

**Tesis Doctoral**

**Evaluación Clínica del Espesor Central de la Córnea  
y la Presión Intraocular en el Perro**

**Carolina Molleda Jimena**

TITULO: *Evaluación clínica del espesor central de la córnea y la presión intraocular en el perro*

AUTOR: *CAROLINA MOLLEDA JIMENA*

---

© Edita: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Córdoba. 2009  
Campus de Rabanales  
Ctra. Nacional IV, Km. 396  
14071 Córdoba

[www.uco.es/publicaciones](http://www.uco.es/publicaciones)  
[publicaciones@uco.es](mailto:publicaciones@uco.es)

---

ISBN-13: 978-84-7801-965-6  
D.L.: CO 976-2009

## **AGRADECIMIENTOS**

*A José Antonio mi marido, por estar siempre a mi lado, apoyarme, animarme y compartir siempre con comprensión y cariño todos mis proyectos vitales.*

*A Laura y María mis hijas, por el tiempo “cogido prestado” que les he restado de compartir estos sus primeros años de vida y con el compromiso de devolvérselo con toda la intensidad y cariño con el que sea capaz.*

*A mis padres que siempre me han ayudado a dar lo mejor de mí misma, en agradecimiento por su gran esfuerzo en mi formación integral.*

*A mis directores de tesis sin los que este trabajo no hubiera sido posible, por su paciencia, su inestimable ayuda y su gran saber en el campo de la Oftalmología del cual me he quedado prendada.*

## ÍNDICE DE CAPÍTULOS

<b>CAPITULO 1. INTRODUCCION.....</b>	<b>15</b>
<b>CAPÍTULO 2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>17</b>
<b>2.1 Córnea.....</b>	<b>17</b>
2.1.1 Anatomía de la Córnea.....	17
2.1.1.1 Epitelio corneal.....	17
2.1.1.2 Estroma corneal.....	20
2.1.1.3 Membrana de Descemet.....	20
2.1.1.4 Endotelio corneal.....	21
<b>2. 2 Paquimetría.....</b>	<b>22</b>
2. 2.1Técnicas de Paquimetría.....	22
2.2.1.1 Paquimetría óptica.....	23
2.2.1.2 Paquimetría ultrasónica.....	24
2.2.1.3 Otros Métodos de Paquimetría.....	25
<b>2.3 Factores que Afectan al Espesor Corneal.....</b>	<b>26</b>
2.3.1 Factores Fisiológicos.....	26
2.3.1.1 Edad.....	26
2.3.1.2 Sexo.....	26
2.3.1.3 Variaciones diurnas.....	27
2.3.2 Factores Patológicos.....	27
2.3.3 Fármacos.....	28
<b>2.4 Espesor de la Cornea en el Perro.....</b>	<b>29</b>

<b>2.5 Humor Acuoso.....</b>	<b>31</b>
2.5.1 Formación y Composición del Humor Acuoso...	31
2.5.2 Drenaje del Humor Acuoso.....	34
<b>2.6 Tonometría.....</b>	<b>36</b>
2.6.1 Tonometría Indirecta.....	36
2.6.1.1 Tonometría Digital.....	36
2.6.1.2 Tonometría de Indentación.....	37
2.6.1.3 Tonometría de Aplanación.....	37
2.6.1.4 Tonometría de Rebote.....	38
<b>2.7 Factores que Afectan a la Presión Intraocular.....</b>	<b>39</b>
2.7.1 Variaciones Fisiológicas de la Presión Intraocular.....	39
2.7.2 Variaciones Patológicas de la Presión Intraocular.....	40
2.7.3 Variaciones Farmacológicas de la Presión Intraocular.....	42
2.7.3.1 Tranquilizantes, Sedantes y Anestésicos.....	42
2.7.3.2 Midriáticos.....	43
2.7.3.3 Corticoesteroides.....	44
<b>2.8 Presión Intraocular en el perro.....</b>	<b>46</b>
<b>2.9 Relación del Espesor Central de la Córnea y la Presión Intraocular</b>	<b>50</b>
<b>CAPITULO 3. OBJETIVOS.....</b>	<b>51</b>
<b>3.1 Objetivo General.....</b>	<b>51</b>
<b>3.2 Objetivos Específicos.....</b>	<b>51</b>
<b>CAPITULO 4. MATERIALES Y MÉTODO.....</b>	<b>52</b>
<b>4.1 Materiales.....</b>	<b>52</b>

4.1.1 Animales.....	52
4.1.2 Material de examen oftalmológico.....	53
4.1.2.1 Segmento anterior.....	53
4.1.2.2 Segmento Posterior.....	53
4.1.2.3Anestesia Tópica .....	53
4.1.2.4Midriasis.....	53
4.1.2.5Sedación .....	53
4.1.2.6Paquimetría.....	53
4.1.2.7Tonometría.....	54
<b>4.2 Método</b>	<b>54</b>
4.2.1 Selección de los Animales.....	54
4.2.2 Anestesia corneal tópica .....	55
4.2.3 Midriasis.....	55
4.2.4 Sedación.....	55
4.2.5 Presión Intraocular.....	55
4.2.6 Espesor central de la córnea.....	56
4.2.7 Repetibilidad de tonometría y paquimetría.....	57
4.2.8 Determinación del efecto de la midriasis y sedación sobre la presión intraocular y el espesor central de la córnea.	57
4.2.9 Variación diurna de la Presión Intraocular y del Espesor Central de la Córnea .....	58
4.2.10 Análisis Estadístico.....	58

<b>CAPITULO 5. RESULTADOS</b>	<b>60</b>
<b>5.1 Valores Basales</b>	<b>60</b>
5.1.1 Presión Intraocular Basal	60
5.1.2 Espesor Central de la Córnea Basal	66
5.1.3 Relación de Presión Intraocular y Espesor Central de la Córnea...	75
5.1.4 Repetibilidad entre Observadores de la Presión Intraocular	77
5.1.5 Repetibilidad entre Observadores del Espesor Central de la Córnea	79
<b>5.2 Determinación del Efecto de la Midriasis</b>	<b>82</b>
5.2.1 Presión intraocular	82
5.2.2 Espesor Central de la Córnea	83
<b>5.3 Determinación del efecto de la sedación</b>	<b>84</b>
5.3.1 Presión intraocular	84
5.3.2 Espesor central de la córnea	85
<b>5.4 Variación diurna de la Presión intraocular y del espesor central de la córnea</b>	<b>86</b>
5.4.1 Presión intraocular	86
5.4.2 Espesor central de la córnea	89
<b>CAPITULO 6. DISCUSIÓN.....</b>	<b>90</b>
<b>6.1 Presión Intraocular Basal.....</b>	<b>90</b>
<b>6.2 Espesor Central de la Córnea Basal.....</b>	<b>93</b>

<b>6.3 Relación de Presión Intraocular y Espesor Central de la Córnea.</b>	<b>96</b>
<b>6.4 Repetibilidad entre Observadores de la Presión Intraocular y del Espesor Central de la Córnea.....</b>	<b>98</b>
<b>6.5 Efecto de la Midriasis.....</b>	<b>100</b>
6.5.1 Presión Intraocular.....	100
6.5.2 Espesor Central de la Córnea.....	101
<b>6.6 Efecto de la Sedación.....</b>	<b>103</b>
6.6.1 Presión intraocular.....	103
6.6.2 Espesor Central de la Córnea .....	103
6.7 Variación diurna de la Presión intraocular y del Espesor central de la córnea	105
6.7.1 Presión intraocular	<b>105</b>
6.7.2 Espesor central de la córnea	<b>106</b>
 <b>CAPITULO 7. CONCLUSIONES.....</b>	 <b>108</b>
 <b>CAPITULO 8. RESUMEN</b>	 <b>109</b>
 <b>CAPÍTULO 9. SUMMARY</b>	 <b>112</b>





## ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla 1** Técnicas de Paquimetría.....
- Tabla 2** Espesor de la Córnea en Perros ( $\mu\text{m}$ ).....
- Tabla 3** Concentración de los Componentes orgánicos del Humor Acuoso y Plasma en el Perro.....
- Tabla 4** Causas de Uveítis en el Perro.....
- Tabla 5** Valores Publicados de Presión Intraocular en Perros Normales
- Tabla 6** Razas de los Perros Estudiados
- Tabla 7** Distribución de los Perros para el estudio de los valores ale basales de la presión intraocular y el espesor central de la córnea agrupados según sexo, edad y peso
- Tabla 8** Valores de la Presión intraocular (PIO, mmHg) de los 192 ojos de los 96 perros del estudio
- Tabla 9** Presión intraocular ( mmHg) de los 192 ojos de los 96 perros agrupados de acuerdo al sexo

- Tabla10** Presión intraocular (mmHg) de los 192 ojos de los 96 perros agrupados de acuerdo al peso
- Tabla11** Valores de la Presión intraocular (mmHg) de los perros agrupados por razas
- Tabla12** Presión intraocular (mmHg) de los 192 ojos de los 96 perros agrupados de acuerdo a la edad
- Tabla13** Valores del espesor central de la córnea (ECC,  $\mu\text{m}$ ) de los 192 ojos de los 96 perros del estudio
- Tabla14** Valores del espesor central de la córnea (ECC,  $\mu\text{m}$ ) de los 192 ojos de los 96 perros del estudio agrupados de acuerdo al sexo
- Tabla15** Valores del espesor central de la córnea (ECC,  $\mu\text{m}$ ) de los 192 ojos de los 96 perros del estudio agrupados de acuerdo a la edad
- Tabla16** Valores del espesor central de la córnea (ECC,  $\mu\text{m}$ ) de los 192 ojos de los 96 perros del estudio agrupados de acuerdo al peso
- Tabla17** Valores del espesor central de la córnea (ECC,  $\mu\text{m}$ ) en perros agrupados por razas con más de 6 perros por grupo
- Tabla18** Valores de la Presión intraocular (PIO,mmHg) obtenidos por los dos observadores y la diferencia entre ambos

- Tabla19** Valores del espesor central de la córnea (ECC,  $\mu\text{m}$ ) obtenidos por los dos observadores y la diferencia entre ambos)
- Tabla20** Análisis estadístico descriptivo de la presión intraocular (PIO, mmHg) basal y postmidriasis en los 24 perros
- Tabla21** Análisis estadístico descriptivo del espesor central de la córnea (ECC,  $\mu\text{m}$ ) basal y postmidriasis en los 24 perros
- Tabla22** Valores de la Presión intraocular (PIO, mmHg) postmidriasis y postsedación en 48 ojos de los 24 perros estudiado
- Tabla23** Valores del espesor central de la córnea (ECC,  $\mu\text{m}$ ) postmidriasis y postsedación en 48 ojos de los 24 perros estudiados
- Tabla24** Valores estadísticos descriptivos del espesor central de la córnea (ECC,  $\mu\text{m}$ ) y la presión intraocular (PIO, mmHg) en los diferentes tiempos de muestreo
- Tabla25** Porcentaje de Variación diurna (%VD) de la PIO (mmHg) y del ECC ( $\mu\text{m}$ ) en los 16 perros estudiados

## ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1** Oftalmoscopia directa e indirecta
- Figura 2** Tonometría. (Tonómetro de aplanación Tono-Pen XL®)
- Figura 3** Paquimetría. (Paquímetro de de ultrasonido PachPen®)
- Figura 4** Límites de acuerdo de repetibilidad entre observadores según Bland y Altman (1986)
- Figura 5** Histograma de la presión intraocular (PIO) en los 192 ojos, de los 96 perros estudiados
- Figura 6** Histograma de la diferencia de presión intraocular (PIO) entre los ojos derecho e izquierdo en 192 ojos de los 96 perros estudiados
- Figura 7** Relación de la presión intraocular (PIO) y la edad en los perros jóvenes ( $\leq 1$  año)
- Figura 8** Relación de la presión intraocular (PIO) y la edad en los perros adultos - viejos ( $> 2$  años)
- Figura 9** Histograma del espesor central de la córnea (ECC) de los 192 ojos, en los 96 perros estudiados

- Figura 10** Diferencia del espesor central de la córnea (ECC) de 96 pares de ojos derechos e izquierdos en 96 perros estudiados
- Figura 11** Correlación y regresión lineal de la edad de los perros jóvenes el espesor central de la córnea (ECC)
- Figura 12** Correlación y regresión lineal de la edad de los perros adultos y el espesor central de la córnea (ECC)
- Figura 13** Correlación y regresión lineal de la edad de los perros viejos y el espesor central de la córnea (ECC)
- Figura 14** Correlación y regresión lineal de los perros con peso  $\leq 7$  Kg y el espesor central de la córnea (ECC)
- Figura 15** Correlación y regresión lineal de los perros con peso  $> 7$  Kg y  $\leq 18$  Kg y el espesor central de la córnea (ECC)
- Figura 16** Correlación y regresión lineal de los perros con peso  $> 18$  Kg y el espesor central de la córnea (ECC)
- Figura 17** Correlación y regresión lineal de la presión intraocular (PIO) y el espesor central de la córnea (ECC) en los 96 perros estudiados
- Figura 18** Correlación y regresión lineal de la presión intraocular (PIO) y la edad en los 96 perros estudiados

- Figura 19** Correlación y regresión lineal del espesor central de la córnea (ECC) y la edad en los 96 perros estudiados
- Figura 20** Gráfico de dispersión y línea de regresión lineal de la presión intraocular (PIO) obtenida por los observadores 1 y 2
- Figura 21** Media de la diferencia del espesor central de la córnea (ECC) obtenida entre los observadores y límites de acuerdo (LoA) de repetibilidad
- Figura 22** Gráfico de dispersión y línea de regresión del espesor central de la córnea (ECC) obtenidos por los observadores 1 y 2
- Figura 23** Media de la diferencia del espesor central de la córnea (ECC) obtenida entre los observadores y límites de acuerdo (LoA) de la repetibilidad.
- Figura 24** Medias diurnas del espesor central de la córnea ( $\mu\text{m}$ ) y presión intraocular (mmHg) durante el intervalo de muestreo entre las 8:00 y las 20:00 horas

## I INTRODUCCIÓN

Si algo se me ha quedado grabado en el tiempo que he trabajado con mis directores de tesis es la pasión que sienten por la medicina veterinaria y la firme convicción que muestran de la importancia que tiene el desarrollo de las especialidades.

La medicina veterinaria está en un continuo desarrollo, acelerado en las últimas décadas, y dentro de ella la especialidad de Oftalmología ocupa un destacado lugar. A ello contribuyen de una parte el apasionado interés que muestran los propietarios por sus animales de compañía, que les lleva a demandar al veterinario la aplicación de los últimos adelantos que saben que se usan en medicina humana, y por otra la incorporación de las técnicas de exploración que provenientes de la oftalmología humana han multiplicado las posibilidades de diagnóstico y tratamiento.

La visión en el perro es un sentido de primordial importancia ya que es fundamental para poner en relación al individuo con el medio ambiente donde se desenvuelve y por medio de la integración y procesamiento de datos que se realizan en el Sistema nervioso central dotarlo de la capacidad de respuesta adecuada en cada situación. Bien es verdad que en el cerebro se procesan datos provenientes de también de otros sentidos que confluyen todos al mismo fin citado y además es de resaltar el grado de desarrollo de otros sentidos como el olfato y el oído pero ello no ha de llevar como a veces ocurre a menospreciar el sentido de la vista, como desgraciadamente ocurre con relativa frecuencia. La visión es importante y hay que luchar con denuedo para mantenerla. Dentro de los diversos y complejos temas a los que se enfrenta el oftalmólogo veterinario ocupa un lugar de primer orden el glaucoma, por ser, al igual que en la especie humana una de las principales causas de ceguera. De ahí ha surgido el interés por desarrollar este trabajo intentando aclarar temas clave, y por otro lado no muy conocidos ,en torno a las implicaciones que conlleva el uso adecuado de una herramienta fundamental en esta enfermedad como es la presión intraocular y los condicionantes que puede presentar su uso adecuado en el control del glaucoma.

La escasa información encontrada en la revisión bibliográfica sobre los temas tratados nos ha servido también de acicate para tratar de completar una información que consideramos fundamental en la práctica diaria.



Fruto de todo lo anterior es este trabajo en el que pretendemos aportar alguna luz en el difícil campo de la glaucomatología veterinaria.

## II REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Córnea.

La córnea y esclera constituyen la capa externa o túnica fibrosa del ojo. La córnea es la porción transparente de esta túnica y posee en los caninos una forma elíptica, con un radio de curvatura promedio de 8,5 mm y un rango del radio de curvatura horizontal 13 mm a 17 mm y vertical de 12 a 16 mm.<sup>1</sup>

Las características más importante de la córnea son su transparencia y su función como superficie de refracción, que permite una transmisión y enfoque óptimo de la luz sobre la retina.<sup>2</sup> Por su parte la curvatura corneal posee un valor medio de 39,71 D,(rango de 37,50 a 42,19 D)<sup>3</sup> siendo considerada como una de las estructuras oculares con la capacidad de refracción más importante del ojo.<sup>1,3-5</sup> Así forma un ejemplo excelente de unidad de estructura y función, debido a que por un lado es un tejido óptico casi perfectamente transparente y avascular y por otro lado actúa como una barrera física entre el medio ambiente y el interior del ojo.<sup>2,4</sup>

#### 2.1.1 Anatomía de la Córnea.

La córnea está constituida por cuatro capas que, listadas en sentido de exterior a interior, corresponden a: una capa externa formada por el epitelio, una capa media o estroma corneal, una membrana basal denominada membrana de Descemet y una capa interna o endotelio corneal.<sup>1,4,5</sup>

2.1.1.1 Epitelio corneal. Es un epitelio, escamoso estratificado, no queratinizado, no secretor y que interacciona con la película lagrimal precorneal estableciendo una

superficie óptica lisa.<sup>1,4,5</sup> Su grosor en los carnívoros menores es de 25 a 40  $\mu\text{m}^4$  y está compuesto por capas de células las cuales se diferencian en tres tipos celulares: células basales, células aladas o poliédricas, y células escamosas superficiales no queratinizadas.<sup>1,4-6</sup>

En comparación con otros epitelios, la córnea posee una organización muy regular, lo que representa una característica importante para sus propiedades ópticas.<sup>2</sup> Además estas células epiteliales presentan un ordenamiento que permite un apropiado reemplazo celular.

