





Siempre atenta, siempre esperando,
siempre celebrando el gesto más nimio
sentido o intuido en su interior:
los mínimos movimientos en los que siente
y presiente la presencia de una nueva vida
que nace en su propia vida.

HUGO MUJICA

El embarazo a través del ojo

Myriam Saavedra Estupiñán

La preeclampsia es un síndrome asociado al embarazo y una de las más frecuentes causas de morbilidad o muerte para la madre y su hijo. En los países desarrollados, del 7 al 15 % de las mujeres en embarazo presentan hipertensión arterial, un 7 % sufre preeclampsia y menos del 1 % eclampsia. La incidencia de eclampsia en el mundo occidental es de 1 en 2.000 a 3.000 partos y puede ser más alta en países en vías de desarrollo (1). El Departamento Administrativo Nacional de Estadística de Colombia (DANE) registra para el año 2006 536 defunciones maternas, en todo el país. 136 de ellas por edema, proteinuria y trastornos hipertensivos en el embarazo, el parto y el puerperio (2). Respecto a la tasa de mortalidad materna, según el origen de la información, varió entre 67,7 a 100 muertes por cada 100.000 nacidos vivos, en el año 2004. Un hallazgo importante, por el mayor riesgo de preeclampsia en madres muy jóvenes, se observa en Colombia, la tasa de fecundidad global descendió de siete hijos por mujer en 1965 a 2,4 en 2005. Pero, en forma llamativa, la tasa de fecundidad lleva un sentido contrario en las jóvenes menores de 20 años; de 70 por mil, en 1990, ascendió a 90 por mil en 2005, con predominio en las habitantes del área rural (3). Además, no es extraño encontrar madres de diez años de edad.

En el mundo, la morbilidad y mortalidad atribuidas a los trastornos hipertensivos del embarazo, disminuyeron conforme el conocimiento acumulado se expresó en un adecuado control prenatal y el tratamiento se hizo más agresivo, en casos de alto riesgo en curso. Sin embargo, al no identificarse aún una causa específica, se carece de recursos para un óptimo nivel de prevención.

Alteraciones neurooftalmológicas en el embarazo

La preeclampsia y, más aún, la eclampsia, ocasionan diversas lesiones en el sistema visual, en una expresión más de la agresión a múltiples niveles del sistema nervioso central. De igual manera que en otras causas de encefalopatía hipertensiva, al examinar el fondo de ojo se encuentran exudados blandos, hemorragias en llama, exudados o hemorragias intrarretinianas, edema del disco óptico, compresión en los cruces arteriovenosos, exudado macular y desprendimiento de la retina o isquemia de la coroides. Al parecer la variante radiográfica del síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES), con predominio en tronco cerebral, se asocia con mayor frecuencia a cambios de lesión por hipertensión arterial en el examen del fondo de ojo (4). En el PRES y en la preeclampsia, las pacientes pueden presentar escotomas, hemianopsias, cuadrantanopsias, alucinaciones visuales y ceguera cortical, reversibles o persistentes.

El embarazo ocasiona varias modificaciones en el sistema visual. Algunas fisiológicas y en general leves, como el aumento del grosor de la córnea, cambios en la acomodación o la presión intraocular. En los trastornos más severos se puede hallar una coriorretinopatía serosa central con desprendimiento retiniano localizado que, cuando se ubica sobre la fovea, causa leve a moderada disminución de la agudeza visual y metamorfopsias. Es de resolución espontánea, generalmente hasta la normalidad sin embargo, en ocasiones, requiere tratamiento oftalmológico. El embarazo es, además, una de las numerosas causas del síndrome de hipertensión intracraneana "benigna" o pseudotumor cerebral, identificado por los signos

