

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA

CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA EN CIENCIAS DE LA SALUD/ HOSPITAL CIVIL DE CULIACÁN

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

Valores normales de la capa de fibras nerviosas de la retina y grosor macular central en embarazo normoevolutivo

Nombre del investigador responsable:

Tesis para obtener el grado en especialista en Oftalmología

Dr. Arce Aguilar Donovan Médico residente de tercer año de Oftalmología

Director de tesis:

Dr. Chávez Gutiérrez Ricardo Daniel Médico especialista en Oftalmología con alta especialidad en glaucoma

Director de tesis:

Dra. Chávez Gutiérrez Karla Gabriela Médico especialista en Oftalmología con alta especialidad en Glaucoma

Director de tesis:

Dr. Felipe Peraza Garay

Doctor en probabilidad y estadística

Culiacán de Rosales, Sinaloa a 28 de enero del 2019

| Dr. Carlos Corona Sapien |
|---|
| Director Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud |
| Dr. Edgar Dehesa López |
| Subdirector de Investigación |
| Dra. Erika Maria Celis Aguilar |
| Subdirector de Enseñanza |
| Director de tesis: Dr. Ricardo Daniel Chávez Gutiérrez |
| Médico Oftalmólogo adscrito a servicio de Glaucoma |

Valores normales de la capa de fibras nerviosas de la retina y grosor macular central en embarazo normoevolutivo

Introducción:

Diversos estudios reportan el comportamiento del grosor macular central (GMC) y de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) en niños y adultos sanos, al igual que su comportamiento en pacientes hipermétropes y miopes. En la actualidad no existen valores de referencia normales en pacientes embarazadas y la relación existente con la edad gestacional.

Objetivo:

Reportar los valores normales de la CFNR y el GMC por medio de TCO en pacientes cursando embarazo normoevolutivo y correlacionarlo con la edad gestacional.

Metodología:

Estudio descriptivo observacional transversal prospectivo, los pacientes se dividieron en tres grupos según el trimestre en curso al momento de la medición de la CFNR y GMC, con TCO Optovue RTvue.

Resultados:

60 pacientes se enrolaron en el estudio, 20 pacientes por trimestre. Durante el segundo trimestre se encontró una disminución del promedio del grosor macular parafoveolar estadísticamente significativa (p<.045) comparandolo con el tercer trimestre. El cuadrante superior parafoveolar tuvo una disminución durante el segundo trimestre comparado con el primer trimestre estadísticamente significativa (p < .032).

Conclusión:

Se establecieron valores normales y rangos de referencia para pacientes sanas en los diferentes trimestres del embarazo para TCO Optovue RTvue.

La disminución del grosor macular parafoveolar durante el segundo trimestre fue estadísticamente significativo y coincide con los niveles hormonales mas elevados durante el embarazo y con la disminución de la presión intraocular durante el mismo trimestre.

Palabras clave: Tomografía de coherencia óptica, capa de fibras nerviosas de la retina, grosor macular central, embarazo, valores normales.

ÍNDICE

| Portada | 1 |
|---|----|
| Resumen | 4 |
| CAPÍTULO 1 : Marco teórico | 7 |
| CAPÍTULO 2: Planteamiento del problema | 25 |
| CAPÍTULO 3: Justificación | 25 |
| CAPÍTULO 4: Hipótesis | 25 |
| CAPÍTULO 5: Objetivos | 26 |
| CAPÍTULO 6: Material y Métodos | |
| Diseño del estudio | 27 |
| Universo de estudio | 27 |
| Lugar de realización | 27 |
| Periodo de tiempo de realización | 27 |
| Criterios de inclusión | 28 |
| Criterios de exclusión | 28 |
| Criterios de eliminación | 28 |
| Análisis estadístico | 29 |
| Cálculo del tamaño de muestra | 29 |
| Descripción general del estudio | 31 |
| Definición operacional de variables | 32 |
| Estandarización de instrumentos de medición | 33 |
| CAPÍTULO 7: Aspectos éticos | 34 |
| CAPÍTULO 8: Recursos y financiamiento | |
| Presupuesto y personal | 35 |
| Cronograma de actividades | 36 |
| CAPÍTULO 9: Resultados | 37 |
| CAPÍTULO 10: Discusión | 40 |
| CAPÍTULO 11: Conclusión | 44 |
| Formato de consentimiento informado | 45 |
| Referencias blibliográficas | 47 |
| CAPÍTULO 1: MARCO TEÓRICO | |

Durante el embarazo casi todos los órganos sufren cambios fisiológicos debidos al efecto hormonal y uno de los órganos con mayor afección es el ojo¹. Algunos son cambios fisiológicos, como es el caso de la presión intraocular y la curvatura de la córnea, mientras otros son patológicos como es el caso de la hipertensión inducida por el embarazo o el embolismo de líquido amniótico, además puede influenciar condiciones preexistentes como glaucoma o retinopatía diabética, finalmente otras condiciones ocurren de manera independiente, pero el diagnóstico y tratamiento durante el embarazo es un reto. ²

La retinopatía diabética, el hemangioma coroideo y la uveítis son condiciones que se pueden agravar durante el embarazo. ³

Los cambios hormonales son los cambios más prominentes y estudiados, este cambio hormonal es el resultado de un aumento en la producción de hormonas sexuales por el tejido placentario, glándulas endocrinas maternas y glándulas suprarrenales fetales. Además de los cambios hematológicos y cardiovasculares el embarazo es potencialmente diabetogénico, además de haber supresión inmune, siendo la mujer embarazada susceptible a serios desordenes inmunológicos. ⁴

Dentro de los cambios cardiovasculares en promedio existe un aumento del 40% del gasto cardiaco resultado del aumento de la frecuencia cardiaca, contractilidad del músculo cardiaco, aumento del volumen circulatorio y disminución de la resistencia vascular periférica. ⁵

Existe un aumento del flujo sanguíneo en corteza cerebral, piel y riñones. ⁶ Con los avances recientes en endocrinología ocular se sabe que existen receptores para estrógenos y progesterona en cornea, cristalino, iris, cuerpo ciliar, glándulas lacrimales, glándulas de meibomio y conjuntiva. ¹

El embarazo conlleva 3 tipos de cambios oculares incluyendo cambios fisiológicos. Patológicos y aquellos que agravan enfermedades preexistentes. ⁶ Los cambios fisiológicos ocurren tanto a nivel estructural como funcional. ⁷

PARPADOS

Ptosis.- este problema ha sido reportado durante el embarazo, se ha postulado que los cambios hormonales debilitan la aponeurosis del elevador del parpado, haciéndolo vulnerable al estrés mecánico del parto y esta empeora progresivamente con cada embarazo. ²

Síndrome de Horner.- Es una reconocida complicación de la analgesia epidural que resulta del esparcimiento del anestésico a la cadena simpática, que se instaura en promedio a los 25 minutos y tiene una duración promedio de 3-4 horas, usualmente una condición benigna con resolución espontanea completa, sin embargo debe ser monitoreada por posibles complicaciones autonómicas. ²

Melasma.- resulta de la activación biológica de los melanocitos, provocando aumento de la melanina y por consiguiente hiperpigmentacion cutánea.

Enfermedad de Graves es la causa más frecuente de hipotiroidismo durante el embarazo. 4

CÓRNEA

Weinreb et al.⁸ Reporto un aumento del 3% del grosor central corneal medido por paquimetría, debido a retención hídrica, con regresión al grosor base en los 3 meses posteriores al término del embarazo, se cree que estos cambios también provocan cambios refractivos durante el embarazo. Además de un aumento de los valores K, particularmente en segundo y tercer trimestre de embarazo.

