

Alteraciones oftalmológicas en el embarazo

N. Sabater
BF. Sánchez-Dalmau

Institut Clínic
d'Oftalmologia (ICOF)
Hospital Clínic
Barcelona

Resumen

La gestación produce una serie de cambios fisiológicos en el ojo. Sin embargo puede predisponer la aparición de algunas enfermedades y alterar el curso de otras. En esta revisión se comenta la patología oftalmológica relacionada con el embarazo, sus características y terapéutica especiales. También se hace hincapié en el uso de agentes diagnósticos y de técnicas de imagen.

Resum

L'embaràs dona lloc a una sèrie de canvis fisiològics a l'ull. Malgrat això, també pot predisposar per a l'aparició d'algunes malalties o pot modificar-ne d'altres. En aquesta revisió es comenta la patologia oftalmològica en relació a la gestació, les seves característiques i el tractament durant aquest període. També es comenta l'ús d'agents diagnòstics i de tècniques d'imatge.

Summary

Pregnancy induces physiological changes in the eye. However it can predispose the occurrence of some diseases and alter the course of others. In this review, we discuss eye diseases related to pregnancy, their characteristics and special treatment. We also comment the use of diagnostic agents and imaging techniques.

Introducción

El embarazo es una situación fisiológica que implica cambios en el organismo y sus funciones. En el ojo se producen modificaciones fisiológicas, cambios en patologías preexistentes y aparición de nuevas patologías en el contexto del embarazo (Tabla 1).

Algunas de estas patologías, especialmente aquellas que sufren un empeoramiento durante el embarazo, necesitan un manejo y un tratamiento diferente debidos a éste. Se hace especial hincapié en el manejo durante el embarazo y el uso de técnicas de exploración. Por otra parte, cuando se habla de tratamiento farmacológico en gestantes deben tenerse en cuenta los criterios de la *Food and Drug Administration*

(FDA) que dividen los fármacos en categorías según el riesgo fetal que producen (Tabla 2). Aunque los oftalmólogos usamos pocos fármacos sistémicos, es importante tener presente las implicaciones de uso en pacientes gestantes.

Cambios fisiológicos

El embarazo produce cambios fisiológicos en el ojo. Especialmente en la presión intraocular (PIO) y en la córnea. Durante la segunda mitad del embarazo hay una disminución en la PIO, probablemente por un aumento del flujo uveoescleral del humor acuoso junto con un descenso en la presión venosa episcler-

Correspondencia:
Noelia Sabater
Instituto de Oftalmología
Hospital Clínic de Barcelona,
Sabino de Arana, 1
08028 Barcelona,
E-mail:
Noelia.Sabater@gmail.com

Cambios fisiológicos debidos al embarazo	<ul style="list-style-type: none"> – Disminución de la PIO – Disminución de la sensibilidad corneal – Aumento del grosor corneal – Cambios refractivos – Disminución de la tolerancia a las lentes de contacto
Procesos secundarios al embarazo	<ul style="list-style-type: none"> – Preeclampsia y eclampsia – Trastornos cerebrovasculares – Trastornos palpebrales – Corioretinopatía serosa central
Modificación de enfermedades oftalmológicas preexistentes	<ul style="list-style-type: none"> – Uveítis – Retinopatía diabética – Enfermedad de Graves – Tumores intraoculares – Esclerosis múltiple – Hipertensión intracraneal idiopática – Tumores de vías ópticas – Miastenia gravis

Tabla 1.
Cambios oftalmológicos debidos al embarazo

- A: Estudios adecuados en *mujeres embarazadas* no han mostrado riesgo para el feto en el primer trimestre del embarazo y no hay evidencia de riesgo en trimestres posteriores.
- B: Estudios en *animales no han mostrado efectos adversos* sobre el feto, pero no hay estudios clínicos adecuados en mujeres embarazadas.
- C: Estudios en *animales han mostrado un efecto adverso* sobre el feto, pero no hay estudios clínicos adecuados en mujeres embarazadas. La droga puede ser útil en mujeres embarazadas a pesar de sus riesgos potenciales.
- D: *Hay evidencia de riesgo para el feto humano*, pero los beneficios potenciales del uso en mujeres embarazadas pueden ser aceptables a pesar de los riesgos potenciales. Estos fármacos solo deben ser usados cuando no haya una alternativa segura y cuando el beneficio supere el riesgo conocido.
- X: Estudios en animales o humanos muestran anomalías fetales, o las comunicaciones de reacciones adversas indican evidencia de riesgo fetal. Los riesgos involucrados sobrepasan claramente los beneficios potenciales.

Tabla 2.
Categorías de riesgo fetal por exposición a drogas

ral¹. La PIO vuelve a sus niveles preconcepcionales unos 2 meses después del parto.

La córnea presenta una disminución de sensibilidad y un aumento del grosor. También se ha descrito un aumento de la curvatura corneal durante el segundo y tercer trimestre. Se ha visto que los tonómetros de no contacto son más fiables que el tonómetro de Goldmann y Schiötz para la valoración de la PIO en el último trimestre de la gestación debido a estos cambios paquimétricos².

Estas modificaciones pueden producir intolerancia a las lentes de contacto secundaria a cambios del índice refractivo de la córnea^{1,3}. El aumento de la curvatura corneal se resuelve tras el parto o tras finalizar la lactancia⁴.

Los resultados de la cirugía refractiva realizada durante o en el postparto inmediato son menos predecibles, por lo que la cirugía refractiva debería posponerse hasta una refracción estable en el postparto³.

Procesos secundarios al embarazo

Preeclampsia y eclampsia

La preeclampsia puede afectar del 2 al 8% de los embarazos¹. Las características están resumidas en la Tabla 3.

Los síntomas visuales más frecuentes son visión borrosa, fopsias, escotomas y diplopia. Los signos intraoculares incluyen anomalías arteriolas retinianas, desprendimientos de retina serosos y neuropatía óptica isquémica.

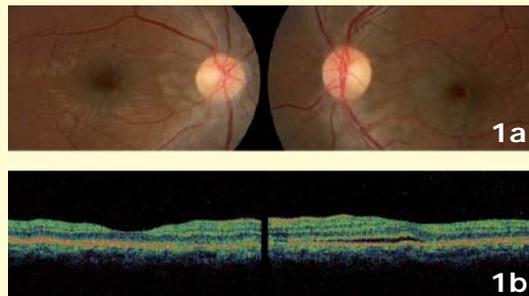
La anomalía retiniana más frecuente observada en la pre-eclampsia es el estrechamiento arteriolar con espasmos focales o generalizados, que suelen asociarse a áreas focales de edema retiniano o peripapilar^{1,2}. Si la constricción es más severa, se presentan cambios asociados a retinopatía hipertensiva como hemorragias e infarto de la capa de fibras nerviosas². Suele regresar a la normalidad tras el parto¹.

Tabla 3.
Características de la
pre-eclampsia
y la eclampsia

Pre-eclampsia	Eclampsia
Proteinuria después de las 20 semanas de gestación	Pre-eclampsia +
Hipertensión arterial después de la 20 semana de gestación (su ausencia no excluye el diagnóstico ⁹)	Crisis comiciales sin otra causa neurológica. Las crisis pueden presentarse antes de la aparición de la hipertensión y la proteinuria en un tercio de las pacientes ⁹

Figura 1.

DR seroso en preeclampsia
Figura 1a: Retinografías
de ambos ojos. Se aprecia
alteración del reflejo foveal
en el ojo izquierdo por DR
seroso en una paciente con
preeclampsia
Figura 1b: El OCT del ojo
izquierdo muestra fluido
subfoveal



Se produce desprendimiento de retina seroso (DRS) en aproximadamente el 1% de las pre-eclampsias y en el 10% de las eclampsias. En la patogenia se ha implicado la isquemia coroidea. Se pueden producir elevaciones bullosas bilaterales sin anomalías vasculares significativas que se resuelven en su mayoría tras el parto. Tienen buen pronóstico visual aunque pueden quedar alteraciones en el epitelio pigmentario¹. Se debe tener especial cuidado con una gestante que refiere fotopsias puesto que podría indicar pródomos de una crisis producida por eclampsia. Ante estos síntomas sería preferible una valoración obstétrica previa a la oftalmológica² (Figura 1). También se ha descrito neuropatía óptica isquémica anterior aguda asociada a pre-eclampsia severa, siendo variable la repercusión visual final¹.

