

Efecto de la sedación con dexmedetomidina sobre la presión intraocular y el espesor central de la córnea en perros (Effects of the dexmedetomidine sedation on intraocular pressure and on the central cornea thickness in the dog)

Cristóbal Gómez L., Martín Suárez E., Molleda Carbonell J.M.
Departamento de Medicina y Cirugía Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba.

E-mail: luxthor@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto de la sedación con dexmedetomidina sobre la presión intraocular (PIO) y el espesor central de la córnea (ECC) en perros

Material y métodos: Estudio realizado en 10 perros a los que se midió la PIO y ECC basales y tras administración tópica de tropicamida 1%. Seguidamente sedamos con dexmedetomidina 5µg/kg IV y valoramos PIO y ECC a los 5,10, 15 y 20 minutos post-sedación. Los valores medios se compararon mediante la prueba *t de Student* para muestras pareadas.

Resultados: Los valores medios basales de PIO fueron media ± D.E. 10,95 ± 1,70 mmHg; y 571 ± 21,42 µm para el ECC. No existe asociación significativa entre PIO y ECC ($r = -0,2399$). La midriasis no varió significativamente los valores de PIO ($P = 0,3665$) pero sí el ECC ($P = 5,6109 \times 10^{-6}$). La sedación con dexmedetomidina no varía significativamente los valores de PIO ni ECC ($P > 0,05$).

Conclusiones: La midriasis provocada por tropicamida 1% disminuye significativamente el ECC pero no la PIO. La sedación con dexmedetomidina 5 mg/kg IV no varía significativamente los valores basales de PIO ni del ECC.

Palabras clave: dexmedetomidina, espesor corneal, presión intraocular, tropicamida

SUMMARY

Objective: to determine the effects of the dexmedetomidine sedation on intraocular pressure (IOP) and on the central corneal thickness (CCT).

Material and methods: this study has been performed over 10 dogs treated in the Veterinary Clinical Hospital of Córdoba University. The IOP

and the CCT were measured before and after administration of one drop of 1% tropicamide. Thereafter, they were sedated with dexmedetomidine 5 µg/kg IV, and IOP and CCT were evaluated at 5, 10, 15 and 20 minutes after sedation. A *t-Student* test was performed with paired samples of mean values in order to compare both groups.

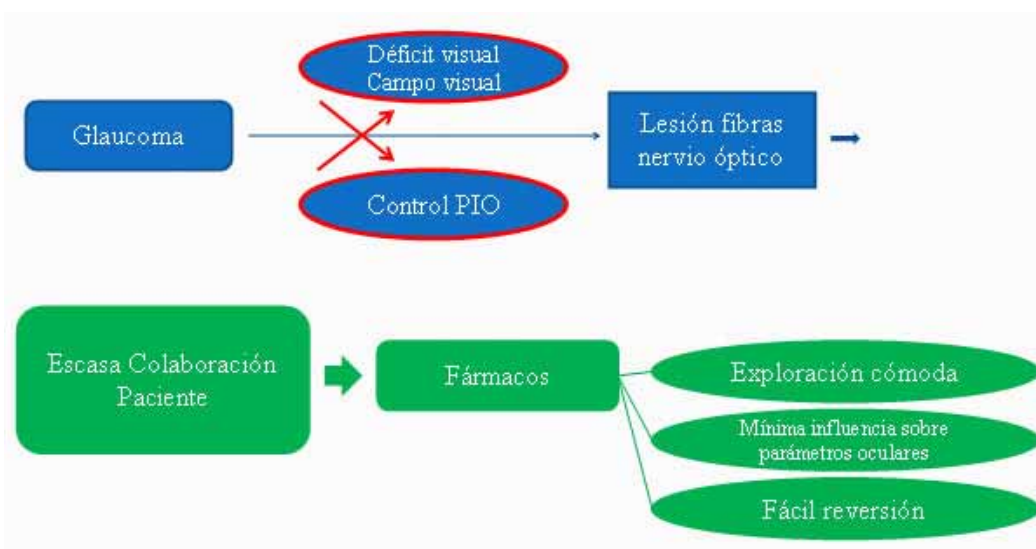
Results: Basal values of IOP were 10.95 ± 1.70 mmHg, whereas CCT mean values were $571 \pm 21.42\mu\text{m}$. There were no statistically significant association between IOP and CCT (Pearson correlation $r = -0.2399$). Mydriasis did not significantly change the values of IOP ($P = 0.3665$), but did the CCT ones ($P = 5.6109 \times 10^{-6}$). No statistically significant differences were found between the IOP nor the CCT values before and after sedation with dexmedetomidine ($P > 0.05$).