y síntomas de hipertensión intracraneana, con cefalea, papiledema, parestias del sexto par craneano y alteraciones visuales. Otra patología ocurre por trombosis de los vasos oculares venosos en la retina o la coroides con: neuropatía óptica isquémica, isquemia retiniana, oclusión venosa retiniana y hemorragias vítreas. El riesgo para las alteraciones del sistema visual es mayor si, en independencia del embarazo, la mujer presenta alteraciones en el sistema de coagulación, hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, oftalmopatía distiroidea, o una púrpura trombocitopénica trombótica. Otro evento trombogénico sistémico ocurre durante la embolia de líquido amniótico con ceguera, convulsiones y shock. Con una frecuencia menor debido a la trombosis de los senos longitudinales, en especial el superior, ocasiona hipertensión intracraneana, parestias y convulsiones. Algunos tumores cerebrales cambian su expresión clínica durante la inducción hormonal que conlleva el embarazo, se incluye el crecimiento de los melanomas de la úvea y los meningiomas, hemangiomas y la apoplejía de adenomas hipofisarios, con ceguera y, en ocasiones, oftalmoplejías. Igualmente pueden ocurrir expansiones o rupturas de aneurismas asintomáticos o presentarse fistulas carotídeocavernosas. No se ha logrado establecer una relación homogénea entre el embarazo y la presencia de neuritis óptica asociada a esclerosis múltiple, que puede ocurrir aislada o constituir el síndrome de Devic, con mielitis transversa. El embarazo puede modificar los signos y síntomas de numerosas enfermedades preexistentes. Su influencia sobre la retinopatía diabética tiene especial importancia debido a que puede acelerar su evolución u ocasionar un edema macular (4-6).

La lesión del sistema visual retroquiasmático, en función de su extensión y severidad, conduce a la presentación de síndromes que incluyen diversas agnosias visuales, alexia sin agrafia, síndrome de Gertsman o ceguera cortical, asociada o no a la anosognosia o negación de la ceguera, característica del síndrome de Antón. La ceguera cortical se caracteriza por pérdida visual bilateral con reflejos pupilares normales, que no se afectan debido a su integración en el mesencéfalo y su independencia de la corteza occipital. En el síndrome de Antón la paciente no reconoce su deterioro visual y describe los ambientes o las imágenes acudiendo a otros sistemas cerebrales: memoria, sonidos, entre otros. Una observación orientadora del diagnóstico es su actitud, vemos cómo explora sus campos visuales en un movimiento errático, sin fijar la mirada en un objeto, a menos que la guíe un sonido, con ausencia de la respuesta a estímulos de amenaza visual o al giro del tambor optocinético. En ocasiones los fenómenos agnósicos pueden pasar inadvertidos si no se buscan expresamente por el examinador, utilizando como herramienta las pruebas específicas de neuropsicología. En las pacientes con preeclampsia, los síndromes de lesión cortical posterior suelen ser transitorios, con resolución en pocos días.

Preeclampsia - eclampsia

Durante el embarazo pueden hallarse varias categorías de hipertensión arterial. Una clasificación reciente, recomendada por el Programa Nacional de Educación en Hipertensión de los Estados Unidos (1, 8, 12), define hipertensión como cifras de tensión arterial sistólica superiores a 140 mmHg., o diastólica mayores a 90 mmHg., y establece cuatro niveles, en la hipertensión asociada al embarazo: 1) Hipertensión crónica: incluye la hipertensión esencial o secundaria previa al embarazo y la diagnosticada en las primeras 20 semanas de éste; 2) Preeclampsia-eclampsia: caracterizada por proteinuria (mayor a 0,3 gramos en 24 horas) e hipertensión arterial, que se presentan luego de haber transcurrido 20 semanas de gestación. En otras clasificaciones se incluye el edema como constitutivo del síndrome, pero puede presentarse en embarazos de evolución normal, tener diversas causas no relacionadas con el síndrome o estar ausente en pacientes

con preeclampsia; 3) Preeclampsia superpuesta a hipertensión crónica: incremento repentino en la tensión arterial, proteinuria de nuevo inicio o que empeora, trombocitopenia o elevación de las enzimas hepáticas, después de la semana 20 de gestación; 4) Hipertensión gestacional, hipertensión arterial diagnosticada por primera vez durante el embarazo sin los demás criterios para preeclampsia.