En promedio se encontró una diferencia de 4 micrómetros en el grosor corneal entre la medición realizada durante el embarazo y 3 meses posteriores al término de este, siendo este resultado estadísticamente significativo. ¹

Los cambios de grosor corneal pueden alterar el índice de refracción corneal por ende cambiar el poder dióptrico corneal. ⁹

Existe conflicto en la literatura sobre los cambios refractivos durante el embarazo, la mayoría de los autores apoyan un cambio miopico en promedio de 1 D ^{10 11}, que resuelve meses después del término del embarazo Imafidon ¹² lo atribuye a la hidratación del cristalino y la córnea provocado por las altas concentraciones de estrógenos y progesterona.

Pizzarello et al.¹¹ reporto un cambio miopico en ojo derecho (0.87+/- 0.3D) y en ojo izquierdo (0.98+/- 0.3%D)

Durante el embrazo existe mayor riesgo de progresión del keratocono e intolerancia a lente de contacto. ¹⁰

Khalaj et al.¹³ reporto el riesgo relativo estimado de miopía aumentado significativamente a las 32 semanas de gestación.

Pizzarello et al.¹¹ Encontró un aumento de la miopía, que regresaba a valores basales al término del embarazo, sin embargo este cambio no fue estadísticamente significativo.

Típicamente existe disminución de la sensibilidad corneal mayormente marcada en el tercer trimestre del embarazo, la cual resuelve a los 2 meses del término del mismo.

Cambios en la curvatura corneal se observan durante el embarazo, se cree debido a un aumento en la producción de colágeno secundario a aumento en las concentraciones de estrógeno y progesterona. ¹

El aumento de la curvatura corneal principalmente en el tercer trimestre, la cual resuelve hasta el término de la lactancia. ²

Kaur et al.⁷ Recomienda que la prescripción de gafas refractivas y la realización de cirugía refractiva se debe posponer hasta varias semanas después del término del embarazo.

Según Goldich et al.¹⁰ En una serie de casos y controles de 120 pacientes no se encontró diferencia significativa en curvatura corneal posterior, grosor corneal central, volumen corneal, en la profundidad de la cámara anterior y en el ángulo iridocorneal.

Gatzioufas et al.¹⁴ comenta que un estudio comparativo en la evaluación biomecánica corneal en cada trimestre del embarazo correlacionado con las concentraciones de hormonales sexuales es esencial para establecer conclusiones validas del impacto que tiene el embarazo en los parámetros corneales

Ojo seco.- producido por la disminución de la producción de lagrima demostrada por el test de Schirmer. ²

Contrario a esto Ibraheem et al.¹⁵ Encontraron un aumento estadísticamente significativo de producción de lágrima en pacientes embarazadas. Por lo que postula que un desequilibrio hormonal con depleción de testosterona durante el embarazo afecta a las glándulas de Meibomio.

Aun así según Skare et al. 16 Existe un aumento en la prevalencia de ojo seco durante el embarazo aunque no se presenten cambios significativos en el test de Schirmer entre el grupo control y el grupo de embarazadas.

Yenerel et al.¹⁷ Postula que el ojo es secundario a una reacción inmune en el ducto lagrimal y a la destrucción directa de células acinares producida por la prolactina. Aumento de la secreción de lisozima lagrimal durante el embarazo. ⁷

La disminución de la sensibilidad corneal y el aumento de la curvatura corneal contribuyen al desarrollo de ojo seco durante el embarazo. ²

Taub et al.⁴ reportó la presencia de huso de Krukenberg, que aparecen sin otros datos de dispersión pigmentaria, que tiende a disminuir durante el tercer trimestre de embarazo para desaparecer por completo al término de este. Además de perdida acomodativa durante embarazo y lactancia.

Saylik et al.¹⁸ Reporto que la relaxina incrementa el paso de líquido entre las fibras de colágeno de tejidos blandos reduciendo la rigidez de la capa corneoescleral.

PRESIÓN INTRAOCULAR

Tanto en estudios en animales como en humanos se ha demostrado la disminución de la presión intraocular durante el embarazo. ¹⁹

Se cree es debido a la disminución de la resistencia vascular periférica con un aumento del flujo del humor acuoso, los niveles altos de progesterona están relacionados con esta disminución pero no se ha podido establecer una correlación directa entre ellos. ²

Saylik et al.¹⁸ Postula que los procesos ciliares y los canales de drenaje del humor acuoso son sensibles a hormonas, además la disminución de la producción de humor acuoso debido a la caída de la presión arterial.

Atas et al.¹ Encontraron una diferencia de 2mmHg entre la medición durante el embarazo y 3 meses posteriores al término de este, siendo este resultado estadísticamente significativo, ellos proponen que la caída de la presión intraocular se debe al aumento del flujo uveoescleral facilitado por la progesterona y la gonadotropina

coriónica humana beta además de la disminución generalizada de la presión venosa por ende de la presión epiescleral.

Friberg et al.²⁰ Encontraron un aumento de 1mmHg en la presión intraocular por cada 0.83mmHg de aumento en la presión venosa epiescleral.

Green et al.²¹ Sugiere que la elevación de las hormonas sexuales (estrógeno y progesterona) bloquea el efecto hipertensivo de los corticoesteroides endógenos, con la consiguiente disminución de la presión arterial y la presión intraocular.

Weinreb et al.⁸ Reportó una disminución del 10% de la presión intraocular entre mediciones realizadas durante el embarazo y 3 meses posteriores al término de este.

Khalaj et al.¹³ Reportó una disminución de la presión intraocular estadísticamente significativa entre las semanas 16 y 32 de gestación.

Chawla et al.²² Reportó una caída del 10% de la presión intraocular con un pico entre las 12 y las 18 semanas de gestación.

Existe disminución de la presión intraocular durante los tres trimestres del embarazo, siendo esta disminución estadísticamente significativa durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. ²³

El grosor corneal aumentado durante el embarazo puede afectar las mediciones de la presión intraocular, principalmente la utilización de métodos de aplanación. ²⁴ córneas más gruesas dan mediciones más altas y corneas delgadas dan mediciones más bajas. ²⁵ Es conocido que la disminución de la presión intraocular y el aumento del

grosor corneal central tiene una relación sincrónica durante los tres trimestres del embarazo. ²⁴

Akar et al.²⁵ Realizó un estudio comparativo entre las mediciones de presión intraocular realizadas con tonómetros de aplanación: tipo Goldmann, Schiotz y tonómetro sin contacto, donde encontró que el tonómetro sin contacto es el método más reproducible y estable para medir la presión intraocular.

La mujer embarazada durante el tercer trimestre necesita cambiar su posición corporal debido al efecto que tiene el útero grávido en el sistema vascular como respuesta compensatoria ²⁶. Esto se cree que afecta la presión epiescleral y por lo tanto la presión intraocular.

La presión intraocular es más alta en posición supina, decúbito lateral derecha y decúbito lateral izquierda cuando se compara con la posición en sedestación, sin haber correlación con edad gestacional, ganancia de peso materna, peso fetal, presión arterial o frecuencia cardiaca.⁹

Saylik et al.¹¹ Reportó que la presencia de más de 1 feto in útero provoca una reacción fisiológica exagerada con aumento de casi el doble de las concentraciones hormonales que se encuentran en embarazos con un solo feto in útero, lo que explica la disminución de la presión intraocular más marcada en embarazos múltiples.

GLAUCOMA

A pesar de que el aumento en la presión intraocular es el indicador mejor establecido para el desarrollo, progresión y monitoreo de glaucoma, la disminución de la presión intraocular ha sido asociada a daño del nervio óptico por baja perfusión.²⁷

Una serie de casos retrospectiva de 15 pacientes embrazadas con diagnóstico previo de glaucoma, en el cual 57% de las pacientes la presión intraocular y los campos visuales se mantienen estables, en un 18% existió progresión de los campos visuales y en otro 18% hubo aumento de la presión de la presión intraocular. ²⁸

Brauner et al. Reporto que la presión intraocular meta se logró sin el uso de medicamentos en pacientes con glaucoma durante el embarazo. ²⁹

RETINA

Los vasos retinianos y la retina neurosensorial permanecen sin cambios durante el embarazo.