Conclusions: tropicamide-induced mydriasis does not affect IOP value, but it causes a significant decrease of the CCT value. Sedation with 5 µg/kg IV dexmedetomidine has not statistically significant effect on IOP or CCT.

Keywords: corneal thickness, dexmedetomidine, intraocular pressure, tropicamide.

Introducción

Medicina Veterinaria y Oftalmología



PRESIÓN INTRAOCULAR (PIO)

- TONOMETRÍA: Técnica a través de la cual es medida la PIO (Knollinger y col., 2005)
 - Tonometría de aplanación: Tono-Pen® (Dziejyc y col, 1992)



Efecto de la sedación con dexmedetomidina sobre la presión intraocular y el espesor central de la córnea en perros

<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n050509/050907.pdf>

ESPESOR CENTRAL DE LA CÓRNEA (ECC)

- PAQUIMETRÍA: Técnica de medición del espesor corneal "in vivo" (Parafita y col, 2000)
 - Paquimetría ultrasónica: PachPen® (Gilger y col, 1991)



DEXMEDETOMIDINA (DEX)

- Sedante α_2 -agonista
- Afinidad $\alpha_2 > \alpha_1$. Sedación y analgesia más efectivas
- Efectos cardiovasculares:
 - Marcado efecto dosis-dependiente
 - Modo administración (Kuusela, 2004)
- Efecto sobre la Presión Intraocular (Vartiainen y col, 1992)
- Dexmedetomidina Vs medetomidina (Jin y col, 1991)



Objetivos

- Determinar el efecto de la sedación con dexmedetomidina sobre la PIO y el ECC durante el examen oftalmológico en el perro.
- Evaluar el efecto de la midriasis sobre la PIO y el ECC en el perro.



Material y métodos

ANIMALES

10 Perros del HCV de la Universidad de Córdoba

La utilización de los perros empleados en el estudio se ajustó a lo preestablecido por el Reglamento de Experimentación Animal de la UCO.

Examen físico

Examen oftalmológico



Efecto de la sedación con dexmedetomidina sobre la presión intraocular y el espesor central de la córnea en perros 3

<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n050509/050907.pdf>



PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL



La utilización de los perros empleados en el estudio se ajustó a lo preestablecido por el Reglamento de Experimentación Animal de la UCO.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables

Prueba t de Student para muestras pareadas

Efecto de la sedación con dexmedetomidina sobre la presión intraocular y el espesor central de la córnea en perros 4

<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n050509/050907.pdf>

Resultados: valores basales

Valores basales de PIO (mmHg) y ECC (mm) en los 20 ojos de los 10 perros del estudio.

n*=20	MEDIA	D.E.	Valor Mínimo	Valor Máximo
PIO	10,95	1,70	7	15
ECC	571	21,42	542	624

*n=número de ojos; D.E.= desviación estándar

Resultados: efecto de la midriasis

Sobre la PIO: Análisis estadístico de la PIO (mmHg) basal y postmidriasis en los 10 perros.

PIO (n*=20)	MEDIA	D.E.	Valor Mínimo	Valor Máximo
Basal	10,95	1,70	7	15
Postmidriasis	11,20	1,88	7	16

*n=número de ojos; D.E.= desviación estándar

No hay una diferencia estadísticamente significativa entre los valores basales y postmidriasis ($P= 0,3665$)

Sobre el ECC: Análisis estadístico del ECC (mm) basal y postmidriasis en los 10 perros.