El *síndrome HELLP (Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets)* forma parte del espectro de pre-eclampsia y eclampsia y ocurre en un 10% de las pre-eclampsias severas. Los hallazgos oculares incluyen desprendimiento de retina seroso bilateral con opacidades blanco-amarillentas subretinianas y hemorragias vítreas¹.

La *leucoencefalopatía multifocal posterior reversible (LMPR)* es otra anomalía neurooftalmológica descrita. Es una entidad caracterizada por edema citotóxico y vasogénico cortical. Se ha descrito asociada a hipertensión, enfermedad renal, neoplasias

e inmunosupresión, estando implicada en ocasiones el uso de ciclosporina^{5,6}. Aparece en un 15% de las pre-eclampsias². En la mayoría de casos la LMPR debuta en la primera semana postparto⁶⁻⁸. Presenta características clínicas de ceguera cortical: afectación campimétrica y pérdida de agudeza visual sin afectación de la vía visual anterior. El cuadro puede acompañarse de cefalea, hiperreflexia, alteraciones del comportamiento y encefalopatía^{2,5}. La mayoría de pacientes que presentan el cuadro tienen una marcada hipertensión^{6,7}. La prueba de imagen de elección es la resonancia magnética (RM). Las lesiones se presentan mayoritariamente en la sustancia blanca subcortical y en la sustancia gris cortical correspondiente^{5,7}.

Es importante el diagnóstico diferencial con trombosis de los senos, patologías isquémicas cerebrovasculares y enfermedades desmielinizantes, para lo cual es útil la neuroimagen y los hallazgos de laboratorio^{6,7}. Para el manejo de las crisis agudas producidas por la LMPR se aconseja el uso de antiepilépticos⁵ y el control de la presión arterial, puesto que el síndrome suele ser reversible tras conseguir normalizarla⁶. El cuadro suele resolverse sin secuelas visuales ni de neuroimagen en un período inferior a una semana^{1,5}.

La pre-eclampsia y la eclampsia pueden simular muchos otros cuadros por lo que ante dudas diagnósticas (en caso de deterioro o focalidad neurológica) se recomienda el uso de RM (Tabla 4). En un tercio de las mujeres que mueren por eclampsia se han descrito hemorragias en el parénquima cerebral⁹.

El tratamiento definitivo es la inducción del parto aunque hay que tener en cuenta el grado de maduración fetal. El manejo médico incluye el control de la presión arterial y del balance electrolítico. El sulfato de magnesio ha demostrado ser útil en la profilaxis primaria de las crisis y parece que puede disminuir la incidencia de eclampsia⁹. Ha demostrado reducir de forma significativa el índice de pulsatilidad en la arteria central de la retina y en las arterias ciliares posteriores, que podría ayudar a estabilizar los trastornos vasculares retinianos asociados².

Patología	Características diferenciales
Angiopatía cerebral postparto	<ul style="list-style-type: none"> - Cursa sin hipertensión ni proteinuria - Asociada a derivados ergóticos (lisurida, ergonovina) - RM T2: lesiones en territorios vasculares de la sustancia blanca - Angiografía: vasoespasmos - Generalmente reversible
Encefalopatía hipertensiva	<ul style="list-style-type: none"> - Cursa sin proteinuria
Leucoencefalopatía multifocal posterior reversible	<ul style="list-style-type: none"> - Asociado a inmunodepresión tras quimioterapia y en pacientes con pre-eclampsia, eclampsia y HELLP - Causa vasogénica y citotóxica: edema cortical reversible sin infarto, cefalea, encefalopatía, síntomas visuales y crisis - Rasgo clínico característico: ceguera cortical bilateral⁹ - RM T2 o FLAIR: edema en la sustancia blanca de regiones posteriores del cerebro.

Tabla 4.
Diagnóstico diferencial de la pre-eclampsia y la eclampsia

Corioretinopatía serosa central

La corioretinopatía serosa central (CSC) se caracteriza por un desprendimiento de retina seroso localizado que causa disminución de visión y metamorfopsia. Es una patología con una incidencia 10 veces mayor en hombres que en mujeres, aunque tiene una fuerte asociación a la gestación. Puede ocurrir en cualquier trimestre del embarazo y su etiología es desconocida aunque se han implicado componentes hormonales, hemostáticos, y cambios hemodinámicos. Se aprecian exudados subretinianos blanco-grisáceos con mucha más frecuencia en la CSC asociada al embarazo que en la CSC en mujeres no gestantes u hombres (90% versus 20%)^{1,2}. (Figura 2). El diagnóstico se puede realizar mediante la clínica con ayuda de los hallazgos de la OCT, por lo que la angiografía fluoresceínica no sería necesaria. No es necesario realizar tratamiento puesto que tanto la CSC como los exudados tienden a desaparecer hacia el final del embarazo o en el postparto inmediato (1-2 meses tras el parto). Sin embargo, hay que tener en cuenta que son más probables las recurrencias en futuros embarazos o fuera de estos.

Trastornos cerebrovasculares

El embarazo es un estado de hipercoagulabilidad debido a un aumento de los niveles de fibrinógeno, de la agregabilidad plaquetaria y de los factores VIII, IX y X. En cambio disminuyen los anticoagulantes endógenos como la proteína S, antitrombina III y la actividad fibrinolítica. El embarazo produce cambios hemodinámicos: aumento del volumen sanguíneo y del gasto cardíaco en el segundo trimestre, HTA, aumento de la presión intracraneal (PIC) durante el parto. El embarazo también produce cambios metabólicos y hormonales (se ha implicado la relaxina).

Las alteraciones cerebrovasculares producen el 12% de las muertes maternas⁹. Se dividen en oclusiones tromboticas, hemorragias intracraneales, enfermedad venooclusiva y vasculitis (Tabla 5).

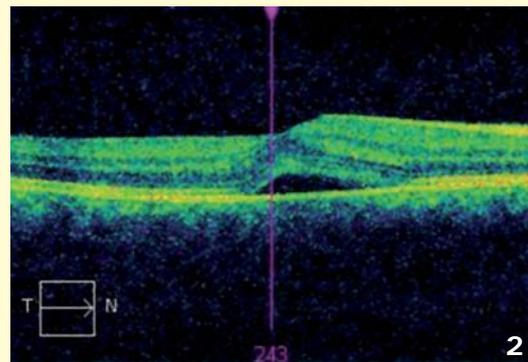


Figura 2.
Coroidopatía serosa central. La OCT muestra el fluido seroso subfoveal

Oclusiones tromboembólicas	<ul style="list-style-type: none"> - Trombosis - Embolia - Embolia de líquido amniótico
Hemorragias intracraneales	<ul style="list-style-type: none"> - Malformaciones arteriovenosas - Aneurismas - Eclampsia - Metástasis de coriocarcinoma
Enfermedad venooclusiva intracraneal	
Vasculitis	
Estados de hipercoagulabilidad	<ul style="list-style-type: none"> - Coagulación intravascular diseminada - Púrpura trombótica trombocitopénica

Tabla 5.
Trastornos cerebrovasculares

Oclusiones trombóticas y embólicas

- *Trombosis*: aparecen generalmente en pacientes con patología de base como hipertensión, diabetes, hiperlipidemia, síndrome antifosfolípido, mutación del factor V de Leiden o deficiencias de proteína S, C o antitrombina III, entre otros⁹.
- *Embolias*: suelen generarse a partir de una alteración valvular, por una miocardiopatía periparto o por disecciones vertebrales y carotídeas asociado a trabajo del parto prolongado.
- *Embolia de líquido amniótico*: es una complicación derivada del parto causada por la entrada de líquido amniótico en la circulación materna. Produce un 80% de mortalidad. Las manifestaciones oculares incluyen oclusiones arteriales retinianas¹⁰.

