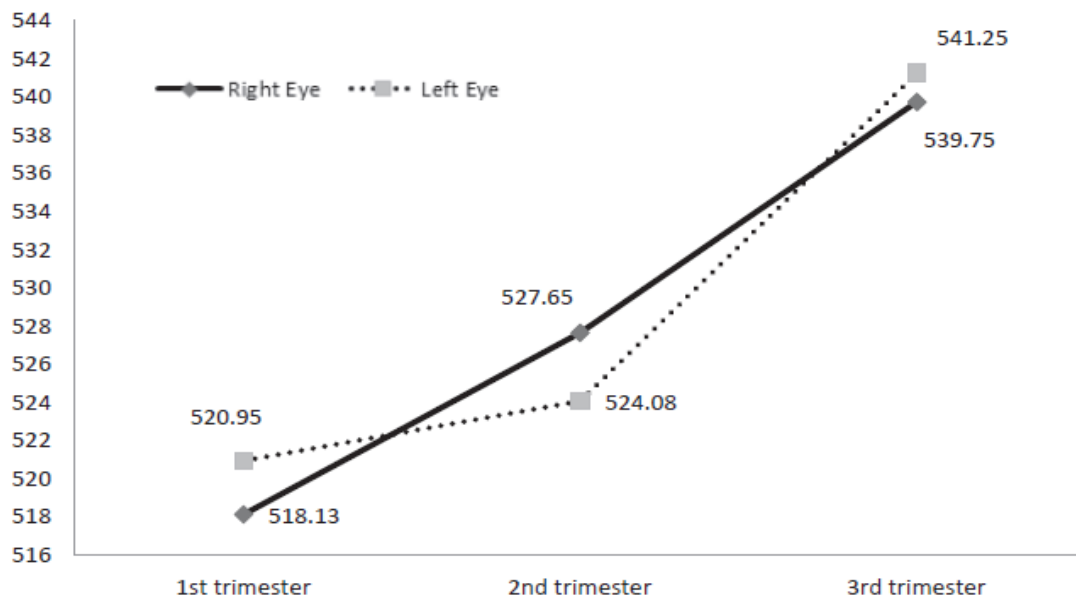


Figura 7. Grosor corneal medio. (Agrawal et al., 2018)

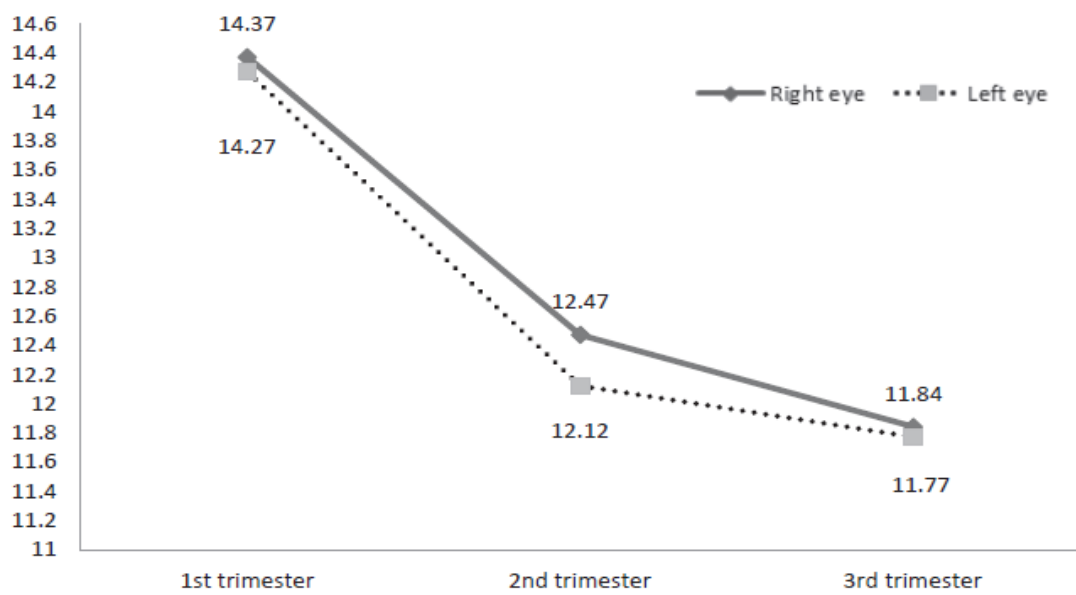


Figura 8. Presión intraocular media en varios trimestres del embarazo. (Agrawal et al., 2018)

