

Maculopatía asociada a oxitocina en aborto espontáneo: reporte de caso

Rubén Gonzalo Zárate^a, Luis Díaz Gonzalez^b, Javier Oscar Rendo^c

^a Servicio de Oftalmología, Hospital Regional de Río Grande, Tierra del Fuego, Argentina.

^b Servicio de Oftalmología, Hospital de Pediatría J. P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina.

^c Clínica de Ojos Santa Lucía, Florencio Varela, prov. de Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 1º de abril de 2023.

Aprobado: 11 de mayo de 2023.

Autor corresponsal

Dr. Rubén Gonzalo Zárate

Florentino Ameghino 709

(9420) Río Grande, Tierra del Fuego, Argentina.

+54 (2964) 442-2042

rubengonzalozarate@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2023; 16(2): e188-e193.

Resumen

Objetivo: Presentar un caso de maculopatía asociada con el uso de oxitocina en el contexto de un aborto espontáneo.

Caso clínico: Se trata de una mujer de 35 años que se presentó a la consulta con una disminución brusca de la agudeza visual de su ojo derecho, sin antecedentes de enfermedades generales u oculares, pero que 48 horas antes había estado con oxitocina endovenosa durante 3 horas para inducir el trabajo de parto a causa de un aborto espontáneo a los 5 meses de gestación. En su exploración oftalmológica se constató una hemorragia premacular extensa, conservando indemne el resto de la retina y sin particularidades en su otro ojo. La paciente fue tratada con bromfenac 0,09% tópico durante 4 meses, sin cambios visuales, ya que prefirió descartar una opción quirúrgica de tratamiento. A los 6 años del hecho se mantiene estable.

Conclusión: La oxitocina endovenosa administrada durante un trabajo de parto puede ser un desencadenante de una severa afectación macular en contexto de una maniobra de Valsalva. El exceso de niveles de oxitocina a nivel intrarretinal puede ser otro mecanismo fisiopatológico que deberá estudiarse.

Palabras clave: retinopatía por Valsalva, oxitocina, maculopatía, trabajo de parto, aborto.

Oxytocin-associated maculopathy in spontaneous abortion: case report

Abstract

Objective: To present a case of maculopathy associated with the use of oxytocin in the context of a spontaneous abortion.

Clinical case: A 35-year-old woman presented with a sharp decrease in visual acuity of her right eye with no history of general or ocular diseases, but who 48 hours earlier had been on intravenous oxytocin for 3 hours to induce labor due to a miscarriage at 5 months of gestation. Her ophthalmologic examination revealed extensive premacular hemorrhage, with the rest of the retina intact and no particularities in her other eye. The patient was treated with topical bromfenac 0.09% for 4 months, without visual changes, since she preferred to discard a surgical treatment option. Six years after the event, she remains stable.

Conclusion: Intravenous oxytocin administered during labor may be a trigger for severe macular involvement in the context of a Valsalva maneuver. Excess oxytocin levels at intraretinal tissue may be another pathophysiological mechanism to be studied.

Keywords: Valsalva retinopathy, oxytocin, maculopathy, labor, abortion.

Maculopatia associada à ocitocina em aborto espontâneo: relato de caso

Resumo

Objetivo: Apresentar um caso de maculopatia associada ao uso de ocitocina no contexto de aborto espontâneo.

Caso clínico: Mulher de 35 anos que apresentou à consulta uma diminuição súbita da acuidade visual do olho direito, sem antecedentes de doenças gerais ou oculares, mas que se encontrava em uso de ocitocina intravenosa há 3 horas 48 horas antes, horas para induzir o parto devido a um aborto espontâneo aos 5 meses de gestação. Seu exame oftalmológico revelou extensa hemorragia pré-macular, preservando o restante da retina intacta e sem peculiaridades no outro olho. A paciente foi tratada com bromofenaco tópico 0,09% por 4 meses, sem alterações visuais, pois preferiu descartar

a opção de tratamento cirúrgico. Seis anos após o fato, mantém-se estável.

Conclusão: A ocitocina intravenosa administrada durante o trabalho de parto pode ser um gatilho para envolvimento macular grave no contexto de uma manobra de Valsalva. O excesso de ocitocina intrarretiniana pode ser outro mecanismo fisiopatológico que deve ser estudado.

Palavras-chave: retinopatia de Valsalva, ocitocina, maculopatia, trabalho de parto, aborto.