Hemorragias intracraneales

- *Aneurismas*: son la causa más frecuente (77%) de hemorragia subaracnoidea (HSA). El riesgo relativo de HSA en el puerperio está aumentado 46,9 veces comparado con mujeres no gestantes debido a los cambios hemodinámicos del embarazo (aumento del volumen sanguíneo y del gasto cardíaco) asociado al trabajo del parto¹¹. Como prueba de imagen, la TC con protección fetal es útil para el diagnóstico de sangrado agudo. La angio-RM permite evaluar los aneurismas sin necesidad de radiaciones ionizantes o medios de contraste⁹. Hay riesgo de muerte materna en un 28-35%, y hay riesgo de resangrado en 33-50%. El tratamiento quirúrgico de los aneurismas debe

realizarse lo antes posible minimizando la HTA y el aumento de la presión intracraneal (PIC). Es posible el tratamiento endovascular de aneurismas intracraneales sangrantes de forma exitosa en los periodos pre y postparto⁹. Se debe evitar al máximo el trabajo de parto, realizando cesárea o parto vaginal con epidural y fórceps (Figura 3).

- *Malformaciones arteriovenosas (MAV)*: son otra causa frecuente de HSA. Junto con los aneurismas, suman entre el 70-90% de las HSA del embarazo. Sin embargo no hay un aumento del riesgo relativo de ruptura de las MAV durante el embarazo¹².
- *La eclampsia y el sangrado de metástasis del coriocarcinoma* son otras causas de hemorragia intracerebral del embarazo¹³.

Enfermedad venooclusiva intracraneal

El riesgo de esta enfermedad se incrementa en el puerperio, especialmente durante las primeras 3 semanas. Se asocia al estado de hipercoagulabilidad del embarazo, a sepsis, deshidratación y trombofilias preexistentes. Clínicamente se presenta como cefalea, confusión y disminución del nivel de conciencia, papiledema, y crisis comiciales. Pueden aparecer déficits focales y transitorios en un 30-60% de los casos⁹. Antes del parto, es importante hacer el diagnóstico diferencial con eclampsia, teniendo en cuenta que puede ocurrir en mujeres con pre-eclampsia.

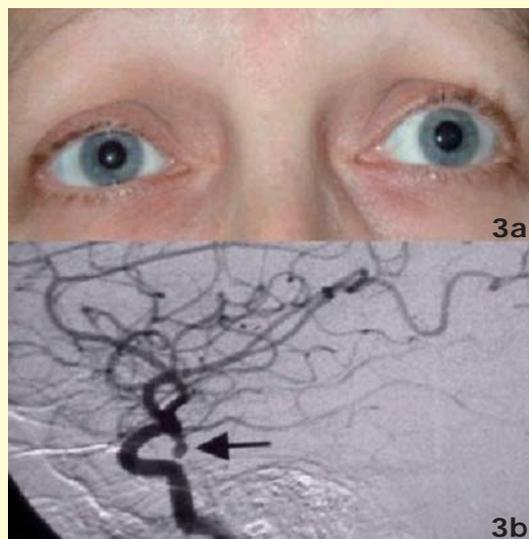
La TC con contraste muestra defectos de llenado en los vasos venosos⁹. La RM en secuencia T2 muestra una hiperintensidad en la sustancia blanca con ausencia de contenido en las venas corticales y los senos venosos duros. Los cambios en la sustancia blanca pueden ser bilaterales y se observa con frecuencia hemorragia en el límite entre sustancia blanca y gris.

La retinopatía Purtscher-like es una retinopatía que cursa con una pérdida visual severa y bilateral poco después del parto debido a oclusiones vasculares y agregación granulocítica inducida por complemento. Se suele asociar a la pre-eclampsia. La funduscopia muestra infartos de la capa de fibras nerviosas con o sin hemorragias intraretinianas. La angiografía fluoresceínica puede mostrar áreas de obstrucción arteriolar. Estos cambios retinianos tienden a la resolución espontánea con buena recuperación visual en la mayoría de las ocasiones¹.

Vasculitis

No hay un aumento específico del riesgo de vasculitis durante el embarazo. En estos casos los cuadros neurológicos son poco específicos (cefalea,

Figura 3.
Aneurisma de la arteria comunicante posterior izquierda
Figura 3a: La paciente presenta parálisis del músculo recto interno izquierdo con midriasis
Figura 3b: la angioresonancia muestra el aneurisma (flecha)



crisis comiciales y déficits focales) por lo que debe hacerse diagnóstico diferencial con eclampsia y preeclampsia.

Estados de hipercoagulabilidad

- *Coagulación intravascular diseminada (CID)*: se caracteriza por una trombosis generalizada. Aparece en embarazos complicados: placenta previa, preeclampsia severa, aborto complicado o muerte intrauterina. La estructura intraocular implicada con más frecuencia es la coroides; la oclusión de la coriocapilar por trombos produce una disrupción del epitelio pigmentario retiniano (EPR) y secundariamente un desprendimiento de retina seroso (DRS). Con la resolución de la CID también se resuelve el DRS aunque puedan quedar cambios residuales en el EPR¹.
- *Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT)*: se caracteriza por depósitos de trombos en vasos, anemia hemolítica, trombocitopenia, cambios neurológicos, fiebre y alteraciones renales. Las alteraciones oculares incluyen oclusiones vasculares retinianas, hemorragias retinianas, DRS, retinopatía Purtscher-like y neovascularización del disco óptico.

Trastornos palpebrales

Puede aparecer ptosis palpebral durante el embarazo, como una respuesta fisiológica a éste. Suele aparecer hacia el sexto mes de gestación en relación a un aumento de los niveles de estrógeno y la retención de líquido entre las moléculas de colágeno situadas en el músculo elevador del párpado y su aponeurosis¹⁴.

Puede aparecer un síndrome de Horner, generalmente pasajero, secundario a¹⁵⁻¹⁷:

- Bloqueos epidurales.
- Exacerbación de una ptosis miogénica congénita.
- Exacerbación de una miastenia localizada o generalizada por el embarazo.

Modificación de enfermedades oftalmológicas preexistentes

Uveítis

En general, las mujeres con uveítis, como en otras enfermedades autoinmunes, que quedan embarazadas, deben ser advertidas de que su enfermedad puede tener algún brote durante el primer trimestre del em-

barazo o en el postparto. Por este motivo se debería hacer un seguimiento estrecho durante la gestación. Aún así no está bien establecido el impacto del embarazo en el curso de las enfermedades inflamatorias del ojo, puesto que éstas, bajo el nombre genérico de uveítis, engloban un gran número de etiologías, fisiopatologías y evoluciones diferentes.

La actividad preconcepcional de la uveítis no parece predecir su comportamiento durante el embarazo. En líneas generales, muchas mujeres con uveítis no infecciosa pueden experimentar un brote de la enfermedad durante los primeros 4 meses del embarazo mientras que los últimos meses del embarazo parecen ser un periodo de relativa inactividad. En muchos tipos de uveítis puede aparecer un brote en los 6 meses posteriores al parto¹⁸. Se ha visto asociación entre mayor edad materna y mayor número de brotes en el postparto.

Los mecanismos mediante los cuales el embarazo influye en esta enfermedad autoinmune no son del todo conocidos. Se ha estudiado la relación entre el aumento progresivo de la concentración de cortisol durante el embarazo que explicaría el menor número de brotes hacia el final de la gestación y el aumento de brotes en el postparto. Se ha relacionado con un cambio en la concentración relativa de linfocitos helper (Th) durante el embarazo con un aumento del cociente Th2/Th1, lo que mejoraría las enfermedades autoinmunes¹⁸.

- *Enfermedad de Behçet*: algunos estudios describen altas tasas de exacerbaciones de esta uveítis durante el embarazo¹⁹ mientras que otros refieren que no alteran el curso de la enfermedad²⁰. Parece típico de esta enfermedad un aumento de brotes en el post-parto¹⁸.
- *Artritis idiopática juvenil*: no se ha descrito un aumento de episodios durante el embarazo²¹.
- *Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada*: puede haber un aumento de los brotes de uveítis durante el embarazo, especialmente durante los 4 primeros meses de gestación. También hay un aumento de brotes durante los 6 primeros meses postparto en la mitad de los casos.
- *Uveítis idiopática*: se asocia a un aumento de los brotes en los primeros meses de gestación¹⁸.

