

# Incremento de la presión intraocular en pacientes preeclámpticas severas durante el tercer trimestre de la gestación

Drs. Alejandro D. Teppa Garrán\*, María Victoria Reyes Feo\*\*, Fulgencio Proverbio\*\*\*\*, Reinaldo Marín\*\*\*

Centro de Biofísica y Bioquímica, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas y FUNDAMATIN, Maternidad "Concepción Palacios". Caracas, Venezuela.

## RESUMEN

**Objetivo:** Comparar los valores de presión intraocular entre pacientes embarazadas normotensas y preeclámpticas severas durante el tercer trimestre del embarazo.

**Método:** La presión intraocular fue medida con un tonómetro de Shioetz. Cada valor de la presión intraocular fue resultado de promediar la toma de 3 mediciones por cada paciente.

**Ambiente:** Maternidad "Concepción Palacios", Caracas, Venezuela.

**Material:** Cincuenta pacientes embarazadas normotensas y 50 pacientes preeclámpticas, nulíparas y con edad de gestación comprendida entre 34 a 39 semanas fueron seleccionadas para este estudio.

El diagnóstico de preeclampsia severa se basó de acuerdo a los siguientes criterios: hipertensión arterial ( $\geq 160/110$  mmHg), proteinuria ( $>3$  g de proteínas en orina/24 horas) y presencia de edema.

**Resultados:** La presión intraocular es 22,8% mayor en el grupo de las pacientes preeclámpticas severas con respecto a las pacientes embarazadas normotensas (controles de gestación  $14,2 \pm 0,15$  mmHg; preeclámpticas severas  $18,4 \pm 0,14$  mmHg).

**Conclusión:** El incremento de la presión intraocular en las pacientes preeclámpticas podría ser empleado como un método diagnóstico para la misma.

**Palabras clave:** Preeclampsia. Presión intraocular. Humor acuoso.

## SUMMARY

**Objective:** To compare the intraocular pressure between normotensive and severe preeclamptic patients during the third trimester of pregnancy.

**Method:** Intraocular pressure was determined with a Shioetz tonometer. Each intraocular pressure determination was obtained as the average of three determinations for each patient.

**Setting:** Maternidad "Concepcion Palacios", Caracas, Venezuela.

**Material:** Fifty nulliparous normotensive and fifty nulliparous severe preeclamptic pregnant women (34-39 weeks of pregnancy) were enrolled in this study. Preeclampsia was diagnosed on the basis of blood pressure ( $\geq 160/110$  mmHg), proteinuria ( $>3$  g of urinary protein per day) and presence of edema.

**Results:** The intraocular pressure was higher in severe preeclamptic patients in about 22.8% when compared with that of normotensive pregnant women (gestational controls  $14.2 \pm 0.15$  mmHg; severe preeclampsics  $18.4 \pm 0.14$  mmHg).

**Conclusion:** The increased intraocular pressure in the preeclamptic patients could be used as a method for the diagnosis of preeclampsia.

**Key words:** Preeclampsia. Intraocular pressure. Aqueous humor.

## INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es un síndrome caracterizado por incremento de la resistencia vascular sistémica, proteinuria, disminución del volumen plasmático y aumento del volumen extracelular en todo el organismo, asociado, a cambios hormonales (1).

Los cambios hormonales que se presentan durante el embarazo, pueden ocasionar retención de agua en la córnea, lo cual puede producir incremento de hasta un 3% del grosor corneal con respecto a

\*MSc Biología de la Reproducción Humana. Residente de posgrado en Obstetricia y Ginecología, Hospital Militar "Carlos Arvelo", Caracas, Venezuela.

\*\*Residente de posgrado en Oftalmología, Hospital "Miguel Pérez Carreño", Caracas, Venezuela.

\*\*\*PhSc Fisiología y Biofísica. Investigador Científico, Centro de Biofísica y Bioquímica, Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Caracas, Venezuela.

Recibido: 22-11-99

Aceptado para publicación: 06-01-00

pacientes controles, así como una disminución en la sensibilidad corneal (2,3). Este incremento del grosor corneal, ha sido asociado a una disminución de la presión intraocular (PIO) durante el embarazo (3), que se explica por alteraciones en la rigidez ocular, facilidad de salida del humor acuoso y reducción de la presión venosa episcleral (4).

Recientemente, Giannina y col. (5), encontraron que la PIO se encuentra elevada en pacientes preeclámpticas en el período periparto, lo cual puede ser el resultado de un incremento del volumen del humor acuoso, asociado al aumento del volumen extra-celular general en estas pacientes.

El objetivo de este estudio, es comparar las mediciones de la PIO en pacientes embarazadas normotensas y preeclámpticas, durante el final del tercer trimestre de gestación.