Por último, Taradaj et al. se centró en determinar si el embarazo sin complicaciones y el parto natural influyen en la córnea y en la cámara anterior. En los resultados demuestra que el grosor corneal central aumenta en el tercer trimestre comparándolo con los valores del periodo post natal. Además, también se produce un aumento significativo en la cámara anterior del ojo en el tercer trimestre del embarazo. El estudio se realizó con 57 mujeres en un rango de edad de 21 a 35 años con embarazo fisiológico y parto natural. Todos estos resultados se encuentran reflejados en la Figura 9. (Taradaj et al., 2018). De los tres estudios sobre el grosor y curvatura corneal comentados anteriormente, este es el que cuenta con un menor número de mujeres estudiadas. Aun así, se obtuvieron los mismos resultados que en el estudio de Santiago et al. con un aumento del grosor corneal en el tercer trimestre.

Table 2. Mean values, standard deviations, differences and values of Student's t-test and Wilcoxon-sequence test with the Marascullo and McSweeney continuity correction for CCT, K1, K2, cylindrical refraction error, astigmatism axes, ACD, ACV, ACA

Parameters	Value in 36 HBD	Value 6 weeks after delivery	Difference	p-value of t-Student's test	p-value of t-Wilcoxon's test
CCT	565.04 ± 36.49	561.09 ± 36.95	3.951	0.004	0.001
ACD	3.08 ± 0.33	3.06 ± 0.35	0.023	0.07	0.02
ACA	37.71 ± 5.90	36.75 ± 5.94	0.959	0.031	0.04
ACV	183.46 ± 38.34	181.93 ± 36.51	1.537	0.204	0.280
K1	43.34 ± 1.24	43.36 ± 1.23	0.025	0.737	0.12
K2	44.23 ± 1.29	44.22 ± 1.34	0.010	0.706	0.73
Cylindrical refraction error	0.89 ± 0.50	0.93 ± 0.54	X	X	0.09
Axis of cylindrical refraction error	91.90 ± 75.77	87.98 ± 77.28	X	X	0.73

Figura 9. CCT: grosor corneal central; K1 y K2: curvaturas de la córnea; ACD: profundidad de la cámara anterior; ACV: volumen de la cámara anterior; ACA: ángulo de la cámara anterior. (Taradaj et al., 2018)

A continuación, en la Tabla 2 se ha representado una recopilación de los resultados más relevantes a modo de resumen, con la intención de hacer más fácil la comparación entre los distintos estudios. Además de los resultados, se ha añadido el tamaño de la muestra (N) especificando si las mujeres presentaban embarazo o no, y el rango de edad correspondiente.

AUTOR Y AÑO	N	RANGO DE EDAD	RESULTADOS
(Mirzajani et al., 2022.)	25 embarazadas	20-38 años	Cambio miópico y disminución de la AV. NPC y NPA: sin cambios significativos.
(Nkiru et al., 2018)	100 embarazadas	18-48 años	Aumento de la miopía y disminución en la AV
(Mehdizadehkashi et al., 2014)	107 embarazadas	31,49±3,64 años	Aumento de la miopía. Disminución de la AV.
(Wu et al., 2020)	1423; 301 embarazadas 1122 no embarazadas	20-44 años	No hay cambios refractivos significativos en el embarazo.
(Fernández-Montero et al., 2017)	10401; 3180 embarazadas	20-50 años	No existe una progresión de la miopía en el embarazo.
(Santiago et al., 2018)	70 embarazadas	-	Se produce un cambio en el grosor corneal en el tercer trimestre.
(Agrawal et al., 2018)	120 embarazadas	15-25 años	Aumento de la curvatura corneal.
(Taradaj et al., 2018)	57 embarazadas	21-35 años	Se produce un cambio de la cámara anterior y la córnea en el tercer trimestre. El grosor corneal aumenta en el tercer trimestre.

Tabla 2. NPC: Punto de convergencia; NPA: Punto de acomodación.