ECC (n*=20)	MEDIA	D.E.	Valor Mínimo	Valor Máximo
Basal	571	21,42	542	624
Postmidriasis	562,15	23,29	517	614

*n=número de ojos; D.E.= desviación estándar

Los datos indican una diferencia estadísticamente significativa entre los valores basales y postmidriasis ($P=5,6109 \times 10^{-6}$).

Resultados: efecto de la sedación

Sobre la PIO: Valores de la PIO (mmHg) basales y postsedación, en los 20 ojos de los 10 perros estudiados.

	nº	Media ± DE	Mínimo	Máximo	P(T<=t)
Basal	20	10,95 ± 1,70	7	15	
Post-sedación 5'	20	11,55 ± 2,25	6	16	0,1625
Post-sedación 10'	20	10,08 ± 2,01	7	15	0,5453
Post-sedación 15'	20	10,55 ± 1,93	8	15	0,1625
Post-sedación 20'	20	10,80 ± 2,04	7	15	0,5906

n: número de ojos. D. E.: desviación estándar.

P(T<=t) de cada uno de los tiempos de sedación en relación con valores basales.
Los datos no indican diferencias estadísticamente significativas ($P > 0,05$)

Sobre el ECC: Valores del ECC (μm) basales y postsedación, en los 20 ojos de los 10 perros estudiados.

	nº	Media ± DE	Mínimo	Máximo	P(T<=t)
Basal	20	571,0 ± 21,42	542	624	
Postsedación 5'	20	562,2 ± 23,57	513	627	0,0031
Postsedación 10'	20	563,9 ± 19,51	537	631	0,0168
Postsedación 15'	20	564,0 ± 19,85	523	610	0,0064
Postsedación 20'	20	560,6 ± 22,35	522	629	0,0017

n: número de ojos. D. E.: desviación estándar.

P(T<=t) de cada uno de los tiempos de sedación en relación con valores basales
Los datos indican diferencias estadísticamente significativas ($P < 0,05$)

Sobre el ECC: Valores del ECC (μm) postmidriasis y postsedación, en los 20 ojos de los 10 perros estudiados.

	nº	Media ± DE	Mínimo	Máximo	P(T<=t)
Postmidriasis	20	562,1 ± 23,29	517	614	
Post-sedación 5'	20	562,2 ± 23,57	513	627	0,9855
Post-sedación 10'	20	563,9 ± 19,51	537	631	0,5993
Post-sedación 15'	20	564,0 ± 19,85	523	610	0,4549
Post-sedación 20'	20	560,6 ± 22,35	522	629	0,6258

n: número de ojos. D. E.: desviación estándar.

P(T<=t) de cada uno de los tiempos de sedación en relación con los valores postmidriasis
No se presentan diferencias estadísticamente significativas entre los valores postmidriasis y los de cada uno de los grupos de los diferentes tiempos postsedación ($P > 0,05$).

Discusión: efecto de la midriasis

PIO

- **No** se han obtenido diferencias estadísticamente significativas entre los valores de PIO basales y los obtenidos 30 minutos después de la instilación de una gota de tropicamida al 1%.
 - ✓ Resultados obtenidos en perros: midriasis no influye sobre la PIO. (Molleda y col, 1988)
 - ≠ Resultados obtenidos en humana: la PIO se ve aumentada por efecto de una midriasis provocada experimentalmente (Mapstone,1977; Pukrushpan y col 2006)
- Tras la administración de dexmedetomidina (5 mg/Kg IV), no se han observado variaciones estadísticamente significativas de la PIO entre los valores basales y post-sedación.
 - Resultados con medetomidina (descenso PIO) (Jin y col , 1991)
 - Dexmedetomidina mayor afinidad receptores α_2 (Gómez-Villamandos y col, 2008)

ECC

- Encontramos **diferencias estadísticamente significativas** entre los valores de ECC basales y los obtenidos 30 minutos después de la instilación de una gota de tropicamida al 1%. El ECC se ve disminuído en 19 de los 20 ojos de estudio.
 - **Sí** se observan diferencias estadísticamente significativas entre los valores basales y post-sedación.
 - Efecto midriasis.
 - **No** existe una diferencia estadísticamente significativa entre valores del ECC postmidriasis y post-sedación.
- ≠ En la bibliografía consultada no existen datos relativos a estos parámetros en el perro.