En cuanto al tratamiento, se aconseja discontinuar el tratamiento con inmunosupresores y disminuir la dosis de corticoides orales si es posible. No parece haber relación entre el número de brotes durante el embarazo y si la paciente estaba o no tomando tratamiento antes del embarazo. Sin embargo, los brotes durante el embarazo deben ser tratados con

corticosteroides presentando una respuesta similar a las pacientes no gestantes.

Retinopatía diabética

La retinopatía diabética (RD) es una de las causas de ceguera tratable más frecuente en nuestro medio. Se considera que el embarazo es el mayor factor de riesgo para la progresión de la retinopatía.

Axer-Seigel, *et al.*²² describieron que el 26% de las pacientes sin RD antes del embarazo desarrollaban RD no proliferativa (RDNP), el 55% de las pacientes con RDNP tuvieron progresión de su RDNP y el 21,5% de las RDNP progresaron a proliferativa (RDP) por lo que se les realizó fotocoagulación panretiniana¹. Sin embargo la progresión de la RD que ocurre durante el embarazo suele regresar tras el parto. Hay mayor regresión en RD menos severas. A pesar de eso, el riesgo de progresión se mantiene hasta un año después del parto y puede producir complicaciones como hemorragia vítrea o desprendimiento de retina traccional². Se puede producir edema macular que también suele regresar tras el parto, aconsejándose controles periódicos para confirmar dicha regresión¹ (Figura 4).

Entre los factores que contribuyen a la progresión de la RD encontramos: la mayor duración de la diabetes mellitus, el mal control metabólico antes y durante el embarazo, la severidad de la RD preconcepcional y la coexistencia de hipertensión arterial o preeclampsia². No está clara la asociación entre progresión de RD y las concentraciones de hemoglobina glicosilada. Se ha correlacionado la progresión de la RD con niveles elevados de marcadores proinflamatorios (proteína C reactiva). Se han descrito niveles disminuidos de mediadores vasoactivos (renina y aldosterona) en gestantes diabéticas aunque no se correlaciona con progresión de la RD. Los factores angiopoéticos, al parecer, no están asociados a la progresión de la RD².

Figura 4.
Retinopatía diabética proliferativa. Se aprecian neovasos prepapilares, proliferación fibrosa, exudados duros maculares, hemorragias en mancha y edema macular diabético



La patogenia de la progresión no está clara, aunque hay autores que han descrito un aumento del flujo retiniano en gestantes con un empeoramiento de su RD²³. Otros, sin embargo, han encontrado precisamente lo contrario: disminución del flujo y del diámetro de las venas retinianas²⁴ lo que produciría isquemia e hipoxia que aceleraría la progresión de la RD.

Los criterios de tratamiento de la RD en el embarazo son esencialmente los mismos que para los pacientes no gestantes. Se debería realizar panfotocoagulación en pacientes con pre-RDP severo sin esperar a los primeros estadios de RDP para evitar complicaciones². Hay que tener en cuenta que la máxima progresión se produce hacia el final del segundo trimestre (Figura 5).

Enfermedad de Graves

La orbitopatía asociada al tiroides (OAT) es una complicación extratiroidea asociada a la enfermedad de Graves hasta en el 40% de los casos. La enfermedad de Graves es más frecuente en mujeres que hombres (5:1) entre la segunda y la cuarta década de la vida y tiene un origen autoinmune. La OAT cursa con exoftalmos, retracción palpebral y problemas visuales (alteraciones de los colores, restricción del campo visual y disminución de la agudeza visual) en los casos más severos (5% de los casos)²⁵.

La frecuencia de hipertiroidismo en gestantes es aproximadamente 0,2%, de las cuales entre el 85-90% de casos corresponde a enfermedad de Graves. Se pueden producir exacerbaciones durante el primer trimestre debido a un aumento de la actividad tiroidea, una mejoría en el segundo trimestre debido a una inmunosupresión y un empeoramiento postparto debido al retorno a la función normal del sistema inmune. Sin embargo los niveles de anticuerpos estimuladores del tiroides no se correlacionan con el estado clínico de la paciente.

Las recidivas postparto de la enfermedad de Graves son frecuentes, y lo son aún más en las gestantes de mayor edad (35-39 años)²⁶.

El tratamiento de la OAT depende de su severidad: en los casos leves solo son necesarias medidas conservadoras como lágrimas artificiales y oclusión nocturna, mientras que en casos severos pueden ser necesarias altas dosis de esteroides, radioterapia orbitaria y/o descompresión quirúrgica²⁵. Durante el embarazo las opciones terapéuticas son más restringidas, debiendo evitarse la radioterapia así como el uso de yodo radioactivo en la enfermedad de Graves.

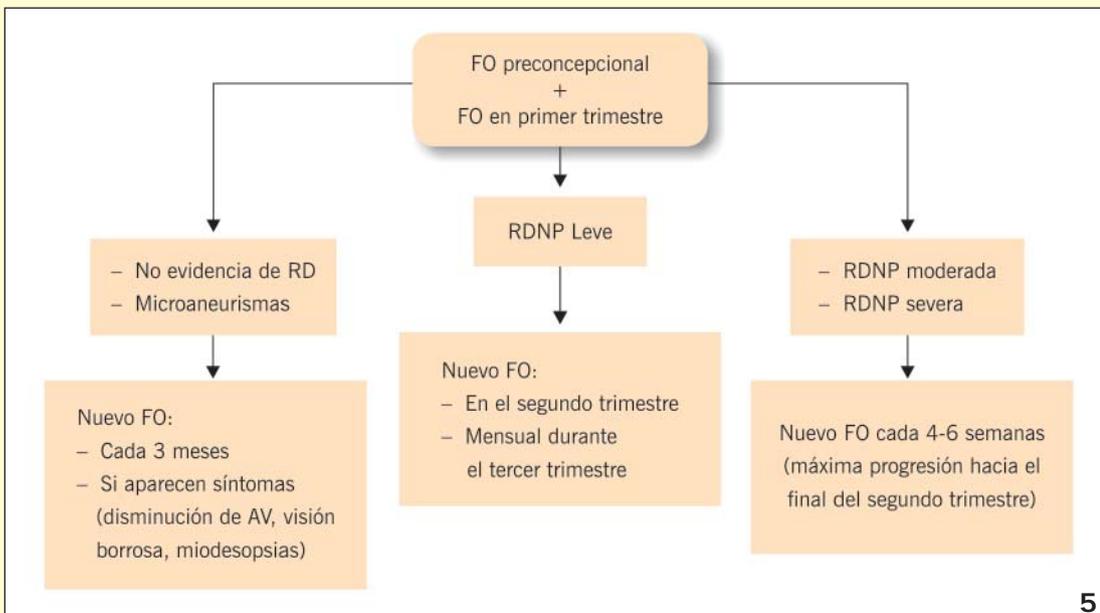


Figura 5.
Manejo de la retinopatía diabética en pacientes gestantes

Tumores intraoculares

- *Melanoma uveal*: se ha descrito el crecimiento de melanomas uveales durante la gestación por un mecanismo desconocido. La histopatología de los melanomas es similar en gestantes y no gestantes^{1,27}.
- *Osteoma corioideo*: hay varios casos descritos de osteomas corioideos de inicio durante el embarazo. Sus síntomas incluyen visión borrosa y disminución de la visión. No se conoce la causa de su exacerbación aunque se postula que podría ser por influencia del estrógeno²⁸.
- *Hemangioma corioideo*: los hemangiomas corioideos pueden sufrir alteraciones durante el embarazo: se han descrito casos de rápido crecimiento del hemangioma y casos de desprendimiento de retina seroso con posterior regresión tras el parto^{1,29}.