4.3. CAMBIOS REFRACTIVOS EN LA MENOPAUSIA

La menopausia tiene un papel importante en el desarrollo de patologías y es un factor que influye en la salud ocular, como es el riesgo de desarrollar glaucoma. Además, la presión intraocular de las mujeres menopáusicas suele ser más alta comparándolas con el grupo de mujeres premenopáusicas. Por tanto, un aumento en la presión intraocular también se relaciona con un mayor riesgo para el desarrollo de glaucoma (Douglass et al., 2023).

Encontramos un estudio compuesto por 295 pacientes divididas en dos grupos, de los cuales 142 eran premenopáusicas y 153 postmenopáusicas, excluyendo a mujeres con patologías y enfermedades oculares, enfermedad sistémica y antecedentes de menopausia prematura, menopausia artificial, etc. Los niveles de la hormona estimulante del folículo (FSH) fueron significativamente más altos en las pacientes posmenopáusicas en comparación con las pacientes premenopáusicas, pero no se encontraron diferencias entre los dos grupos con respecto a los valores de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), de hormona luteinizante (LH) y de estradiol (E2). Además, se produce una disminución de los estrógenos en las pacientes postmenopáusicas y un aumento del grosor corneal, pero estos resultados no fueron significativos. Tampoco se produce diferencias significativas en cuanto a la refracción y la queratometría. Cabe destacar que se observó una presencia de blefaritis en el grupo posmenopáusico significativamente mayor que en el grupo de mujeres premenopáusicas, lo que el autor lo relaciona con una disminución de los andrógenos y los estrógenos en el periodo posmenopáusico, ya que los andrógenos reducen la incidencia de blefaritis (Birgul & Turan, 2021).

No ha sido posible la comparación de este artículo con otros debido a que no se han encontrado artículos similares o los estudios relacionados con el tema no estaban disponibles para su lectura. Por otra parte, es un artículo interesante en cuanto al estudio de la blefaritis en la menopausia, ya que ningún estudio ha realizado una investigación directa sobre la incidencia de blefaritis en el periodo postmenopáusicos (Birgul & Turan, 2021).

Ablamowicz et al. realizó un artículo basado en la asociación entre los niveles séricos de testosterona y estradiol con evaluaciones de las glándulas de Meibomio en mujeres posmenopáusicas. En este estudio participaron 198 mujeres posmenopáusicas con una edad promedio de $61,2 \pm 9,1$ años. De todas las participantes, 74 se clasificaron como ojo seco y las 124 restantes como normales. Los resultados apuntaron a unos valores promedios de testosterona y estradiol más elevados en el grupo de ojo seco. Sin embargo, las diferencias entre ambos grupos no fueron significativas incluso teniendo en cuenta si las participantes habían recibido terapia de reemplazo hormonal 3 meses antes. Además, este estudio también muestra un aumento en los niveles de testosterona con el aumento de la disminución de las glándulas de Meibomio. Además, se observó un aumento de los niveles de estradiol para el grupo que tenían una disminución severa de las glándulas de Meibomio (Ablamowicz et al., 2016).

Hubiera sido interesante la realización del estudio en todas las etapas de la menopausia. Ya que en este estudio se asocian los niveles hormonales con las glándulas de Meibomio dividiendo directamente a las participantes en ojo seco u ojos normales. Si el estudio se realiza en todas las etapas, se hubiera podido observar si las mujeres menopáusicas son más propensas a padecer sequedad ocular haciendo una comparación de los datos en las fases de antes, durante y después de la menopausia.

Otro estudio incluyó a 516 mujeres perimenopáusicas con un rango de edad de 35 a 59 años. Dentro de este grupo, 113 mujeres utilizaban terapia de reemplazo hormonal (TRH), la cual tuvo un papel importante para el tratamiento de los síntomas perimenopáusicos. Los resultados que se obtuvieron fueron que las mujeres perimenopáusicas tienen una alta prevalencia de ojo seco y de la disfunción de las glándulas de meibomio, y que esto está relacionado con los síntomas perimenopáusicos. Además, como podemos observar en la Figura 10 muestra que las mujeres que usan TRH pueden tener efectos positivos para contrarrestar los efectos del ojo seco y la disfunción de las glándulas de Meibomio en comparación con las mujeres perimenopáusicas que no usaron TRH (Jin et al., 2016).

Results of the association of HRT with DE among perimenopause women.