Es importante recordar que la evolución normal de la gestación incluye una leve hipotensión, que progresa hasta la semana 16 a 20 del embarazo, cuando regresa a cifras normales previas, de manera que una tensión arterial mayor a 130/80 amerita vigilancia cercana (4). Una variedad de preeclampsia ocurre como síndrome HELLP, constituido por la asociación de anemia hemolítica, elevación de las enzimas hepáticas y disminución cuantitativa de las plaquetas, en respuesta a una microangiopatía trombótica. Su espectro completo ocurre en el 15 % de las pacientes con preeclampsia-eclampsia (12,13).

La eclampsia, caracterizada por la presencia de un síndrome convulsivo, puede ocurrir antes, durante o después del parto, precedida o no de preeclampsia leve o severa. Se identifica una variedad denominada eclampsia tardía, que ocurre entre 48 horas a cuatro semanas posparto, haya habido o no preeclampsia. Es decir, que puede ocurrir sin ningún aviso previo, con la súbita aparición de convulsiones y los hallazgos en resonancia magnética de lesión parietooccipital transitoria, aun en ausencia de compromiso visual (1, 9, 10).

En relación con las cifras de tensión arterial, la preeclampsia se considera leve si la tensión arterial sistólica varía entre 140 y 160 mmHg., o la diastólica entre 90 y 110 mmHg. En la variedad severa las cifras de tensión arterial superan los 160/110 mmHg., y puede hallarse una proteinuria de hasta 5 gramos/ 24 horas, es entonces cuando la probabilidad de eclampsia es mayor, sin olvidar que la eclampsia puede presentarse, también, en la preeclampsia leve y, con menor frecuencia, sin ella (9, 10).

Factores de riesgo para preeclampsia

Su incidencia aumenta en los extremos del rango de la edad reproductiva, en primigrávidas y en multíparas. Para las multíparas parece que el riesgo aumenta cuando tienen hijos de diversos padres. Ocurre hasta en el 25 % de hipertensas crónicas y, en general, el riesgo es mayor cuando las madres presentan diabetes mellitus, insuficiencia renal, lupus eritematoso sistémico, trombofilias, deficiencia heterocigota del factor V de Leiden, resistencia a la proteína C activada, homocisteinemia o síndrome antifosfolípido. Se encuentran casos de susceptibilidad familiar y se intenta identificar los genes involucrados. Igualmente en mujeres con preeclampsia o eclampsia, el riesgo aumenta para las ulteriores gestaciones (7, 11, 12). Esos hallazgos apoyan la interpretación actual de la preeclampsia como un síndrome con diversas causas y factores modificadores (5).

Fisiopatología

Desde cuando se observó que sólo la finalización del embarazo y la expulsión completa de la placenta curan la preeclampsia, se multiplican las investigaciones buscando la injerencia en la fisiopatología de la relación útero placenta. Encontramos teorías diversas, una de ellas argumenta que la invasión, normal durante el embarazo, de las células trofoblásticas a las arterias espirales del útero establecen un óptimo flujo arterial; en cambio en la preeclampsia se presentan alteraciones de esa implantación, que conducen al aumento

de la resistencia vascular y a la isquemia placentaria desencadenando la serie de reacciones sistémicas conocidas. Sin embargo, otros hallazgos establecen a la preeclampsia como una disfunción sistémica con muy probables inductores genéticos o inmunológicos causantes de las anomalías en la respuesta endotelial, que conducen a vasoespasmo, extravasación, edema vasogénico e isquemia. Además, sobrevienen la activación del sistema de coagulación, estrés oxidativo y un incremento de la respuesta inflamatoria. En la preeclampsia no ocurre la hipervolemia normal del embarazo, en parte por el escape de líquidos hacia el espacio extravascular (11, 12).