## MATERIAL Y MÉTODOS

En este estudio, fueron evaluadas 50 mujeres embarazadas normotensas y 50 pacientes preeclámpticas severas, con edad promedio 20 años, de manera prospectiva y no aleatoria. La edad de gestación se estimó entre 34 y 39 semanas, por fecha de la última menstruación. Ninguna de las pacientes tenía antecedentes personales o familiares de hipertensión arterial, diabetes, enfermedad renal, patología ocular o alguna otra enfermedad crónica, así como ninguna estaba tomando algún medicamento. Este estudio fue aprobado por el Servicio de Investigaciones de la Maternidad "Concepción Palacios". El diagnóstico de preeclampsia severa fue realizado sobre la base de la medida de la presión arterial ( $\geq 160/110$  mmHg); proteinuria de 3 g o más en una muestra de orina de 24 horas; presencia de edema grado III a IV (III: de la cara, manos, pared abdominal inferior y sacra. IV: anasarca y ascitis). Todo ello asociado además a: sintomatología que refleje trastornos cerebrales o visuales, o presencia de dolor persistente y severo en epigastrio o hipocondrio derecho; oliguria (volumen urinario menor de 400 cm<sup>3</sup> en 24 horas) y/o cualquier evidencia clínica o de laboratorio de coagulación intravascular diseminada. Las pacientes controles, ajustadas por edad cronológica y de gestación, presentaban embarazos normales sin patología asociada.

La PIO fue determinada con un tonómetro de indentación de Shioetz (Umrechnungstabelle, 1955). Antes de la medición de la presión intraocular, se administró una gota de clorhidrato de proparacáina al 5% como anestésico tópico. Se tomó la PIO de

cada ojo por separado, y el valor final fue el promedio de los valores obtenidos con las pesas de 5,5 g; 7,5 g y 10 g. Todas las valoraciones de las pacientes fueron realizadas entre las 13:00 y 15:00 h, con la finalidad de evitar influencias por el ritmo circadiano de formación del humor acuoso.

El análisis estadístico fue realizado por la prueba de Student. Los resultados se expresan como promedio  $\pm$  el error estándar y n representa el número de mediciones con diferentes pacientes. Un valor de  $p \leq 0,05$  fue aceptado como estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

Los valores de PIO de pacientes controles embarazadas y preeclámpticas severas, específico para cada ojo, se muestran en el Cuadro 1. Obsérvese que, no existen diferencias significativas en el valor de la PIO entre ambos ojos de un mismo grupo. Por otra parte, se muestra que la PIO fue significativamente mayor en las pacientes preeclámpticas severas cuando se comparó con la de los controles. En el estudio, no se encontraron diferencias de valores de PIO, en lo que respecta a raza, edad cronológica y edad de gestación de las pacientes.

Cuadro 1

Comparación de la presión intraocular (PIO) entre los controles y preeclámpticas severas

Grupo	PIO (mmHg)	P
a. Ojo izquierdo (control)	14,2 $\pm$ 0,16	ns (b vs a)
b. Ojo derecho (control)	14,2 $\pm$ 0,16	0,001 (c vs a)
c. Ojo izquierdo (preeclámptica)	18,4 $\pm$ 0,13	ns (c vs d)
d. Ojo derecho (preeclámptica)	18,4 $\pm$ 0,15	0,001 (b vs d)

Los resultados se expresan como promedio  $\pm$  el error estándar. Para cada grupo: n= 50. ns: no significativo.

## DISCUSIÓN

Nuestros resultados muestran un aumento de la PIO en pacientes preeclámpticas severas, comparadas con pacientes embarazadas normotensas, al final del tercer trimestre del embarazo. Estos resultados coinciden con los obtenidos en estudios previos por otros autores. En este particular, Giannina y col. (5), determinaron la PIO en 18 pacientes con preeclampsia y la compararon con la PIO de 18 pacientes controles embarazadas normo-

tensas, durante el período periparto. Estos autores obtuvieron una PIO mayor en las pacientes con preeclampsia. Sin embargo, en este estudio involucran pacientes con preeclampsia leve, o severa, sin obtener diferencias significativas entre ambos grupos.

La PIO refleja un balance entre la velocidad de formación de humor acuoso por el cuerpo ciliar, y la velocidad de salida de dicho líquido desde el ojo a través de la malla trabecular y de las vías uveoesclerales. La elevación de la PIO usualmente se relaciona a una disminución en el flujo del humor acuoso a través de la red trabecular, y raramente es debida a una producción aumentada del mismo (6). A pesar de ello, la reducción farmacológica de la PIO a través de la disminución de la formación del humor acuoso, es el mecanismo de acción de la mayor parte de las drogas usadas en el tratamiento del glaucoma.