DE evaluation	Baseline (mean ± SD)	After treatment (mean ± SD)			Paired difference			
		1 m	3 m	6 m	1 m vs baseline	3 m vs baseline	6 m vs baseline	
NITBUT, seconds	HRT	2.97 ± 0.76	4.77 ± 1.13	5.14 ± 0.97	5.01 ± 0.89	t=2.65, P=0.008	t=3.51, P=0.000	t=3.15, P=0.000
	Non-HRT	3.01 ± 0.89	3.32 ± 0.98	3.06 ± 1.02	2.71 ± 0.93	t=0.61, P=0.484	t=0.68, P=0.437	t=1.62, P=0.106
Lid meiboscore (0–6)	HRT	4.67 ± 1.15	2.59 ± 0.81	2.21 ± 0.75	2.12 ± 0.69	t=2.41, P=0.017	t=2.64, P=0.008	t=2.92, P=0.003
	Non-HRT	4.73 ± 1.23	4.16 ± 0.94	4.51 ± 1.04	4.71 ± 0.72	t=0.641, P=0.688	t=0.82, P=0.308	t=0.31, P=1.032
Excretion difficulty (0–6)	HRT	4.64 ± 1.13	3.16 ± 0.78	2.59 ± 0.76	2.31 ± 0.83	t=2.16, P=0.037	t=2.68, P=0.007	t=3.01, P=0.001
	Non-HRT	4.76 ± 0.99	3.09 ± 1.05	2.66 ± 0.84	2.29 ± 0.75	t=2.36, P=0.018	t=2.69, P=0.006	t=2.94, P=0.002
CFS (0–9)	HRT	2.94 ± 1.03	1.81 ± 0.85	1.31 ± 0.69	1.01 ± 0.42	t=2.01, P=0.028	t=2.69, P=0.007	t=2.97, P=0.002
	Non-HRT	3.05 ± 0.91	2.59 ± 0.77	2.71 ± 0.62	2.85 ± 0.61	t=1.69, P=0.112	t=1.32, P=0.218	t=0.97, P=0.311
Eyelid abnormality (0–6)	HRT	1.79 ± 1.14	1.62 ± 0.89	1.57 ± 0.75	1.51 ± 0.89	t=0.21, P=0.925	t=0.54, P=0.326	t=0.51, P=0.318
	Non-HRT	1.75 ± 1.29	1.66 ± 0.94	1.69 ± 1.06	1.81 ± 0.94	t=0.39, P=0.734	t=0.31, P=0.758	t=0.29, P=0.739
Slt, mm	HRT	7.34 ± 1.36	7.47 ± 2.09	6.98 ± 1.99	7.61 ± 1.18	t=0.59, P=0.628	t=0.91, P=0.405	t=1.21, P=0.308
	Non-HRT	7.09 ± 1.65	7.61 ± 1.49	7.91 ± 1.34	7.52 ± 1.46	t=0.66, P=0.523	t=0.51, P=0.609	t=0.87, P=0.314

Figura 10. P = se compararon los resultados de cada etapa después del tratamiento y antes del tratamiento, respectivamente. CFS=tinción corneal con fluoresceína, DE=ojo seco, HRT=terapia de reemplazo hormonal, NITBUT= prueba no invasiva de tiempo de ruptura lagrimal, SD=desviación estándar, Slt=prueba de Schirmer I (Jin et al., 2016).

No se han encontrado otros artículos para poder comparar estos resultados. Este estudio es bastante completo al abordar tanto los cambios hormonales que son los culpables de la sequedad ocular, así como habla también sobre los síntomas de la menopausia como la alteración del sueño, estado de ánimo más deprimido..., que pueden conducir a la disminución del parpadeo esencial para el mantenimiento de la capa lipídica de la película lagrimal. Así mismo, estudia si la terapia de reemplazo hormonal podría mejorar los síntomas de ojo seco. Las diferencias de este estudio con otros podrían deberse a las diferencias en los criterios de inclusión y en el enfoque sobre el ojo seco (Jin et al., 2016).

Por otra parte, existen algunos estudios en animales que relacionan el glaucoma con el periodo de la menopausia. En uno de ellos investigan los efectos de la edad y la menopausia sobre la distensibilidad ocular y el flujo acuoso. Este estudio fue realizado con ratas jóvenes (3-4 meses) y ratas de mediana edad (9-10 meses), las cuales fueron sometidas a la menopausia quirúrgica a partir de ovariectomía. Los resultados mostraron que en estado de menopausia se disminuye la facilidad de salida del humor acuoso, sugiriendo que la menopausia está relacionada con los factores de riesgo para desarrollar glaucoma (Feola et al., 2020).