Es así como, sobre la membrana basal del epitelio corneal, se sitúa una capa única de células basales cuboides con capacidad de mitosis.<sup>1,4-6</sup> A medida que tiene lugar la división celular, las células nuevas se desplazan hacia la superficie de la córnea y comienzan a diferenciarse formando entre dos o tres capas de células aladas o poliédricas.<sup>4</sup> Las células superficiales son las células superficiales que presentan una diferenciación terminal, formando una capa de cuatro a cinco células de grosor. Finalmente, estas células degeneran y se desprenden de la superficie corneal en un proceso que da lugar al recambio de todo el epitelio aproximadamente en 7 días.<sup>4,7,8</sup>

La capa de células basales cuboides es la única fuente de células nuevas que se incorporan al epitelio corneal, el origen de estas son las células madres localizadas en la capa basal del epitelio del limbo, el cual corresponde al punto de unión de la córnea con la esclerótica.<sup>2,4</sup> Estas células poseen una forma cuboidal o columnar con una base plana y un ápex en forma de cúpula. Están unidas en forma muy estrecha unas de otras, lo cual produce que el núcleo sea desplazado a su porción celular apical.<sup>2,4</sup> Por otro lado, las células basales presentan un nivel de actividad metabólica y de síntesis mayor que el de las células más superficiales y, por tanto, poseen mitocondrias, retículo endoplásmico y aparato de Golgi más prominentes, así como también reservas de glucógeno más importantes.<sup>4,5</sup> Bajo estas células se ubica la membrana o lámina basal, la cual presenta una estructura y composición similar a la de las láminas basales de otros epitelios escamosos, siendo posible su observación histológica con la tinción PAS (ácido Schiff periódico).<sup>4</sup> Está formada principalmente por colágeno tipo IV y VII, laminina, fibronectina y proteoglicano de heparán sulfato.<sup>9</sup>

Las células poliédricas también denominadas “aladas” por sus prolongaciones laterales, forman una fase intermedia de diferenciación del epitelio corneal, y se encuentran histológicamente entre las células basales y las superficiales.<sup>4,5</sup> Se caracterizan por su abundancia de tonofilamentos de queratina intracelular, no expresando el citoesqueleto queratinizado típico de las células epidérmicas, causa por la cual este epitelio es denominado epitelio no queratinizado.<sup>2,4</sup>

Las células superficiales muestran una diferenciación terminal y están en proceso de degeneración, como queda demostrado por su escasez relativa de organelos celulares y por la condensación de la cromatina nuclear.<sup>4,5</sup> La tinción con naranja de acridina indica además que estas células presentan niveles bajos de ácido ribonucleico.<sup>9</sup> Los estudios de microscopía electrónica de barrido, de la superficie de la córnea en animales (ratón, conejo, gato, perro y mono) las han descrito como una trama irregular de células poligonales, planas de bordes lisos, que se han clasificados como células, pequeñas y grandes o claras y oscuras.<sup>4</sup> Las primeras corresponden a células jóvenes que han alcanzado recientemente la superficie corneal, mientras que las células de mayor tamaño (oscuras) son células maduras las cuales están en proceso de descamación.<sup>2,4</sup> En determinados puntos se observan los denominados “orificios de descamación”, que corresponden a áreas en las que una célula epitelial está en proceso de desprendimiento de la superficie corneal y forma de esta manera un orificio a través del cual es posible observar la célula superficial adyacente.<sup>10, 11</sup>

Pese al proceso normal de muerte y desprendimiento de las células epiteliales, estas forman una barrera eficiente y esencial entre la película lagrimal precorneal y las porciones internas de la córnea, este hecho se sustenta en un mantenimiento estructural del epitelio estable y organizado, producto de un adecuado sustrato celular y de uniones intercelulares, por tanto, cada tipo celular posee uniones de membranas adecuadas para su posición y función en la capa epitelial.<sup>2,4</sup>

Las células basales y por tanto, todo el epitelio, se encuentran fuertemente unidas a la membrana basal y al estroma, por medio de hemidesmosomas.<sup>4,12</sup> Los hemidesmosomas, en la lámina basal, se unen a las fibras de colágeno denominadas

fibrillas de anclaje, las cuales están constituidas por colágeno tipo VII, penetrando hasta 2 µm en el estroma, se ramifican de forma intrincada entre las fibrillas de colágeno y finalizan en unas estructuras denominadas placas de anclaje, constituidas por laminita.<sup>12</sup> Por su parte las células basales, aladas y superficiales se encuentran unidas entre sí mediante desmosomas que carecen de desmocolina 1 y desmogleína 1 propias de los epitelios queratinizados, y característica única entre los epitelios de la superficie ocular (conjuntiva, limbo, córnea).<sup>13</sup>

2.1.1.2 Estroma corneal. El estroma corneal es también denominado sustancia propia de la córnea. Representa el 90% del espesor corneal, siendo su principal función mantener las características estructurales y ópticas de la córnea, que son determinadas principalmente por la estructura y composición del estroma.<sup>1,4,5</sup>

El estroma está formado por un 75% a 80% de agua y el restante 20% a 25% está formado principalmente por fibras de colágeno y proteoglicanos.<sup>14</sup> La alta especificidad y la configuración estructural del colágeno y proteoglicanos son los responsables principales de la transparencia de la córnea y su habilidad de transmitir la luz a la retina.<sup>14</sup> Por ello, el estroma corresponde fundamentalmente a una matriz extracelular constituida por fibrillas de colágeno que se organizan en láminas. Estas fibrillas poseen una disposición en paralelo entre ellas y la superficie corneal, siendo separadas unas de otras por una matriz hidrofílica compuesta por sustancias de proteoglicanos polisulfatados.<sup>1,4,5</sup> Las láminas se extienden de una parte a otra del limbo y se disponen oblicuas entre sí en la parte anterior del estroma y de manera ortogonal en la parte posterior del mismo. Se presentan además entre las láminas de colágeno unas células de unión que corresponden a los queratocitos, responsables de elaborar y mantener las fibrillas de colágeno que conforman las láminas y la matriz extracelular, también son los precursores de los fibroblastos en los procesos de curación en el caso de presentarse lesiones corneales.<sup>1,2,4,5</sup>

2.1.1.3 Membrana de Descemet. Corresponde a la membrana basal del endotelio corneal. Las células endoteliales elaboran esta membrana, la cual aumenta de espesor durante toda la vida del perro.<sup>1,4,5</sup> Los componentes principales de la membrana basal son colágeno tipo IV, laminita y fibronectina, y se ha sugerido que esta última actúa en la adhesión de las células endoteliales a la membrana.<sup>15,16</sup>

2.1.1.4 Endotelio corneal. Es una monocapa de células hexagonales que cubre la superficie interna de la córnea.<sup>1,4,5</sup> Este endotelio actúa como una barrera entre el estroma corneal y el humor acuoso, limitando la imbibición de agua y solutos desde la cámara anterior al interior del estroma.<sup>1,2,4,5</sup> El agua y los solutos traspasan al endotelio debido a los gradientes osmótico y presión hidrostática,<sup>2,4</sup> sin embargo, las células endoteliales poseen una enzima, la adenosina trifosfatasa, activada por  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  (bomba de electrolitos  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  ATPasa dependiente) la cual contrarresta el flujo de agua al interior de la córnea, siendo esencial en la preservación del estado normal de relativa deshidratación del estroma corneal y fundamental para la transparencia corneal.<sup>1,2,4</sup> La densidad de las células endoteliales es considerada uno de los puntos importantes para mantener la transparencia corneal, ya que una significativa disminución del número de células endoteliales produce una inhabilidad para mantener el estado de deshidratación corneal y por tanto la transparencia de esta.<sup>2</sup> Es importante considerar además que la densidad de las células endoteliales decrece con la edad del perro, siendo los valores medios establecidos en perros sanos de 2235 células/ $\text{mm}^2$  (rango de 1925 a 2730 células/ $\text{mm}^2$ )<sup>17</sup> y 2816 células/ $\text{mm}^2$  (rango de 2579 a 3075 células/ $\text{mm}^2$ ).<sup>18</sup>

## 2. 2 Paquimetría.

Se denomina paquimetría a la técnica con la cual se realiza la medición del espesor corneal “*in vivo*”. Los primeros estudios de paquimetría se remontan a los realizados en el ojo humano por Blix (1880),<sup>19</sup> quien desarrolló un instrumento óptico basado en dos microscopios de bajo aumento, a partir del cual pudo medir el espesor de la córnea. Estos trabajos han sido considerados las bases para el desarrollo de esta técnica de exploración.<sup>20</sup>

En la actualidad existen numerosas técnicas para establecer el espesor de la córnea, las que son clasificadas primariamente de acuerdo a la información que se obtiene de éstas, por lo cual son diferenciadas en técnicas paquimétricas cualitativas o cuantitativas (Tabla 1). A su vez, es posible en las técnicas cualitativas reconocer dos tipos, de acuerdo al método utilizado para su valoración. Si esta se realiza por una observación directa de la córnea, o si su evaluación se realiza por la presencia de parámetros los cuales son dependientes del estado de la córnea sin necesidad de su observación directa, por lo cual se les denominan técnicas cualitativas directas o indirectas, respectivamente (Tabla 1)<sup>20</sup>

### 2. 2.1 Técnicas de Paquimetría.

Las técnicas utilizadas en animales para establecer el espesor corneal han sido las de tipo cuantitativo, ya que estas se adaptan con mayor facilidad a las características propias de cada especie animal y no requieren de una respuesta consciente o de la agudeza visual del paciente.

**Tabla1.** Técnicas de Paquimetría.\*

Técnicas cualitativas		Técnicas cuantitativas
Directas	Indirectas	
Biomicroscopía óptica	Agudeza visual	Paquimetría óptica
	Función de sensibilidad al contraste	Paquimetría Ultrasónica
	Valoración de la dispersión de luz	Microscopia especular
	Formación de halos	Biomicroscopía ultrasónica
		Microscopía confocal
		Paquimetría topográfica
		Topografía paquimétrica
		Interferometría
		Topografía tridimensional
		Rasterofotogrametría

\* Modificado de Parafita et al., 2000.<sup>20</sup>

2.2.1.1 Paquimetría óptica. Esta técnica corresponde a la más consolidada para medir el espesor central de la córnea (ECC) en humanos, aún cuando en la actualidad está siendo reemplazada por técnicas con mayores prestaciones tecnológicas.<sup>20</sup> Su funcionamiento se basa en un sistema desdoblador de imagen adaptado a la lámpara de hendidura, que permite obtener un valor del espesor de la sección óptica observada cuando las imágenes de la superficie anterior y posterior de la córnea coinciden.<sup>20, 21</sup> Este valor es asociado al índice de refracción y a la curvatura corneal, que permite establecer el valor del espesor corneal.<sup>20, 21</sup>



Las principales desventajas para su utilización en animales son la necesidad de requerir experiencia o un alto entrenamiento del observador y un tejido corneal translúcido.<sup>22, 23</sup> Además se debe garantizar el alineamiento perpendicular del paquímetro a la superficie de la córnea y una correcta fijación del paciente, lo cual puede ser logrado según lo descrito por Mapstone (1974), por medio de un correcto enfoque de la imagen de Purkinje que se forma en la superficie anterior del cristalino, mientras que el paciente mira fijamente hacia la luz de la lámpara de hendidura,<sup>24</sup> siendo entonces la necesidad de sedación otra desventaja a considerar para su uso en los animales.

Debido a estas desventajas existe una limitación al uso de la paquimetría óptica en los animales, por lo cual esta técnica se ha utilizado en estudios de investigación con animales de laboratorios como ratas, ratones y conejos,<sup>25</sup> y a un trabajo que permitió establecer el espesor corneal en gatos bajo anestesia general.<sup>26</sup>

No se han publicados trabajos relacionados con la paquimetría óptica en el perro.

2.2.1.2 Paquimetría ultrasónica. El uso del ultrasonido en las investigaciones oftalmológicas se remonta a los trabajos realizados por Mundt y Huges (1956),<sup>27</sup> a partir de los cuales el uso de esta técnica se ha ido incrementando de acuerdo a como avanza el desarrollo de la física de los ultrasonidos, siendo en la actualidad una herramienta casi imprescindible como método de diagnóstico. Uno de estos métodos es la paquimetría de ultrasonido, la cual frente a la paquimetría óptica presenta algunas ventajas como son la rapidez, objetividad, facilidad de uso, movilidad del instrumento,<sup>28</sup> mayor precisión en la medición del espesor corneal<sup>29 - 32</sup> y una alta repetibilidad entre observadores<sup>29, 33, 34</sup> y entre sesiones.<sup>33, 35</sup>

La paquimetría de ultrasonido se basa en un emisor de ultrasonidos, que al contactar con la córnea, emite unas ondas ultrasónicas y recibe la reflexión “eco” de la interfaz córnea/humor acuoso, donde se produce un cambio de las propiedades acústicas (impedancia acústica) del medio de propagación, lo cual es recibido y procesado por el paquímetro.<sup>20</sup> En función del tiempo de latencia transcurrido entre la emisión y la recepción de los ecos y teniendo en cuenta la velocidad de calibrado para el medio (córnea) se obtiene el espesor corneal mediante la siguiente relación:<sup>20</sup>

$$\text{Espesor} = \frac{1}{2} (\text{Tiempo de latencia} \times \text{Velocidad de Calibrado})$$

La técnica de medición con un paquímetro de ultrasonido consiste en un sencillo método el cual requiere la anestesia tópica de la córnea. Posteriormente la sonda debe ubicarse perfectamente perpendicular a la superficie corneal, intentando un leve contacto con la película lagrimal precorneal, cuya finalidad es que esta sirva de unión entre la sonda y la córnea, para garantizar la recepción del eco proveniente de la superficie posterior de la córnea.<sup>36</sup> En general una oblicuidad superior a  $\pm 10^\circ$  impedirá que sean registrados los ecos, por tanto no se producirá una medida en el paquímetro.<sup>37</sup> Se deben evitar los movimientos oculares, en el caso de las personas se solicita que la mirada se mantenga fija en un punto, sin embargo, los movimientos oculares que se producen en los animales sin sedación o anestesia general producen errores que pueden afectar a la precisión de la técnica. A pesar de ello Chan et al, (1983)<sup>38</sup> demostraron, tras un estudio en paquimetría en conejos que estas variaciones son despreciables.

El uso de la paquimetría de ultrasonido ha sido descrita en caballos,<sup>34, 39, 40,41</sup> gatos,<sup>31,42</sup> y perros.<sup>30, 43 - 47</sup>

**2.2.1.3 Otros Métodos de Paquimetría.** Otro método utilizado para establecer el espesor corneal es la microscopía especular, la que ha sido utilizada en los perros<sup>17, 18</sup> y gatos<sup>48</sup> sometidos a anestesia general y en ojos de caballos enucleados.<sup>49</sup> La microscopía especular es una técnica que se utiliza para la valoración del endotelio corneal y que puede ser aprovechada para obtener las medidas del espesor corneal, lo cual se fundamenta en el uso del reflejo especular de ambas superficies corneales, determinando el espesor que las separa, siendo esta medida considerada de gran exactitud.<sup>60</sup>

Las otras técnicas de paquimetría mencionadas en la tabla 1, no han sido descritas en el perro.

## 2.3 Factores que Afectan al Espesor Corneal.

Existen factores fisiológicos (especie, raza, sexo, edad, momento del día) que, si bien no afectan a la integridad de la córnea a corto o largo plazo, si pueden suponer un cambio en sus dimensiones o propiedades en un momento dado.<sup>30, 31, 41, 51, 52</sup> Además de estos, existen otros factores patológicos que sí producen cambios o secuelas sobre las propiedades de la córnea, en un corto o largo plazo.<sup>39, 45</sup> Por otra parte, existen fármacos y agentes químicos, los cuales si bien no producen cambios permanentes, si los pueden producir inmediatamente posterior a su administración, desapareciendo su efecto si su aplicación es interrumpida. Entre ellos destacan los medicamentos como los midriáticos,<sup>53</sup> anestésicos tópicos,<sup>54, 55</sup> y  $\beta$ -adrenérgicos.<sup>56</sup>

### 2.3.1 Factores Fisiológicos.

2.3.1.1 Edad. La edad es uno de los factores estudiados que pueden influir en el espesor corneal. La influencia de este factor depende, principalmente, de la especie estudiada.

En los humanos los datos publicados son un tanto contradictorios, pues estudios realizados por Leach et al. (1971),<sup>51</sup> así como por Sweeney y Holden (1990),<sup>57</sup> muestran que existe un adelgazamiento corneal a medida que avanza la edad de los pacientes, sin embargo, otros autores establecen que no existen pruebas fehacientes que permitan correlacionar estadísticamente la edad de los pacientes con los cambios del espesor corneal.<sup>38, 58</sup>

Los trabajos publicados en perros y gatos han establecido una correlación, estadísticamente significativa de un incremento del espesor corneal a medida que la edad de los animales aumenta.<sup>30, 59, 60</sup> En cuanto a la raza establecen que existe un incremento significativo del espesor corneal si los animales son de razas de mayor tamaño<sup>30, 59</sup> así como también si los animales son de un mayor peso.<sup>30</sup>

2.3.1.2 Sexo. Respecto a la influencia del sexo sobre el espesor corneal se ha señalado que los perros machos presentan córneas más gruesas que las hembras;<sup>30, 59</sup> sin embargo en gatos no se presenta esta diferencia entre machos y hembras.<sup>31</sup>

En el caso de los estudios realizados en caballos se ha determinado una baja correlación entre la edad y el espesor corneal, tampoco se ha encontrado una diferencia estadísticamente significativa entre machos y hembras.<sup>40, 41, 48</sup>

2.3.1.3 Variaciones diurnas. Las fluctuaciones diurnas del espesor corneal han sido publicadas en una variedad de especies que incluyen al conejo,<sup>61</sup> gato,<sup>62</sup> primates,<sup>63</sup> y humanos.<sup>64</sup> Un mayor espesor corneal por las mañanas es producido por el cierre de los párpados durante las horas de sueño, restringiendo la llegada de oxígeno atmosférico a la superficie de la córnea, lo cual induce un metabolismo anaeróbico, que causa un aumento de la concentración de lactato dentro del estroma corneal, generando un gradiente osmótico que atrae agua al interior de la córnea,<sup>65</sup> por lo que se produce un engrosamiento en torno de un 5%, denominado edema nocturno.<sup>20</sup>

### 2.3.2 Factores Patológicos

La córnea sana es influenciada por la película lagrimal precorneal, humor acuoso, presión intraocular (PIO) y los párpados. Problemas en alguno de estos factores pueden ocasionar alteraciones en la córnea.<sup>15</sup> Dependiendo de la alteración ocular el espesor corneal puede sufrir un engrosamiento o adelgazamiento.

Las alteraciones que cursan con edema corneal como son la queratitis intersticial o la queratitis bullosa presentan un aumento del espesor corneal y aunque la paquimetría no es fundamental en su diagnóstico, si es considerada de importancia en el seguimientos de dichas alteraciones en los humanos.<sup>20</sup> En los caballos, es posible encontrar un significativo aumento del espesor corneal no asociado a edema corneal, cuando presentan un córnea globosa.<sup>39</sup>

Es de importancia tener en cuenta que las personas que presentan diabetes mellitus sufren cambios en el espesor corneal, el que estaría ocasionado por una mayor permeabilidad del endotelio corneal,<sup>66</sup> hecho el cual ha sido mostrado en perros con diabetes mellitus, en los cuales se ha establecido una diferencia estadísticamente significativa, de un aumento del ECC respecto a perros libres de la enfermedad.<sup>67</sup>

Las alteraciones que cursan con un adelgazamiento del espesor corneal son principalmente el queratocono,<sup>68</sup> y la queratoconjuntivitis seca,<sup>69</sup> hecho el cual no ha sido descrito en los animales en la bibliografía consultada.

### 2.3.3 Fármacos.

El espesor corneal se puede ver afectado por la administración de anestésicos, anticolinérgicos, simpaticomiméticos y simpaticolíticos.<sup>53 - 56</sup>

Se ha establecido que el uso de oxibuprocaina 0,4% no afecta significativamente al espesor corneal, sin embargo, sí produce variaciones individuales significativas, tanto de incremento como de disminución del espesor corneal.<sup>55</sup> Por su parte, el uso de proparacaína 0,5% produjo un significativo incremento del ECC de hasta un 2,9%, lo cual fue detectable durante los 15 minutos siguientes a la instilación, con un pico máximo a los dos minutos.<sup>54</sup>

Gao et al. (2006),<sup>53</sup> estudiaron el efecto de la instilación de una asociación de tropicamida 0,5% (anticolinérgico) y fenilefrina 0,5% (alfa-estimulante), sobre el espesor corneal, estableciendo que el uso de esta combinación produce un aumento significativo del espesor corneal en los pacientes estudiados, entre un 3,68% a 5,09% del espesor corneal total medido 1.5 horas después de la instilación de la asociación.