Introducción

La oxitocina sintética es uno de los fármacos más utilizados en la etapa del trabajo de parto, incluyendo su rol en partos prematuros¹⁻². Su función es aumentar las contracciones uterinas, con el propósito de favorecer la expulsión del feto por vía vaginal³. Existen indicaciones precisas para ser utilizadas en el periodo preparto que incluyen madres con preeclampsia, diabetes materna, ruptura prematura de las membranas, madres con úteros inactivos que requieren estimulación en el trabajo de parto y madres con abortos inevitables o incompletos en su segundo trimestre³. Después del parto, la oxitocina está aprobada por la FDA cuando llega el momento de expulsar la placenta durante la tercera etapa del trabajo de parto y controlar la hemorragia posparto³.

Dentro de sus potenciales efectos adversos, hasta el momento en el cual se ha redactado este estudio no se ha reportado ninguno que esté asociado a maculopatías. El presente trabajo tiene por finalidad presentar el caso de una mujer que sufrió una lesión macular con potencial asociación a la oxitocina intravenosa y discutir los posibles mecanismos fisiopatológicos.

Caso clínico

Una paciente de 35 años concurrió a la consulta expresando haber notado una pérdida brusca de la visión central. En la anamnesis, expresó que 48 horas antes había sido externada de sala de clínica médica/ginecología postaborto espontáneo de embarazo de aproximadamente 5 meses

de gestación. Lo que motivó su consulta gineco-obstétrica fue las pérdidas que tuvo, por lo que le realizaron una ecografía debido a la ausencia de latidos del feto. Se decidió su internación para proceder al tratamiento con oxitocina endovenoso para la generación de contracciones para la expulsión por vía uterina del feto. Estuvo con un goteo de oxitocina durante 3 horas y refirió presentar contracciones bruscas durante un largo periodo de tiempo sin mayores controles hasta que posteriormente, bajo asistencia del anestesta, logró la expulsión completa del feto y la placenta con realización del legrado. A las 12 horas del hecho, notó una alteración visual, pero en el contexto emotivo-traumático no recordaba si ya había perdido la visión. A las 48 horas fue cuando por la mañana decidió ir a su actividad laboral y notó la dificultad visual. Según refirió textualmente: vio un manchón negro en el medio con su ojo derecho (OD) y no podía ver los rostros, sin haber notado afectación de la visión periférica.

En cuanto a sus antecedentes generales, la paciente no tenía ninguna enfermedad ni pro-

blemas oculares y contaba con controles anuales desde 5 años antes con registros de 10 décimas en cada ojo sin corrección.

En la exploración se encontró una agudeza visual en OD de visión de cuenta dedos a 1 metro y en ojo izquierdo (OI) de 10 décimas. A la biomicroscopía no se detectaron particularidades en ambos ojos, sin presencia de reacción en cámara anterior. La presión intraocular era de 11 mmHg en AO. La paciente no pudo realizar el test de Amsler en su OD y en el OI era normal. Fondo de ojos: en el OD se observó una lesión macular con resto de retina aplicada sin hemovítreo ni lesión vascular periférica. El OI estaba normal. Se solicitó interconsulta a centro de mayor complejidad donde le realizaron una tomografía de coherencia óptica (OCT), una ecografía ocular modo B, que trajo la paciente a las 48 horas. En el OCT se observó la extensa afectación macular (fig. 1) también reflejada en la ecografía (fig. 2), interpretándose el cuadro de hemorragia prerretinal en área macular en contexto de maniobra de Valsalva. Se evaluó posibilidad quirúrgica con