El embarazo predispone a algunas mujeres a coriorretinopatía serosa central ocasionada por desprendimiento del epitelio pigmentario retiniano idiopático, que típicamente afecta a adultos jóvenes y de mediana edad con predominio en el sexo masculino 8-10:1, muchos de estos casos son acompañados por la presencia de exudados blandos subrretinianos alrededor del área del desprendimiento. ²

Según Petrarca et al.³⁰ el 90% de los casos de coriorretinopatía serosa central en embarazadas se acompañan de exudados blandos subrretinianos en comparación con las pacientes no embarazadas que los presentan solo en un 20%.

La coriorretinopatía serosa central afecta principalmente entre los 20- 45 años ⁴. Enfermedad normalmente autolimitada con resolución espontanea en los siguientes 3 meses ³¹

Sin embargo algunas pacientes presentan escotoma permanente, discromatopsia, micropsia y metamorfopsia. ²

Los principales factores de riesgo asociados a esta enfermedad son: estrés, uso de esteroides sistémicos, embarazo, hipertensión arterial sistémica, síndrome de Cushing, Lupus eritematoso sistémico, uso de antibióticos, ingesta de alcohol y enfermedades respiratorias alérgicas. (rinitis alérgica-asma) ³²

La retinopatía Purtscher like, ha sido reportada durante y después del parto, típicamente asociada a lesión compresiva de la cabeza o el tórax, caracterizada por parches blancos y hemorragias secundarias a isquemia alrededor del nervio óptico, su patogénesis es atribuida a la extravasación linfática y reflujo venosos provocado por un aumento súbito de la presión intratoracica.

Durante el embarazo existe un aumento en la incidencia de oclusión vascular retiniana, tanto venosa como arterial. ²

El embarazo es un estado procoagulante fisiológico para evitar sangrado excesivo durante el parto, esto conlleva a un aumento del riesgo de oclusiones vasculares, coagulación intravascular diseminada y púrpura trombótica trombocitopénica.³²

ÚVEA

La coroides cuenta con la mayor proporción del flujo sanguíneo ocular y tiene muchas funciones importantes entre ellas el suplementar oxígeno y nutrientes al epitelio pigmentado retiniano y a la retina neurosensorial hasta la capa nuclear interna, además de regular la temperatura ocular y remover productos de desecho. Cualquier cambio en el flujo coroideo en disfunción o muerte de los fotorreceptores.⁶

Pacientes con antecedente de uveítis tienen mayor riesgo de presentar un ataque uveítico durante el primer trimestre del embarazo y durante el periodo postparto.³

El grosor coroidal subfoveal aumenta en pacientes embarazadas en comparación con no embarazadas, este aumento de grosor no está relacionado con edad, ganancia de peso materna, edad gestacional o peso fetal.⁶

La uveítis crónica tiende a mejorar por el estado de inmunosupresión y las altas concentraciones de esteroides, pero existe un efecto rebote a los 6 meses del término del embarazo.³⁰

RETINOPATÍA DIABÉTICA

Enfermedad con alta prevalencia, el grado de retinopatía diabética está relacionado con la duración de la diabetes, por lo que en diabetes mellitus tipo 1, a los 5 años un 25% de los pacientes la padece y a los 15 años hasta un 80%, mientras que en la

diabetes mellitus tipo 2, a los 5 años 24-40% la padece y a los 19 años entre un 53-84%.²

Petrarca et al.³⁰ encontró que los pacientes con retinopatía diabética severa no proliferativa y proliferativa tienen mayor riesgo de progresión, mientras que aquellos con retinopatía moderada y leve se mantienen estables. Los principales factores de riesgo para la progresión son: duración de la diabetes, control glicémico y el grado de retinopatía al inicio del embarazo.

Según Sunness et al.³³ un meta análisis de 9 estudios y 484 pacientes se encontró que un 12% de pacientes diabéticas y embarazadas sin antecedentes de retinopatía diabética hubo progresión, mientras que en un 24% hubo progresión en pacientes con retinopatía previa al embarazo.

Yenerel et al.¹⁷ Reporto que hasta el 10% de las pacientes diabéticas embarazadas sin retinopatía diabética previa desarrollan retinopatía diabética no proliferativa.

Según Axer-Seigel et al.³⁴ el 50% de las pacientes que desarrollan retinopatía diabética no proliferativa durante el embarazo tienen regresión completa después del término del mismo.

La máxima progresión de la retinopatía diabética ocurre al final del segundo trimestre del embarazo.³

Se recomienda valoración oftalmológica cada 3 meses en pacientes diabéticas sin antecedentes de retinopatía diabética, cada 6 semanas en aquellas con diagnóstico

previo de retinopatía diabética y cada 2 semanas en caso de progresión. Se recomienda fotocoagulación en caso de desarrollo de lesiones proliferativas ⁴

Swiatek et al. Encontró que la progesterona tal vez eleve la concentración del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y otros factores angiogénicos. ³⁵

Kaur et al.⁷ Reportó que las formas severas de retinopatía diabética se asocian a altas tasas de muerte fetal y malformaciones congénitas.

Las mujeres diagnosticadas con diabetes gestacional no tienen riesgo de desarrollar retinopatía diabética debido al corto periodo de exposición a concentraciones alta de glucosa. ²

El principal riesgo de la diabetes gestacional es el riesgo de desarrollar diabetes mellitus 2 de hasta 35% a 5 años. ⁴

NERVIO ÓPTICO

Existe un aumento en la prevalencia de edema de disco óptico unilateral y bilateral, el edema de disco unilateral se debe principalmente a neuropatía óptica isquémica, neuropatía óptica compresiva y a neuritis óptica, mientras que el edema de disco bilateral (papiledema) se debe al aumento de presión intracraneal, toxemia del embarazo (hipertensión maligna), malformaciones arterio-venosas o a hipertensión intracraneal idiopática. ²

Se han reportado tumores de rápido crecimiento durante el embarazo principalmente meningiomas y adenomas pituitarios, con regresión al término del embarazo.

Hasta un 69% de los meningiomas expresan receptores para progesterona, aunque la evidencia no está clara. Al contrario existe evidencia de disminución del riesgo de glioma del nervio óptico con el uso de terapia hormonal de reemplazo y un aumento del riesgo en la menopausia y menarca tardía. ²

Chawla et al.²² Reportó un aumento en el volumen pituitario del 30% durante el embarazo, lo que puede ocasionar compresión del quiasma óptico y manifestaciones en el campo visual, este aumento tiene regresión espontanea en los meses siguientes al termino del embarazo.

Tanto microadenomas como macroadenomas expresan receptores para estrógenos lo que conlleva crecimiento acelerado durante el embarazo. Se recomienda campimetría trimestral en caso de diagnóstico de micro adenoma (<10mm) y cada 6 semanas en caso de macro adenomas (>10mm). Se debe realizar Resonancia Magnética en caso de progresión en los campos visuales. ⁴

Se encontraron alteraciones del campo visual siendo las más frecuentes: hemianopsia bitemporal y aumento de la mancha ciega, siendo estos cambios asintomáticos y presentando regresión completa al término del embarazo. ²

Pseudotumor cerebri.- síndrome en el que se encuentra aumento de la presión intracraneal sin hidrocefalia, caracterizado por cefalea, vómito, tinnitus, diplopía y perdida del campo visual, de etiología desconocida, con aumento en su incidencia en embarazadas principalmente durante el primer trimestre. ⁴

Síndrome de Sheehan, Se caracteriza por la presencia de necrosis isquémica de la glándula pituitaria secundaria a hemorragia severa postparto. En el 64% presenta defectos del campo visual (hemianopsia bitemporal) y el 52% con cambios en la agudeza visual. ⁹

HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR EL EMBARAZO

Aproximadamente un 12-22% de los embarazos cursan con HIE, y representa el 17.6 % de las muertes maternas en EUA, un 26% en países de América Latina y el Caribe y un 9% en países de África y Asia. ²

La HIE incluye la preeclampsia la cual se caracteriza por la presencia de hipertensión >140/90mmHg y proteinuria > 0.3g en 24 horas, después de la semana 20 de embarazo. La eclampsia se caracteriza por la presencia de convulsiones o coma y el Síndrome de HELLP caracterizado por hemolisis, aumento de enzimas hepáticas y plaquetopenia. ²

Yenerel et al.¹⁷ Reporta una incidencia de preeclampsia del 5%. Hasta 30% de las pacientes con preeclampsia presentan síntomas oculares. La presencia de fotopsias y perdida del campo visual pueden anunciar el desarrollo de convulsiones y por ende diagnóstico de eclampsia en la mujer embarazada. ³

Los síntomas visuales en la HIE son variados y según Digree en un reporte de 31 pacientes, los más frecuentes fueron discromatopsia y visión borrosa. ³⁶

Mientras que la perdida de campo visual en pacientes diagnosticadas con preeclampsia presentan regresión completa, las pacientes diagnosticadas con eclampsia los cambios en el campo visual suelen ser permanentes. ³

Se puede observar retinopatía hipertensiva en la HIE y su grado se correlaciona con la severidad de la enfermedad.

Hasta 15% puede desarrollar ceguera cortical, con una duración promedio de 4 horas hasta 8 días, con regresión completa, ³⁷ aunque existe un reporte de caso de ceguera cortical permanente secundario a preeclampsia. ³⁸

Kaur et al.⁷ Reporto que se encuentran cambios retínales cuando la presión arterial diastólica es mayor de 100mmHg y la presión arterial sistólica es mayor de 150mmHg, siendo el síntoma más frecuente la visión borrosa. Con incidencia del 1% de desprendimiento de retina exudativo en preeclampsia y del 10% en la eclampsia.

NEUROPATÍAS CRANEALES

Existen reportes de parálisis de IV par craneal durante tercer trimestre del embarazo, se cree por expansión del seno cavernoso y consiguiente compresión del IV par craneal.

Hay un aumento de hasta 3.3 veces en frecuencia de parálisis de Bell entre embarazadas y no embarazadas, relacionada a edema intersticial que comprime el VII par craneal, infecciones virales o inmunosupresión.²

PARÁMETROS MACULARES Y CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS DE LA RETINA

Los valores normales de la capa de fibras nerviosas de la retina y los parámetros maculares estan establecidos por bases de datos realizadas en adultos sanos de

diferentes edades y zonas geográficas, es asi como el logaritmo de los diferentes aparatos de tomografía de coherencia óptica realiza análisis de normalidad y anormalidad.³⁹

Al Haddad et al. ³⁹ encontró una distribución normal de la capa de fibras nerviosas de la retina y el grosor macular en menores de 18 años con un promedio de grosor macular central de 249 micras, siendo mayor el espesor parafoveolar y correlacionandose positivamente con el género masculino y el espesor de la capa de fibras nerviosas.

El promedio del espesor de la capa de fibras nerviosas de 95.6 micras sigue una distribución clásica encontrada en adultos: inferior, superior,nasal y temporal y una correlación positiva con la edad y el equivalente esférico. Mientras que no se ve afectado por la edad.

El espesor de la capa de fibras nerviosas se comporta de una manera muy estable en niños y adultos jovenes.

Parikh et al.⁴⁰ demostró una disminución del espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina en mayores de 50 años, sin que esto signifique un daño glaucomatoso, mas bien una disminución fisiológica como sucede en muchos otros tejidos.

Ojha Sushil et al.⁴¹ Realizó un estudio similar para encontrar valores normales de paramatros maculares en niños siendo en promedio el grosor macular central de 241 micras, encontrando un mayor espesor en la zona parafoveolar y una distribución de mayor a menor espesor por cuadrantes: nasal, superior, inferior y temporal.

Min Tai et al. ⁴² obtuvo un promedio de grosor de capas nerviosas de la retina en adultos sanos de 100.91 micras en ojos emétropes, mientras aumentaba la longitud axial y por ende el grado de miopía se demostró una disminución del espesor de la capa de fibras nerviosas afectando principalmente el cuadrante inferior sin que esto significara daño glaucomatoso.

CAPÍTULO 2: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ Cuál es el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina y el grosor macular central durante embarazo normoevolutivo en pacientes sanas y qué relación tiene con la edad gestacional?

CAPÍTULO 3: JUSTIFICACIÓN

Se han realizado múltiples estudios relacionados con los cambios biométricos oculares que ocurren durante el embarazo¹, uno de los cambios más importantes es la disminución de la presión intraocular principalmente durante el segundo y tercer

trimestre del embarazo²³, y su regreso al estado basal 3 meses posterior al termino del

mismo, se cree relacionado a los altos niveles de progesterona y gonadotropina

coriónoca humana y a la disminución de la presión epiescleral¹, pero no existen

estudios que reporten el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina y el grosor

macular central en pacientes embarazadas sanas y si existen cambios biométricos

oculares de segmento posterior (CFNR y GMC) relacionados con la disminución de la

presión ocular relacionado a niveles altos de hormonales.

Será de gran utilidad contar con valores normales de la CFNR y GMC en pacientes

sanas embarazadas y si existe relación con la edad gestacional. Y asi poder aplicar

este conocimiento en el diagnóstico, seguimiento y pauta terapéutica de glaucoma y

sospecha de glaucoma durante el embarazo.

CAPÍTULO 4: HIPÓTESIS

Los cambios biometricos oculares y la fluctuacion de la presion intraocular durante los

diferentes trimestres del embarazo se encuentran relacionados con cambios en el

espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina y el el grosor macular central.

CAPITULO 5: OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina y el grosor macular

central durante embarazo normoevolutivo y su relación con la edad gestacional.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Medir el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina con OCT durante 1º, 2º y 3º trimestre de embarazo.
- b) Medir el grosor macular central con OCT durante 1º, 2º y 3º trimestre de embarazo.
- c) Realizar un análisis comparativo el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina y del grosor macular central según edad gestacional entre 1º, 2º y 3º trimestre de embarazo.
- d) Obtener una base de datos de parámetros retinianos en embarazadas sanas para OCT Optovue.

CAPÍTULO 6: MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

Estudio observacional, descriptivo, transversal y prospectivo

• Universo de estudio:

Pacientes de sexo femenino entre 18 y 38 años de edad con diagnóstico de embarazo en control prenatal.

• Lugar de realización:

Servicio de Ginecología/Obstetricia y Oftalmología del Hospital Civil de Culiacán/CIDOCS/UAS, Culiacán de Rosales, Sinaloa; México.

• Periodo de tiempo de realización:

Fecha de inicio: 01 julio del 2017

Fecha de finalización: 30 junio del 2018

• Criterios de inclusión:

Mujeres entre 18 y 38 años con diagnostico de embarazo en control prenatal.

• Criterios de exclusión:

- a) Patologías sistémicas, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, enfermedades tiroideas.
- b) Complicaciones del embarazo; amenaza de aborto, amenaza de parto prematuro, placenta previa.
- c) Patologías oculares; conjuntivitis, queratitis, uveítis, glaucoma, catarata, AVMC < 20/20, PIO > 21mmHg, trauma o cirugía ocular previas, error refractivo esféra > 4 o cilindro > 2
- d) Pacientes que no quieran participar en el estudio.

Criterios de eliminación

Pacientes con estudios incompletos.

Diagnostico de glaucoma durante realización del estudio

Análisis estadístico propuesto

Prueba T bilateral de dos poblaciones

Intervalo de confianza del 95%

Se considerara un valor de probabilidad de 0.05 estadísticamente significativo.