En una publicación realizada por Nielsen y Nielsen (1985),<sup>56</sup> quienes estudiaron el espesor corneal bajo el efecto de fármacos activos sobre receptores alfa y beta adrenérgicos (simpaticomiméticos y simpaticolíticos) usando para ello, fenilefrina 10% (alfa-estimulante), fentolamina 10% (alfa-bloqueante), isoprenalina 0,5% (beta-estimulante) y timolol 5% (beta-bloqueante), establecieron que los medicamentos que actuaban sobre los receptores alfa adrenérgicos no modifican el espesor corneal y por el contrario los beta adrenérgicos sí lo modifican, produciéndose una disminución (beta-estimulante) o engrosamiento (beta-bloqueante) del espesor corneal sugiriendo de esta forma que los receptores endoteliales beta-adrenérgicos juegan un papel importante en la regulación del espesor corneal.

## 2.4 Espesor de la Córnea en el Perro.

Como se ha mencionado, la paquimetría de ultrasonido es de fácil realización en los animales domésticos, altamente reproducible y posee una pequeña variación interobservador.<sup>23, 30, 31</sup> No se ve influida significativamente por los súbitos e impredecibles movimientos de la cabeza o del ojo, como ocurre frecuentemente en los perros, por lo cual ha sido el principal método utilizado para establecer el espesor corneal en esta especie.<sup>39, 40, 41, 42</sup>

Los estudios hasta ahora realizados del espesor corneal de los perros son resumidos en la tabla 2. Estableciéndose en primer lugar, que la parte central es el área de menor espesor de la córnea mientras que de las áreas periféricas, el de mayor espesor se presenta en el cuadrante superior, seguido por el espesor del cuadrante lateral.<sup>30</sup> El valor medio del ECC se presenta entre 499 a 660  $\mu\text{m}$ .<sup>17, 18, 30, 43, 59, 67</sup> Por otro lado, se ha establecido que no se presentan diferencias estadísticamente significativas entre los valores de espesor corneal obtenidos entre los ojos derecho e izquierdo de un mismo animal.<sup>18, 30, 59</sup> Sin embargo, se ha establecido que existe una diferencia estadísticamente significativa de acuerdo al sexo, donde los machos presentan un ECC mayor que el de las hembras (Tabla 2).<sup>30, 59</sup> De este mismo modo se presenta una diferencia entre los perros de acuerdo al peso corporal, presentando los perros de menor peso corporal un ECC menor que los perros de mayor peso (Tabla 2).<sup>30</sup>

Respecto al espesor corneal y la edad Gilger et al., 1991 establecieron que en los perros se presenta un aumento significativo del espesor corneal a medida que aumenta la edad.<sup>30</sup> Por su parte Svaldeniené et al., 2003 señalaron que los cachorros al momento de abrir los ojos por primera vez (10 y 15 días de vida) presentan un ECC mayor que a los 8 meses de edad de estos mismos perros.<sup>43</sup>

**Tabla 2.** Espesor de la Córnea en los Perros ( $\mu\text{m}$ ).

	Central	Dorsal	Lateral	Autor
n= 7	620	--	--	Stapleno y Peiffer , 1979 <sup>18</sup>
n=14	660			Gwin et al., 1983 <sup>17</sup>
N=35 (66 ojos)	611	--	--	Gwendolyn et al., 2006 <sup>67</sup>
Machos	569	616	597	Gilger et al., 1991 <sup>30</sup>
Hembras	535	569	553	Gilger et al., 1991 <sup>30</sup>
Machos	519,7	--	--	Montiani-Ferreira et al., 2003 <sup>59</sup>
Hembras	499,0	--	--	Montiani-Ferreira et al., 2003 <sup>59</sup>
$\leq 1$ año (n= 20)	520	557	540	Gilger et al., 1991 <sup>30</sup>
$>1$ y $<7$ años (n=29)	560	612	581	Gilger et al., 1991 <sup>30</sup>
$> 7$ años	597	671	643	Gilger et al., 1991 <sup>30</sup>
$>10$ y $\leq 15$ días	646,5	--	--	Svaldenienė et al., 2003 <sup>43</sup>
$< 8$ meses	581,92	--	--	Svaldenienė et al., 2003 <sup>43</sup>
$\leq 7$ Kg (n=24)	540	588	570	Gilger et al., 1991 <sup>30</sup>
$>7$ y $\leq 18$ Kg (n= 23)	552	610	577	Gilger et al., 1991 <sup>30</sup>
$>18$ kg (n=28)	589	648	622	Gilger et al., 1991 <sup>30</sup>
Raza: Labradores	519,2	--	--	Montiani-Ferreira et al., 2003 <sup>59</sup>
Raza: Beagle/Briard	499,6	--	--	Montiani-Ferreira et al., 2003 <sup>59</sup>

## 2.5 Humor Acuoso

El humor acuoso es el fluido transparente que constituye el contenido del segmento anterior del ojo.<sup>4, 70, 71, 72</sup> Este segmento está conformado por las cámaras, anterior y posterior.<sup>4, 70, 71</sup> La cámara anterior está limitada por la córnea, ángulo iridocorneal, borde anterior del iris y la pupila.<sup>4, 70, 71</sup> Por su parte, la cámara posterior está limitada por el cuerpo ciliar, cristalino, borde posterior del iris, y pupila.<sup>4, 70, 71</sup> Comunicándose ambas cámaras por medio de la pupila.<sup>4, 70, 71</sup>

El humor acuoso, facilita el aporte de oxígeno y la eliminación de los desechos metabólicos de las estructuras transparentes adyacentes que carecen de vasos sanguíneos como son, la córnea, el cristalino y la red trabecular.<sup>4, 70, 71</sup> También actúa como transportador no específico de citoquinas, inmunoglobulinas y complementos.<sup>4</sup> Proporciona un medio transparente e incoloro con un índice de refracción de 1,335 de tal forma, que es considerado un componente importante del sistema óptico del ojo del perro.<sup>4</sup>

El humor acuoso en el perro posee un volumen estimado en la cámara anterior de 0,4 ml y de 0,2 ml en la cámara posterior.<sup>4, 70, 72</sup>

### 2.5.1 Formación y Composición del Humor Acuoso.

La formación del humor acuoso se lleva a cabo en las células del epitelio pigmentado y no pigmentado del cuerpo ciliar.<sup>4, 14, 70 - 73</sup> Esta formación se produce mediante la contribución de tres procesos fisiológicos: difusión, ultrafiltración y secreción activa.<sup>14, 70- 73</sup> Estos mecanismos son considerados de tipo pasivo o activo de acuerdo al requerimiento o no de energía; es así como los dos primeros son de tipo pasivos y, por tanto, no requieren una participación celular activa.<sup>14, 70 - 73</sup>



La difusión, corresponde al proceso mediante el cual los solutos atraviesan las membranas celulares del epitelio ciliar, este desplazamiento de solutos tiene lugar a favor de un gradiente de concentración, siendo además las sustancias con un coeficiente de liposolubilidad elevado las que atraviesan con mayor facilidad esta membrana celular, que aquellas con coeficiente menor.<sup>14, 70, 71, 73</sup>

El término de ultrafiltración es utilizado para describir el flujo de la mayor parte del plasma sanguíneo a través del endotelio capilar ciliar fenestrado, hacia el estroma ciliar.<sup>14, 70, 73</sup> Este proceso ocurre cuando se produce un movimiento de los compuestos que atraviesan las membranas celulares, este flujo es incrementado por la fuerza hidrostática y se produce como resultado de la diferencia de presiones entre la presión de los capilares de los procesos ciliares y la presión intraocular.<sup>14, 70, 73</sup>

Los procesos de difusión y ultrafiltración son los responsables de la formación del “reservorio” del ultrafiltrado plasmático en el estroma de los procesos ciliares, a partir del cual se originará el humor acuoso de la cámara posterior (mediante la secreción activa por medio del epitelio ciliar no pigmentado).<sup>73</sup>

El proceso de secreción activa es el principal método y es el responsable del 80 a 90% de la producción total del humor acuoso.<sup>14, 73 - 75</sup> Este proceso está mediado por el transporte selectivo de iones y sustancias a través de la membrana basolateral del epitelio no pigmentado, en contra de un gradiente de concentración hacia la cámara posterior, dando lugar a un movimiento en conjunto de los solutos y del agua desde el estroma hacia la misma.<sup>73</sup>

Dos son las enzimas que están principalmente involucradas en este proceso de secreción activa, la adenosina trifosfatasa activada por  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  ( $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasa}$ ) y la anhidrasa carbónica.<sup>14, 73</sup>

La  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasa}$  se encuentra habitualmente unida a la membrana plasmática de los pliegues basolaterales del epitelio no pigmentado de los procesos ciliares, siendo esta enzima la responsable de proporcionar la energía necesaria para el funcionamiento

de la bomba metabólica, que transporta el  $\text{Na}^+$  y su equivalente de agua, hacia la cámara posterior.<sup>73-76</sup>

La anhidrasa carbónica por su parte está presente en grandes cantidades en hematíes, túbulos renales y las membranas basales y laterales, así como en el citoplasma del epitelio pigmentario y el epitelio no pigmentado de los procesos ciliares.<sup>76</sup> Su principal función es la de catalizar mediante sus dos isoenzimas (II y IV) la formación de  $\text{HCO}_3^-$  por la asociación de  $\text{OH}^-$  con  $\text{CO}_2$ , el cual es esencial para la secreción activa del humor acuoso.<sup>73, 75</sup>

La composición del humor acuoso es diferente a la composición del plasma debido a dos factores fisiológicos propios del segmento anterior del globo ocular (Tabla 3).<sup>77, 78, 79, 80</sup> Estos factores son la barrera hematoacuosa epitelial y la existencia del transporte activo descrito del epitelio ciliar.<sup>73</sup> Las principales diferencias en general son, una menor concentración de proteínas, inmunoglobulinas, enzimas, lípidos, iones y una mayor concentración de ascorbato en el humor acuoso en comparación con el plasma, 200 veces menor y 20 veces mayor respectivamente, valores muy similares entre los mamíferos.<sup>71, 77, 79, 80</sup> Los mayores cationes del humor acuoso son el sodio, potasio, calcio y magnesio, mientras que los principales aniones son el cloro, bicarbonato y lactato.<sup>73, 75, 77, 79, 80</sup> Además, el recuento celular en este humor es muy escaso siendo para perro, gato y caballo de 8,2 (0 - 37), 2,2 (0 - 15) y 0,6 (0 - 3), células por microlitro de humor acuoso respectivamente.<sup>77</sup>

**Tabla 3.** Concentración de los componentes orgánicos del Humor acuoso y plasma en el perro.<sup>77, 78, 79, 80</sup>

Componentes	Humor Acuoso	Plasma
Aminoácidos ( $\mu\text{mol/mL}$ )	2,86	1,87
Glucosa ( $\mu\text{mol/mL}$ )	5,11	7,00
Proteínas (mg/100 mL)	0,38	6,65
Calcio (mEq/L)	2,90	5,20
Cloro (mEq/L)	124.8	115.9
Fosfato ( $\mu\text{mol/mL}$ )	0,53	1,26
Potasio (mEq/L)	5,0	4,4
Sodio (mEq/L)	149,4	154

### 2.5.2 Drenaje del Humor Acuoso

Anatómicamente el sistema de drenaje del humor acuoso consiste fundamentalmente, en el ángulo iridocorneal, ubicado en la cámara anterior, limitado anteriormente por la córnea periférica y la esclera perilimbal y posteriormente por el iris periférico y la musculatura anterior de los cuerpos ciliares.<sup>4, 70, 71</sup> En los mamíferos, la mayor parte del humor acuoso drena por medio de éste ángulo, mediante una red de vénulas libres de sangre llamadas plexo angular acuoso.<sup>4, 78, 80, 81</sup> Este drenaje del humor acuoso en los mamíferos inferiores (no primates) se produce a través de dos vías de flujo, la más anterior es la vía convencional, la cual está formada por el ángulo iridocorneal y el plexo venoso intraescleral, y posterior a esta vía se sitúa la vía no convencional, también denominada ruta uveoescleral, la que esta formada por las red trabecular conformada por los espacios supraciliar y supracoroidal.<sup>4, 78, 80, 81</sup>

La naturaleza plexiforme de los vasos de drenaje convencional en los mamíferos inferiores, difiere del canal de drenaje único de los primates –canal de Schlemm- el cual representa una adaptación de tipo evolutiva de una red trabecular más compacta,

en un ángulo iridocorneal que está rodeado por la musculatura de los cuerpos ciliares que es altamente desarrollada en ellos.<sup>4, 78, 80, 81</sup>

En los perros, gatos y caballos, el plexo angular acuoso vierte su contenido directamente a las venas que anastomosan circunferencialmente, que son denominadas como plexo venoso intraescleral.<sup>4, 79, 81</sup>

La vía convencional se inicia en el ángulo iridocorneal también denominado ángulo de filtración o ángulo de la cámara anterior.<sup>4</sup>

## 2.6 Tonometría.

La presión intraocular (PIO) es la resultante del equilibrio entre la producción y el drenaje del humor acuoso, es un valor relativamente constante y juega un importante papel en el diagnóstico de enfermedades oculares. La tonometría es la técnica a través de la cual es medida la PIO en el perro.<sup>14, 70, 71, 82, 83</sup>

La PIO puede ser medida a través de métodos directos e indirectos. La tonometría directa es un método invasivo de la cámara anterior, que por medio de manometría establece de forma certera la PIO real de globo ocular, sin embargo, es un método que está restringido a la investigación y no a la práctica clínica.<sup>82, 83</sup>

### 2.6.1 Tonometría Indirecta.

La PIO en el perro es obtenida por medio de la tonometría indirecta, que consiste en la medición de la tensión corneal, método que permite establecer una relación directa con la PIO real.

Las técnicas indirectas utilizadas en veterinaria son: la tonometría digital,<sup>83 - 84</sup> de indentación,<sup>83, 84, 85</sup> de aplanación<sup>82 - 108</sup> y de rebote.<sup>105, 109, 110</sup>

2.6.1.1 Tonometría Digital. Es un método cualitativo de estimación de la PIO por medio de la palpación con los dedos, es llevada a cabo mediante una suave palpación del globo ocular a través de los párpados cerrados. Realizada en forma alternada con los dedos índices de ambas manos, lo que permite establecer si un globo ocular está blando, tenso, o firme.<sup>84, 85, 70, 71</sup> Es considerada una técnica imprecisa, que puede ser influenciada por alteraciones palpebrales (blefaritis, blefarospasmos) y sólo es considerado un método indicador de la PIO, que puede ser utilizado cuando se carece de un tonómetro.<sup>84, 85, 70, 71</sup>

2.6.1.2 Tonometría de Indentación. Es una técnica cuantitativa desarrollada en el siglo pasado.<sup>111</sup> Aunque muy utilizada, es poco precisa en comparación a la tonometría de aplanación.<sup>83 - 85</sup> Su mecanismo de medición se basa en someter al ojo a una fuerza que lo deforma bajo la acción de un peso determinado (5,5 g, 7,5 g, o 10 g). Esta técnica se realiza mediante el tonómetro de Schiotz, que consta de una platina cóncava de 3 mm de diámetro, en cuyo centro existe un orificio por el que se desplaza un émbolo que al momento de ser apoyada sobre la córnea, se produce la indentación de la córnea, generado por el desplazamiento del émbolo.<sup>83 - 85</sup> El peso del émbolo es de 5,5 g, el que puede ser aumentado con pesas adicionales de 7,5g y 10g, para generar la fuerza necesaria que produzca la indentación de la córnea y por tanto el desplazamiento del volumen intraocular, lo que permite estimar la PIO, siendo necesario transformar los datos obtenidos, por medio de tablas de conversión específicas para cada especie.<sup>83 - 85</sup>

2.6.1.3 Tonometría de Aplanación. Están disponibles una variedad de instrumentos, entre los que destacan por su uso en animales los tonómetros MacKay-Marg (ya no disponible comercialmente) y Tono-Pen®.<sup>82 - 108, 112</sup>

La tonometría de aplanación es una técnica desarrollada en la década de los años ochenta,<sup>112</sup> la que mide la fuerza necesaria para aplanar la córnea en un área de determinada.<sup>83, 84, 105</sup> El concepto básico de la tonometría de aplanación se basa en el principio de la Ley de Imbert-Fick que establece que la presión es igual a la fuerza necesaria para aplanar una determinada unidad de superficie en una esfera perfecta de paredes delgadas.<sup>113</sup>

El Tono-Pen® es el tonómetro de aplanación electrónico, más consolidado en veterinaria por ser considerado un instrumento portátil, preciso y de fácil uso en perros, gatos, caballos, animales de abasto y exóticos.<sup>82 - 108, 112, 114</sup> La superficie de contacto corneal del Tono-Pen® mide 3,22 mm de diámetro, con una zona central que recoge las medición con un diámetro de 1,02 mm, está cubierta con una membrana de látex intercambiable, con el objeto de impedir el contacto directo del émbolo con la película lagrimal precorneal.<sup>83, 84</sup> La técnica de medición consiste en un método sencillo que requiere la anestesia tópica de la córnea, posteriormente se realizan de 3 a 6 toques suaves con la superficie de contacto del tonómetro, posicionada perpendicular al área

central de la córnea, obteniéndose de forma automática los valores de PIO, registrando como medida al promedio de estas, indicando además, el coeficiente de varianza de los valores obtenidos entre 5, 10 y >20%, siendo considerada como medida correcta, aquella cuyo promedio indique una varianza de 5%.<sup>83, 84</sup>

Estudios realizados en humanos,<sup>115, 116</sup> perros,<sup>82, 117</sup> gatos<sup>118</sup> y caballos<sup>114</sup> han mostrado que Tono-Pen® es un instrumento preciso dentro de rangos normales para estas especies, sin embargo, sobreestima las PIO de rangos bajos y subestima las PIO de rangos altos.