Los niveles de progesterona se han correlacionado con el aumento del grosor corneal, así como con mayor facilidad de salida del humor acuoso y la consecuente disminución de la PIO durante el embarazo. El efecto de esta hormona sobre estos factores, se espera que se manifieste a partir del segundo trimestre, momento en el cual comienza la disminución de la PIO detectada durante el embarazo. Durante el primer trimestre, los valores de progesterona se elevan moderadamente; sin embargo, a partir del segundo trimestre comienza un incremento gradual, lo cual lleva los valores desde alrededor de 20 ng/ml hasta 100-200 ng/ml al final de la gestación. Las hormonas esteroideas, se unen a receptores para glucocorticoides en el ojo, lo cual se ha relacionado con una disminución de salida del humor acuoso y, por ende, un incremento de la PIO. No obstante, la progesterona parece comportarse como un antagonista de estos receptores, motivo por el cual, facilita la salida del humor acuoso, disminuyendo la PIO (7).

Es importante destacar que la inyección intravítrea de hormona gonadotropina coriónica humana purificada ( $\beta$ -hCG), produce una disminución de la PIO en conejos. Se ha propuesto que el mecanismo de acción referido para este efecto involucra la activación de la adenilciclase, lo cual, consecuentemente, aumenta la velocidad de salida del humor acuoso (8). No obstante, los niveles de  $\beta$ -hCG alcanzan el cenit entre la semana novena o décima de la gestación (50 000-100 000  $\mu$ UI/ml), momento desde el cual declinan gradualmente hasta llegar a niveles de 10 000  $\mu$ UI/ml en el inicio del

segundo trimestre (9). Por otra parte, se han encontrado mayores cifras de la PIO en mujeres posmenopáusicas. Esta relación es importante, pues estas mujeres cursan con niveles hormonales disminuidos (10).

En relación a los factores hormonales relacionados con el aumento de la PIO en las pacientes preeclámpticas, cabe destacar que éstas presentan un incremento de los niveles de testosterona, lo cual pudiera relacionarse con el efecto de aumento en estas pacientes al interactuar con receptores esteroideos (11). Además, los valores de  $\beta$ -hCG se encuentran elevados en la preeclampsia, inclusive durante el segundo trimestre de la gestación, motivo por el cual, esta hormona pudiera estar involucrada en la elevación de la PIO de estas pacientes, debido a un efecto de saturación de los receptores (12).

La investigación farmacológica en el campo del glaucoma se ha basado en los últimos años en los principios expuestos previamente. La droga conocida como latanoprost, es un análogo prostaglandínico  $F_{2\alpha}$ , con acción selectiva sobre los receptores FP, que disminuye la PIO al incrementar el flujo del humor acuoso a través de las vías uveoesclerales (13). El efecto de este fármaco es interesante, porque la preeclampsia se caracteriza, entre otros factores, por una alteración en el sistema de las prostaglandinas, que conduce a un incremento dominante del tromboxano  $A_2$  (con efecto vasoconstrictor y agregante) sobre las prostaciclina (con efectos contrarios).

La preeclampsia está caracterizada por una afectación cardiovascular. Esto es importante, pues la insuficiencia vascular, producida por una autorregulación anormal, puede ocasionar un aumento de la PIO. Mediante estudios de ultrasonido Doppler color de la arteria ciliar posterior se observó que el índice de resistencia aumenta linealmente con cada incremento de la PIO (14).

Se ha encontrado una relación positiva entre la presión arterial sistémica y la PIO en estudios poblacionales (15) y en pacientes con glaucoma de ángulo abierto (16). Sobre este particular, Joos y col. (17), señalan una correlación lineal positiva de 0,87 entre ambos factores, lo cual puede involucrar un control del sistema nervioso autónomo sobre la PIO, ya sea directa o indirectamente a través de cambios en la presión arterial. No obstante, esta relación no es del todo aceptada por los médicos oftalmólogos, quienes argumentan que la PIO es resultado, principalmente, del balance entre la producción y la

excreción del humor acuoso, con poca influencia por parte de otros factores, como lo es la presión arterial.

Existe una barrera funcional conocida como hemato-acuosa en el segmento anterior del ojo que impide el movimiento libre de sustancias desde el plasma hacia el humor acuoso; ello establece una concentración diferencial de proteínas a ambos lados de la barrera. La concentración de proteínas en la cámara anterior (aproximadamente 25 mg/ml) es marcadamente menor que los niveles plasmáticos (6 g/ml) (18). En la preeclampsia ocurre pérdida de proteínas plasmáticas; sin embargo, parece improbable que este hecho pudiera contribuir de acuerdo a los mecanismos de Starling, al aumento de la PIO en estas pacientes.