Se utilizara SPSS para el análisis de datos

Cálculo del tamaño de la muestra

Pacientes reclutados del 01 de julio del 2017 al 30 de junio del 2018.

Descripción general del estudio

1. Captación de paciente

Pacientes embarazadas en control prenatal en servicio de Ginecología y Obstetricia

del Hospital Civil de Culiacán.

2. Recolección de datos

Una vez identificados los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, se

procederá a la firma del consentimiento informado por parte del paciente. Se recabaran

datos demográficos, clínicos e imagenológicos en la hoja de recolección de datos.

Datos demográficos: Edad y sexo.

Datos clínicos: Comorbilidades, alergias, tratamientos, antecedentes de cirugía o

enfermedades oculares, medición de agudeza visual con tabla de Snellen, descripción

de fondo de ojo, presión intraocular medida por tonómetro de aplanación de Goldmann

Datos imagenológicos: Medicion de la capa de fibras nerviosas de la retina y grosor

macular central por medio de Tomografia de coherencia optica. Optovue.

Se realizó una única toma en pacientes embarazadas y se dividieron en tres grupos

según edad gestacional.

Primer trimestre: 0-14 semanas de gestacion

Segundo trimestre: 15-28 semanas de gestacion

Tercer trimestre: 29-42 semanas de gestacion

- 3. Análisis de datos.
- 4. Reporte y redacción de resultados

Descripción general del estudio (GRÁFICO)

Consulta

- Captación por servicio de Ginecología y Obstetricia
- Consulta de primera vez Oftalmológica
- Exploración oftalmológica completa

ОСТ

• Medir capa de fibras nerviosas de la retina y grosor macular central en 1º, 2º y 3º trimestre del embarazo.

Resultados

• Análisis estadístico

Definición operacional de variables

| Variable | Definición | Tipo de variable | Escala | de |
|----------|------------|------------------|---------|----|
| | | | Medició | n |

| Grosor de capa de | Capa de la retina por | Cuantitativa | micras | | |
|------------------------|-----------------------|--------------|---------|--|--|
| fibras nerviosas de la | donde discurren los | continua | | | |
| retina | axones de las | | | | |
| | células ganglionares | | | | |
| Grosor macular central | Grosor de todas las | Cuantitativa | micras | | |
| | capas de la retina en | continua | | | |
| | los 5mm | | | | |
| | perifoveolares. | | | | |
| | | | | | |
| Edad gestacional | Tiempo transcurrido | Cuantitativa | Semanas | | |
| | desde fecundación | discreta | | | |
| | hasta el momento de | | | | |
| | inclusión al estudio | | | | |

• Estandarización de instrumentos de medición

Tonometría se refiere por lo general al procedimiento consistente en medir la tensión de un líquido que se encuentra alojado en una cavidad. Por lo general se utiliza para la determinación de la presión intraocular (PIO), que es la presión a la que se encuentra el humor acuoso

Tonometría de Aplanación tipo Goldman la córnea es aplanada, y la presión intraocular

(PIO) determinada al medir la fuerza de aplicación y el área aplanada. El tonómetro de

Goldmann mide la fuerza necesaria para aplanar un área de 3.06 mm de diámetro de

la córnea. La PIO expresada en mmHg equivale a la fuerza de aplanación en gramos

multiplicado por 10. El tonómetro realmente mide la fuerza de aplanación en gramos.

Al multiplicarlo por 10 obtenemos los mmHg de la PIO.

La tomografía de coherencia óptica es un sistema no invasivo sin contacto que

proporciona imágenes transversales de alta resolución de la retina, el cuerpo vítreo y

el nervio óptico.

Es una técnica de imagen reproducible y capaz de medir el espesor de la capa de

fibras nerviosas de la retina y grosor macular en micras, para diagnóstico y

monitorización de de enfermedades de la retina y el nervio óptico de manera

automatizada cuantitativa y objetiva

Similar a la ultrasonografía en lugar de utilizar ondas de sonido, se utilizan ondas de

luz, que al contactar con el tejido este regresara ecos medidos por un espectómetro.

CAPÍTULO 7: ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo fue sometido a evaluación por parte del Comité de Investigación del

CIDOCS del Hospital Civil de Culiacán. La investigación corresponde a una

investigación con riesgo mínimo para el paciente, según el artículo 17 de la Ley

General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de nuestro país

| (CAPITULO I / TITULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos). |
|--|
| Así como con la declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1998 y con los códigos y normas internacionales vigentes. |
| Formatos de consentimiento informado (ver anexo) |
| |
| |
| |
| CAPÍTULO 8: RECURSOS Y FINANCIAMIENTO |
| Presupuesto y personal |
| Recursos Humanos: |

- Médicos Adscritos del servicio de Oftalmología del HCC-CIDOCS
- Residentes del servicio de Oftalmología del HCC-CIDOCS

Recursos Materiales:

- Pago de consulta de primera vez por parte de los pacientes \$150.00
- Herramientas y encuestas impresas en papel \$200.00

Recursos de Infraestructura:

Instalaciones del servicio de Oftalmología del Hospital Civil de Culiacán – CIDOCS

- Cartilla de Snellen
- Lámpara de hendidura
- Lupa de 90D
- Tonómetro de Goldmann
- Panfundoscopio
- OCT Optovue I-vue

• Cronograma de actividades

| ACTIVIDAD | FECHA |
|--------------------------------------|--|
| Captación de pacientes y recolección | 01 de Julio de 2017 al 30 de Junio del |
| de datos | 2018. |
| Análisis de datos recabados e | 1 de Julio del 2018 |
| Informe de avance de actividades. | |
| Reporte y redacción de informe | Octubre del 2018 |
| terminado de protocolo de | |
| investigación | |
| Entrega de reporte terminado | Diciembre del 2018 |

CAPÍTULO 9: RESULTADOS

Un total de 60 pacientes embarazadas sanas se enrolaron en el estudio, las pacientes se dividieron según la edad gestacional en 3 grupos dependiendo el trimestre en el cual se realizó la medición por tomografía de coherencia óptica, Optovue, con 20 pacientes por grupo. Con una edad promedio de 21, 22 y 21 años respectivamente

para cada trimestre y un promedio de edad gestacional de 11 SDG, 23 SDG y 35 SDG respectivamente (tabla1).

El promedio del espesor de capa de fibras nerviosas y el promedio del grosor macular central siguieron una distribución normal según prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Tabla 1. Datos demográficos

| Trimestre | No. pacientes | Edad (años) | Semanas de |
|-----------|---------------|-------------|----------------|
| | | | gestacion |
| Primero | 20 | 21 (18-34) | 11 SDG (7-14) |
| Segundo | 20 | 22 (18-31) | 23 SDG (15-28) |
| Tercero | 20 | 21 (18-35) | 35 SDG (29-39) |

SDG: Semanas de gestacion

El promedio del espesor de capa de fibras nerviosas fue de 111.5, 112.1 y 110.7 micras respectivamente, el espesor por cuadrantes siguio un patrón de mayor a menor grosor: inferior, superior, nasal y temporal (tabla 2). No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes trimestres en el promedio general y en el análisis por cuadrantes.