2.6.1.4 Tonometría de Rebote. También es denominada como tonometría dinámica o de impacto.<sup>105, 109, 119, 120</sup> Esta técnica se basa, para obtener la PIO, en la medición de la duración del impacto o máxima desaceleración producida cuando es propulsada una probeta contra la superficie de la córnea, que impacta y rebota en esta.<sup>119</sup> Pese que el concepto de tonometría dinámica fue descrito hace más de 60 años atrás por Obbink, (1931),<sup>121</sup> y posteriormente modificado y perfeccionado por Dekking y Coster, (1967),<sup>122</sup> su uso en animales es muy reciente,<sup>105, 109, 110, 123 - 125</sup> desarrollándose el primer tonómetro de rebote para uso en animales durante el año 2004 (TonoVet®, Tiolat, Helsinki, Finland).<sup>105</sup> La técnica de medición con este tonómetro de rebote, consiste en situar frente al ojo, a una distancia de 4 a 8 mm de la zona central de la córnea una “probeta de medición” cuyo diámetro es de 1,3 mm, la obtención de la medición se realiza estableciéndose el promedio de seis mediciones consecutivas, practicadas sin una anestesia tópica de la córnea.<sup>109, 125</sup>

Estudios realizados en ojos de perros y caballos enucleados, con manometría directa y tonometría de rebote establecieron una alta correlación lineal entre ambos métodos de medición ( $r^2= 0,99$ ).<sup>105</sup> Los trabajos publicados en perros en que se compara el uso clínico de tonometría de rebote y la tonometría de aplanación estándar realizada con Tono-Pen®, establecen que se puede producir una subestimación de los valores de PIO por parte de de la tonometría de rebote en los ojos de perros sanos respecto a la tonometría de aplanación.<sup>105, 109, 125</sup>

## 2.7 Factores que Afectan a la Presión Intraocular.

Las variaciones de la PIO se deben fundamentalmente a dos grupos de factores, uno es el grupo de factores externos al individuo, principalmente provocados por el tipo de instrumento utilizado,<sup>82 - 86, 105, 109, 114, 115, 117 - 120, 122, 123, 125</sup> y el otro grupo son los factores propios de cada individuo.<sup>71, 83-86, 93, 95, 96, 113 - 116</sup>

Las variaciones producidas por el tonómetro utilizado fueron descritas en el apartado 2.6 tonometría, de la presente revisión bibliográfica.

Las variaciones que tienen relación con los factores propios del individuo pueden ser agrupados, de acuerdo a su origen, en variaciones de carácter fisiológico,<sup>84, 86, 107, 126, 127</sup> patológico<sup>70, 71, 84, 128 - 132</sup> o aquellas producidas por la administración de fármacos tópicos o sistémicos.<sup>80- 85, 87- 89, 90, 92-103, 105, 106, 108, 110, 129,133</sup>

### 2.7.1 Variaciones Fisiológicas de la Presión Intraocular.

Las principales causas de las variaciones de la PIO atribuidas a un origen fisiológico son las relacionadas con la especie, edad,<sup>44, 86, 134, 135</sup> raza,<sup>90</sup> sexo,<sup>130, 136, 137</sup> ciclo estral,<sup>138</sup> presión en las venas yugulares,<sup>139</sup> momento del día en el cual es realizada la medición,<sup>35, 126, 140 - 142</sup> y posición anatómica del cuerpo<sup>107</sup> o de la cabeza.<sup>143, 144</sup> Además se deben tener en cuenta otros factores individuales que en el caso de los animales son muy difíciles de controlar tales como, la colaboración del enfermo, el parpadeo, la dirección de los ejes visuales y la postura (decúbito, sentado, posición del cuello y cabeza).<sup>143, 145</sup>

Debido a las diferencias ínter-especie no es posible extrapolar los valores de PIO de una especie a otra. Así, es reconocido por numerosas publicaciones que, el valor normal de PIO es diferente de acuerdo a la especie examinada.<sup>14, 83, 85, 86, 146 - 148</sup> Así mismo, dentro de una misma especie es posible encontrar diferencias significativas de la PIO de acuerdo a la raza,<sup>90, 164</sup> edad y los diferentes grupos etarios como lo establecen algunas publicaciones en humanos,<sup>149, 150</sup> primates,<sup>151</sup> cocodrilos,<sup>146</sup> y perros.<sup>86, 135</sup>

La existencia de diferencias de la PIO teniendo en cuenta al factor sexo de los individuos, es un hecho fundamentalmente en la especie humana,<sup>130, 136</sup> pero en animales, sólo existen publicaciones aisladas en felinos salvajes (*Phantera leo*).<sup>137</sup>



El periodo del ciclo estral es un factor el cual ha sido considerado en un estudio realizado en gatos por Ofri et al (2002),<sup>138</sup> estableciendo que las hembras en estado de anestro o durante la preñez, presentan una PIO menor que aquellas hembras que están en estro. Así mismo, se ha establecido que existe una relación entre los valores de progesterona endógenos o exógenos y la PIO en los felinos.<sup>138, 152, 153</sup>

Otro factor a tener en cuenta es la presión sobre las venas yugulares, si bien no es un factor propio del animal, si es una consideración al momento de realizar la medición de la PIO, ya que, una compresión en el cuello genera una compresión indirecta de las venas yugulares, produciendo un subsiguiente incremento del contenido vascular en la uvea anterior y un incremento del volumen sanguíneo coroidal.<sup>154</sup> De este modo se ha establecido en humanos que el uso de una corbata ajustada sobre las venas yugulares produce un importante incremento de la PIO.<sup>155</sup> Por su parte, en el perro, Pauli et al (2006),<sup>139</sup> demostraron que si se produce una tracción del collar del animal se ocasiona un significativo aumento de la PIO, hecho que no se presenta cuando los perros usan arnés.

Cambios significativos de la PIO durante el día han permitido establecer que existe una variación diurna de la PIO tanto en individuos normales como en pacientes glaucomatosos, en el hombre,<sup>142, 156</sup> el mono Rhesus (*Macaca mulatta*)<sup>151</sup> el conejo,<sup>140, 141, 157</sup> el perro,<sup>35, 126</sup> y el gato.<sup>158</sup>

El efecto sobre la PIO ocasionados por los cambios de la posición corporal, es un hecho publicado principalmente en humanos<sup>128, 143, 145</sup> y recientemente descrito en los perros<sup>107</sup> y en los caballos en los que se estableció que existen variaciones significativas de la PIO, generadas por la posición del cuerpo en los perros<sup>107</sup> y de la cabeza respecto al corazón en los caballos.<sup>144, 159</sup>

### 2.7.2 Variaciones Patológicas de la Presión Intraocular.

Se produce una alteración de la PIO normal cuando ocurre una pérdida del equilibrio entre la producción, el flujo o drenaje del humor acuoso.<sup>14, 70, 71, 83</sup> Dependiendo de la alteración ocular, la PIO puede sufrir una disminución o un aumento de ésta.

Las alteraciones oculares que afectan a la producción del humor acuoso generan siempre una disminución de su producción, generando por tanto, una menor PIO. Independiente de la causa que produzca la disminución de la producción, todos estos cuadros cursan con una inflamación primaria o secundaria en la uvea anterior. Las

causas más importantes que producen estos cuadros inflamatorios dependen principalmente de la especie animal de que se trate, es por esto, que en la tabla 4 se listan sólo las principales causas que producen una uveítis anterior en los perros.

**Tabla 4.** Causas de Uveítis en el Perro.

<b>Clasificación</b>	<b>Causas</b>
<b>Enfermedades Infecciosas de origen sistémico</b>	<i>Adenovirus tipo II</i>
	<i>Herpesvirus</i>
	<i>Ehrlichia spp.</i>
	<i>Rickettsia rickettsii</i>
	<i>Brucella canis</i>
	<i>Leptospira spp.</i>
	<i>Borrelia burgdorferi</i>
	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Leishmania spp.</i>
	<i>Neospora caninum</i>
	<i>Prototheca spp.</i>
	<i>Aspergillus fumigatus</i>
	<i>Blastomices dermatitidis</i>
	<i>Cryptococcus neoformans</i>
<i>Histoplasma capsulatum</i>	
<b>Procesos Inmunomediados</b>	Septicemias de cualquier origen
	Cataratas
	Trombocitopenia inmunomediada
	Vasculitis inmunomediada
<b>Enfermedades Metabólicas</b>	Síndrome uveodermatológico
	Diabetes Mellitus
	Hiperlipidemia
<b>Neoplasias</b>	Hipertensión Sistémica
	Primarias
<b>Otras causas</b>	Metástasis oculares
	Queratitis Ulcerativas
	Trauma ocular
	Escleritis
	Uveítis pigmentaria del Golden Retriever
	Terapia por Radiación

Los cuadros que alteran el flujo o el drenaje del humor acuoso, producen siempre un aumento de la PIO (glaucoma). El glaucoma en los perros es clasificado de acuerdo a la causa como primario, secundario y congénito. <sup>70, 71, 160, 161 - 163</sup>

El glaucoma primario tiene un origen que en algunos casos se ha establecido como hereditario, o racial, y habitualmente es de tipo bilateral pero no necesariamente de presentación simultánea en ambos ojos, afectando al ángulo iridocorneal en los perros, en ocasiones la causa es una displasia de los ligamentos pectíneos. <sup>70, 71, 80, 126,</sup>

135, 162, 163, 164

El glaucoma secundario corresponde al incremento de la PIO debido a una enfermedad ocular o sistémica, pre-existente o concomitante, que ocasiona un proceso inflamatorio de la uvea anterior, o de la formación de membranas fibrovasculares periiridales, sinequias, u obstrucciones del ángulo iridocorneal a causa de detritus celulares, sangre o fibrina.<sup>70, 71, 132, 160, 161, 163</sup>

### 2.7.3 Variaciones Farmacológicas de la Presión Intraocular.

La PIO se afecta por la administración de medicamentos que rutinariamente son utilizados durante el examen oftalmológico, o en tratamientos médicos o quirúrgicos de las alteraciones oculares. Estos medicamentos afectan tanto a los animales como los humanos destacando los tranquilizantes,<sup>96, 147, 165, 166</sup> sedantes,<sup>89, 133, 165, 167, 168, 169, 170</sup> anestésicos,<sup>95, 106, 165, 166, 169, 170</sup> midriáticos,<sup>133, 172 - 176</sup>  $\beta$ -bloqueantes,<sup>92, 97, 158, 177 - 181</sup> corticoesteroides,<sup>182, 183, 184</sup> inhibidores de la anhidrasa carbónica,<sup>177, 181, 185, 186</sup> y los análogos de las prostaglandinas.<sup>87, 127, 187 - 189</sup>

2.7.3.1 Tranquilizantes, Sedantes y Anestésicos. Dependiendo del procedimiento oftalmológico que se efectúe, la docilidad del animal, el personal y el equipamiento disponible, es necesario en numerosas oportunidades utilizar tranquilizantes, sedantes o anestesia general en los animales, hecho que afectará en mayor o menor medida a la PIO<sup>83 - 85, 89, 95, 96, 100, 101, 106, 133, 147, 165 - 170, 190</sup>

Los cambios de la PIO frente al uso de una o de la combinación de estas drogas, depende del tipo de droga, la especie y los mecanismos involucrados por el que se altera la PIO. Los principales mecanismos por los que estas drogas alteran la PIO son, la relajación de los músculos extraoculares, las variaciones de pH que están asociadas con los cambios respiratorios y los efectos hemodinámicos, así como también, la disminución del volumen sanguíneo intraocular, la tasa de la formación y el flujo del humor acuoso.<sup>89, 96, 165, 166, 167, 169, 171</sup>

Los principales tranquilizantes y sedantes utilizados en los perros son fenotiacinicos (acepromacina) y alfa-2 agonistas (xilacina y medetomidina).

Respecto a acepromacina se ha establecido que su uso intramuscular en los perros no produce cambios estadísticamente significativos de la PIO en esta especie.<sup>96</sup> Por el contrario en caballos, su uso intravenoso produce una disminución estadísticamente significativa de la PIO.<sup>167</sup>

El empleo intravenoso de la xilacina en caballos provoca una significativa disminución de la PIO.<sup>40, 167</sup> En otras investigaciones se ha establecido que xilacina no produce cambios significativos cuando es asociada posteriormente con ketamina, tanto en perros<sup>191</sup> como en caballos.<sup>169</sup> Sin embargo el uso de ketamina produce un aumento significativo de la PIO en los perros, el cual no es significativo si los pacientes son premeditados con diazepam.<sup>100</sup>

Respecto al uso de medetomidina en perros normales, se ha demostrado que su uso mediante una administración intravenosa ( $1500 \mu\text{g}/\text{m}^2$ )<sup>171</sup> o intramuscular ( $0,033 \text{ mg}/\text{kg}$ )<sup>89</sup> no producen cambios en la PIO, sin embargo, en los gatos y los conejos el uso tópico de medetomidina produce una disminución significativa de la PIO.<sup>192, 193</sup>

**2.7.3.2 Midriáticos.** Los midriáticos son utilizados rutinariamente durante el examen del fondo de ojo, como parte del protocolo prequirúrgico de cirugía de cataratas o como tratamiento de la uveítis anterior.<sup>194</sup> Estas son drogas del grupo de los parasimpaticolíticos (tropicamida, atropina y ciclopentolato) o de los simpaticomiméticos (felinefrina).<sup>194</sup>

La tropicamida al 1% es el midriático más utilizado durante el examen oftalmológico en animales, ya que produce una rápida midriasis, que es de corta duración y efectiva para el examen del segmento posterior.<sup>83 - 85, 133</sup> El efecto de tropicamida sobre la PIO depende fundamentalmente de la especie en la que se aplica. En humanos numerosos estudios han investigado su efecto, estableciendo que se produce un incremento de la PIO que está asociado principalmente a los pacientes que presentan una hipertensión ocular o son glaucomatosos.<sup>24, 174, 195 - 197</sup> En el caso de los perros, la información publicada es contradictoria ya que algunos autores demuestran que el uso de tropicamida no produce cambios significativos de la PIO,<sup>89, 198</sup> sin embargo, Hacker y Farver, (1988),<sup>199</sup> observaron que en los perros estudiados, posterior a la aplicación unilateral de tropicamida, la PIO tendió a disminuir en los ojos tratados y se presentó un ligero incremento en los ojos contralaterales no tratados, sin embargo, estos cambios no fueron estadísticamente significativos respecto a los valores basales, no determinando la causa de este hallazgo. Estudios realizados en perros que padecen glaucoma o presentan un ángulo iridocorneal cerrado, no ha sido descrito en la literatura consultada. Por otro lado, estudios recientes realizados por Norman et al

(2008)<sup>133</sup> han establecido que la administración de tropicamida produce en perros sanos un aumento significativo de la PIO. Este aumento de la PIO también ha sido evidenciado en perros de raza Siberian Husky en un estudio realizado por Taylor et al (2007).<sup>90</sup>

Este último hallazgo de aumento de la PIO establecido en perros, ha sido demostrado en gatos estableciéndose que posterior a una aplicación unilateral de tropicamida, se produce un incremento estadísticamente significativo de la PIO en ambos ojos.<sup>175</sup> Sin embargo, otro estudio en gatos publicado posteriormente por Stadtbäumer et al (2006),<sup>176</sup> confirmaron el aumento significativo de la PIO ocasionado por la aplicación de tropicamida, pero, no establecen un aumento de la PIO en el ojo contralateral no tratado.

La atropina al 1%, es otro parasimpaticolítico habitualmente usado como parte del tratamiento de una uveítis anterior debido principalmente a sus propiedades cicloplégicas y midriáticas.<sup>194, 200</sup> El efecto de la aplicación tópica de atropina sobre la PIO en perros glaucomatosos o con alteraciones del ángulo iridocorneal produce un incremento de la PIO.<sup>200</sup>

En el caso de gatos normales, se ha establecido que se produce un incremento significativo de la PIO, el cual es aún mayor al producido por tropicamina o por ciclopentolato.<sup>176</sup>

Por el contrario, el uso de atropina tópica en los caballos presenta datos contradictorios, ya que, algunos autores establecen que su utilización no produce cambios estadísticamente significativos de la PIO,<sup>172</sup> sin embargo, otras publicaciones han establecido una disminución estadísticamente significativa de la PIO en los ojos de caballos normales.<sup>123</sup> Esta disminución de la PIO sería ocasionada por un aumento del flujo del humor acuoso a través de las vías no convencionales del ángulo iridocorneal del caballo.<sup>79</sup>

**2.7.3.3 Corticoesteroides.** Numerosas publicaciones han demostrado que el uso tópico o sistémico de glucocorticoides puede inducir una elevación de la PIO ocasionado por la disminución del flujo de salida del humor acuoso en humanos susceptibles.<sup>182, 201 - 204</sup> En el caso de perros Beagles con glaucoma primario de ángulo abierto, se ha observado que posterior a la aplicación de dexametasona tópica se produce en todos los perros un rápido incremento de la PIO.<sup>184</sup> Sin embargo, este hecho no se ha demostrado en perros no glaucomatosos cuando se realiza la administración oral de

hidrocortisona, aún cuando esta, se administró por un periodo de cinco semanas.<sup>88</sup> En el caso de los gatos normales, la administración tópica de dexametasona produce un aumento de la PIO al cabo de 2 a 3 semanas, pero, este aumento sólo perdura mientras se esté administrando el corticoesteroide retornando los valores de PIO normales si el medicamento es suspendido.<sup>183</sup>

## 2.8 Presión Intraocular en el perro.

La PIO normal en los perros ha sido publicada con valores medios de 9,16 mmHg<sup>109</sup> hasta 19,2 mmHg,<sup>86</sup> con un rango de PIO normal entre 4 a 52 mmHg<sup>86</sup> (Tabla 5). De esta tabla, se desprende que el valor medio y su desviación estándar de la PIO obtenida a través de tonometría de aplanación es de  $14,7 \pm 2,5$  mmHg, con valores normales para 95% de una población de perros entre los 20 y 9 mmHg.