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES)

La asociación entre embarazo, convulsiones y muerte se reconoce desde hace varios siglos. A su vez, la presencia de cefalea, convulsiones y coma, asumidos como consecuencia de encefalopatía hipertensiva, fue descrita por Oppenheimer y Fishberg hacia 1928 (15). A pesar de estas asociaciones, reconocidas por muchos y documentadas en las publicaciones médicas, es sólo hasta 1996 cuando vuelve a llamar la atención. Por entonces, Hinchey y colaboradores publican su revisión del tema, apoyados en las historias clínicas y neuroimágenes de 15 pacientes, y acuñan el nombre de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) (16). Al momento, se inició la polémica, porque el síndrome no siempre es reversible, ni solamente posterior, pero, por otro lado, permitió reunir bajo un nombre un conjunto de signos y síntomas que eran comunes a alteraciones patológicas tan dispares como la preeclampsia, los efectos de drogas inmunosupresoras, la presencia de enfermedades autoinmunes, la asociación a tóxicos e incluso a alteraciones metabólicas puras como la hipercalcemia, y la falla multisistémica en la sepsis. No siempre asociado a hipertensión arterial, en especial cuando resulta como efecto de una inmunosupresión o quimioterapia (14-17).

La discusión sobre el PRES es importante en la preeclampsia, por ser ésta la causa más frecuente de su presentación. Para algunos las alteraciones neurológicas de la eclampsia no son más que efectos de la hipertensión arterial, aumentados por los cambios microangiopáticos. En la preeclampsia pre, intra o posparto, el PRES ocasiona la presentación súbita de cefalea, visión borrosa, hemianopsias, deterioro del nivel cognoscitivo: con abulia, confusión o coma, con o sin las convulsiones de la eclampsia. Es probable que por entonces, se encuentren, por primera vez, cifras de tensión arterial que se elevan abruptamente, con o sin proteinuria. Las convulsiones son de predominio focal con ulterior generalización, pero también ocurren crisis generalizadas. La importancia de reconocer el síndrome reside en su alta mortalidad o secuelas y su reversibilidad cuando se disminuyen las cifras de tensión arterial rápidamente, a un nivel no inferior al 40 % y, lo más pronto posible, finalizando el embarazo por inducción del parto vaginal o cesárea (1, 9, 12-14).

Desde los estudios histopatológicos de Byrom FB, en 1954, efectuados en ratas con hipertensión arterial inducida, se atribuye el daño estructural cerebral a la incapacidad del control del sistema de autorregulación vascular para soportar la elevación súbita de la presión arterial media. Ocurre una ruptura de la barrera hematoencefálica, con extravasación de líquido o edema vasogénico y la presencia de hemorragias petequiales alrededor de capilares y precapilares con necrosis fibrinoide intravascular que explican la isquemia microscópica. Cuando aparecen los estudios radiológicos de escanografía cerebral y resonancia magnética, se hace posible evaluar la evolución e intentar dilucidar la fisiopatología, aunque por una vía indirecta.

Los estudios muestran, en la fase inicial, hipodensidades en la sustancia blanca en la escanografía, hi-

pointensidad de igual localización en resonancia T1 con hiperintensidad en ambos ecos de T2. La técnica de recuperación de inversión con atenuación de líquido (FLAIR) permite delimitar mejor las lesiones supratentoriales. Los estudios con el resonador magnético demostraron una novedad, las lesiones no sólo afectan los lóbulos occipitales con su expresión en la función visual, tan llamativa en los pacientes, sino que también comprometen los lóbulos parietal, temporal y frontal en una distribución más o menos simétrica y en ocasiones asintomática. Varios casos involucran los ganglios basales, tálamos, tronco cerebral, cerebelo e incluso la médula espinal, cuya expresión clínica ha sido menos documentada. En referencia a la eclampsia, las lesiones tienden a ubicarse en las zonas de irrigación arterial limitrofes. En más del 90 % de los casos se trata de edema vasogénico, rara vez se encuentran infartos y edema citotóxico (15, 17-19). En el artículo de Hinchey J. et al (16), resaltan cómo el PRES, a diferencia del infarto bilateral en el territorio irrigado por las arterias cerebrales posteriores, no afecta los lóbulos occipitales paramedianos, ni las áreas calcarinas.