Este estudio presenta limitaciones. Una de ellas es que los autores midieron la facilidad de flujo de salida en ojos enucleados y esto puede afectar a las mediciones. Además,

midieron el cumplimiento de la cubierta corneoescleral, por lo que no se sabe cómo la ovariectomía impacta en la córnea y esclerótica de forma independiente, ya que en el glaucoma las propiedades esclerales son más relevantes. La última limitación es el uso de ovariectomía para simular la menopausia. Ya que hay que tener en cuenta que la menopausia afecta a todo el cuerpo de manera diferente y que pueden influir en los resultados la edad, la raza animal y duración de la menopausia (Feola et al., 2020).

Además, en relación con el artículo anteriormente expuesto, Panchami et al. realizaron un estudio sobre la presión intraocular posmenopáusica. Los resultados fueron una PIO significativamente más alta en mujeres posmenopáusicas comparándolas con el grupo de mujeres premenopáusicas (Figura 11). La diferencia entre los dos grupos está en los niveles hormonales, ya que las mujeres posmenopáusicas presentan unos niveles muy bajos de estrógeno y progesterona, alterando los mecanismos de regulación de la PIO. El estudio se llevó a cabo con 120 mujeres entre 40 y 55 años, divididas en dos grupos de 60 mujeres en cada uno. Un grupo de premenopáusicas en el que se encontraban mujeres sanas que todavía menstruaban, y en el grupo de posmenopausias se incluyeron a mujeres sanas con menos de 55 años que presentaban amenorrea desde hace más de un año (Panchami et al., 2013).

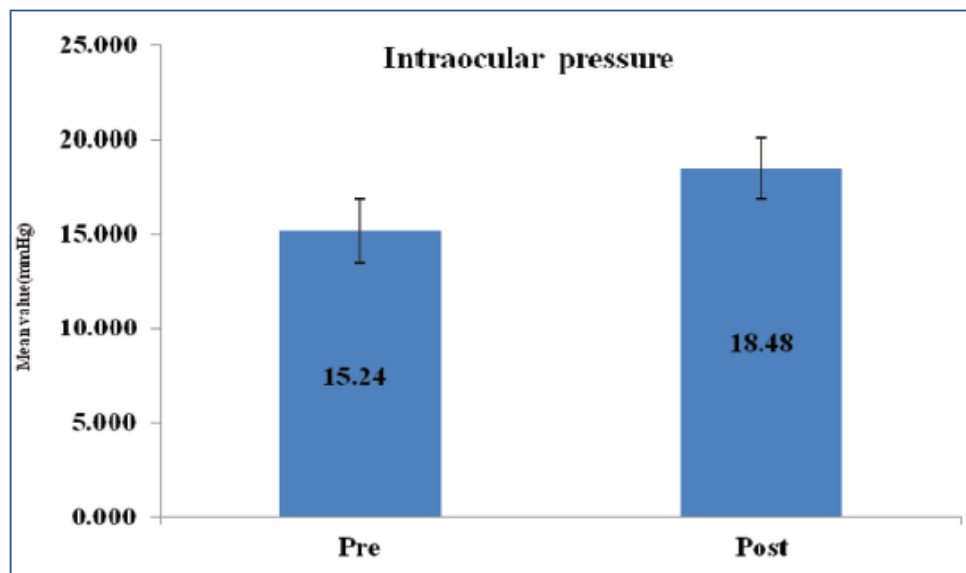


Figura 11. Valores de PIO en ambos grupos (Panchami et al., 2013).

Finalmente, en la Tabla 3 se expondrá un resumen de todos los estudios con sus correspondientes resultados, tamaño de muestra, rango de edad de los participantes y la división por grupos según la etapa de la menopausia en la que se encuentren, facilitando su posterior comparación.