El principal método para realizar la medición de la PIO en los perros actualmente es la tonometría de aplanación, considerado el más preciso y de más alta repetibilidad en los perros.<sup>82 - 108, 112, 205</sup> Sin embargo, en el siglo pasado se utilizó la tonometría de indentación de Schiotz estableciendo Margrane (1951),<sup>206</sup> con esta técnica que la PIO en los perros presentaba un rango normal entre 16 – 30 mmHg. Posteriormente en un estudio clínico llevado a cabo por Heywood (1971) determinó en 128 perros Beagles que el rango de PIO en estos perros era de 10 a 31 mmHg.<sup>207</sup> Finalmente el rango más aceptado como normal es de 15 a 25 mmHg con este tipo de tonometría la que es considerada una técnica poco precisa y de baja repetibilidad.<sup>85</sup>

La técnica más recientemente utilizada para medir la PIO en perros como una alternativa a la tonometría de aplanación es el uso del tonómetro de rebote Tono-Vet®.<sup>105, 109, 110, 208</sup> Los estudios llevados a cabo en perros normales comparando este tonómetro con Tono-Pen® demuestran que presentan diferencias estadísticamente significativas entre ambos tonómetros, sin embargo, al compararlos con el uso de tonometría directa en ojos enucleados, ambos tonómetros presentaron una relación lineal con un  $r^2 = 0,99$ , concluyendo que Tono-Vet® permite realizar mediciones

**Tabla 5.** Valores Publicados de Presión Intraocular en Perros Normales (mmHg).

Media	DE	Rango	Nº	Tonómetro	Autor
19.2	5.9	42-4	421	TonoPen XL	Gelatt y MacKay 1998 <sup>86</sup>
18.8	5.5	52-8	391	MackKay-Marg	Gelatt y MacKay 1998 <sup>86</sup>
15.9	NP	9-28	100	TonoPen XL	Lynch 2007 <sup>91</sup>
12.8	2.7	8-18	100	TonoPen XL	Knollinger et al., 2005 <sup>105</sup>
10.8	3.2	5-17	100	Rebound	Knollinger et al., 2005 <sup>105</sup>
9.16	3.5	NP	80	Rebound	Leiva et al., 2006 <sup>109</sup>
11.05	3.45	NP	80	Rebound	Leiva et al., 2006 <sup>109</sup>
14.9	3.2	8-22	76	TonoPen XL	Taylor et al., 2007 <sup>90</sup>
12.71	3.2	10 – 19	70	TonoPen XL	Stephan et al., 2003 <sup>96</sup>
16.7	4.0	7-28	66	TonoPen XL	Miller et al., 1991 <sup>205</sup>
15.7	4.2	8-30	66	MackKay-Marg	Miller et al., 1991 <sup>205</sup>
12.2	NP	11- 13	60	TonoPen XL	Almeida et al., 2004 <sup>95</sup>
16.8	4.0	7-24	57	TonoPen XL	Miller y Pickett 1992 <sup>104</sup>
17.1	3.9	6-26	57	MackKay-Marg	Miller y Pickett 1992 <sup>104</sup>
16.5	NP	15-18	50	TonoPen XL	Hofmeister et al., 2006 <sup>100</sup>
12.19	NP	12 - 13	32	TonoPen XL	Hofmeister et al., 2006 <sup>101</sup>
12.9	NP	11 –14	24	TonoPen XL	Hofmeister et al., 2008 <sup>99</sup>
11.7	3.2	NP	24	TonoPen XL	Broadwater et al., 2008 <sup>107</sup>
15.8	0.63	NP	20	Rebound	Greller et al., 2008 <sup>208</sup>
11.2	3.8	NP	20	TonoPen XL	Carvalho et al., 2006 <sup>87</sup>
14.2	4.6	NP	20	TonoPen XL	Wallin-Håkanson y Wallin-Håkanson 2001 <sup>89</sup>
14.1	4.9	NP	20	TonoPen XL	Almeida et al., 2008 <sup>106</sup>
15.8	0.63	NP	20	Rebound	Greller et al., 2008 <sup>110</sup>
14.61	3.24	NP	18	TonoPen XL	Talieri et al., 2005 <sup>94</sup>
15.9	NP	NP	12	TonoPen XL	Maehara et al., 2004 <sup>97</sup>
17.1	3.02	NP	10	TonoPen XL	Batista et al., 2000 <sup>98</sup>
16.4	2.68	NP	10	TonoPen XL	Batista et al., 2000 <sup>98</sup>
14.13	1.46	NP	10	TonoPen XL	Molleda et al., 2008 <sup>108</sup>
14.85	0.85	NP	10	TonoPen XL	Hazra et al., 2008 <sup>191</sup>
10.2	2.7	NP	9	TonoPen XL	Herring et al., 2004 <sup>88</sup>
12.5	1.2	NP	8	TonoPen XL	Herring et al., 2004 <sup>88</sup>
16.0	1.5	NP	8	TonoPen XL	Takiyama et al 2006 <sup>92</sup>
18.19	2.7	NP	8	TonoPen XL	Volopich et al, 2006 <sup>93</sup>
15.9	4.9	NP	8	TonoPen XL	McMurphy et al., 2004 <sup>102</sup>
16.8	5.0	NP	8	TonoPen XL	McMurphy et al., 2004 <sup>102</sup>
17	1.9	NP	8	TonoPen XL	Gerding et al., 1992 <sup>103</sup>
15.6	2.4	NP	8	TonoPen XL	Gerding et al., 1992 <sup>103</sup>

DE: Desviación Estándar. NP: datos no publicados.

certeras en los perro normales, sin embargo, también se ha demostrado que este técnica de medición de la PIO establece valores menores a los obtenidos con la



tonometría por aplanación equivalentes a 2 mmHg.<sup>105</sup> Sería necesario establecer mejor su exactitud en perros enfermos.<sup>105</sup>

En los perros se ha demostrado que la PIO presenta una variación estadísticamente significativa durante el día.<sup>126, 208</sup> Gelatt et al. (1981), establecieron una PIO en la mañana (7:00 h) de 21.5 mmHg y de 12.5 mmHg durante la tarde (13:00 h), sin embargo esta variación no alcanzó a ser considerada de tipo circadiana en perros normales, ya que los valores por la tarde no presentaron una diferencia estadísticamente significativa respecto a los de la mañana.<sup>126</sup> Sin embargo, en este trabajo se estableció adicionalmente, que los perros glaucomatosos presentan una PIO con un ciclo circadiano estadísticamente significativo observándose una PIO de 35 mmHg (7:00 h) y de 29.9 mmHg (17:00 h)<sup>126</sup> Estudios más recientes han establecido la presencia de un ciclo circadiano significativo en perros normales estudiado, obteniendo una PIO a las 8:00 h de 15.8 mmHg la que fue significativamente superior a los 12.9 mmHg a las 20:00 h.<sup>208</sup>

El efecto de los midriáticos sobre la PIO de los perros, presentan datos controvertidos. Por un lado se ha indicado que la tropicamida no produce cambios en la PIO<sup>89, 198</sup> y por otro, se ha establecido que posterior a su aplicación se produce una disminución de la PIO tanto en el ojo aplicado como en el ojo sin tratamiento, sin embargo esta disminución sólo fue considerada como una tendencia de disminución ya que las diferencias de valor no fueron estadísticamente significativas.<sup>199</sup> Estudios más recientes realizados por Norman et al. (2008), han establecido en los perros que la utilización de tropicamida tópica produce un aumento significativo de la PIO en todos los perros evaluados.

Los principales tranquilizantes y sedantes utilizados en los perros son fenotiacinicos (acepromacina) y alfa-2 agonistas (xilacina y medetomidina). Por su parte, el uso de medetomidina sistémica indica que no producen cambios sobre la PIO<sup>89, 171</sup>

Respecto a acepromacina se ha establecido que su uso intramuscular en los perros no produce cambios estadísticamente significativos de la PIO en esta especie.<sup>96</sup> Por el contrario en caballos, su uso intravenoso produce una disminución estadísticamente significativa de la PIO.<sup>167</sup>

El empleo intravenoso de la xilacina en caballos provoca una significativa disminución de la PIO.<sup>40, 167</sup> En otras investigaciones se ha establecido que xilacina no produce cambios significativos cuando es asociada posteriormente con ketamina, tanto en

perros<sup>191</sup> como en caballos.<sup>169</sup> Sin embargo el uso de ketamina produce un aumento significativo de la PIO en los perros, el cual no es significativo si los pacientes son premeditados con diacepam.<sup>100</sup>

Respecto al uso de medetomidina en perros normales, se ha demostrado que su uso mediante una administración intravenosa ( $1500 \mu\text{g}/\text{m}^2$ )<sup>171</sup> o intramuscular ( $0,033 \text{ mg}/\text{kg}$ )<sup>89</sup> no produce cambios en la PIO, sin embargo, en los gatos y los conejos el uso tópico de medetomidina produce una disminución significativa de la PIO.<sup>192, 193</sup>

## 2.9 Relación del Espesor Central de la Córnea y la Presión Intraocular.

La relación entre ECC y la PIO presenta un gran interés en oftalmología, existiendo en la actualidad un gran número de publicaciones en personas sanas y con alteraciones oculares que relacionan estos valores.<sup>209-217</sup>

La tonometría de aplanación se basa, exclusivamente, en la relación existente entre la PIO y la fuerza necesaria para deformar la curvatura natural de la córnea, por tanto la tensión de la córnea es la fuerza que se opone a dicha deformación. Es por esto, que de la ley de Imber-Fick (bases físicas de la aplanación) se desprende que, la tensión de la córnea se relaciona de manera proporcional con el espesor corneal, de modo que las córneas de mayor espesor ofrecen una mayor resistencia a la deformación,<sup>209</sup> con la consiguiente divergencia entre la presión medida por el tonómetro de aplanación y la PIO verdadera. Así pues, un espesor corneal aumentado, puede generar medidas de PIO elevadas artificialmente al ser valoradas por medio de tonometría de aplanación,<sup>212</sup> y por consiguiente, un número elevado de individuos con hipertensión ocular presentarían presiones normales si se hubiera tenido en cuenta el espesor corneal.<sup>211</sup> Debido a esto, al ECC se le reconoce un papel importante en la lectura de la tonometría de aplanación e inclusive algunos autores sostienen que puede jugar un papel fundamental en el diagnóstico del glaucoma en personas con PIO normal.<sup>209-217</sup>

Como consecuencia de los diferentes estudios mencionados se puede deducir que la PIO verdadera puede ser subestimada cuando se estima por medio de la tonometría de aplanación en un ojo con un espesor corneal más delgado, ya que una córnea delgada es más fácilmente deprimida, que una córnea de mayor espesor, aún cuando la PIO sea la misma. Por otro lado, es importante considerar además, que estudios en la especie humana han comprobado que el valor medio de ECC es significativamente mayor en ojos glaucomatosos<sup>215</sup> e hipertensos<sup>218</sup> que en ojos con valores de PIO normal.<sup>215</sup>

Estas conclusiones que relacionan el ECC y PIO han sido rebatidas por otros autores los cuales establecen que al comparar la PIO por medio de tonometría intracameral y de aplanación las diferencias encontradas entre ambas no aumentan con un incremento del ECC.<sup>219</sup>

Existen muy escasos datos publicados que establezcan una relación del ECC y la PIO en el perro y no se ha establecido una relación significativa entre ellas.<sup>30</sup>

## III OBJETIVOS

### 3.1 Objetivo general

Determinar el espesor central de la córnea y la presión intraocular durante el examen oftalmológico en el perro.

### 3.2 Objetivos específicos

- Establecer los valores normales del espesor central de la córnea y la presión intraocular en perros oftalmológicamente sanos.
- Interpretar la relación entre el espesor central de la córnea y la presión intraocular en el perro.
- Valorar la repetibilidad y reproducibilidad interobservador del espesor central de la córnea y la presión intraocular
- Evaluar el efecto de la midriasis sobre el espesor central de la córnea y la presión intraocular en el perro.
- Determinar el efecto de la sedación sobre el espesor central de la córnea y la presión intraocular durante el examen oftalmológico del perro.
- Comprobar si existe una variación diurna sobre la presión intraocular y el espesor central de la córnea en el perro.

## IV MATERIALES Y MÉTODO

### 4.1 Materiales

#### 4.1.1 Animales.

Se utilizaron para el estudio un total de 96 perros, 55 machos y 41 hembras, de diferentes razas (Tabla 1) y con edades comprendidas entre 3 meses y 15 años de edad.

**Tabla 1. Razas de los perros estudiados.**

<b>Raza</b>	<b>Nº</b>
Podenco	44
Beagle	16
Cruzado	9
Golden Retriever	9
Teckel	6
Caniche Toy	4
Pastor Alemán	4
Yorkshire	2
Mastín	1
West Highland	1

#### 4.1.2 Material de Examen Oftalmológico.

4.1.2.1 Segmento Anterior. El examen de la superficie ocular, cámara anterior, iris y cristalino se realizó con lámpara de hendidura Kowa SL-5.

4.1.2.2 Segmento Posterior. El examen del fondo de ojo se realizó por medio de oftalmoscopia indirecta (Heine Omega 100) y directa (Heine Beta 200). (Fig. 1)

4.1.2.3 Anestesia tópica. La anestesia tópica de la córnea se realizó con oxibuprocaina al 0,2% (Prescaína 0,2%,® Llorens Laboratory, S.L. Barcelona).



**Figura 1.** Oftalmoscopia directa e indirecta.

4.1.2.4 Midriasis. Para obtener la midriasis se utilizó tropicamida al 1% (Colircusí Tropicamida®, Alcon Cusí S. A., Barcelona).

4.1.2.5 Sedación. La sedación de los perros se realizó utilizando medetomidina (Domtor®, Orion Pharma, Espoo, Finland).

4.1.2.6 Paquimetría. Para realizar la medición del espesor central de la córnea se utilizó el paquímetro de ultrasonido portátil PachPen® (Accutome Inc, Malvern, USA).

4.1.2.7 Tonometría. La medición de la presión intraocular se realizó mediante el uso del tonómetro de aplanación Tono-Pen XL<sup>®</sup>, (Medtronic Inc, Jacksonville, USA).

## **4.2 Método**

### **4.2.1 Selección de los Animales.**

Se consideró en la selección de los perros, aquellos animales los cuales estuviesen bajo control veterinario, con historial clínico libre de enfermedades oculares y que no presentaran signos clínicos de enfermedades sistémicas u oculares al momento del estudio. Para ello, a cada perro se le realizó una reseña y un examen oftalmológico basal que consistió en la identificación del animal (nombre, edad, sexo, raza y peso), valoración de la respuesta de amenaza, reflejos palpebrales y fotomotores directos y consensuales, examen con lámpara de hendidura del segmento anterior y oftalmoscopia indirecta y directa para examinar el segmento posterior.

Los perros fueron agrupados al azar según las necesidades de cada paso del método experimental, el cual es especificado en cada punto.

Para el análisis de los valores basales de la PIO y ECC los perros fueron agrupados según sexo en machos (55) y hembras (41), según edad en jóvenes (< 2 años) adultos (> 2 años y < 6 años) y viejos (> 6 años) y según peso en menores de 7 kg, entre 7 kg y 18 kg y mayores de 18 kg. (Tabla 2)

#### 4.2.2 Anestesia de la Córnea.

Antes de realizar la tonometría y la paquimetría se anestesió tópicamente la córnea mediante la instilación de una gota de oxibuprocaina, tanto durante el examen de medidas basales como en las determinaciones realizadas posteriores a la midriasis.

**Tabla 2.** Distribución de los perros para el estudio de los valores basales de la PIO y ECC agrupados según sexo, edad y peso.

	<b>Machos</b>	<b>Hembras</b>		
Sexo	55	41		
	<b>Jóvenes (<math>\leq 2</math> años)</b>	<b>Adultos (<math>&gt;2</math> y <math>\leq 6</math> años)</b>	<b>Viejos (<math>&gt; 6</math> años)</b>	
Edad	43	36	17	
	<b>&lt; 7 kg</b>	<b>&gt; 7 kg y &lt; 18 kg</b>	<b>&gt; 18 kg</b>	
Peso	15	21	60	

#### 4.2.3 Midriasis.

Para realizar la midriasis se utilizó una gota de tropicamida al 1% en el ojo a evaluar.

#### 4.2.4 Sedación.

La sedación de los perros fue realizada por la administración en la vena cefálica 0,05 mg /Kg de medetomidina (Domtor®).

#### 4.2.5 Presión Intraocular.



La medición de la PIO se realizó previa a la medición del ECC y un minuto después de la aplicación del anestésico tópico, intentando un mínimo de estrés para el animal y teniendo la precaución de no presionar sobre estructuras blandas periorbitales (Figura 2). Se consideró como valor de la PIO, el promedio de tres valores sucesivos medidos en el centro de la córnea, siendo considerados sólo aquellos valores que presentaron un promedio con una desviación estándar inferior al 5%, según lo indica la escala del instrumento.



**Figura 2.** Tonometría. (Tonómetro de aplanación Tono-Pen XL®).

#### 4.2.6 Espesor Central de la Córnea.

La medición del ECC se realizó en un tiempo no mayor a dos minutos después de cada medición de PIO, intentando un mínimo de estrés para el animal y teniendo la precaución de no deformar la superficie corneal.

Se estableció como valor del ECC el resultado de aquellas mediciones realizadas en un único punto de la córnea situado sobre el centro de la pupila, considerando como valor, al promedio de nueve mediciones sucesivas con una desviación estándar inferior al 5%, desechando aquellas que el instrumento señala con una desviación estándar mayor (Figura 3). La velocidad de ultrasonido utilizada fue de 1640 m/s.



**Figura 3.** Paquimetría (Paquímetro de ultrasonido PachPen®).

#### 4.2.7 Repetibilidad de Tonometría y Paquimetría.

Se realizaron las mediciones basales de tonometría en 40 ojos de 20 perros y de paquimetría en 108 ojos de 54 perros por dos investigadores diferentes, en condiciones similares a las descritas anteriormente para cada medición.

La tonometría y paquimetría fueron realizada por un primer investigador e inmediatamente después fueron repetidas por un segundo observador el cual desconocía los resultados previos. El intervalo de tiempo entre las mediciones de los 2 observadores no superó los cinco minutos.

#### 4.2.8 Determinación del Efecto de la Midriasis y Sedación sobre la Presión Intraocular y el Espesor Central de la Córnea.

Se seleccionaron 24 perros al azar se les instiló una gota de tropicamida al 1% en ambos ojos. Previo a la administración de tropicamida 1% se determinaron los valores basales de la PIO y del ECC.

Los valores postmidriasis de la PIO y el ECC, fueron determinados 30 minutos después de la administración de tropicamida 1%.

Seguidamente estos perros fueron sedados con medetomidina y se volvieron a obtener los valores de la PIO y el ECC a los 5 minutos postsedación.

#### 4.2.9 Variación diurna de la presión intraocular y el espesor central de la córnea.

Se realizó la medición diurna de la PIO y del ECC en el ojo izquierdo de 16 perros. Las mediciones se realizaron cada noventa minutos durante 12 horas (8:00 a 20:00). Previo a las mediciones se realizó la anestesia tópica de la córnea, con una gota de colirio de oxibuprocaina 0.2%.

#### 4.2.10 Análisis Estadístico.

Se realizó un análisis de estadística descriptiva, obteniendo la media, desviación estándar y valores máximo y mínimo para los datos de la PIO y el ECC de cada perro estudiado.

Los valores de las medias de PIO y ECC antes y después de la administración del midriático, así como también de los ojos derechos e izquierdos, durante cada paso experimental fueron comparados a través de la prueba  $t$  Student para muestras pareadas.<sup>220, 221</sup>

Los valores de las medias de PIO y ECC basales, postmidriasis y postsedación, así como también los valores de variación diurna fueron analizados mediante la prueba de

varianza para medidas repetidas (ANOVA de medidas repetidas).<sup>221, 222</sup> Las pruebas post hoc utilizadas fueron Bonferroni, DHS Tukey y Ducan.<sup>221, 222</sup>

La valoración de la repetibilidad de las medias de PIO y ECC obtenidas por cada observador fueron comparados inicialmente mediante la prueba de *t* de Student para muestras relacionadas y coeficiente de correlación de Pearson para ambas muestras.<sup>221, 223</sup>

El coeficiente de repetibilidad fue definido según lo descrito por Bland y Altman (1986)<sup>209</sup> como la desviación estándar de la diferencia entre los pares de medidas obtenidas por los diferentes observadores, dividido por la media de cada par de medidas. Los límites de acuerdo de repetibilidad de las medidas del ECC obtenidos por los dos observadores durante la misma sesión son considerados según la definición de la British Standards Institution (1994),<sup>224</sup> a través de la fórmula detallada en la figura 4.

$$\text{LoA} = \text{Media Ent-Obs} \pm (1.96 \times \text{DE dif})$$

**LoA:** Limite de acuerdo Superior o Inferior.

**Media Ent-Obs:** Media de la diferencia entre observadores del ECC ( $\mu\text{m}$ ).

**DE dif:** desviación estándar de la diferencia entre observadores del ECC ( $\mu\text{m}$ ).

**Figura 4.** Límites de acuerdo de repetibilidad entre observadores según Bland y Altman (1986).<sup>223</sup>

## V RESULTADOS

### 5.1 Valores Basales

#### 5.1.1 Presión Intraocular.

La PIO fue obtenida en 192 ojos, de los 96 perros en estudio, su valor medio y desviación estándar ( $\pm$  DE) fue de  $14,42 \pm 2,56$  mmHg (Tabla 8). En tanto los valores medios  $\pm$  DE de PIO de los ojos derechos e izquierdos fueron  $14,55 \pm 2,42$  mmHg y  $14,23 \pm 2,70$  mmHg respectivamente, no existiendo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos ojos ( $P= 0,238$ ).