Diferencias debidas **al efecto previo de la midriasis** (tropicamida 1%) y no al efecto de la sedación en sí misma.

Todo ello convierte a la DEXMEDETOMIDINA en un buen fármaco de elección para los exámenes oftalmológicos que requieren una ligera sedación del paciente.

Conclusiones:

- La sedación inducida en perros mediante administración de dexmedetomidina IV a 5 mg /Kg NO AFECTA significativamente a los valores de PIO ni de ECC.
- La midriasis provocada por la instilación de una gota de tropicamida 1% no varía los valores de PIO, pero sí causa una disminución significativa del ECC.

Bibliografía

1. Ansah OB, 2004. Use of the Alpha-2-Adrenoceptor Agonists Medetomidine and Dexmedetomidine in the Sedation and Analgesia of Domestic Cats. University of Helsinki, Finland. pp27-57
2. Asensio I, Rahhal SM, Alonso L, Palanca-Sanfrancisco JM, Sanchis-Gimeno JA, 2003. "Corneal thickness values before and after oxybuprocaine 0.4% eye drops". *Cornea* 22: 527 - 532.
3. Bentley E, Campbell S, Woo HM, Murphy CJ, 2002. "The effect of chronic corneal epithelial debridement on epithelial and stromal morphology in dogs". *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 43: 2136 - 2142.
4. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M., 1992. "Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes". *Anesthesiology* 1992a; 77: 1134-1142.
5. Bloor BC, Frankland M, Alper G, Raybould D, Weitz J, Shurtliff M., 1992. "Hemodynamic and sedative effects of dexmedetomidine in dog". *J Pharmacol Exp Ther* 1992b; 263: 690-697.
6. Boothe WA, Lee DA, Panek WC, Pettit TH, 1988 "The Tono-Pen. A manometric and clinical study". *Archives of Ophthalmology* 106: 1214 - 1217.
7. Chan T, Payor S, Holden BA, 1983. "Corneal thickness profiles in rabbits using an ultrasonic pachometer". *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 24: 1408 - 1410.
8. Dyck JB, Maze M, Haack C, Vuorilehto L, Shafer SL. 1993. "The pharmacokinetics and hemodynamic effects of intravenous and intramuscular dexmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers". *Anesthesiology* 78: 813-820.
9. Dziezyc J, Millichamp NJ, Smith WB, 1992. "Comparison of applanation tonometers in dogs and horses". *American of Veterinary Medicine Associate* 201: 430 - 433.
10. Flacke JW, Flacke WE, Bloor BC, McIntee DF., 1990. "Hemodynamic effects of dexmedetomidine, an α 2-adrenergic agonist, in autonomically denervated dogs" *J Cardiovasc Pharmacol* 16: 616-623.
11. Gelatt KN, 2007. *Veterinary Ophthalmology* vol1. Ed. Blackwell Publishing 4th Ed.