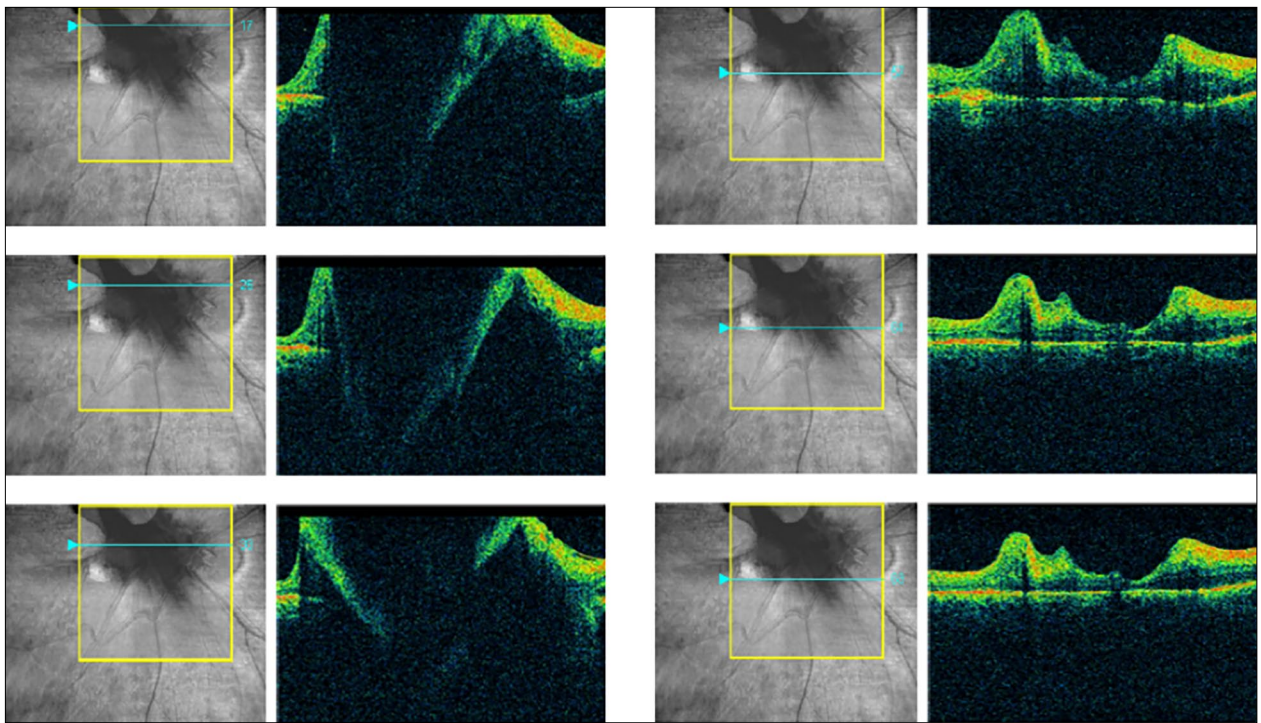


Figura 1. Secuencia de imágenes tomadas mediante tomografía de coherencia óptica donde se observa la desorganización estructural de la mácula.

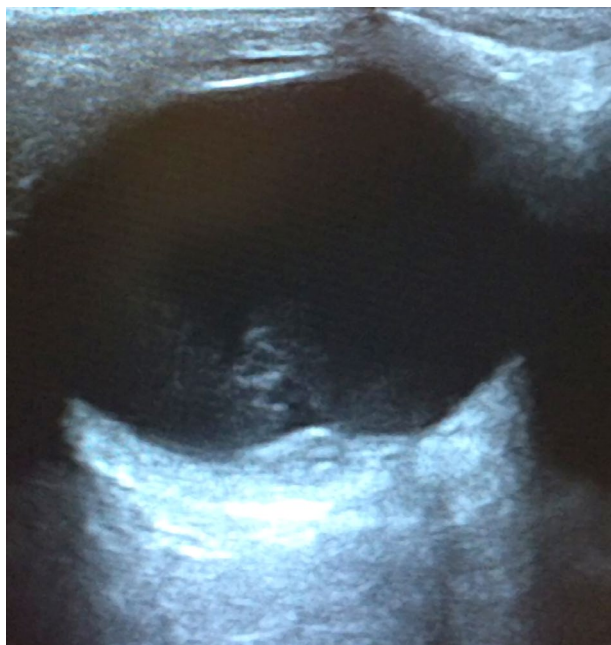


Figura 2. Ecografía modo B. Se observa la afectación macular en la zona inferior de la imagen correspondiente al área de la hemorragia prerretinal.

retinólogo, que viajó a examinar a la paciente a Río Grande, pero considerando riesgos/beneficios y en el contexto traumático de su reciente aborto, la paciente decidió no tratarse quirúrgicamente y mantuvo tratamiento tópico quedando con colirio de bromfenac 0,09% cada 6 horas durante 4 meses.

La mujer continuó con controles semestrales sin presentar complicaciones, como por ejemplo proliferación vitreoretinal. En la actualidad, 8 años más tarde, ella conserva visión periférica con afectación central, sigue con cuenta dedos a 1 metro en OD, con retina periférica aplicada y su OI está sano. Previo a este hecho, la paciente había tenido dos embarazos que prosperaron normalmente, por lo que decidió no tener más hijos por temor a que le sucediera algo similar en su otro ojo.