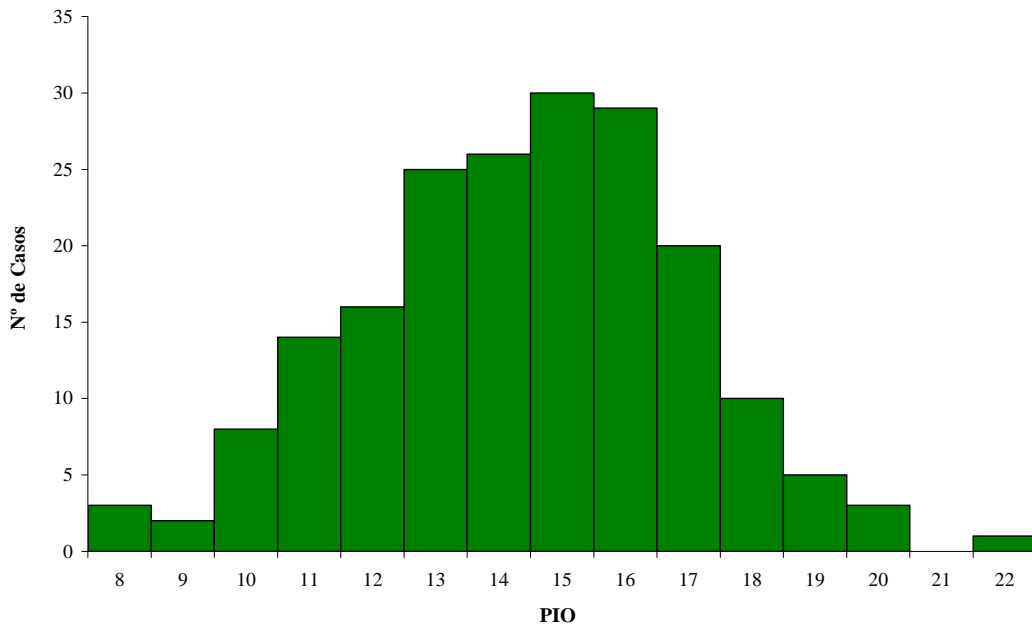
**Tabla 8.** Valores de presión intraocular (PIO, mmHg) en los 192 ojos de los 96 perros del estudio.

PIO	n*	Media	D. E.	Mínimo	Máximo
Ojo derecho	96	14,55	2,42	8	19
Ojo izquierdo	96	14,23	2,70	9	22
Ambos ojos	192	14,42	2,56	8	22

Los datos no indican diferencias estadísticamente significativas ( $P= 0,238$ )

\*número de ojos; D.E. : desviación estándar.

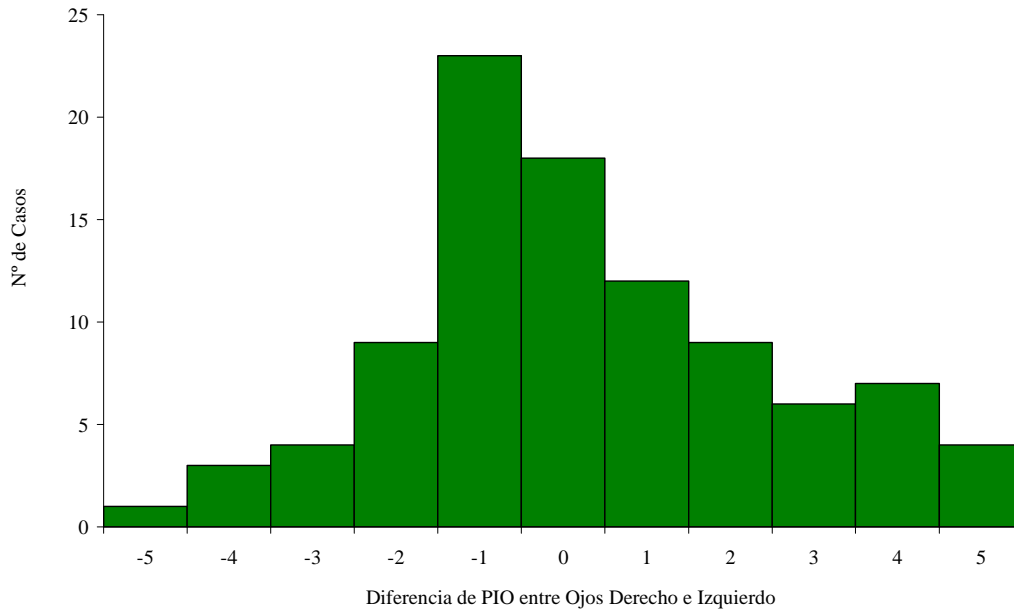
Los valores de PIO de los ojos estudiados se muestran gráficamente en el histograma poblacional en la figura 5. Los valores extremos de PIO obtenidos en esta población de estudio estuvieron entre un valor mínimo de 8 mmHg y un máximo de 22 mmHg, presentándose el 95 % de la población de los ojos muestreados (n= 185) entre los 10 mmHg y los 19 mmHg.



**Figura 5.** Histograma de la presión intraocular (PIO) en los 192 ojos, de los 96 perros estudiados.

La diferencia de PIO entre los ojos derechos e izquierdo de un mismo perro presentaron una media  $\pm$  DE de  $1,73 \pm 1,43$  mmHg con un rango de -5 mmHg a +5

mmHg (Figura 6). Presentándose el 95% de la población con una diferencia entre ambos ojos de -4 mmHg y +4 mmHg (n= 78).



**Figura 6.** Histograma de la diferencia de presión intraocular (PIO) entre los ojos derecho e izquierdo en 192 ojos de los 96 perros estudiados.

El análisis estadístico de los valores de PIO agrupando a los perros por sexo, peso, así como también por raza, considerando en este último factor a aquellas razas en los cuales se presentaban seis o más integrantes para conformar un grupo, mostró que no existe una diferencia significativas de la PIO entre los machos o las hembras ( $P=0,590$ ; Tabla 9), así como tampoco en los diferentes grupos de peso ( $P= 0,199$ ; Tabla 10) o entre las diferentes razas ( $P=0,360$ ; Tabla 11).

**Tabla 9.** Presión Intraocular (mmHg) de los 192 ojos de los 96 Perros Agrupados de acuerdo al Sexo.

<b>Sexo</b>	<b>n*</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>Hembras</b>	41	14,53	2,34	8	19
<b>Machos</b>	55	14,33	2,72	8	22
<b>Total</b>	96	14,42	2,56	8	22

Los datos no indican diferencias estadísticamente significativas ( $P= 0,590$ )

\*número de ojos; D.E. : desviación estándar.

**Tabla 10.** Presión Intraocular (mmHg), de los Perros Agrupados de acuerdo al Peso.

	<b>n*</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>hasta 7 kg</b>	30	13,93	2,48	8	17
<b>desde 7,1 a 18 kg</b>	42	14,98	1,88	11	18
<b>mayor a 18,1 kg</b>	120	14,33	2,76	8	22
<b>Total</b>	192	14,32	2,537	8	22

Los datos no indican diferencias estadísticamente significativas ( $P= 0,199$ )

\*número de ojos; D.E. : desviación estándar.



**Tabla 11.** Valores de Presión Intraocular (mmHg) de los Perros Agrupados por Razas.

Raza	n*	Media	D.E.	Mínimo	Máximo
<b>Beagle</b>	32	15,78	1,52	13	18
<b>Golden Retriever</b>	18	13,94	3,56	8	20
<b>Teckel</b>	12	13,75	2,73	9	18
<b>Podenco</b>	88	14,58	2,58	9	22
<b>Total</b>	168	14,64	2,52	8	22

Los datos no indican diferencias estadísticamente significativas ( $P=0,360$ )

\*número de ojos; D.E. : desviación estándar.

El análisis de la PIO de acuerdo a los grupos etarios: jóvenes, adultos o viejos mostró que existe una diferencia estadísticamente significativa entre estos grupos ( $P=0,002$ ; Tabla 12). La valoración post hoc mostró una diferencia significativa entre los perros jóvenes respecto a los perros adultos y viejos ( $P=0,002$ ), no existiendo una diferencia significativa entre los perros adultos y viejos ( $P=0,885$ ).

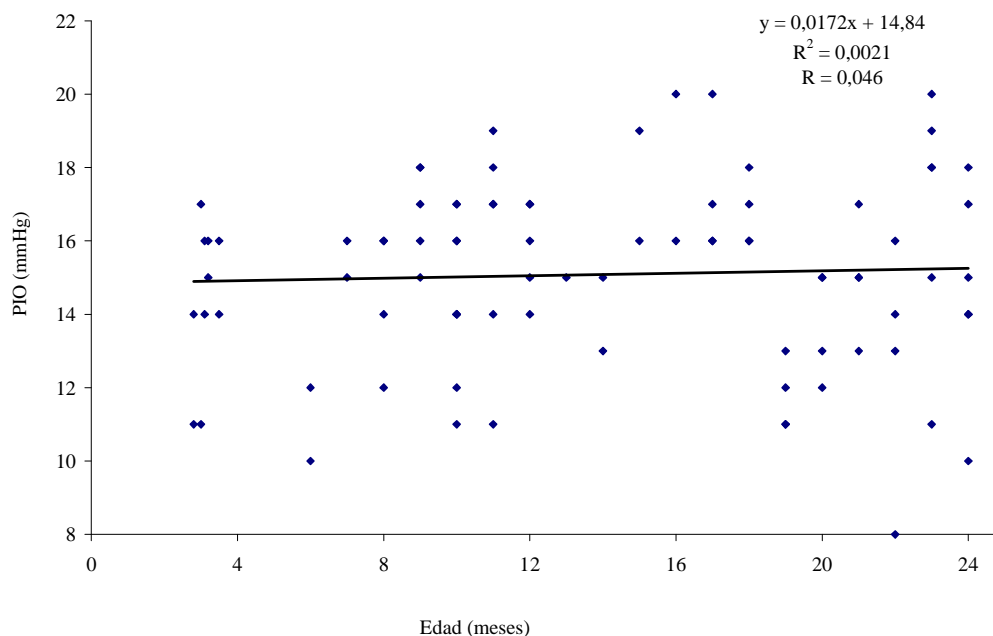
**Tabla 12.** Presión Intraocular (mmHg) de los 192 ojos de los 96 Perros agrupados de acuerdo a la edad.

Grupo Etario	n*	Media	D.E.	Mínimo	Máximo
<b>Jóvenes (<math>\leq 2</math> año)</b>	86	15,08 <sup>a</sup>	2,52	8	20
<b>Adultos (<math>&gt;2</math> y <math>\leq 6</math> años)</b>	72	14,11 <sup>b</sup>	2,47	9	22
<b>Viejos (<math>&gt; 6</math> años)</b>	34	13,38 <sup>b</sup>	2,45	8	19
<b>Total</b>	192	14,42	2,56	8	22

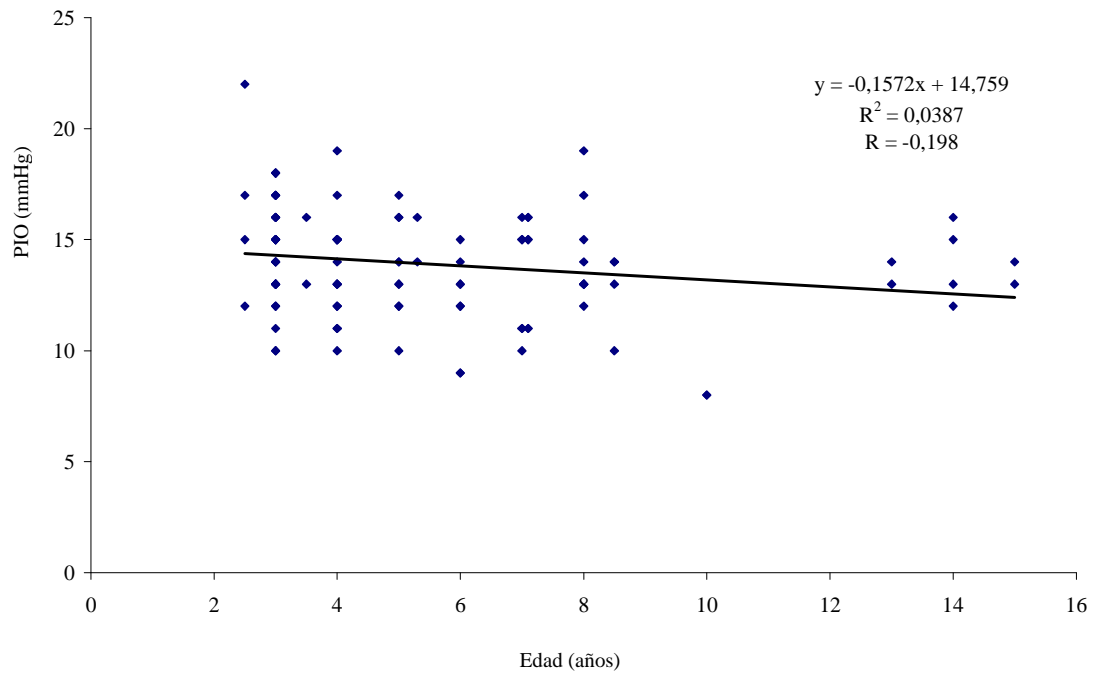
\*número de ojos; D.E. : desviación estándar

Los datos con letras diferentes (<sup>a, b</sup>) indican una diferencias estadísticamente significativas ( $P=0,002$ ).

El análisis de la correlación entre la PIO y la edad de los perros jóvenes estableció que existe una asociación baja entre estas variables ( $r=0,046$ ) no existiendo pues una correlación de importancia clínica. Del mismo modo los grupos de perros adultos y viejos, si bien su grado de asociación es mayor que en el grupo de jóvenes ( $r=-0,198$ ) esta asociación tampoco permite establecer relaciones entre estas variables de forma estadísticamente significativa. (Figuras 7 y 8).



**Figura 7.** Relación de la Presión Intraocular (PIO) y la Edad en los perros jóvenes ( $\leq 1$  año).



**Figura 8.** Relación de la Presión Intraocular (PIO) y la Edad en los perros adultos- viejos (>2 años).

### 5.1.2 Espesor Central de la Córnea.

El ECC fue obtenido en 192 ojos, de los 96 perros en estudio, su valor medio  $\pm$  DE fue de  $600,40 \pm 60,46 \mu\text{m}$  (Tabla 13). Los valores del ECC medios  $\pm$  DE de los ojos derecho e izquierdo fueron de  $600,43 \pm 59,82 \mu\text{m}$  y  $601,09 \pm 61,26 \mu\text{m}$  respectivamente, no existiendo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos ojos ( $P= 0,586$ ).

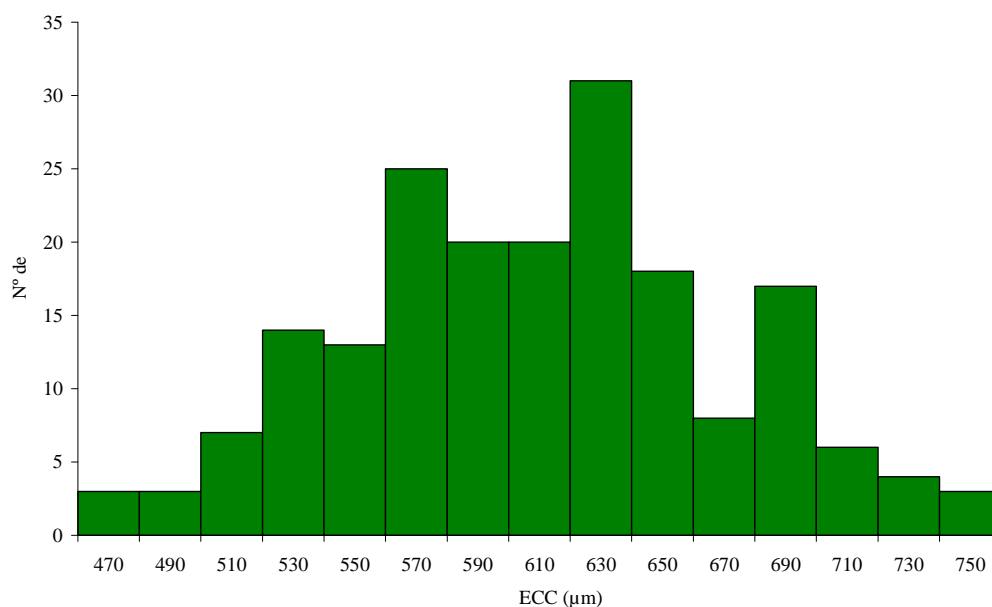
**Tabla 13.** Valores del espesor central de la córnea (ECC,  $\mu\text{m}$ ) en los 192 ojos de los 96 perros en estudio.

ECC	n*	Media	D. E.	Mínimo	Máximo
Ojo derecho	96	600,43	59,82	463	741
Ojo izquierdo	96	601,09	61,26	465	735
<b>Total</b>	<b>192</b>	<b>600,40</b>	<b>60,46</b>	<b>463</b>	<b>741</b>

Los datos no indican diferencias estadísticamente significativas ( $P= 0,586$ ).

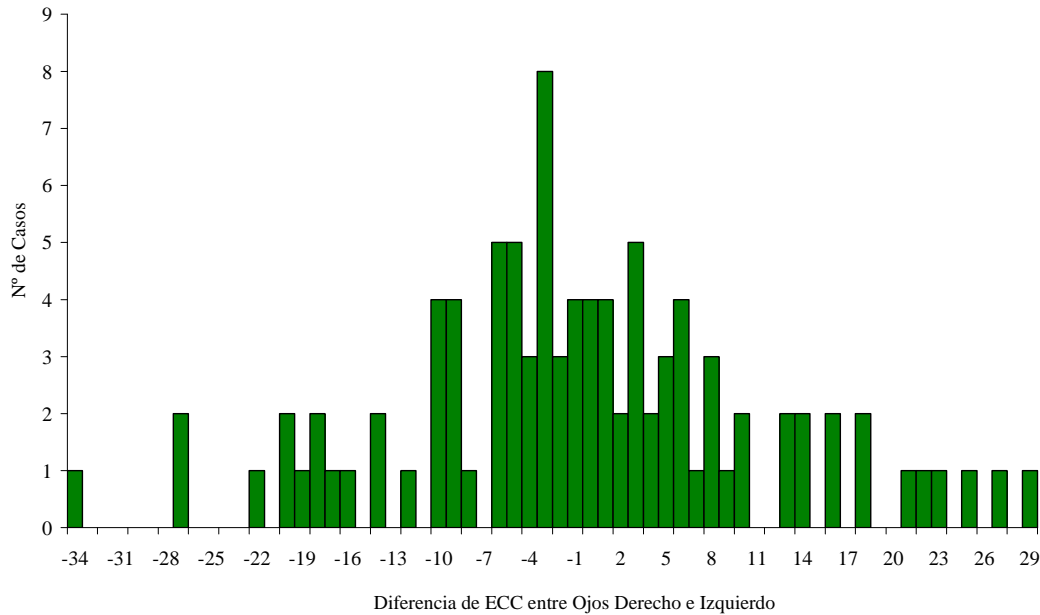
\*número de ojos; D. E.: desviación estándar.

Los valores extremos de ECC obtenidos en esta población de estudio estuvieron entre un valor mínimo de 463  $\mu\text{m}$  y un máximo de 741  $\mu\text{m}$ . Los valores del ECC de los ojos muestreados son graficados en el histograma poblacional en la figura 9. Presentando el 95 % de los ojos muestreados un valor del ECC ( $n= 182$ ) entre las 490  $\mu\text{m}$  y las 710  $\mu\text{m}$ .