Neurooftalmología del embarazo

Esclerosis múltiple

La EM es una enfermedad que afecta a un gran número de mujeres en edad reproductiva. Aunque se asocia a una reducción de los brotes y un enlentecimiento en la evolución de las formas progresivas, no modifica el curso de la forma remitente-recurrente³⁰. El estudio PRIMs (*PR*egnancy *I*n *M*ultiple *S*clerosis *s*tudy) observó una mejoría de la enfermedad en el

embarazo, especialmente en el tercer trimestre³¹. La mayoría de autores coinciden en afirmar que hay un aumento de brotes en el puerperio^{30,32,33}, aunque este riesgo de brotes es similar a otros períodos de no embarazo.

En aquellos casos en los que aparece sintomatología neuro-oftalmológica en una gestante con EM, pueden ser necesarias pruebas de imagen para el diagnóstico diferencial de la enfermedad con otras entidades⁹. En la RM se aprecia una disminución de las lesiones activas durante el embarazo, que vuelven a aparecer en el postparto³⁴⁻³⁶ (Figura 6).

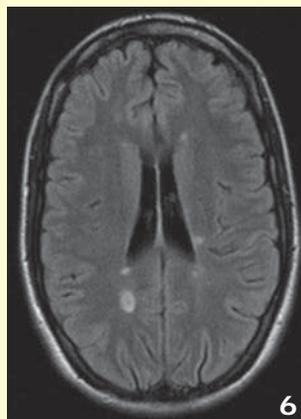


Figura 6.
Esclerosis múltiple.
La RM muestra diversas placas de desmielinización en la sustancia blanca

En cuanto al tratamiento de los brotes, hay poca información sobre el uso de corticoides en la EM durante el embarazo³⁴. Se ha visto en algunas series pequeñas y retrospectivas que en el postparto se puede reducir la tasa de brotes en un 30-60% administrando metilprednisolona intravenosa³⁷. Sin embargo la FDA clasifica la metilprednisolona como fármacos nivel C porque se ha descrito que su uso en altas dosis en mujeres con enfermedades corticodependientes se asocia a hipoglucemia fetal, supresión adrenal fetal y prematuridad³⁴.

De entre los tratamientos de mantenimiento posibles para la EM están contraindicados durante el embarazo el metotrexato, por sus conocidos efectos teratogénicos y riesgo de aborto³⁶, y el interferón β 1a y 1b. Este último no se considera razón para la interrupción del embarazo³⁸, pero algunos autores han relacionado bajo peso al nacer con el uso de interferón³⁹ aunque otros lo han relacionado con la propia enfermedad⁴⁰. No hay contraindicación para

el uso de azatioprina durante el embarazo³⁶ (se considera relativamente segura) pero no se recomienda iniciarla durante el embarazo.

Hipertensión intracraneal idiopática (pseudotumor cerebri)

El síndrome de hipertensión intracraneal idiopática (HII), también llamado pseudotumor cerebri presenta la misma incidencia durante el embarazo que en la población general. No produce un aumento de la infertilidad ni de la tasa de abortos^{41,42}. La gestación no es un factor de riesgo de progresión de pérdida visual en las pacientes afectas y puede presentarse en cualquier trimestre del embarazo⁴³. Su diagnóstico se realiza mediante los criterios de Friedman y Jacobson⁴⁴ (Tabla 6). Debe hacerse un seguimiento oftalmológico a largo plazo dado que la pérdida visual secundaria a HII puede ser irreversible.

El manejo de la hipertensión intracraneal idiopática durante la gestación se resume en la Tabla 7.

Tabla 6.
Criterios para diagnosticar hipertensión intracraneal idiopática de Friedman y Jacobson⁴⁴

- Los síntomas presentes (cefalea, ruidos intracraneales pulsátiles, visión doble) son consecuencia de la hipertensión intracraneal o del papiledema.
- Los signos presentes (oftalmoplejía, insuficiencia de divergencia) son consecuencia de la hipertensión intracraneal o del papiledema.
- Presión intracraneal elevada ($>25\text{cm H}_2\text{O}$) medida en posición de decúbito lateral.
- Composición del LCR normal.
- No evidencia de hidrocefalia, masa, lesión estructural o vascular en RM o TC con contraste.
- No se identifica otra causa de hipertensión intracraneal.

Tabla 7.
Manejo de la hipertensión intracraneal idiopática durante la gestación

- No requiere cesárea ni interrupción del embarazo
- Se debe limitar el incremento ponderal a 10 kilogramos
- Tratamiento farmacológico:
 - *Acetazolamida*: fármaco de primera elección, que actúa disminuyendo la producción de LCR. Existen discrepancias respecto a su uso en embarazadas, por lo que no debería administrarse hasta la 20 semana de gestación (tiene un nivel C de la FDA).
 - *Furosemida*: fármaco alternativo a la acetazolamida especialmente en intolerancias o alergias, efectiva en el primer trimestre por cambios en el flujo placentario.
 - *Corticoides*: tratamiento controvertido, quedando limitado su uso en la fase aguda de un papiledema fulminante.
- Tratamiento quirúrgico:
 - *Derivaciones del LCR (lumboperitoneal o ventriculoperitoneal)*: tratamiento de elección si la HII no responde al tratamiento médico.
 - *Descompresión de la vaina del nervio óptico*: tratamiento de elección si la pérdida visual es el síntoma predominante y no se controla con fármacos, pero no modifica la PIC ni la cefalea.
- Se debe personalizar el tipo de anestesia en el momento del parto aunque algunos autores recomiendan anestesia general, en lugar de epidural, si la gestante es portadora de un shunt lumboperitoneal.
- Se recomienda el uso de fórceps para disminuir el tiempo de parto⁴³.

Tumores de vías ópticas

Meningiomas

La incidencia de los meningiomas durante el embarazo es similar a la incidencia en mujeres del mismo grupo de edad no embarazadas⁴⁵. Los síntomas pueden empeorar debido a edema y la presencia de receptores de hormonas sexuales (estrógeno y progesterona) en las células del tumor que pueden hacerlo crecer. Los síntomas pueden mejorar espontáneamente tras el parto⁴⁵. Es importante el diagnóstico diferencial con hiperemesis gravídica y eclampsia. Para su diagnóstico es imprescindible la neuroimagen, especialmente la RM⁴⁵.

El tratamiento se propone en función de la agudeza visual: si conserva un cierto grado de función visual, la primera elección es la radioterapia. En todo caso, se debería individualizar según la situación, teniendo en cuenta el estado del embarazo y las semanas de gestación. Sería razonable, si fuera posible, posponerlo a la finalización del embarazo. Si hay pérdida visual grave o extensión intracraneal se recomienda exéresis completa de nervio óptico y tumor para evitar la extensión al nervio contralateral. Para tratar el edema severo perioperatorio o periparto se recomienda corticoterapia (dexametasona) y se desaconseja el manitol puesto que cruza la placenta afectando al feto⁴⁵.

Schwannoma

Respecto al total de tumores orbitarios, los schwannomas son tumores relativamente poco frecuentes. Se han descrito casos de rápido crecimiento durante el embarazo de schwannoma del nervio acústico y algún caso de schwannoma orbitario⁴⁶. Este rápido crecimiento se ha relacionado con cambios hormonales por un mecanismo en el que están implicados receptores de progesterona⁴⁶, aunque también puede deberse a una hemorragia intratumoral⁴⁷.

Adenoma de hipófisis

Durante el embarazo el tamaño de la hipófisis puede aumentar su volumen de forma fisiológica hasta un 70%, recuperando su tamaño normal hacia los 6 meses postparto⁴⁸. Los prolactinomas, son los tumores pituitarios más frecuentes en mujeres en edad fértil⁴⁹. El comportamiento, evolución y manejo durante el embarazo de los prolactinomas es diferente según su tamaño: los *microadenomas* (tamaño <10 mm de diámetro)⁴⁹ presentan un bajo riesgo de desarrollar alteraciones visuales y pérdida de campo visual durante la gestación. Son los responsables de una tercera parte de los casos de infertilidad femenina, aunque la mayoría (80-85%) consiguen con éxito el embarazo

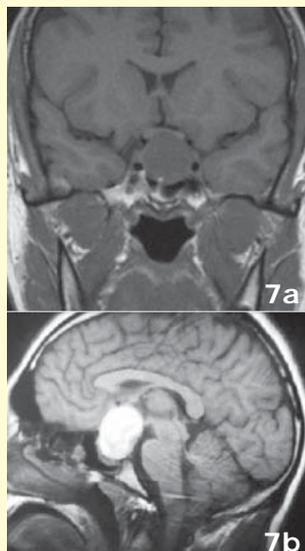


Figura 7.