Los estudios con arteriografía producen resultados muy variables. Algunos demuestran vasoespasmo generalizado o focal, otros no. Las valoraciones con tomografía por emisión de fotón único (SPECT), con tecnecio 99, no logran solucionar la discusión sobre si se encuentra hipoperfusión cerebral o, por el contrario, y como ocurriría en el contexto fisiopatológico de la encefalopatía hipertensiva, aparece una hiperperfusión cerebral inicial. Los hallazgos apoyan la presencia de ambos fenómenos, que pueden ocurrir en diferentes momentos o variar en función de la patología asociada; por ejemplo, en los pacientes con hiperperfusión posterior a una endarterectomía carotídea se encuentran alteraciones compatibles con el PRES. Igualmente se atribuye a hiperperfusión un síndrome similar que ocurre en el ascenso rápido a grandes alturas (14,17,19).

La autorregulación del flujo cerebral tendría dos niveles. Uno biogénico, que funciona con cifras de presión normales, y otro autonómico, con mayor actividad cuando las cifras se acercan a los límites superiores de la autorregulación vascular cerebral. Los estudios con inmunohistoquímica encuentran que la inervación simpática de las pequeñas arterias y grandes arteriolas cerebrales es variable. El sistema vertebrobasilar y las arterias cerebrales posteriores poseen escasa inervación (15). Estas características coinciden con los hallazgos radiológicos en la encefalopatía hipertensiva, con la predilección por los lóbulos occipitales (16,18-20).

Conclusiones

El embarazo, en especial relación con los extremos de la vida fértil, puede asociarse a diversas enfermedades hipertensivas. Bien en asociación con patologías previas en la madre, bien por una disfunción en la implantación placenta-útero, que al parecer desencadena una cascada de alteraciones en tres niveles: la función endotelial, los factores de coagulación y el control de las cifras de tensión arterial sistémica. Ocurre un compromiso microangiopático, en múltiples órganos y la encefalopatía hipertensiva. Limitándonos a los efectos en el sistema visual de la madre se encuentran dos áreas de disfunción. La primera, en el globo ocular con la presencia de exudados o hemorragias en la retina o la coroides, hemorragias vitreas, desprendimiento de retina o lesiones maculares. La segunda, en el sistema visual retrogeniculado, expresado como hemianopsias, cuadrantanopsias, agnosias visuales y ceguera cortical. Con menor frecuencia, esos hallazgos acompañan a diversos síndromes de otras áreas cerebrales también afectadas, de los lóbulos frontales, lóbulos temporales, tálamos, núcleos ganglios basales, tronco cerebral y aun la médula

espinal. En ocasiones la expresión clínica de estos últimos se oculta tras el compromiso visual y del nivel de conciencia y sólo se detecta a través de las neuroimágenes. En preeclampsia todos estos hallazgos son reversibles, a menos que se instaure una secuela por isquemia o microtrombosis. En el transcurso histórico de la comprensión fisiopatológica de la preeclampsia, sigue siendo indiscutible la necesidad de fundamentar el tratamiento en disminuir las cifras de la tensión arterial, incluyendo el uso del sulfato de magnesio, y procurando una pronta finalización del embarazo.

Desde la genética, se observa una progresiva comprensión de otros factores de riesgo moleculares que inducen disfunciones de los sistemas bioquímicos endoteliales y de los factores de coagulación, presentes aun antes de detectarse la elevación de las cifras de tensión arterial o la proteinuria, que determinarán la búsqueda de medios de diagnóstico preclínicos que harían muy extraños los tan frecuentes síndromes neurooftalmológicos de la preeclampsia-eclampsia, el compromiso de múltiples órganos y la muerte materna. Por ahora la importancia del examen del sistema visual reside en su gran susceptibilidad, junto al riñón, como primer objetivo lesionado y, con frecuencia, primer indicio de la evolución hacia la eclampsia.