**Figura 9.** Histograma del espesor central de la córnea (ECC) de los 192 ojos, en los 96 perros estudiados.

La diferencia del ECC entre los ojos derechos e izquierdo de un mismo perro presentaron una media  $\pm$  DE de  $8,98 \pm 7,84 \mu\text{m}$  con un rango de  $-34 \mu\text{m}$  a  $+29 \mu\text{m}$  (Figura 10). Presentándose el 95% de la población con una diferencia entre ambos ojos de  $-22 \mu\text{m}$  y  $+25 \mu\text{m}$  ( $n= 91$ ) (Figura 10).



**Figura 10.** Diferencia del espesor central de la córnea (ECC) de 96 pares de ojos derechos e izquierdos en 96 perros estudiados.

Del análisis estadístico de los valores del ECC en los perros agrupados por sexo (machos o hembras), edad (jóvenes, adultos o viejos), peso ( $< 7 \text{ Kg}$ ;  $\geq 7$  y  $< 18 \text{ Kg}$ ;  $\geq 18 \text{ Kg}$ ), así como también por raza, considerando en este último factor a aquellas razas en las cuales se presentaban seis o más integrantes que conformaban un grupo, se establece una diferencia estadísticamente significativa de acuerdo al sexo, edad, peso y raza (Tablas, 14, 15, 16 y 17).

En la tabla 14 se muestran los valores del ECC de acuerdo al sexo estableciéndose un valor medio  $\pm$  DE de  $625,39 \pm 49,33 \mu\text{m}$  y  $566,15 \pm 57,68 \mu\text{m}$  para

los machos y las hembras respectivamente. Estos valores presentan una diferencia estadísticamente significativa ( $P<0,001$ ) estableciéndose que el ECC es mayor en los machos que en las hembras (Tabla 14).

**Tabla 14.** Valores del Espesor Central de la Córnea (ECC,  $\mu\text{m}$ ) en los 192 ojos de los 96 Perros en Estudio Agrupados de Acuerdo al Sexo.

	<b>n*</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>Machos</b>	110	625,39 <sup>a</sup>	49,33	520	741
<b>Hembras</b>	82	566,15 <sup>b</sup>	57,68	463	700
<b>Total</b>	192	600,40	60,46	463	741

\*número de ojos; D.E. : desviación estándar.

Los datos con letras diferentes (<sup>a, b</sup>) indican una diferencias estadísticamente significativas ( $P<0,001$ ).

Cuando el ECC es analizado de acuerdo a los grupos etarios se establece que el valor medio del ECC fue de 575,91  $\mu\text{m}$ , 617,30  $\mu\text{m}$  y 626,35  $\mu\text{m}$ , para los perros jóvenes, adultos o viejos respectivamente, estableciéndose que los perros jóvenes poseen un ECC estadísticamente más delgado ( $P<0,001$ ) en comparación con los perros adultos o viejos. Sin embargo entre estos dos últimos grupos los valores del ECC no presentan una diferencia estadísticamente significativa ( $P=0,333$ ) (Tabla 15).

**Tabla 15.** Valores del Espesor Central de la Córnea ( $\mu\text{m}$ ) en los 192 ojos de los 96 Perros en Estudio Agrupados de Acuerdo a la Edad.

<b>Edad</b>	<b>n*</b>	<b>Media</b>	<b>D.E.</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>Jóvenes (<math>\leq 1</math> año)</b>	86	575,91 <sup>a</sup>	57,39	463	700
<b>Adultos (<math>&gt; 1</math> y <math>\leq 6</math> años )</b>	72	617,30 <sup>b</sup>	52,04	521	717
<b>Viejos (<math>&gt; 6</math> años)</b>	34	626,35 <sup>b</sup>	62,93	508	741
<b>Total</b>	192	600,40	60,46	463	741

\*número de ojos; D.E. : desviación estándar.

Los datos con letras diferentes (<sup>a, b</sup>) indican una diferencias estadísticamente significativas ( $P<0,001$ )

El criterio de agrupación por peso de los perros estableció que los perros cuyo peso es mayor a 18 kg presentan un ECC estadísticamente mayor que los de menor peso ( $P < 0,001$ ), sin embargo entre los dos grupos de perros conformados por los perros menores de 7 kg y el grupo entre 7 y 18 kg no presentan una diferencia estadísticamente significativa ( $P=0,313$ ) (Tabla 16).

**Tabla 16.** Valores del Espesor Central de la Córnea ( $\mu\text{m}$ ) en los 192 ojos de los 96 Perros en Estudio Agrupados de Acuerdo al Peso.

Agrupados por Peso	n*	Media	D.E.	Mínimo	Máximo
$\leq 7$ Kg	29	555,00 <sup>a</sup>	66,887	463	666
$>7$ Kg y $\leq 18$ Kg	43	566,16 <sup>a</sup>	46,946	492	674
$>18$ Kg	120	623,63 <sup>b</sup>	50,659	520	741
<b>Total</b>	192	600,40	60,460	463	741

\*número de ojos; D.E. : desviación estándar.

Los datos con letras diferentes (<sup>a, b</sup>) indican una diferencias estadísticamente significativas ( $P < 0,001$ )

El análisis de las asociaciones de correlación entre la edad y el ECC de estos perros se muestran en las figuras 11, 12 y 13. Estableciéndose que los coeficientes de correlación de Pearson presentan una débil magnitud de asociación entre las correlaciones de edad-ECC en los tres grupos erarios de los perros estudiados (n= 96).

Al realizar el análisis considerando a aquellas razas que presentan seis o más perros por grupo se obtuvieron 4 razas, Teckel, Beagle, Golden Retriever y Podenco (Tabla 17). Al comparar el ECC de todas las razas se estableció que existe una diferencia estadísticamente significativa entre las cuatro razas ( $P < 0,001$ ) lográndose

diferenciar estadísticamente tres valores del ECC, por un lado los ECC de los perros de razas grandes Golden Retriever y los Podencos que presentan un ECC similar entre ellos ( $P=0,438$ ), pero estadísticamente más gruesos que los perros de razas más pequeñas Teckel y Beagle. Esta última raza presenta un ECC estadísticamente más delgado que las otras tres razas ( $P<0,001$ ) (Tabla 17).

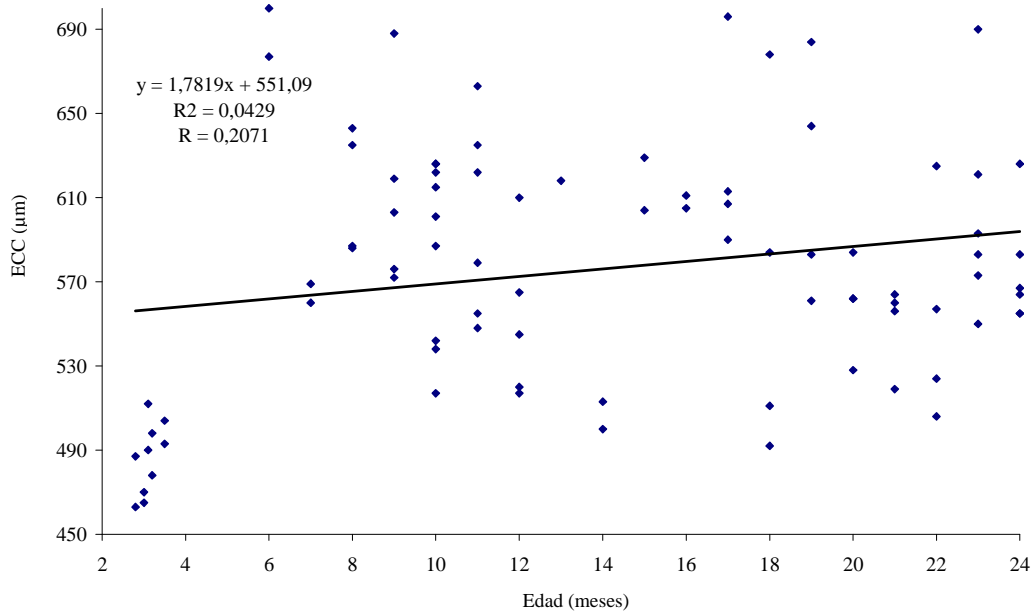
**Tabla 17.** Valores del Espesor Central de la Córnea (ECC,  $\mu\text{m}$ ) en perros agrupados por razas con más de 6 perros por grupo.

Razas	n*	Media	D.E.	Mínimo	Máximo
<b>Teckel</b>	12	490,82 <sup>a</sup>	22,48	463	735
<b>Beagle</b>	32	568,09 <sup>b</sup>	51,74	492	717
<b>Golden Retriever</b>	18	627,39 <sup>c</sup>	58,80	520	741
<b>Podenco</b>	88	615,14 <sup>c</sup>	51,73	465	735

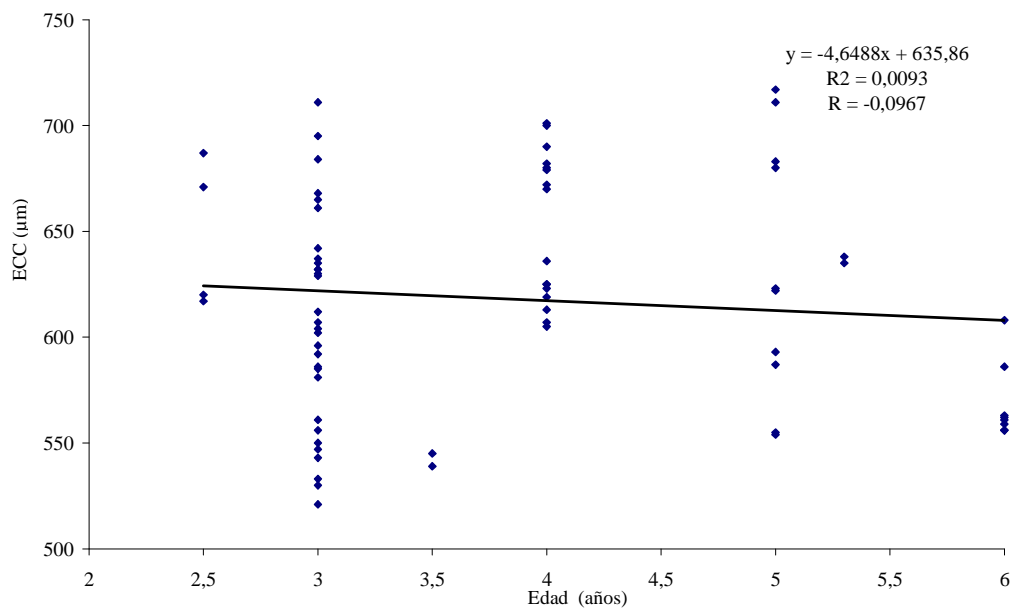
\*número de ojos; D.E. : desviación estándar.

Los datos con letras diferentes (<sup>a, b</sup>) indican una diferencias estadísticamente significativas ( $P=0,001$ )

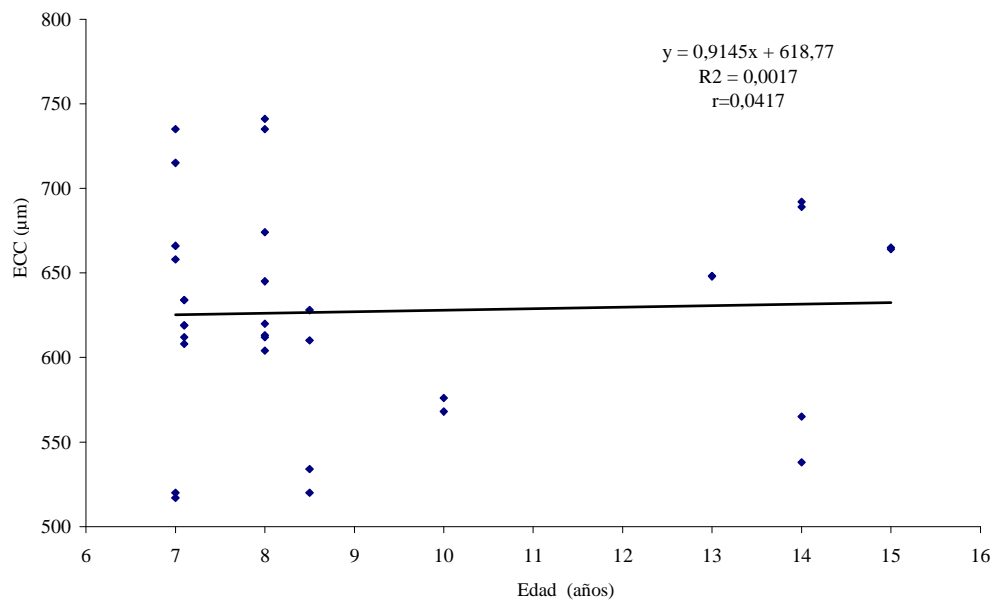




**Figura 11.** Correlación y regresión lineal de la edad de los perros jóvenes y el espesor central de la córnea (ECC)

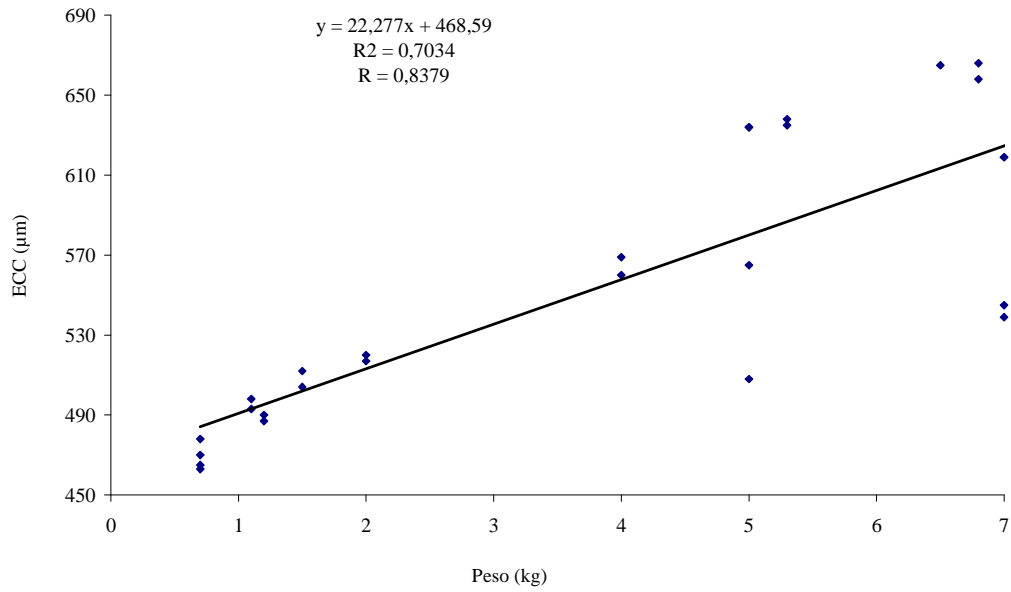


**Figura 12.** Correlación y regresión lineal de la edad de los perros adultos y el espesor central de la córnea (ECC).

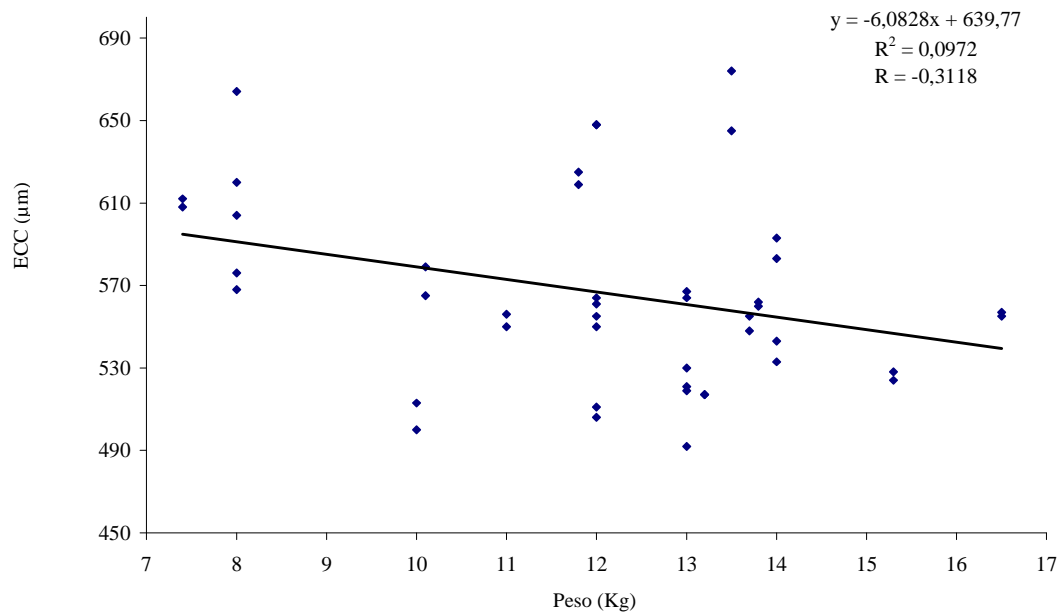


**Figura 13.** Correlación y regresión lineal de la edad de los perros viejos y el espesor central de la córnea (ECC).

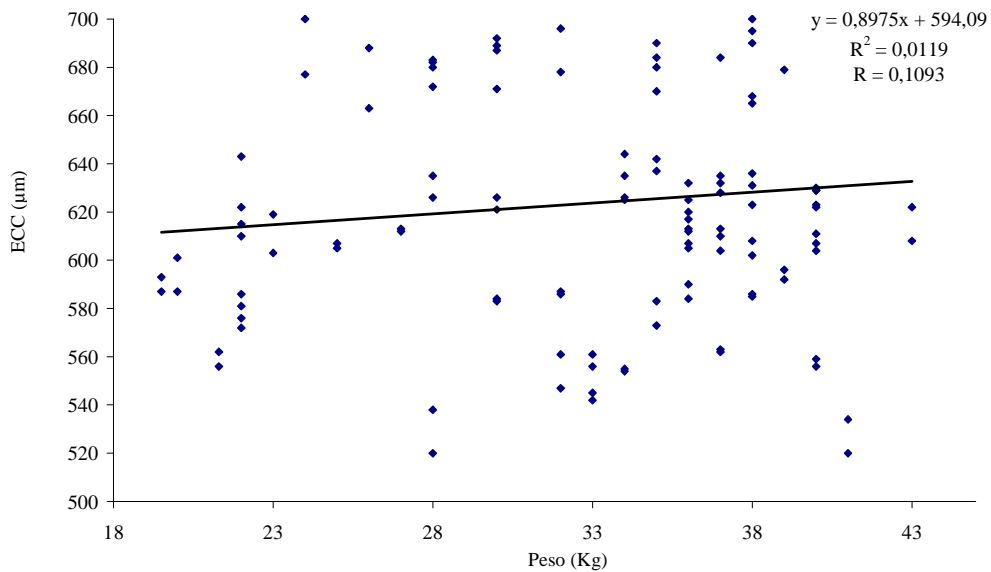
El análisis de las asociaciones de correlación entre el peso de los perros y el ECC se muestran en las figuras 14, 15 y 16. Estableciéndose que el coeficiente de correlación de Pearson de los perros que presentan un peso igual o inferior a 7 kg, muestran una alta magnitud positiva de la asociación entre las correlaciones de peso-ECC ( $r=0,8379$ ), a diferencia de los perros con pesos superiores.