Adenoma de hipófisis
Figura 7a: La RM en T1 muestra un corte coronal del cráneo en el que se aprecia un macroadenoma que desplaza el quiasma óptico

Figura 7b: Corte sagital de una TC en que muestra una apoplejía hipofisaria

con el adecuado manejo⁴⁹⁻⁵¹. Los *macroadenomas* tienen un riesgo elevado de pérdida de campo visual⁴⁸ y presentan con más frecuencia alteraciones como galactorrea, cefaleas, crisis comiciales, diabetes insípida y visión borrosa⁴⁹. Pueden crecer como respuesta al embarazo y la lactancia debido al cese del tratamiento con agonistas dopaminérgicos y al efecto estimulador del estrógeno generado por la placenta⁵¹. Algunas de las pacientes con alteraciones visuales debidas al crecimiento hipofisario por la gestación, tras el parto recuperan la visión espontáneamente, aunque otras requieren cirugía⁴⁹. La TC y la RM permiten un estudio preciso del tamaño del tumor y de su relación con alteraciones visuales, valoradas por campimetría, durante el embarazo⁴⁸ (Figura 7). Sin embargo, los niveles de prolactina no son útiles para el control de pacientes con prolactinoma⁴⁹⁻⁵¹. Se resume el manejo durante el embarazo en la Tabla 8 y en la Figura 8. No hay evidencia de aumento del tamaño tumoral durante la lactancia.

Si el tumor es secretor de GH (hormona del crecimiento) el manejo es similar al macroprolactinoma con controles periódicos de RM y campo visual. Se debe discontinuar la medicación cuando se confirma el embarazo. Los niveles de GH muestran cambios variables durante el embarazo y la IGF-I se mantiene dentro de la normalidad⁵².

Otras entidades hipofisarias

- *Apoplejía hipofisaria o pituitaria*: se debe a un infarto de la hipófisis debido a hipotensión secun-

daria a hemorragias obstétricas. Hay cefalea en el 100% de los casos, disminución de la visión y afectación de pares craneales, el más frecuente el III par aunque también el IV, V y VI. Si además hay náuseas, vómitos y disminución de la conciencia nos encontramos ante el síndrome de Sheehan. En la RM, la glándula se aprecia hipointensa en T1 e hiperintensa en T2⁹.

- *Hipofisitis linfocitaria*: esta enfermedad autoinmune se asocia al embarazo (especialmente al segundo y tercer trimestre) y a los 6 primeros meses postparto. Son síntomas de presentación la cefalea, las alteraciones visuales, la disfunción pituitaria y excepcionalmente la oftalmoplejía, cuando se implican los senos cavernosos⁹. Las pruebas de imagen muestran una extensión supraselar de la hipófisis con distorsión del quiasma.

Myastenia gravis

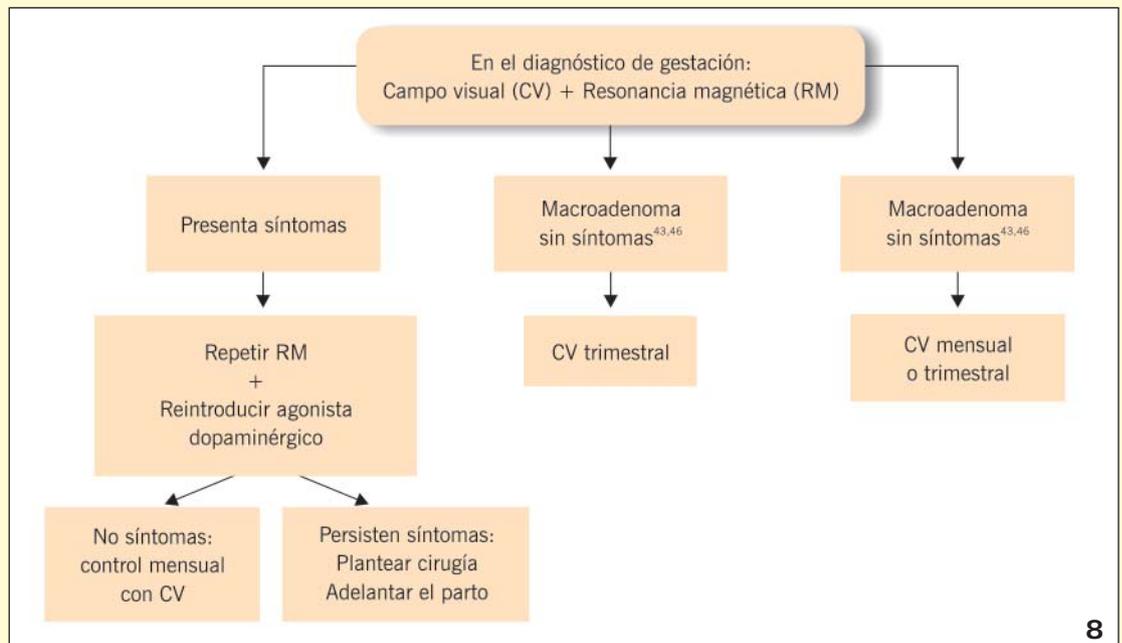
Se trata de una enfermedad autoinmune de la unión neuromuscular cuya incidencia durante la gestación es de 1/20.000⁵³. Si debuta durante el embarazo puede confundirse inicialmente con alteraciones neurológicas, por lo que sería necesaria la RM para descartar otras patologías⁵³. Puede haber un empeoramiento de los síntomas durante la primera mitad de la gestación y en el postparto⁵³ aunque algunos autores sostienen que son igual de frecuentes en cualquier momento de la gestación¹⁷. El curso de la MG en un embarazo no predice el curso de la enfermedad en futuros embarazos ni aumenta el riesgo de pre-eclampsia¹⁷.

La gestación, la anestesia general, las infecciones y la administración o retirada de altas dosis de corticoides pueden actuar como precipitantes de la patología, por

Tabla 8.
Posibles tratamientos para los adenomas durante la gestación

Tratamiento	Características
- Agonistas dopaminérgicos: - Bromocriptina - Cabergolina	No tienen efectos indeseados en el feto ⁴⁹⁻⁵¹ Son inhibidores de la lactancia ⁴⁹
- Agonistas dopaminérgicos: - Quinagolida - Pergolida	No se tiene suficiente evidencia para recomendarlos durante la gestación ⁴⁹⁻⁵¹
- Irradiación preconcepcional del tumor	Se ha abandonado con la introducción de la bromocriptina ⁵¹

Figura 8.
Manejo gestacional de los microadenomas y macroadenomas. CV: campo visual. RM: resonancia magnética



lo que se recomienda el parto vaginal con anestesia local, tratamiento agresivo de cualquier infección de la gestante y mantener la mínima dosis posible de corticoides^{17,53}. Debería restringirse la actividad física, la fatiga y la falta de sueño y hacer controles con electromiograma (EMG), funciones pulmonares, ecografías y controles fetales para descartar MG fetal⁵³. Se recomienda no modificar el tratamiento durante el embarazo¹⁷. El tratamiento de primera línea se realiza con anticolinesterásicos (piridostigmina) y en los casos que no consiguen controlarse: corticosteroides, azatioprina y ocasionalmente ciclosporina A debido a una mayor tasa de abortos¹⁷. Para el tratamiento de crisis de MG puede ser útil la plasmaféresis y las inmunoglobulinas intravenosas^{17,53}. En caso de requerirse timectomía, debería diferirse hasta después del parto⁵³.