12. Gelatt KN, Mackay EO, 1998. "Distribution of intraocular pressure in dogs". *Veterinary Ophthalmology* 1: 109 - 114.
13. Gilger BC, Whitley RD, McLaughlin SA, Wright JC, Drane JW, 1991. "Canine corneal thickness measured by ultrasonic pachymetry". *American Journal of Veterinary Research* 52:1570 - 1572.
14. Gloster J, Perkins ES, 1963. "The validity of the Imbert-Fick law as applied to applanation tonometry". *Experimental Eye Research* 2: 274 - 283.
15. Gómez-Villamandos R.J., Granados M.M., Morgaz J., Navarrete R., Martínez C, Fernández A, Villalobos C.M., Ruiz I., Santisteban J.M., Domínguez J.M., 2008. "Dexmedetomidina: avances en sedación perioperatoria". *Consulta Dif. Veterinaria* 148: 69-75
16. Grahn B, Cullen Ch, Peiffer RL Jr, 2004. "The complete ophthalmic examination and ocular diagnostic procedures". *Veterinary ophthalmology essentials*. Butterworth Heinemann, Philadelphia, Pennsylvania, USA, pp 1 - 34.
17. Hasegawa K, Ishida K, Sawada A, Kawase K, Yamamoto T, 2006. "Diurnal variation of intraocular pressure in suspected normal-tension glaucoma". *Japanese Journal of Ophthalmology* 50: 449 - 454.
18. Herring IP, Pickett JP, Champagne ES, Troy GC, Marini M, 2000. "Effect of topical 1% atropine sulfate on intraocular pressure in normal horses". *Veterinary Ophthalmology* 3: 139 - 143.
19. Heywood R, 1971. "Intraocular pressures in the Beagle dog". *Journal of Small Animal Practice* 12: 119 - 121.
20. Jin Y, Wilson S, Elko EE, Yorio T, 1991. "Ocular hypotensive effects of medetomidine and its analogs". *Journal of Ocular Pharmacology* 7: 285-296.
21. Khan Z, Ferguson C, Jones R, 1999 "Alpha-2 and imidazoline receptor agonists". *Anaesthesia* 54: 146-165.
22. Kikkawa Y, 1973. "Diurnal variation in corneal thickness". *Experimental Eye Research* 15: 1 - 9.
23. Knollinger AM, La Croix NC, Barrett PM, Miller PE, 2005. "Evaluation of a rebound tonometer for measuring intraocular pressure in dogs and horses". *Journal of the American Veterinary Medical Association* 227: 244 - 248.
24. Koch S, Sykes J, 2002. "Glaucoma Overview". *Small Animal Ophthalmology Secrets* Ed. Hanley & Belfus, Philadelphia. p74.
25. Kuusela E., 2004. Dexmedetomidine and Levomedetomidine, the Isomers of Medetomidine, In Dogs. University of Helsinki, Finland. pp13-15
26. Leiva M, Naranjo C, Pena MT, 2006. "Comparison of the rebound tonometer (ICare) to the applanation tonometer (Tonopen XL) in normotensive dogs". *Veterinary Ophthalmology* 9:17 - 21.
27. Linder BJ, Trick GL, Wolf ML, 1988. "Altering body position affects intraocular pressure and visual function". *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 29: 1492 - 1497.

28. Mapstone R. 1977. "Dilating dangerous pupils". *The British Journal of Ophthalmology* 61: 517 - 524.
29. Martin CL, 2005. "Anamnesis and the ophthalmic examination". *Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine*. Manson: Corringham Road, London, pp11-40
30. Miller P.E., Pickett J.P., Majors L.J., 1990. "Evaluation of two applanation tonometers in horses". *American J. of Veterinary Research* 51: 935-937.
31. Miller PE, Pickett JP, Majors LJ, Kurzman ID, 1991. "Evaluation of two applanation tonometers in cats". *American Journal of Veterinary Research* 52: 1917 - 1921.
32. Molleda JM, López R, Bandres P 1988. "Acción de los midriáticos sobre la presión intraocular en el perro". *Medicina Veterinaria* 5: 29 - 32.
33. Molleda C, Tardón R, Martín-Suárez E, Gallardo JM^a, Molleda JM^a, 2006. Variación diurna del espesor central de la cornea y presión intraocular en perros normales. XI Congreso Nacional y I Internacional de la Sociedad Española de Medicina Interna Veterinaria. [Revisado 02 marzo de 2007] Disponible desde URL: <http://www.uco.es/ofthalmovet/semiv/paginas/45.html>.
34. Montiani-Ferreira F, Cardoso F F, Petersen-Jones S. 2004. "Basic concepts in statistics for veterinary ophthalmologists". *Veterinary Ophthalmology* 7: 79-85
35. Murrell J.C., Hellebrekers L.J, 2005. "Medetomidine and dexmedetomidine: a review of cardiovascular effects and antinociceptive properties in the dog". *Veterinary Anaesthesia and Analgesia* 32: 117-127.
36. Nielsen CB, Nielsen PJ, 1985. "Effect of alpha- and beta-receptor active drugs on corneal thickness". *Acta Ophthalmologica (Copenhagen)* 63: 351 - 354.
37. Ofri R, Shub N, Galin Z, Shemesh M, Shore LS, 2002. "Effect of reproductive status on intraocular pressure in cats". *American Journal of Veterinary Research* 63: 159 - 162
38. Parafita MA, Yerba-Pimentel E, González JM, 2000. *Paquimetría: técnicas y aplicación clínica*. Ulleye, Xàtiva, España
39. Pauli AM, Bentley E, Diehl KA, Miller PE, 2006. "Effects of the application of neck pressure by a collar or harness on intraocular pressure in dogs". *Journal of the American Animal Hospital Association* 42: 207 -211.
40. Priehs DR, Gum GG, Whitley RD, Moore LE, 1990. "Evaluation of three applanation tonometers in dogs". *American Journal of Veterinary Research* 51: 1547 - 1555.
41. Pukrushpan P, Tulvatana W, Kulvichit K. 2006. "Intraocular pressure change following application of 1% tropicamide for diagnostic mydriasis". *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 84: 268 - 270.