Discusión

Se presentó un caso de maculopatía unilateral en una mujer joven, en contexto de retinopatía

por Valsalva, con el antecedente de la administración de oxitocina, la producción de intensas contracciones uterinas y la posterior expulsión del feto, hecho motivado por un aborto espontáneo a los 5 meses de gestación.

En la bibliografía no hemos encontrado casos donde se haya destacado la potencial asociación entre la oxitocina y la afectación macular. Los casos de maculopatía en relación con el trabajo de parto han sido asociados a la maniobra de Valsalva, describiendo de esta forma una entidad que se expresa mediante una hemorragia prerretinal originada de forma secundaria al aumento de la presión intraabdominal e intratorácica⁴⁻⁵. En el trabajo publicado por Reinoso y colaboradores se observa el fondo de ojos de un caso con afectación macular típica y similar a lo visto en la paciente que presentamos⁶. Pero generalmente en la retinopatía por Valsalva, los pacientes presentan una disminución indolora de la visión de inicio repentino y el pronóstico suele ser bueno con la eliminación espontánea de la hemorragia en semanas o meses. Nuestra paciente tuvo una severa afectación estructural de todo el área macular, lo que determinó su mala evolución visual.

Como factores predisponentes a la retinopatía por Valsalva se han descrito la retinopatía diabética proliferativa, la angiopatía retinal hipertensiva y las alteraciones congénitas de los vasos retinales, incluyendo los macrovasos de retina, la tortuosidad arterial retinal y las telangiectasias retinales, aunque en realidad cualquier esfuerzo excesivo que conlleve al aumento súbito de la presión intratorácica podría desencadenar una retinopatía por Valsalva⁵.

En el caso presentado, podemos considerar en cuanto a su fisiopatología que la maniobra de Valsalva producida por las intensas contracciones uterinas fue determinante. Pero el dato a destacar es el uso de la oxitocina como agente desencadenante, dado que no había sido descrito ningún tipo de efecto adverso ocular en relación con su uso intravenoso en parturientas. La oxitocina endógena es una de las dos hormonas almacenadas y liberadas de la glándula pituitaria posterior, pero creada en el hipotálamo³. Se libera específicamente desde el núcleo paraventricular

del hipotálamo en la glándula pituitaria posterior para su uso posterior. Esta parte específica de la glándula pituitaria posterior que almacena oxitocina se llama *pars nervosa*, también conocida como lóbulo neural o posterior. La mayoría de las hormonas crean bucles de retroalimentación negativa después de su liberación, pero la oxitocina es una de las pocas que exhiben bucles de retroalimentación positiva, es decir que la liberación de oxitocina conduce a acciones que estimulan aún más la liberación de oxitocina^{3,7}.

La oxitocina exógena causa la misma respuesta en el sistema reproductor femenino que la endógena⁷. Ambos tipos de oxitocina estimulan las contracciones uterinas en el miometrio al hacer que los receptores acoplados a proteínas G estimulen un aumento del calcio intracelular en las miofibrillas uterinas y estimulan la contracción uterina al aumentar los niveles de calcio intracelular, que es donde entra en juego la retroalimentación positiva⁷. Cuando se libera oxitocina, estimula las contracciones uterinas que, a su vez, hacen que se libere más oxitocina. Esto es lo que causa el aumento tanto en la intensidad como en la frecuencia de las contracciones y permite a una madre llevar a cabo el parto vaginal por completo.

Pero en la actualidad existen otros métodos para inducir el trabajo de parto que han demostrado ser más eficaces y seguros que la oxitocina⁸. Por lo explicado anteriormente, hacemos énfasis en la importancia que tiene este ciclo de retroalimentación positiva, que en el caso presentado posiblemente haya sido excesivo, descontrolado, estableciendo una de las hipótesis que planteamos para que ocurriera el desenlace de la afectación macular. Sin embargo, resulta interesante profundizar acerca de qué otros mecanismos podrían haber sido relevantes en este caso y nos resultó llamativo encontrar que la oxitocina y su receptor están presentes en la retina posterior, donde su activación puede servir como una vía de señalización parácrina que contribuye a la comunicación entre el fotorreceptor del cono y el epitelio pigmentario de la retina⁹. Estos hallazgos experimentales se suman a las conclusiones que recientemente se han publicado, donde se encontraron datos que indican que la expresión funcional de