Tabla 2. Distribución de los parámetros de la capa de fibras nerviosas de la retina utilizando tomografía de coherencia óptica Optovue.

| | Primer | | Segundo | | Tercer | | |
|------------|------------------|-----|------------------|------|------------------|-----|-------|
| | Trimestre | | Trimestre | | Trimestre | | |
| Grosor CFN | Media | DE | Media | DE | Media | DE | Valor |
| Sector | (Percentil 5-95) | | (Percentil 5-95) | | (Percentil 5-95) | | р |
| Promedio | 111.5 | 9.0 | 112.1 | 11.2 | 110.7 | 8.5 | .908 |
| | | | | | | | |

| Temporal U | 86.3 | 12.4 | 95.4 | 25.5 | 87.3 | 12.7 | .267 |
|------------|-----------|------|-----------|------|-----------|------|------|
| | (69-104) | | (79-110) | | (73-100) | | |
| Temporal L | 86.0 | 11.4 | 83.7 | 8.3 | 80.5 | 7.3 | .139 |
| | (71-105) | | (73-93) | | (71-88) | | |
| Superior | 139.1 | 20.1 | 147.6 | 23.9 | 141.1 | 17.4 | .418 |
| temporal | (110-162) | | (123-162) | | (113-166) | | |
| Superior | 115.6 | 15.9 | 113.3 | 20.3 | 119.8 | 19.7 | .609 |
| nasal | (88-133) | | (92-136) | | (92-149) | | |
| Nasal U | 89.9 | 14.0 | 89.7 | 9.0 | 90.7 | 10.7 | .963 |
| | (73-111) | | (77-103) | | (78-113) | | |
| Nasal L | 79.7 | 8.7 | 80.8 | 14.3 | 80.3 | 6.8 | .953 |
| | (69-95) | | (64-95) | | (73-90) | | |
| Inferior | 137.2 | 16.3 | 135.3 | 28.4 | 137.0 | 21.1 | .955 |
| temporal | (120-157) | | (91-169) | | (101-169) | | |
| Inferior | 157.9 | 17.0 | 151.5 | 18.2 | 149.1 | 23.4 | .405 |
| nasal | (136-183) | | (122-173) | | (121-179) | | |

CFN: Capa de fibras nerviosas de la retina DE: Desviación estándar

El promedio del grosor macular central foveal fue de 247.3, 247.8 y 251.6 respectivamente, con una disminución no estadísticamente significativa durante el primer trimestre. Se encontró un grosor parafoveal con mayor grosor comparado con la medicion perifoveal (p<.033). Durante el segundo trimestre se encontró una disminución del promedio del grosor macular parafoveolar 308.2micras contra el promedio del tercer trimestre 314.9 estadísticamente significativa (p<.045). a expensas de los cuadrantes nasal (p<.032) y temporal (p<0.45).

Mientras que el cuadrante superior tuvo una disminución durante el segundo trimestre 313.2 micras en comparación con el primer trimestre 320.2 micras, estadísticamente significativo (p < .032). En los parámetros perifoveolares no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en analisis promedio y por cuadrantes.

Tabla 3. Distribución de parámetros maculares utilizando Tomografía de coherencia óptica Optovue

| | Primer trimestre | | Segundo trimestre | | Tercer trimestre | | |
|--|------------------|--|-------------------|--|------------------|--|--|
|--|------------------|--|-------------------|--|------------------|--|--|

| Grosor | Media | DE | Media | DE | Media | DE | Valor |
|--------------|------------------|------|------------------|------|------------------|------|-------|
| macular | (Percentil 5-95) | | (Percentil 5-95) | | (Percentil 5-95) | | р |
| Foveal | 247.3 | 23.8 | 247.8 | 21.5 | 251.6 | 31 | .838 |
| 1mm | (214-290) | | (213-281) | | (215-303) | | |
| Parafoveolar | 314.8 | 11.1 | 308.2 | 13.0 | 314.9 | 14.3 | .116 |
| promedio | (299-332) | | (295-325) | | (294-341) | | |
| 3mm | | | | | | | |
| Inferior | 314.3 | 11.7 | 307.8 | 12.0 | 314.2 | 14.0 | .125 |
| | (288-330) | | (293-325) | | (281-331) | | |
| Superior | 321.0 | 12.2 | 313.2 | 13.6 | 319.6 | 13.5 | .100 |
| | (302-341) | | (295-327) | | (297-342) | | |
| Nasal | 318.1 | 11.6 | 310.4 | 18.6 | 320.2 | 17.1 | .077 |
| | (300-335) | | (292-331) | | (296-348) | | |
| Temporal | 306.6 | 15.2 | 301.2 | 13.4 | 305.6 | 17.1 | .487 |
| | (295-332) | | (285-323) | | (289-339) | | |
| Perifoveolar | 289.5 | 7.5 | 285.8 | 10.2 | 290.0 | 12.9 | .332 |
| promedio | (277-301) | | (271-306) | | (270-306) | | |
| 5mm | | | | | | | |
| Inferior | 283.6 | 8.3 | 277.5 | 11.0 | 281.1 | 14.1 | .290 |
| | (273-306) | | (261-299) | | (259-311) | | |
| Superior | 288.2 | 7.9 | 287.4 | 14.4 | 290.1 | 9.9 | .699 |
| | (275-300) | | (272-313) | | (276-305) | | |
| Nasal | 304.0 | 10.4 | 302.7 | 10.7 | 306.5 | 14.6 | .514 |
| | (288-318) | | (289-322) | | (279-324) | | |
| Temporal | 282.1 | 10.9 | 275.7 | 12.9 | 282.5 | 16.7 | .245 |
| | (271-297) | | (260-295) | | (264-302) | | |

DE: Desviación estándar

CAPÍTULO 10: DISCUSIÓN

Los cambios hormonales durante el embarazo son los más prominentes y estudiados, este cambio hormonal es el resultado de un aumento en la producción de hormonas sexuales por el tejido placentario, glándulas endócrinas maternas y glándulas suprarrenales fetales. ⁴

Durante el embarazo casi todos los órganos sufren cambios fisiológicos debidos al efecto hormonal y uno de los órganos con mayor afección es el ojo¹. Algunos son cambios fisiológicos, como es el caso de la presión intraocular y la curvatura de la córnea, además puede influenciar condiciones preexistentes como glaucoma o retinopatía diabética. ²

Se ha reportado un aumento de hasta el 3 % de grosor corneal central principalmente por hidratacion corneal³, con un cambio miópico promedio de 1 D, que regresa al estado basal 3 meses posteriores al término del embarazo¹⁰⁻¹¹.

Existe una disminución de la presión intraocular durante el embarazo¹⁴, con una diferencia de 2 mmHg¹ o hasta el 10% siendo estadísticamente significativo durante segundo y tercer trimestre²³ (semanas 16-32)¹³ y regresando a niveles basales 3 meses posteriores al término del embarazo⁸

Con los avances recientes en endocrinología ocular se sabe que existen receptores para estrógenos y progesterona en córnea, cristalino, iris, cuerpo ciliar, glándulas lacrimales, glándulas de meibomio y conjuntiva. ¹

En la actualidad no existe un reporte sobre los cambios oculares en segmento posterior durante el embarazo. Especificamente el grosor de fibras nerviosas nerviosas de la retina y el grosor macular central.

La tomografía de coherencia óptica es una técnica de imagen reproducible y capaz de medir el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina y grosor macular para diagnóstico y monitorización de de enfermedades de la retina y el nervio óptico de manera automatizada reproducible, cuantitativa y objetiva, al contrario de la exploración por biomicroscopía.⁴³

La primer descripción fue realizada por Huang et al.⁴⁴ en 1991, similar a la ultrasonografía en lugar de utilizar ondas de sonido, se utilizan ondas de luz, que al contactar con el tejido este regresará ecos medidos por un espectómetro. Como resultado obtenemos una imagen de alta calidad y resolución de hasta 5 micras donde pequeños cambios morfológicos pueden ser identificados.