Referencias

1. LIPSTEIN H, LEE C, CRUPI R. A current concept of eclampsia. *Am J Emerg Med* 2003; 21:223-226.
2. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Defunciones maternas, cuadro siete, año 2006. Consultado 14 de febrero de 2009. http://www.dane.gov.co/index.php?option=com_content&task=category§ionid=16&id=3956&Itemid=891.
3. CARRILLO A. Mortalidad materna en Colombia: reflexiones en torno a la situación y la política pública durante la última década. *Rev. Cienc. Salud* 2007; 5 (2): 72-85. Bogotá (Colombia). Consultado: 14 de febrero de 2009. Disponible en: http://www.urosario.edu.co/FASEI/medicina/documentos/facultades/medicina/ciencias_salud/vol5n2/07_mortalidadmaterna_vol5n2.pdf.
4. LAMY C, OPPENHEIM C, MÉDER JF, MAS JL. Neuroimaging in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neuroimaging* 2004;14:89-96.
5. CROSS JC. The genetics of pre-eclampsia: a feto-placental or maternal problem? *Clin Genet* 2003;64: 96-103.
6. MARTIN S, FOLEY M. Approach to the pregnant patient with headache. *Clin Obstet Gynecol* 2005;48(1):2-11.
7. RUIZ-IRASTORZA G, KHAMASHTA M. Antiphospholipid syndrome in Pregnancy. *RHEUM DIS CLIN NORTH AM* 2007;33:287-297.
8. National Institutes of Health's Working group on high blood pressure in pregnancy 1999. Revised July 2000: 52p. In: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/archives/hbp_preg/hbp_preg_archive.pdf (consultado: 12 feb 2009).
9. KAPLAN P. The neurologic consequences of eclampsia. *Neurologist* 2001;7:357-363.
10. HIRSHFELD J, LAM CH, KARUMANCHI S, LINDHEIMER M. Late postpartum eclampsia: examples and review. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61(7):471-481.
11. MYERS J, BAKER P. Hypertensive diseases and eclampsia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:119-125.
12. LONGO SH, DOLA CH, PRIDJIAN G. Preeclampsia and eclampsia revisited. *South Med J* 2003;96(9):891-899.
13. FANG C, RICHARDS A, LISZEWSKI K, KAVANAGH D, ATKINSON J. Advances in understanding of pathogenesis of aHUS and HELLP. *Br J Haematol* 2008;143:336-348.

14. BENNETT K. Pregnancy and multiple Sclerosis. *Clin Obstet Gynecol* 2005;48(1):38-47.
15. SCHWARTZ R. Hyperperfusion encephalopathies: hypertensive encephalopathy and related conditions. *Neurologist* 2002;8:22-34.
16. HINCHEY J, CHAVES C, APPIGNANI B, BREEN J, PAD L, WANG A, PESSIN M, ET AL. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996;334:494-500.
17. SERVILLO G, BIFULCO F, DE ROBERTIS E, PIAZZA O, STRIANO P, TORTORA F, STRIANO S, ET AL. Posterior reversible encephalopathy syndrome in intensive care medicine. *Intensive Care Med* 2007;33:230-236.
18. BARTYNSKI WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome. Part I: fundamental imaging and clinical features. *Am J Neuroradiol* 2008;29(6):1043-1049..
19. DONMEZ FY, BASARAN C, KAYAHAN ULU EM, YILDIRIM M, COSKUN M. MRI Features of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in 33 Patients. *J Neuroimaging* 2008; Oct 22. [Epub ahead of print].
20. PULA J, EGGENBERGER E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19:479-484.