AUTOR Y AÑO	N	GRUPOS	RANGO DE EDAD	RESULTADOS
(Birgul & Turan, 2021)	295	142 mujeres premenopáusicas y 153 postmenopáusicas	-	Aumento en los niveles de TSH Disminución de estrógenos Blefaritis en pacientes posmenopausicas
(Ablamowicz et al., 2016)	198	Mujeres posmenopáusicas, 74 de ellas con ojo seco	61,2 ± 9,1 años	Testosterona y estradiol más elevados en el grupo de ojo seco
(Jin et al., 2016)	516	Mujeres perimenopáusicas; 113 reciben terapia de reemplazo hormonal	35-59 años	Ojo seco y de la disfunción de las glándulas de meibomio
(Feola et al., 2020)	-	Ratas con menopausia inducida	3-4/9-10 meses	Disminución de la salida del humor acuoso
(Panchami et al., 2013)	120	60 mujeres premenopáusicas y 60 postmenopáusicas	40-55 años	Aumento de la PIO en las mujeres posmenopausicas

Tabla 3. TSH: Terapia de reemplazo hormonal

5. CONCLUSIÓN

Tras el análisis de los resultados de varios artículos y basándonos en los objetivos propuestos, se han planteado las siguientes conclusiones.

1. En la menstruación se concuerda en que el grosor corneal es más elevado en la ovulación. Existe controversia en qué momento del ciclo se encuentra la córnea con mayor grosor, ya que algunos consideran la córnea más fina al final del ciclo y otras al inicio. No hay un claro resultado debido a la gran escasez de estudios relacionados con la menstruación y el aparato ocular. Las pastillas anticonceptivas podrían desarrollar cambios oculares, produciendo efectos en el aumento de la presión intraocular y el grosor corneal central. También hay una falta de cantidad de estudios sobre este tema y más estudios a largo plazo para ver si las pastillas anticonceptivas generan cambios irreversibles o no.
2. Los ojos se ven afectados por el embarazo, produciéndose un cambio en la curvatura y espesor corneal, siendo estos cambios transitorios al mejorar en el posparto. Por otra parte, hay autores que afirman una disminución en la AV y refracción, mientras que otros no la consideran significativa.
3. Las mujeres posmenopáusicas presentan cambios oculares debido a las hormonas, en especial los estrógenos. Se produce alta prevalencia de disfunción de las glándulas de meibomio y ojo seco en la menopausia, ya que esta generalmente produce síntomas de sequedad. También se encuentra un riesgo de glaucoma al disminuir la salida de humor acuoso y un aumento de la presión intraocular. Sin embargo, hay poca información acerca de este tema y la mayoría de los estudios relacionados se encuentran sobre muestras animales.

Por tanto, hay controversia, ya que algunos estudios afirman la existencia de cambios oculares y otros no los consideran cambios significativos. Pero, en general, observando los resultados, se puede afirmar que los cambios hormonales femeninos provocan un cambio ocular y refractivo en la mujer en mayor o menor grado.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Ablamowicz AF, Nichols JJ, Nichols KK. Association Between Serum Levels of Testosterone and Estradiol With Meibomian Gland Assessments in Postmenopausal Women. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(2):295-300.
- Agrawal N, Agarwal LT, Lavaju P, Chaudhary SK. Physiological Ocular Changes in Various Trimesters of Pregnancy. *Nepal J Ophthalmol.* 2018;10(19):16-22
- Andrea Selene Aguilar Macías L, de los Ángeles Miranda M, Quintana Díaz A. La mujer, el ciclo menstrual y la actividad física The woman, the menstrual cycle, and the physical activity. *Arch Med Camagüey.* 2017; 21(2)
- Anton N, Doroftei B, Ilie OD, Ciuntu RE, Bogdănici CM, Nechita-Dumitriu I. A Narrative Review of the Complex Relationship between Pregnancy and Eye Changes. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(8):1329
- Arley Hernández R. Menopausia. *Rev.méd.sinerg.* 2017; 2(12):7-10.
- Bai J, Qi QR, Li Y, Day R, Makhoul J, Magness RR, Chen DB. Estrogen Receptors and Estrogen-Induced Uterine Vasodilation in Pregnancy. *Int J Mol Sci.* 2020;21(12):4349.
- Barrera D, Chirinos M, García-Becerra R. Mecanismos de regulación de la síntesis y secreción de la gonadotropina coriónica humana (hCG) durante el embarazo [Mechanism of regulation of synthesis and secretion of human chorionic gonadotropin (hCG) during pregnancy]. *Rev Invest Clin.* 2008;60(2):124-32.
- Birgul R, Turan G. Comparison of Changes in Eye Findings of Premenopausal and Postmenopausal Women. *Cureus.* 2021;13(4): e14319.
- Carrillo-Mora Paul, García-Franco Alma, Soto-Lara María, Rodríguez-Vásquez Gonzalo, Pérez-Villalobos Johendi, Martínez-Torres Daniela. Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. *Rev. Fac. Med. (Méx.).* 2021; 64(1): 39-48.
- Chong J, Dupps WJ Jr. Corneal biomechanics: Measurement and structural correlations. *Exp Eye Res.* 2021; 205:108508.
- Chowdhury UR, Hann CR, Stamer WD, Fautsch MP. Aqueous humor outflow: dynamics and disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(5):2993-3003.
- Cope DI, Monsivais D. Progesterone Receptor Signaling in the Uterus Is Essential for Pregnancy Success. *Cells.* 2022;11(9):1474.