42. Pypendop B, Verstegen J., 1998. "Haemodynamic effects of medetomidine in the dog: a dose titration study". *Vet Surg* 27: 612-622.
43. Ray W.A., O'Day D.M., 1985. "Statistical analysis of multi-eye data in ophthalmic research". *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 26: 1186 - 1188.
44. Salz JJ, Azen SP, Berstein J, Caroline P, Villasenor RA, Schanzlin DJ, 1983. "Evaluation and comparison of sources of variability in the measurement of corneal thickness with ultrasonic and optical pachymeters". *Ophthalmic Surgery* 14: 750 - 754.
45. Sinclair M.D., 2003. "A review of the physiological effects of α -agonists related to the clinical use of medetomidine in small animal practice". *Canine Veterinary Journal* 44: 885-886.
46. Slatter, 2004. Fundamentos de Oftalmología Veterinaria. Ed Inter-médica, 3ª Ed. Buenos Aires, Argentina. p123.
47. Strubbe DT, Gelatt KN, 1999. "Ophthalmic examination and diagnostic procedures". En Gelatt KN, editor: *Veterinary Ophthalmology*, 3ª ed, Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia, USA, pp 427-466.
48. Vartiainen J., MacDonald E., Rouhiainen A.U.H., Virtanen R., 1992. "Dexmedetomidine-Induced Ocular Hypotension in Rabbits With Normal or Elevated Intraocular Pressures". *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 33: 6.
49. Weinreb RN CookJ, Friberg TR, 1984. "Effect of inverted body position on intraocular pressure". *American Journal of Ophthalmology* 15: 645 -651
50. Xu H, Aibiki M, Seki K, Ogura S, Ogli K., 1998. "Effects of dexmedetomidine, an α 2-adrenoceptor agonist, on renal sympathetic nerve activity, blood pressure, heart rate and central venous pressure in urethane-anesthetized rabbits". *J Auton Nerv Syst* 71: 48-54.

REDVET: 2009 Vol. 10, Nº 5

Trabajo Ref. 050903_REDVET presentado en el XIII Congreso Internacional de la Sociedad Española de Medicina Interna Veterinaria, celebrado en Cáceres (España) los días 21 y 22 de noviembre de 2008 y adaptado para su publicación en REDVET según lo establecido en el Convenio de Colaboración Científica firmado en noviembre de 2008 entre SEMIV y Veterinaria.org

Este trabajo está disponible en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n050509.html>
concretamente en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n050509/050907.pdf>

REDVET® Revista Electrónica de Veterinaria está editada por Veterinaria Organización®.

Se autoriza la difusión y reenvío siempre que enlace con Veterinaria.org® <http://www.veterinaria.org> y con REDVET® - <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet> - <http://revista.veterinaria.org>