La tomografía de coherencia óptica continua evolucionando y se convirtió en una de las principales técnicas de imagen para diagnóstico y seguimiento de enfermedades de la retina y el nervio óptico. El grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina y el grosor macular central son afectados por diversas enfermedades retinianas y del nervio óptico. Siendo la neuropatóa óptica glaucomatosa la principal causa de daño al nervio óptico y de ceguera irreversible a nivel mundial.⁴²

Sin embargo los los diferentes aparatos de tomografía de coherencia óptica utilizan software de análisis de datos con diferentes protocolos de medición. Existe una variabilidad importante del espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina y grosor macular entre los diferentes aparatos de TCO. Diversos reportes sugieren que el espesor de la capa de fibras nerviosas y el grosor macular varían en los diferentes grupos étnicos, areas geográficas y según el grupo de edad. ⁴¹

Las bases de datos normativas estan realizadas con pacientes mayores de 18 años sanos de diferentes grupos étnicos y regiones geográficas, por lo que estos datos no son comparables con pacientes menores de 18 años de diferente grupo étnico y área geográfica.³⁹

Se han realizado diversos estudios para observar el comportamiento del grosor macular y de la capa de fibras nerviosas de la retina en niños y adultos sanos, al igual que su comportamiento según la longitud axial y equivalente esférico (hipermétropes y miopes).³⁹

En la actualidad no existe una base de datos normativa en pacientes embarazadas u otro estudio que reporte los cambios oculares en segmento posterior específicamente el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina y el grosor macular central durante los diferentes trimestres del embarazo posiblemente relacionados con el aumento de los niveles hormonales.

Este estudio reportó valores normativos de la capa de fibras nerviosas de la retina y grosor macular utilizando tomografía de coherencia óptica Optovue, en pacientes sanas embarazadas durante los diferentes trimestres del embarazo.

El espesor de la capa de fibras nerviosas que sigue la distribución clásica siendo de mayor a menor por cuadrantes: inferior, superior, nasal y temporal cociendiedo con lo reportado por Al Haddad et al. ³⁹ quien adémas encontró una correlación positiva con la edad y el equivalente esférico.

El promedio del espesor de la capa de fibras nerviosas de todos los grupos fué 111.4 micras, esto es similar a lo reportado por Al Haddad et al.³⁹ con un espesor promedio de 95.6 micras, y Min Tai et al. ⁴² con un promedio de grosor de capas nerviosas de la retina en adultos sanos de 100.91 micras en ojos emetropes. Sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes trimestres.

Al contrario de lo reportado por Parikh et al.⁴⁰ quien demostró una disminución del espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina en mayores de 50 años, no se encontró una correlación del espesor de la capa de fibras nerviosas con la edad, probablemente por que todas las pacientes son menores de 39 años.

En este estudio se encontró una distribución normal del grosor macular central y un espesor mayor parafoveolar (3mm) coincidiendo con lo reportado por Al Haddad et al. ³⁹ quien reportó una distribución normal del grosor macular y un espesor mayor parafoveolar en menores de 18 años.

El promedio de grosor macular central coincide con lo reportado por Al Haddad et al.³⁹ de 249 micras, siendo mayor el espesor parafoveolar, siendo similar el grosor macular promedio encontrado en este estudio.

Se reportó una disminución del grosor parafoveolar a expensas de los cuadrantes nasal e inferior entre el segundo y tercer trimestre del embarazo estadísticamente significativo (p<.045). Además de una diminución del cuadrante superior parafoveolar durante el segundo trimestre comparado con el primer trimestre (p<.032).

Al ser un estudio transversal se realizó una sola medición en diferentes pacientes durante el embarazo y se estratificaron por trimestre para realizar una base de datos y en busca de algún cambio estadísticamente significativo que tuviera relación con los cambios biométricos oculares reportados del segmento anterior, la presión ocular y su

relación con el aumento hormonal fisiológico durante el embarazo. Además el número de pacientes no representa una muestra representativa del área geográfica estudiada.

Por lo que se llevará a cabo una segunda etapa un estudio longitudinal con el fin de seguir a una paciente desde el inicio del embarazo y tomar mediciones continuas en primero, segundo, tercer trimestre y tres meses posteriores al termino del embarazo, asi como correlacionar su estado refractivo y la fluctuación de la presión intraocular con el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina y el grosor macular central.

CAPÍTULO 11: CONCLUSIÓN

Los rangos de referencia de la capa de fibras nerviosas de la retina y grosor macular para OCT Optovue., en embarazadas sanas entre 18-35 años podrán utilizarse como estándar para pacientes con sospecha de enfermedad de la retina o nervio óptico, identificando lo normal de lo patológico.

Los valores del espesor de capa de fibras nerviosas de la retina y grosor macular son comparables con lo reportado en la literatura, no se encontraron cambios significativos en los diferentes trimestres del embarazo.³⁹⁻⁴²

Los valores de referencia son aplicables para la población de Culiacán de Rosales, Sinaloa, realizando la medición con la tomografía de coherencia óptica Optovue., es importante realizar base de datos para otras poblaciones, zonas geográficas e incrementar la muestra de pacientes para la correcta interpretación de resultados en estos pacientes. Los valores solo son aplicables con tomografía de coherencia óptica Optovue.

La disminución del grosor macular parafoveolar durante el segundo trimestre fue estadísticamente significativo y coincide con los niveles hormonales mas elevados durante este trimestre⁴ y con la disminución de la presión intraocular durante el mismo trimestre¹⁴⁻²³. Lo que nos hace pensar que los cambios hormonales durante el embarazo se relacionan con cambios biométricos oculares en segmento anterior² y segmento posterior, específicamente en el grosor macular parafoveolar.

Es importante realizar un estudio en el cual exista seguimiento del paciente desde el primer trimestre hasta el periodo posterior a la término del embarazo para identificar posibles cambios en el espesor de capa de fibras nerviosas de la retina y el grosor macular central y la correlación con variables como la edad, semanas de gestación y con algunos parámetros biométricos oculares como: longitud axial, equivalente esférico y la presión intraocular.





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA

CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA EN CIENCIAS DE LA SALUD

SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

CONCENTIMIENTO INFORMADO PROTOCOLO

| Fecha: | | No. | De | paciente: |
|--------------|-----|-----|----|-----------|
| Nombre | del | | | paciente: |
| ldentificado | | | | con: |
| | | | | |

Este documento sirve para que usted de su consentimiento de la participación en el protocolo de investigación.

Puede usted retirar este consentimiento cuando lo desee. Firmarlo no le obliga a hacer la intervención. De su rechazo no se derivará ninguna consecuencia respecto a la calidad del resto de la atención recibida.

Identificación y descripción del procedimiento:

Se realizará estudios de imagen (OCT), se harán seguimientos posteriores con estudios de imagen y exploración oftalmológica completa.

DECLARACIONES Y FIRMAS

Yo médico responsable de la investigación en curso, he informado al paciente del propósito y naturaleza de los procedimientos descritos arriba y los resultados que se espera.

Firma y nombre del médico responsable

| Yo | | | | | | | | | de | |
|---------|---------|----------------------|---------|-----------|-----------|--------|---------|--------|--|------------|
| | | edad, | | sexo | | | , | con | domicilio | en |
| у | | | teléfoi | 10 | | | | | | de |
| investi | igacióı | n y sus | proce | dimientos | , así cor | mo los | riesgos | y bene | ignificado d ficios que e investigació | stos |
| Firma | del pa | aciente | | | | | | | | |
| Culiac | án, Si | naloa a _. | | de _ | | | de | 201 | | |

REFERENCIAS BILBIOGRÁFICAS

- 1. Atas M, Durub N, Ulusoya DM, Altınkaynakb H, Gökhan ZD, Atas FK, et al. Evaluation of anterior segment parameters during and after pregnancy. Contact Lens & Anterior Eye. 2014; 37: 447–450.
- 2. Grant DA, Chung MS. The Eye in Pregnancy: Ophthalmologic and Neuro-ophthalmologic Changes. Clinical Obstetrics and Gynecology. 2013; 56(2): 397-412.