La lactancia se considera segura en recién nacidos no afectados aunque se hayan encontrado anticuerpos en la leche¹⁷. Son relativamente seguros fármacos como los corticosteroides o la piridostigmina, pero debe evitarse azatioprina, metotrexato, micofenolato mofetilo y ciclofosfamida^{17,53}.

Miscelánea

Alta miopía y embarazo

Patologías oftalmológicas como alta miopía, desprendimiento de retina previo, retinopatía diabética o glaucoma se han considerado indicación de cesárea o parto instrumentado sin evidencia científica. Se tenía la creencia que pacientes con alta miopía tenían mayor riesgo de sufrir un desgarro retiniano si se les permitía un parto vía vaginal⁵⁴.

Se han estudiado pacientes con alta miopía y no se han encontrado cambios retinianos, como desgarros, tras partos vía vaginal. Estudios en pacientes con degeneraciones en lattice, agujeros retinianos, historia de desprendimiento de retina muestran que no hay cambios retinianos tras el parto, por lo que no está indicado el tratamiento prenatal de patologías retinianas asintomáticas⁵⁵.

Todos los autores coinciden en recomendar el parto vía vaginal en pacientes con alta miopía, historia previa de desgarros, desprendimiento de retina o ciertas degeneraciones retinianas^{54,55}.

Uso de colirios y agentes diagnósticos

Las medicaciones tópicas pueden pasar la barrera hemato-placentaria o ser secretadas con la leche por

lo que son un riesgo potencial para el feto. Las gotas usadas en la exploración rutinaria y las no esenciales deberían evitarse durante el embarazo porque no hay estudios en humanos que demuestren su inocuidad. En el caso de que su administración fuera imprescindible se debe ocluir el saco nasolacrimal para evitar su absorción sistémica.

A pesar de la poca literatura sobre el tema, se sabe que no hay efectos teratogénicos en el uso de anestesia tópica. En la revisión de Sheth, *et al.*¹ se han descrito anomalías fetales menores con el uso de fenilefrina, atropina, homatropina y escopolamina por lo que los colirios midriáticos de elección serían ciclopléjico y tropicamida.

Las medicaciones antiglaucomatosas (análogos de las prostaglandinas y otros) tienen una categoría C de la FDA, excepto la brimonidina que pertenece a la categoría B. Los betabloqueantes se consideran teratogénicos². El timolol se puede secretar junto con la leche materna por lo que no debería darse en mujeres lactantes. Los niveles de acetazolamida en sangre deben ser monitorizados para evitar acidosis fetales. Se podría plantear la cirugía o trabeculoplastia en pacientes que planean quedarse embarazadas y tienen un mal control del glaucoma.

Los esteroides no se recomiendan durante el embarazo excepto en uveítis. Se han demostrado efectos teratogénicos en estudios con animales, pero descripciones en humanos no recogen dichas alteraciones².

Antiinfecciosos como el cloranfenicol parece relativamente seguro durante el embarazo, hay casos recogidos de fetos sanos de madres que lo habían tomado vía oral. Las quinolonas, eritromicina y gentamicina no tienen evidencia de ser nocivas para el feto. No se han descrito efectos adversos en el tratamiento con aciclovir. Para el tratamiento de la toxoplasmosis ocular debería evitarse la pirimetamina que es potencialmente teratogénica y puede producir supresión de la médula ósea, en su lugar se recomienda espiramicina o remitir la paciente a un especialista en toxoplasmosis para su tratamiento⁵⁶.

No se han encontrado estudios sobre la teratogenicidad de preparaciones anti-alérgicas, por lo que su uso parece seguro. El uso de fármacos antiinflamatorios tópicos (como la ciclosporina A) deben ser monitorizados puesto que tiene efectos adversos potenciales tales como retardo fetal, prematuridad y malformaciones congénitas⁵⁶.

Los agentes diagnósticos (fluoresceína y verde indocianina) no están recomendados de rutina a pesar de

no tener evidencias de efectos adversos fetales¹. La fluoresceína cruza la placenta y es secretada con la leche hasta 76 horas después de su administración. No se han descrito efectos teratogénicos en animales ni en humanos. El verde de indocianina no cruza la barrera hemato-placentaria y no se conoce si se secreta en la leche materna.

Uso de técnicas de neuroimagen en el embarazo

En general se debe evitar el uso de técnicas de imagen (TC, RM) durante el embarazo, excepto en aquellos casos en que sea necesario para el diagnóstico o diagnóstico diferencial de algunas enfermedades (por ejemplo en eclampsia)⁹.

El uso de TC puede ser especialmente necesario en algunos casos como hemorragia intracraneal o trastornos veno-oclusivos (para su diagnóstico diferencial con eclampsia). Las gestantes pueden hacerse pruebas radiológicas ionizantes pero siempre con protección fetal.

Deben minimizarse el uso de pruebas de neuroimagen ya que no se ha demostrado que el contraste de la RM sea seguro durante el embarazo⁵⁷. Aunque no hay estudios en mujeres embarazadas, en modelos animales con dosis proporcionalmente mayores que en humanos se ha demostrado retraso en el desarrollo fetal sin alteraciones congénitas. La recomendación es evitar el contraste en el embarazo excepto cuando el beneficio supere el riesgo⁵⁷. El campo magnético estático siempre está presente aunque el aparato de resonancia no esté en funcionamiento. Sin embargo, se ha visto que en mujeres embarazadas del personal sanitario expuestas a bajos niveles de campos magnéticos crónicos no parecen haber más abortos, recién nacidos pretérmino, bajo peso al nacer o mayor infertilidad que el resto⁵⁷.

A partir de la segunda mitad del segundo trimestre hay riesgo de compresión aorto-cava al adoptar la posición de decúbito supino. Esto puede producir distrés fetal que podría iniciarse a los 30 segundos y perdurar hasta pasados 30 minutos. Por tanto las gestantes que deben someterse a la prueba en decúbito supino deberían llevar una cuña bajo su cadera derecha⁹.

Se debe tener precaución al hacer pruebas de imagen en mujeres lactantes. La recomendación general es discontinuar la lactancia durante un periodo de 24 horas tras la administración de contraste.

Conclusión

La patología oftalmológica en la gestante es muy variada y supone un reto tanto para el oftalmólogo como para el ginecólogo e incluso, según la patología, el neurólogo. Se deben tener en cuenta las variaciones fisiológicas del ojo durante el embarazo para distinguirlas de modificaciones de patologías oftalmológicas que tenga la gestante o nuevas patologías oftalmológicas o con sintomatología ocular.

Un manejo adecuado pasa por conocer el diagnóstico diferencial de la patología, las pruebas complementarias a realizar y el mejor manejo terapéutico teniendo en cuenta la situación de gestación. Las pacientes con patología ocular o patologías con sintomatología oftalmológica deben ser seguidas de cerca para poder monitorizar el tratamiento o detectar posibles complicaciones.

Bibliografía

1. Sheth BP, Mieler WF. Ocular complications of pregnancy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2001;12:455-63.
2. Schultz KL, Birnbaum AD, Goldstein DA. Ocular disease in pregnancy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005;16:308-14.
3. Dinn RB, Harris A, Marcus PS. Ocular changes in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 2003;58:137-44.
4. Park SB, Lindahl KJ, Temnycky GO, Aquavella JV. The effect of pregnancy on corneal curvature. *CLAO J*. 1992; 18:256-9.
5. Lee VH, Wijdicks EF, Manno EM, Rabinstein AA. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol*. 2008;65:205-10.
6. Garg RK. Posterior leukoencephalopathy syndrome. *Postgrad Med J*. 2001;77:24-8.
7. Finocchi V, Bozzao A, Bonamini M, Ferrante M, Romano A, Colonnese C, Fantozzi LM. Magnetic resonance imaging in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: report of three cases and review of literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2005;271:79-85.
8. Wernet A, Benayoun L, Yver C, Bruno O, Mantz J. Troubles neurologiques graves isolés dans le post-partum: le syndrome d'encéphalopathie postérieure reversible. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2007;26:670-3.
9. Dineen R, Banks A, Lenthall R. Imaging of acute neurological conditions in pregnancy and the puerperium. *Clinical Radiology*. 2005;60:1156-70.
10. Chang M, Herbert W. Retinal arteriolar occlusions following amniotic fluid embolism. *Ophthalmol*. 1984;91: 1634-7.