Existen varios estudios que señalan una relación entre la elevación de la PIO y la hidratación corneal. Este hecho es considerable, pues es consecuencia de la descompensación de los mecanismos de transporte activo de iones del endotelio corneal, manifestándose sintomatología como fotofobia, visión de halos de colores alrededor de las luces y disminución de agudeza visual. A esto puede agregarse las manifestaciones de hipoxia retiniana por hipertensión arterial (19). Naturalmente que el grado de daño al endotelio corneal está directamente relacionado con el nivel de elevación de la PIO y su duración.

La disminución de la PIO en mujeres embarazadas se manifiesta principalmente durante el tercer trimestre de la gestación, aunque es posible observar una reducción del 35% del total entre las semanas 12 y 18 (20). Esta afirmación abre la posibilidad de estudiar la PIO en pacientes gestantes, a partir de la semana 20, con la finalidad de establecer esta medición como un método predictivo para preeclampsia.

En conclusión, en las pacientes preeclámpticas severas se presenta un aumento de la PIO durante el final del tercer trimestre de la gestación. Este hecho probablemente esté relacionado con cambios hormonales y alteración de los mecanismos de regulación vascular.

#### REFERENCIAS

- Robert JM, Redman CWG. Preeclampsia: More than pregnancy-induced hypertension. *Lancet*. 1993;341:1447-1451.
- Millodot M. The influence of pregnancy on the sensitivity of the cornea. *Br J Ophthalmol* 1977;61:646-649.
- Weinreb RN, Lu A, Besson C. Maternal corneal thickness during pregnancy. *Am J Ophthalmol* 1988;105:258-260.
- Horven I, Gjonnaess H. Corneal indentation pulse and intraocular pressure in pregnancy. *Arch Ophthalmol* 1974;91:92-98.
- Giannina G, Belfort MA, Abadejos P, Dorman K. Comparison of intraocular pressure between normotensive and preeclamptic women in the peripartum period. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:1052-1055.
- Bill A. Blood circulation and fluid dynamics in the eye. *Physiol Rev* 1975;55:383-417.
- Ziai N, Ory SJ, Khan AR, Brubaker RF.  $\beta$ -Human chorionic gonadotropin, progesterone, and aqueous dynamics during pregnancy. *Arch Ophthalmol* 1994;112:801-806.
- Elman J, Caprioli J, Sears M, Mead A, Rubin P. Chorionic gonadotropin decreases intraocular pressure and aqueous humor flow in rabbit eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987;28:197-200.
- Braunstein GD, Rasor J, Adler D. Serum human chorionic gonadotropin levels throughout normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1976;126:678-681.
- Qureshi IA, Xi XR, Wu XD. Intraocular pressure trends in pregnancy and in the third trimester hypertensive patients. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:816-819.
- Laivuori H, Kaaja R, Rutanen EM, Viinikka L, Ylikorkala O. Evidence of high circulating testosterone in women with prior preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:344-347.
- Luckas M, Hawe J, Meekins J, Neilson J, Walkinshaw S. Second trimester serum free beta human chorionic gonadotrophin levels as a predictor of pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:381-384.
- Alm A. Prostaglandin derivatives as ocular hypotensive agents. *Prog Retin Eye Res* 1998;17:291-312.
- Joos KM, Kay MD, Pillunat LE, Harris A, Gendron EK, Feuer WJ, et al. Effect of acute intraocular pressure changes on short posterior ciliary artery hemodynamics. *Br J Ophthalmol* 1999;83:33-38.
- McLeod SD, West SK, Quigley HA, Fozard JL. A longitudinal study of relationship between intraocular and blood pressures. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:2361-2366.
- Leighton DA, Phillips CI. Systemic blood pressure in open-angle glaucoma, low tension glaucoma, and the normal eye. *Br J Ophthalmol* 1972;56:447-453.
- Joss KM, Kakaria SK, Lai KS, Shannon JR, Jordan J. Intraocular pressure and baroreflex failure. *Lancet* 1998;351:1704.
- Krause U, Raunio V. Proteins of the normal aqueous humor. *Ophthalmologica* 1969;159:178-185.
- Ytteborg J, Dohlman CH. Corneal edema and intraocular pressure: II. Clinical results. *Arch Ophthalmol* 1965;74:477-482.
- Qureshi IA. Intraocular pressure and pregnancy: A comparison between normal and ocular hypertensive subjects. *Arch Med Res* 1997;28:397-400.