- 3. Groves N, Cunningham D. Pregnancy has surprising ocular ties, some rare, some all too common. Optometry Times. 2012; 4(4): 22.
- 4. Taub BM, Bartuccio M, Davis J. How to Care for the Pregnant Patient. Review of Optometry. 2005; 142(5): 68-74.
- 5. Philipp E, Setchell M, Ginsburg J. Physiology in relation to pregnancy and labour. Scientific Foundations of Obstetrics and Gynecology. Oxford: Butterworth-Heinemann.1991:208–219.
- 6. Kara N, Sayin N, Pirhan D, Vural A, Araz-Ersan H, Yilmaz G, et al. Evaluation of Subfoveal Choroidal Thickness in Pregnant Women Using Enhanced Depth Imaging Optical Coherence Tomography. Current Eye Research. 2014; 39(6): 642-647
- 7. Kaur G, Isac D, Thomas S, Koshy J. Pregnancy Induced Ocular Changes and Associated Risk of Ocular Medications. Nepal Journal of Obstetrics & Gynecology. 2015; 10(1): 12-19.
- 8. Weinreb RN, Lu A, Beeson C. Maternal corneal thickness during pregnancy. Am J Ophthalmol.1988; 105:258–260.
- 9. Khawla. S. The eye and visual system in pregnancy, what to expect? An in-depth review. Oman Journal of Ophthalmology, 2013; 6(2): 87.
- 10. Goldich Y, Cooper M, Barkana Y, Tovbin J, Ovadia KL, Avni I, et al. Ocular anterior segment changes in pregnancy. J Cataract Refract Surg 2014; 40:1868–1871
- 11. Pizzarello LD. Refractive changes in pregnancy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2003; 241:484–488.
- 12. Imafidon CO, Imafidon JE. Contact lenses in pregnancy. Br J Obstet Gynecol. 1992; 99:865–868.
- 13. Khalaj M, Zeidi E, Gorbani S, Hashemi E. Assessment of the prevalence of refractive eye error and IOP during pregnancy and after delivery in patients referred to ophthalmology clinic of Boo-Ali Hospital of Qazvin in 1387. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences (JMUMS).2010; 20(74): 24-31.

- 14. Gatzioufas Z, Panos GD, Tabibian D, Hafezi F. Ocular anterior segment changes and corneal biomechanics in pregnancy. J Cataract Refract Surg. 2015; 41: 480-481.
- 15. Ibraheem AW, Ibraheem AB, Tijani AM, Oladejo S, Adepoju S, Folohunco B. Tear film and intraocular pressure changes in pregnancy. African Journal of reproductive health. 2015; 19(4):118-122.
- 16. Skare TL, Gehlen ML, Silverna DMG, Uema MMDS. Pregnancy and lacrimal dysfunction. Rev Bras Ginecol Obstet. 2012; 34(4):170-174.
- 17. Yenerel N, Küçümen R. Pregnancy and the Eye. Turkish Journal of Ophthalmology. 2015; 45(5): 213-219.
- 18. Saylık M, Saylık S. Not only pregnancy but also the number of fetuses in the uterus affects intraocular pressure. Indian Journal of Ophthalmology. 2014; 62(6): 680-682.
- 19. Ziai N, Ory SJ, Khan AR, et al. Beta-human chorionic gonadotropin, progesterone, and aqueous dynamics during pregnancy. Arch Ophthalmol. 1994; 112:801–806.
- 20. Friberg TR, Weinreb RN. Ocular manifestations of gravity inversion. JAMA 1985; 253:1755–1757.
- 21. Green K, Phillips CI, Cheeks L, Slagle T. Aqueous humor flow rate and intraocular pressure during and after pregnancy. Ophthalmic Res 1988; 20:353–357
- 22. Chawla S, Chaudhary T, Aggarawal S, Maiti GD, Jaiswal K, Yadav J. Ophthalmic considerations in pregnancy. Medical Journal Armed Forces India. 2013; 69:278-284.
- 23. Artunay Ö, Şengül A, Yüzbaşıoğlu E, Rasier R, Bahçecioğlu H, Güdücü N. Changes in Intraocular Pressure During Pregnancy. Turkish Journal of Ophthalmology. 2010; 40(2): 80-83.
- 24. Efe YK, Ugurbas SC, Alpay A, Ugurbas SH. The course of corneal and intraocular pressure changes during pregnancy. Can Journal Ophthalmol. 2012; 47(2): 150-155.
- 25. Akar Y, Yucel I, Akar ME. Effect of pregnancy on intraobserver and intertechnique agreement in intraocular pressure measurements. Ophthalmological. 2005; 219:36-42

- 26. Kuo CD, Chen GY, Yang MJ, Tsai YS. The effect of position on autonomic nervous activity in late pregnancy. Anaesthesia 1997; 52:1161–1165.
- 27. Kara N, Yildirim Y, Tekirdag A, Yildirim G, Bakir V, Fendal A, et al. Effect of Body Posture on Intraocular Pressure and Ocular Perfusion Pressure in Nonglaucomatous Pregnant Women. Current Eye Research. 2013; 38(1): 80-85.
- 28. Qureshi IA, Xi XR, Yaqob T. The ocular hypotensive effect of late pregnancy is higher in multigravidae than in primigravidae. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2000; 238:64–67.
- 29. Brauner SC, Chen TC, Hutchinson BT, Chang MA, Pasquale LR, Grosskreutz CL. The course of glaucoma during pregnancy. A retrospective case series. Arch Ophthalmol. 2006: 124:1089-1094.
- 30. Petrarca M. Ocular complications during pregnancy. Optometry Today. 2015; 55(3): 46-50.
- 31. Said-Ahmed K, Moustafa G, Fawzy M. Incidence and Natural Course of Symptomatic Central Serous Chorioretinopathy in Pregnant Women in a Maternity Hospital in Kuwait. Middle East African Journal of Ophthalmology. 2012; 19(3): 273-276.
- 32. Haimovici R, Koh S, Gagnon DR, Lehrfeld T, Wellik S; Central Serous Chorioretinopathy Case-Control Study Group. Risk factors for central serous chorioretinopathy. Ophthalmology 2004; 111:244-9.
- 33. Sunness JS. The pregnant woman's eye. Surv Ophthalmol. 1988; 32:219–238.
- 34. Axer-Siegel R, Hod M, Fink-Goldman S. Diabetic retinopathy during pregnancy. Ophthalmology.1996; 103:1815–1819.
- 35. Swiatek-De Lange M, Stampfl A, Hauck SM, Zischka H, Gloeckner CJ, Deeg CA, et al. Membrane-initiated effects of progesterone on calcium dependent signaling and activation of VEGF gene expression in retinal glial cells. Glia. 2007; 55:1061-1073.

- 36. Digre KB, Varner MW, Corbett JJ. Pseudotumor cerebri and pregnancy. Neurology. 1984; 34: 721–729.
- 37. Cunningham FG, Fernandez CO, Hernandez C. Blindness associated with preeclampsia and ecclampsia. Am J Obstet Gynecol. 1995; 172 (pt 1): 1291–1298.
- 38. Wilson SJ, Best RM, Love M. Cortical blindness following pre-eclampsia. Eye. 2000; 14: 254–256.
- 39. Al-Haddad C, Barikian A, Jaroudi M, Massoud V, Tamim H, Noureddin B. Spectral domain optical coherence tomography in children: Normative data and biometric correlations. BMC Ophthalmol 2014 22;14:53.
- 40. Parikh RS, Parikh SR, Sekhar GC, Prabakaran S, Babu JG, Thomas R: Normalage-related decay of retinal nerve fiber layer thickness. Ophthalmology 2007, 114:921–926.
- 41. Sushil O, Vaibhav J, Reena S, Brijesh S, Dependra S. OCT normative database of macula in the pediatric population. IJCEO 2015, 1(4)
- 42. Tai ELM, Ling JL, Gan EH, Adil H, Wan-Hazabbah WH. Comparison of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness between myopia severity groups and controls. Int J Ophthalmol 2018;11(2):274-278
- 43. Yilmez I, Ozkaya A, Karatas G, Taylan AY. Retinal nerve fiber layer thickness measurements via SD-OCT in pediatric patients. UJMDS 2014;02(03):98-100
- 44. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Flotte T, et. al. Optical coherence tomography. Science 1991;254(5035):1178-81.