11. Salonen Ros H, Litchenstein P, Bellocco R, Petersson G, Cnattingius S. Increased risks of circulatory disease in late pregnancy and puerperium. *Epidemiology*. 2001;12:456-60.
12. Trivedi RA, Kirkpatrick PJ. Arteriovenous malformations of the cerebral circulation that rupture in pregnancy. *J Obstet Gynaecol*. 2003;23:484-9.
13. Horton JC, Chambers WA, Lyons SL, Adams RD, Kjellberg RN. Pregnancy and the risk of hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery*. 1990;27:867-71.
14. Sanke RF. Blepharoptosis as a complication of pregnancy. *Ann Ophthalmol*. 1984;16:720-2.
15. Jiménez-Caballero PE. Síndrome de Horner secundario a anestesia epidural. *Rev Neurol*. 2009;48:54-5.
16. Rohrer JD, Schapira AH. Transient Horner's syndrome during lumbar epidural anaesthesia. *Eur J Neurol*. 2008;15:530-1.
17. Stafford IP, Dildy GA. Myasthenia gravis and pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2005;48:48-56.
18. Rabiah PK, Vitale AT. Noninfectious uveitis and pregnancy. *AM J Ophthalmol*. 2003;136:91-8.
19. Bang D, Chun YS, Haam IB, Lee ES, Lee E. The influence of pregnancy on Behçet's disease. *Yonsei Med J*. 1997;38:437-43.
20. Marsal S, Falgá C, Simeon CP, Vilardell M, Bosch JA. Behçet's disease and pregnancy relationship study. *Br J Rheumatol* 1997;36:234-8.
21. Musiej-Nowakowska E, Ploski R. Pregnancy and early onset pauciarticular juvenile chronic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1999;58:475-80.
22. Axer-Siegel R, Hod M, Fink-Cohen S, Kramer M, Weinberger D, Schindell B, Yassur Y. Diabetic retinopathy during pregnancy. *Ophthalmology*. 1996;103:1815-9.
23. Chen HC, Newsom RS, Patel V, Cassar J, Mather H, Kohner EM. Retinal blood flow changes during pregnancy in women with diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994;35:3199-208.
24. Schocket LS, Grunwald JE, Tsang AF, DuPont J. The effect of pregnancy on retinal hemodynamics in diabetic versus nondiabetic mothers. *Am J Ophthalmol*. 1999;128:477-84.
25. Stafford IP, Dildy GA 3rd, Miller JM Jr. Severe Graves' ophthalmopathy in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2005;105:1221-3.
26. Benhaim Rochester D, Davies TF. Increased risk of Graves' disease after pregnancy. *Thyroid*. 2005;15:1287-90.
27. Shields CL, Shields JA, Eagle RC Jr, De Potter P, Menduke H. Uveal melanoma and pregnancy. A report of 16 cases. *Ophthalmology*. 1991;98:1667-73.
28. McLeod BK. Choroidal osteoma presenting in pregnancy. *Br J Ophthalmol*. 1988;72:612-4.
29. Cohen VM, Rundle PA, Rennie IG. Choroidal hemangiomas with exudative retinal detachments during pregnancy. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:862-4.
30. Runmarker B, Anderson O. Pregnancy is associated with a lower risk of onset and a better prognosis in multiple sclerosis. *Brain*. 1995;118:253-61.
31. Vukusic S, Confavreux C. Pregnancy and multiple sclerosis: The children of PRIMIS. *Clin Neurol Neurosurg*. 2006;108:266-70.
32. Ruollet E, Verdier-Taillefer M-H, Amarenco P, Gharbi G, Alperovitch A, Marteau R. Pregnancy and multiple sclerosis: a longitudinal study of 125 remittent patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56:1062-5.
33. Poser S, Poser W. Multiple sclerosis and gestation. *Neurology*. 1983;33:1422-7.
34. Lorenzi AR, Ford HL. Multiple sclerosis and pregnancy. *Postgrad Med J*. 2002;78:460-4.
35. Van Walderveen MA, Tas MW, Barkhof F, Polman CH, Frequin ST, Hommes OR, Valk J. Magnetic evaluation of disease during pregnancy in multiple sclerosis. *Neurology*. 1994;44:327-9.
36. Lee M, O'Brien P. Pregnancy and multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:1308-11.
37. de Seze J, Chapelotte M, Delalande S, Ferriby D, Stojkovic T, Vermersch P. Intravenous corticosteroids in the postpartum period for reduction of acute exacerbations in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2004;10:596-7.
38. Patti F, Cavallaro T, Lo Fermo S, Nicoletti A, Cimino V, Vecchio R, et al. Is in utero early-exposure to interferon beta a risk factor for pregnancy outcomes in multiple sclerosis? *J Neurol*. 2008;255:1250-3.
39. Boskovic R, Wide R, Wolpin J, Bauer DJ, Koren G. The reproductive effects of beta interferon therapy in pregnancy: a longitudinal cohort. *Neurology*. 2005;65:807-11.
40. Hellwig K, Agne H, Gold R. Interferon beta, birth weight and pregnancy in multiple sclerosis. *J Neurol*. 2009;256:830-1.
41. Digre KB, Varner MW, Corbett JJ. Pseudotumor cerebri and pregnancy. *Neurology*. 1984;34:721-9.
42. Huna-Baron R, Kupersmith MJ. Idiopathic intracranial hypertension in pregnancy. *J Neurol*. 2002;249:1078-81.
43. Tang RA. Management of idiopathic intracranial hypertension in pregnancy. *MedGenMed*. 2005;7:40.
44. Friedman DI, Jacobson DM. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology*. 2002;59:1492-5.
45. Kanaan I, Jallu A, Kanaan H. Management Strategy for Meningioma in Pregnancy: a Clinical Study. *Skull Base*. 2003;13:197-203

46. Chang BY, Moriarty P, Cunniffe G, Barnes C, Kennedy S. Accelerated growth of a primary orbital schwannoma during pregnancy. *Eye*. 2003;17:839-41.
47. Sugo N, Yokota K, Nemoto M, Hatori T, Kano T, Goto S, Seiki Y. Accelerated growth of an orbital schwannoma during pregnancy. *J neuro-ophthalmol*. 2007;27:45-7.
48. Kupersmith MJ, Rosenberg C, Kleinberg D. Visual Loss in Pregnant Women with Pituitary Adenomas. *Ann Med*. 1994;121:473-477.
49. Imran SA, Ur E, Clarke DB. Managing prolactin-secreting adenomas during pregnancy. *Can Fam Physician*. 2007;53:653-8.
50. Sharma JB, Roy KK, Mohanraj P, Kumar S, Karmakar D, Barua J. Pregnancy outcome in pituitary tumors. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;280:401-4.
51. Gillam MP, Molitch ME, Lombardi G, Colao A. Advances in the treatment of prolactinomas. *Endocr Rev*. 2006;27:485-534.
52. Cozzi R, Attanasio R, Barausse M. Pregnancy in acromegaly: a one-center experience. *Eur J Endocrinol*. 2006;155:279-84
53. Kalidindi M, Ganpot S, Tahmesebi F, Govind A, Okolo S, Yoong W. Myasthenia gravis and pregnancy. *J Obstet Gynaecol*. 2007;27:30-2.
54. Neri A, Grausbord R, Kremer I, Ovadia J, Treister G. The management of labor in high myopic patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1985;19:277-9.
55. Landau D, Seelenfreund MH, Tadmor O, Silverstone BZ, Diamant Y. The effect of normal childbirth on eyes with abnormalities predisposing to rhegmatogenous retinal detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1995;233:598-600.
56. Chung CY, Kwok AK, Chung KL. Use of ophthalmic medications during pregnancy. *Hong Kong Med J*. 2004;10:191-5.
57. Chung SM. Safety issues in magnetic resonance imaging. *J Neuro-Ophthalmol*. 2002;22:35-9.