la oxitocina y sus receptores retinales interactúan con el receptores GABAérgicos de la retina, especialmente dopaminérgicos, ampliando las interacciones entre los sistemas oxitocinérgicos y dopaminérgicos¹⁰. Este estudio sugiere que la percepción visual, desde la primera etapa del procesamiento de la información en la retina, está modulada por la señalización de oxitocina hipotalámica. Los datos de estos estudios experimentales expresan que la oxitocina es relevante para el funcionamiento normal de las estructuras retinales, pero no hay conocimiento actualmente de qué podría suceder ante un exceso de la concentración de oxitocina a nivel de la retina. Y el ciclo previamente descrito de autorregulación positiva, tanto sea en respuesta a la secreción de la hormona endógena como a la respuesta a la oxitocina sintética, nos lleva a dejar planteado que sería importante poder evaluar de forma experimental un modelo de sobredosis de oxitocina y poder conocer cuándo se está frente a una concentración potencialmente nociva para la retina. Por lo tanto, el daño ocasionado en la retina de nuestra paciente podría haberse generado por un efecto directo de altos niveles de oxitocina en la retina, además de la maniobra de Valsalva.

Finalmente, en cuanto al tratamiento del caso presentado, es relevante poner la situación en el contexto traumático emotivo de la pérdida de un embarazo y casi de forma inmediata la severa afectación visual. Es discutible el hecho de que se podrían haber intentado algunas medidas terapéuticas diferentes de las que se plantearon, pero por la severa afectación anátomo-estructural que tenía la mácula, hubieran sido principalmente soluciones estructurales y no funcionales. Asimismo, una opción quirúrgica no estaba exenta del riesgo de que se produjera un desprendimiento de retina con posteriores cirugías y la potencial pérdida del campo visual, además de la afectación estética que podría haber ocurrido de estrabismo y ptosis en una mujer joven. La paciente y sus familiares fueron debidamente informados y se aceptó su decisión de no tratarse y mantenerse bajo controles semestrales donde hasta la actualidad no ha tenido complicaciones posteriores.

Conclusión

La retinopatía por Valsalva ha sido descrita previamente asociada al trabajo de parto, pero en el caso actual se subraya el rol desencadenante que tuvo el uso de la oxitocina por vía endovenosa, ocasionando un severo daño macular. El presente caso es un llamado de atención y una declaración de un nuevo potencial efecto adverso farmacológico de la oxitocina a nivel oftalmológico, previamente no descrito, por lo cual, dado que su uso es muy frecuente a diario en obstetricia, es relevante su monitoreo cercano y el control ocular si fuera necesario.

En este trabajo, también queremos dejar planteado el tema de que en casos como el que se ha presentado no se puede descartar de que el daño ocasionado en la retina a nivel macular también podría haberse ocasionado por un exceso de la activación de la vía de la oxitocina a nivel directamente retinal, más allá de la maniobra de Valsalva. Queda esta hipótesis expresada, la que deberá estudiarse en un ámbito experimental.

Referencias

1. Garfield L, Chin E. Pharmacology for preterm labor. *J Perinat Neonatal Nurs* 2020; 34: 155-161.

2. Patel SS, Ludmir J. Drugs for the treatment and prevention of preterm labor. *Clin Perinatol* 2019; 46: 159-172.

3. Osilla EV, Sharma S. Oxytocin. En: *StatPearls* [internet]. Treasure Island (Florida), USA: StatPearls Publishing, 2023.

4. Eneh A, Almeida D. Valsalva hemorrhagic retinopathy during labour: a case report and literature review. *Can J Ophthalmol* 2013; 48: e145-e147.

5. Simakurthy S, Tripathy K. Valsalva retinopathy. En: *StatPearls* [internet]. Treasure Island (Florida), USA: StatPearls Publishing, 2023.

6. Reinoso VD, Aguirre LA, Porchetto Bertochi MA, Logioco C. Retinopatía por maniobra de Valsalva. *Oftalmol Clin Exp* 2023; 16: e85-e87.

7. Bell AF, Erickson EN, Carter CS. Beyond labor: the role of natural and synthetic oxytocin in the transition to motherhood. *J Midwifery Womens Health* 2014; 59: 35-42.

8. Mozurkewich EL, Chilimigras JL, Berman DR *et al.* Methods of induction of labour: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2011; 11: 84.

9. Halbach P, Pillers DA, York N *et al.* Oxytocin expression and function in the posterior retina: a novel signaling pathway. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56: 751-760.

10. Hu S, Wang Y, Han X *et al.* Activation of oxytocin receptors in mouse GABAergic amacrine cells modulates retinal dopaminergic signaling. *BMC Biol* 2022; 20: 205.