- Douglass A, Dattilo M, Feola AJ. Evidence for Menopause as a Sex-Specific Risk Factor for Glaucoma. *Cell Mol Neurobiol*. 2023; 43(1):79–97.
- Feola AJ, Sherwood JM, Pardue MT, Overby DR, Ethier CR. Age and Menopause Effects on Ocular Compliance and Aqueous Outflow. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61(5):16.
- Fernández-Montero A, Bes-Rastrollo M, Moreno-Montañés J, Moreno-Galarraga L, Martínez-González MÁ. Effect of pregnancy in myopia progression: the SUN cohort. *Eye (Lond)*. 2017;31(7):1085-1092.
- Galvis V, Tello A, Carreño N. El cristalino para el médico general. *MedUNAB*. 2008;11(3):225-30.
- Ghahfarokhi NA, Vaseghi A, Ghahfarokhi NA, Ghoreishi M, Peyman A, Dehghani A. Evaluation of corneal thickness alterations during menstrual cycle in productive age women. *Indian J Ophthalmol*. 2015;63(1):30-2.
- Isono S, Mallampati. Classification, an estimate of upper airway anatomical balance, can change rapidly during labor. *Anesthesiology*. 2008;108(3):347-9.
- Jin X, Lin Z, Liu Y, Lin L, Zhu B. Hormone replacement therapy benefits meibomian gland dysfunction in perimenopausal women. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(31): e4268.
- Johnson M, McLaren JW, Overby DR. Unconventional aqueous humor outflow: A review. *Exp Eye Res*. 2017; 158:94-111.
- Kazama S, Kazama JJ, Ando N. Eye diseases in women. *Fukushima J Med Sci*. 2019;65(2):30-36.
- Kodali BS, Chandrasekhar S, Bulich LN, Topulos GP, Datta S. Airway changes during labor and delivery. *Anesthesiology*. 2008;108(3):357-62.
- Kurtul BE, Inal B, Ozer PA, Kabatas EU. Impact of oral contraceptive pills on central corneal thickness in young women. *Indian J Pharmacol*. 2016;48(6):665-668.
- MacLean JA 2nd, Hayashi K. Progesterone Actions and Resistance in Gynecological Disorders. *Cells*. 2022;11(4):647.
- Martin PB. Estudio de la dinámica del humor acuoso mediante fluorofotometría en el glaucoma de ángulo abierto. 1991
- Meek KM, Knupp C. Corneal structure and transparency. *Prog Retin Eye Res*. 2015; 49:1-16.

- Mehdizadehkashi K, Chaichian S, Mehdizadehkashi A, Jafarzadepour E, Tamannaie Z, Moazzami B, Pishgahroudsari M. Visual acuity changes during pregnancy and postpartum: a cross-sectional study in Iran. *J Pregnancy*. 2014; 2014:675792.
- Mirzajani A, Narooie-Noori F, Amini Vishteh R, Mirsharif SZ, Azampour S, Medhat H, Motahar SS. Changes in Refractive and Optometric Findings During Pregnancy. *Med J Islam Repub Iran*. 2022; 36:102.
- Mishra D, Bhushan P, Sachan S, Singh MK, Jayadev C, Kusumgar P. Variations in the central corneal thickness during the menstrual cycle in Indian women. *Indian J Ophthalmol*. 2020; 68(12): 2918-2920.
- Montefusco-Pereira Carlos Victor, de Matos Alves Pinto Luciana. El humor vítreo como fluido biológico de importancia clínica en ciencias forenses. *Acta bioquím. clín. latinoam*. 2016; 50(1): 27-35.
- Nguyen TM, Do TTT, Tran TN, Kim JH. Exercise and Quality of Life in Women with Menopausal Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(19): 7049.
- Nkiru ZN, Obiekwe O, Lilian O, Daniel CN, Uchenna IN, Rich U. Visual acuity and refractive changes among pregnant women in Enugu, Southeast Nigeria. *J Family Med Prim Care*. 2018 Sep-Oct;7(5):1037-1041 *Res Public Health*. 2020;17(19):7049.
- Ojeda González J, Rodríguez Álvarez M, Estepa Pérez J, Piña Loyola C, Cabeza Poblet B. Cambios fisiológicos durante el embarazo. Su importancia para el anestesiólogo. *MediSur*. 2011; 9(5):484–91.
- Panchami, Pai SR, Shenoy JP, J S, Kole SB. Postmenopausal intraocular pressure changes in South Indian females. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(7):1322-4.
- Puell Marín MC. *Óptica Fisiológica: el sistema óptico del ojo y la visión binocular*. 2006.
- Riordan-Eva P. *Vaughan y Asbury: oftalmología general (18a)*. McGraw Hill Mexico; 2012.
- Rodríguez W, Rodríguez Gutierrez W. *Caracterización de la hormona folículo-estimulante humana: Relación estructura-función*. 1999.
- Santiago F, Bakhtiari A, Iqbal T, Khaliddin N, Lansingh VC, Subrayan V. Diabetes and pachymetry changes in pregnancy. *Int Ophthalmol*. 2018;38(5):2069-2076.

- Santoro N, Epperson CN, Mathews SB. Menopausal Symptoms and Their Management. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015;44(3):497-515.
- Santos Echeverría Rubén, Calderón Robles René Carlos, Vera Ávila Héctor Raymundo, Perera-Marín Gerardo, Arreguín Arévalo Jesús Alejandro, Nett Terry M. et al. Hormona luteinizante y actividad ovárica en respuesta a kisspeptina-10 y su asociación con IGF-1 y leptina en becerras pre-púberes. *Rev. mex. de cienc. pecuarias.* 2014; 5(2): 181-200.
- Schachar RA. Zonular function: a new hypothesis with clinical implications. *Ann Ophthalmol.* 1994;26(2):36-8.
- Schmalenberger KM, Tauseef HA, Barone JC, Owens SA, Lieberman L, Jarczok MN, Girdler SS, Kiesner J, Ditzen B, Eisenlohr-Moul TA. How to study the menstrual cycle: Practical tools and recommendations. *Psychoneuroendocrinology.* 2021; 123:104895.
- Shaaban YM, Badran TAF. The effect of oral contraceptive pills on the macula, the retinal nerve fiber layer, the ganglion cell layer and the choroidal thickness. *BMC Ophthalmol.* 2019;19(1):250.
- Silva JF, Ocarino NM, Serakides R. Thyroid hormones and female reproduction. *Biol Reprod.* 2018;99(5):907-921.
- Sridhar MS. Anatomy of cornea and ocular surface. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66(2):190-194.
- Taradaj K, Ginda T, Maciejewicz P, Ciechanowicz P, Suchonska B, Hajbos M, Kociszewska-Najman B, Wielgos M, Kecik D. Pregnancy and the eye. Changes in morphology of the cornea and the anterior chamber of the eye in pregnant woman. *Ginekol Pol.* 2018;89(12):695-699.
- Torres Jiménez Ana Paola, Torres Rincón José María. Climaterio y menopausia. *Rev. Fac. Med. (Méx.)* 2018; 61(2): 51-58.
- Wu F, Schallhorn JM, Lowry EA. Refractive status during pregnancy in the United States: results from NHANES 2005-2008. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020;258(3):663-667
- Zanin L, Paez A, Correa C, De Bortoli M. Ciclo menstrual: sintomatología y regularidad del estilo de vida diario. *Fundamentos en Humanidades.* 2011; XII (24):103-123.
- Zhu W, Hou F, Fang J, Bahrani Fard MR, Liu Y, Ren S, Wu S, Qi Y, Sui S, Read AT, Sherwood JM, Zou W, Yu H, Zhang J, Overby DR, Wang N, Ethier CR, Wang K. The role of Piezo1 in conventional aqueous humor outflow dynamics. *iScience.* 2021;24(2):102042.