**Figura 14.** Correlación y regresión lineal de los perros con peso  $\leq 7$  Kg y el espesor central de la córnea (ECC)



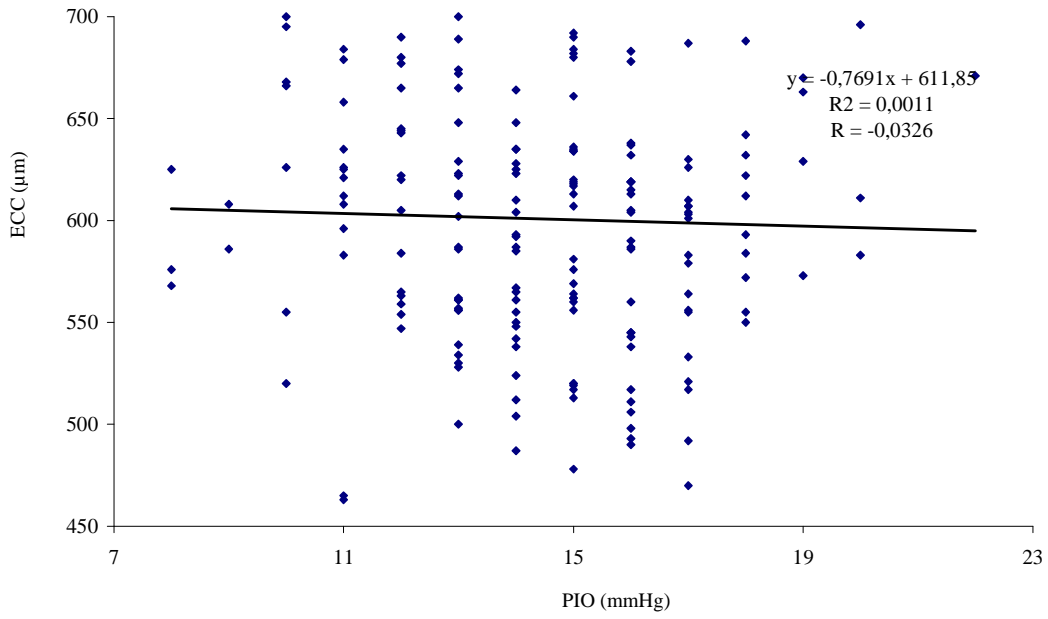
**Figura 15.** Correlación y regresión lineal de de los perros con peso  $>7$  Kg y  $\leq 18$  Kg y el espesor central de la córnea (ECC)



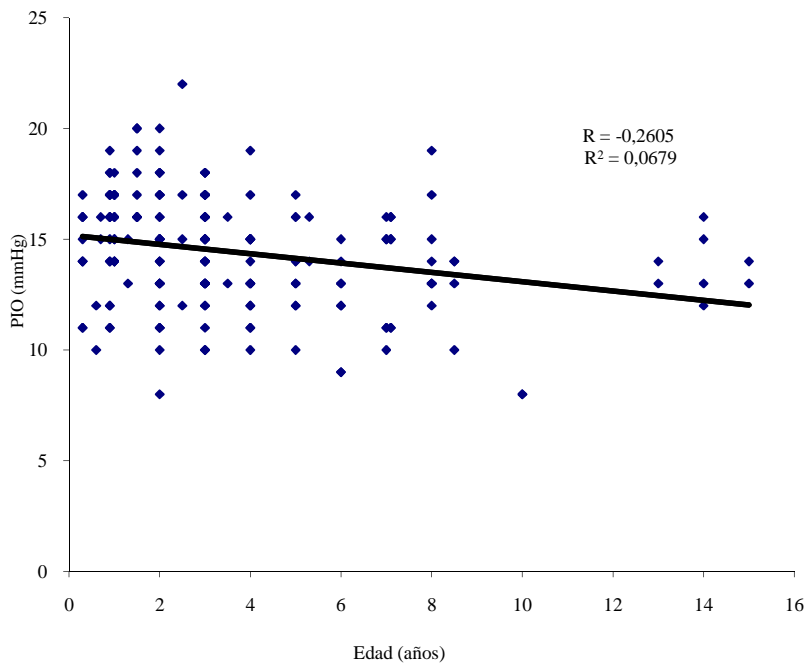
**Figura 16.** Correlación y regresión lineal de de los perros con peso > 18 Kg y el espesor central de la córnea (ECC).

### 5.1.3 Relación de Presión Intraocular y Espesor Central de la Córnea.

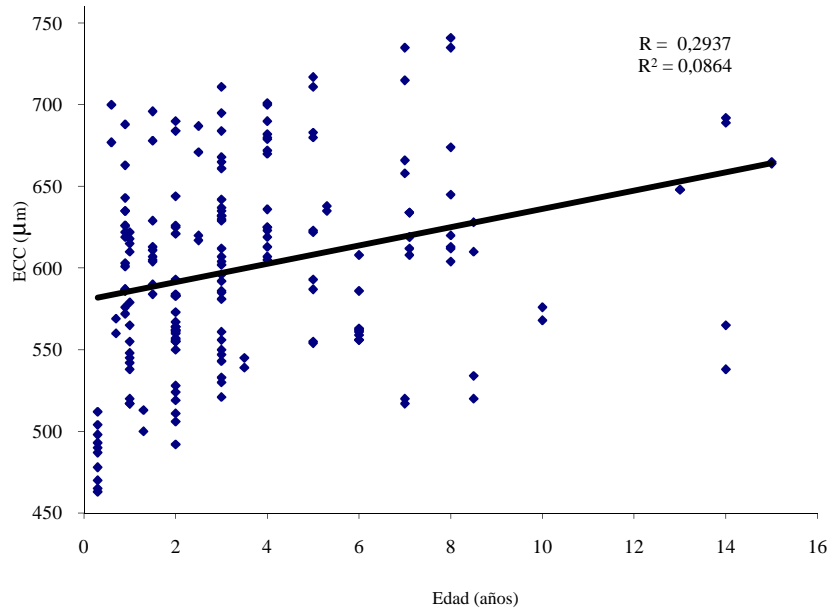
El análisis de correlación entre la PIO y el ECC establece que no existe una asociación entre ambas variables, con un coeficiente de correlación de Pearson ( $r = 0,0326$ ) y un coeficiente de determinación ( $r^2 = 0,0011$ ) (Figura 17). La asociaciones edad-PIO y edad-ECC mostraron valores mayores que los anteriores con un coeficiente de correlación de Pearson de  $r = -0,260$  y  $r = 0,293$ , respectivamente y unos coeficientes de determinación de  $r^2 = 0,067$  y  $r^2 = 0,086$  para cada asociación (Figuras 18 y 19). Estos valores establecen una magnitud moderada de asociación entre las correlaciones edad-PIO y edad-ECC, en los perros estudiados ( $n = 96$ ).



**Figura 17.** Correlación y regresión lineal de la presión intraocular (PIO) y el espesor central de la córnea (ECC) en los 96 perros estudiados.



**Figura 18.** Correlación y regresión lineal de la presión intraocular (PIO) y la edad en los 96 perros estudiados.



**Figura 19.** Correlación y regresión lineal del espesor central de la córnea (ECC) y la edad en los 96 perros estudiados.

#### 5.1.4 Repetibilidad entre Observadores de la Presión Intraocular.

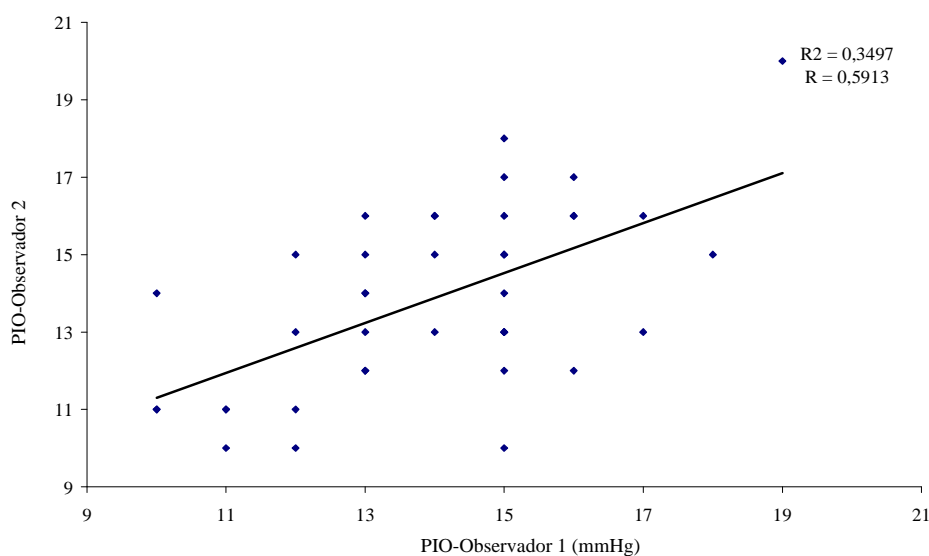
El valor medio  $\pm$  DE de la PIO obtenido en los 40 ojos de 20 perros muestreados fue de  $13,9 \pm 2,2$  mmHg y  $13,8 \pm 2,4$  mmHg por los observadores 1 y 2, respectivamente (Tabla 18). El valor medio  $\pm$  DE de la diferencia entre observadores fue de  $0,17 \pm 2,1$  mmHg con una diferencia máxima o mínima de -4 a +5 mmHg (Tabla 18). Estas medias presentan un coeficiente de correlación de Pearson de  $r=0,5913$  (Figura 20) y una diferencia estadísticamente no significativa entre los valores obtenidos por ambos observadores ( $P=0,761$ ).

**Tabla 18.** Valores de la presión intraocular (PIO) obtenidos por dos observadores y la diferencia entre ambos (mmHg).

Observador	Media	D.E.	Mínimo	Máximo
1	13,9 <sup>a</sup>	2,2	10	19
2	13,8 <sup>a</sup>	2,4	10	20
Diferencia	0,17	2,1	-4	5

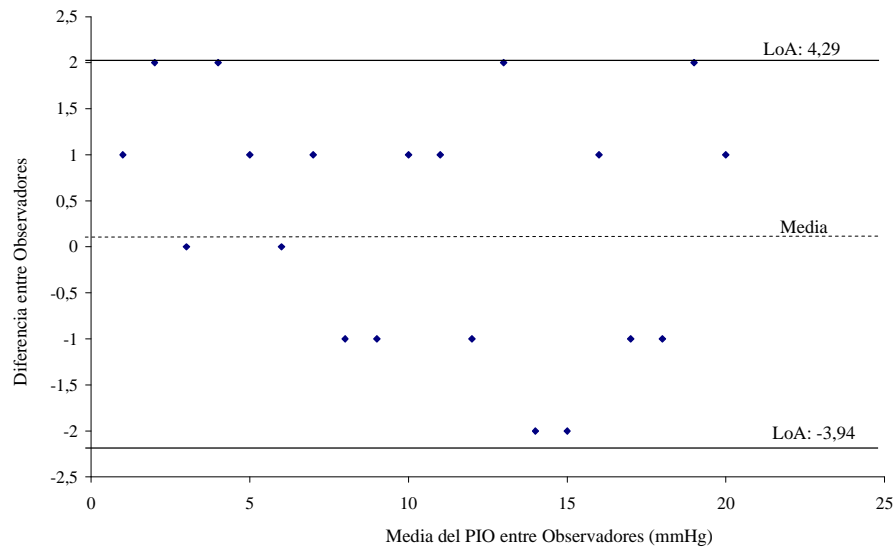
<sup>a</sup>Los datos no indican diferencias estadísticamente significativas ( $P=0,761$ )

D.E.: desviación estándar



**Figura 20.** Gráfico de dispersión y línea de regresión lineal de la presión intraocular (PIO) obtenida por los observadores 1 y 2.

El análisis de los valores, obtenidos por ambos observadores, reveló que la media de las diferencias de la PIO de cada par de medidas obtenidas por los observadores, en estos perros, se presentó dentro de los límites de acuerdo de reproducibilidad del 95%. Estos límites se presentaron entre -3,94 a + 4,29 mmHg (Figura 21).



**Figura 21.** Media de la diferencia de la presión intraocular (PIO) obtenida entre observadores y límites de acuerdo (LoA) de repetibilidad

#### 5.1.5 Repetibilidad entre Observadores del Espesor Central de la Córnea.

El valor medio  $\pm$  DE del ECC obtenido en los 108 ojos de 54 perros muestreados fue de  $550,07 \pm 45,42 \mu\text{m}$  y  $548,57 \pm 45,75 \mu\text{m}$  por los observadores 1 y 2, respectivamente, no existiendo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos observadores ( $P=0,698$ ) (Tabla 19). El valor medio  $\pm$  DE de la diferencia entre observadores fue de  $1,65 \pm 2,31 \mu\text{m}$  con una diferencia máxima y mínima de  $-2 \mu\text{m}$  y  $+5 \mu\text{m}$ , respectivamente (Tabla 19). Estas medias no presentaron una diferencia estadísticamente significativa entre los valores obtenidos por ambos observadores ( $P=0,698$ ), y el coeficiente de correlación de Pearson obtenido para ambas medidas fue  $r=0,9986$  (Figura 22).



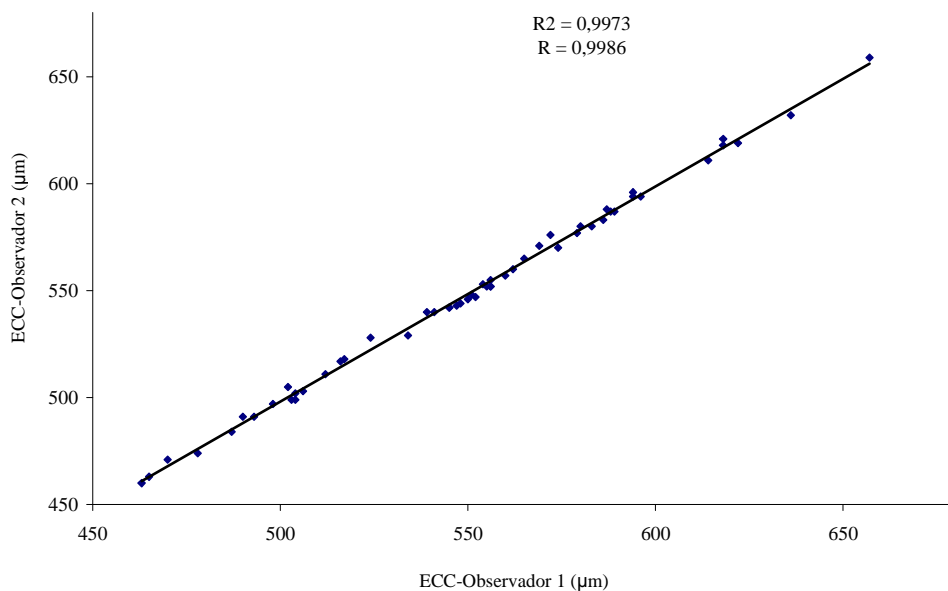
**Tabla 19.** Valores del espesor central de la córnea (ECC) obtenidos por los dos observadores y la diferencia entre ambos ( $\mu\text{m}$ ).

Observador	Media	D.E.	Mínimo	Máximo
1	550,07 <sup>a</sup>	45,42	463	657
2	548,57 <sup>a</sup>	45,75	460	659
<b>Diferencia</b>	1,65	2,31	-2	5

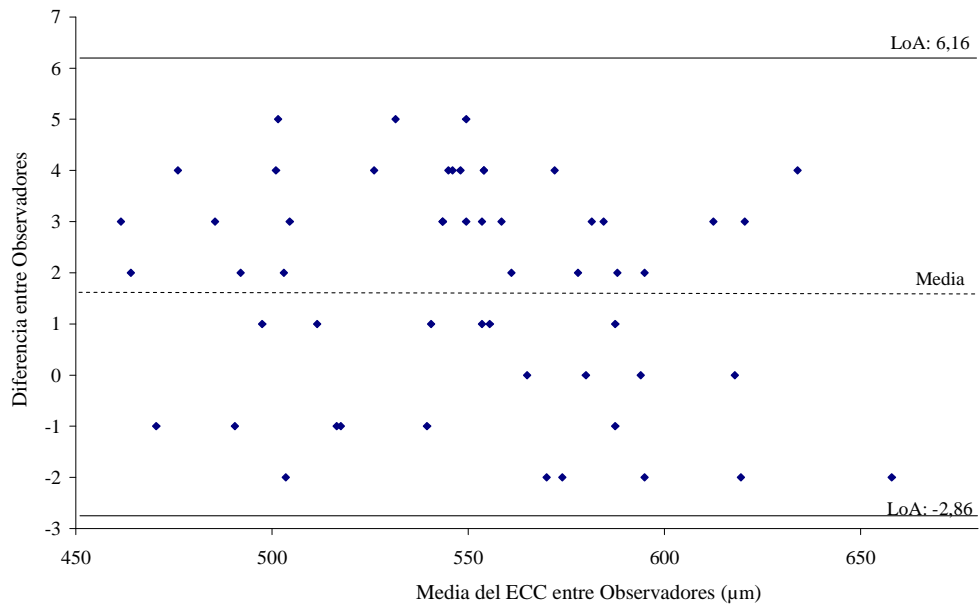
<sup>a</sup>Los datos no indican diferencias estadísticamente significativas ( $P= 0,698$ )

D.E.: desviación estándar

El análisis de los valores obtenidos por ambos observadores reveló que la media de las diferencias del ECC para cada par de medidas realizadas por ambos observadores en estos perros estuvo dentro de los límites de acuerdo de reproducibilidad del 95%. Estos límites se presentaron entre  $-2,88$  a  $+ 6,18 \mu\text{m}$  (Figura 23).



**Figura 22.** Gráfico de dispersión y línea de regresión del espesor central de la córnea (ECC) obtenidos por los observadores 1 y 2.



**Figura 23.** Media de la diferencia del espesor central de la córnea (ECC) obtenida entre los observadores y límites de acuerdo (LoA) de la repetibilidad.

## 5.2 Determinación del Efecto de la Midriasis.

### 5.2.1 Presión intraocular.

La PIO basal en los 48 ojos de los 24 perros, presentó un valor medio  $\pm$  DE para el grupo de  $14,15 \pm 2,31$  mmHg (rango 8 a 19). Los valores medios  $\pm$  DE de la PIO por ojo derecho e izquierdo fueron  $14,25 \pm 2,59$  mmHg y  $14,04 \pm 2,07$  mmHg respectivamente (Tabla 20), estos valores no muestran una diferencia estadísticamente significativa entre ambos ojos ( $P=0,580$ ).

**Tabla 20.** Análisis estadístico descriptivo de la presión intraocular (PIO, mmHg) basal y postmidriasis en los 24 perros.

Ojo	nº	Basal			Postmidriasis (30min)		
		Media $\pm$ DE	Mínimo	Máximo	Media $\pm$ DE	Mínimo	Máximo
<b>Derecho</b>	24	$14,25 \pm 2,59$	8	19	$13,46 \pm 2,38$	8	18
<b>Izquierdo</b>	24	$14,04 \pm 2,07$	10	18	$13,46 \pm 2,28$	10	18
<b>Ambos</b>	48	$14,15 \pm 2,31$	8	19	$13,46 \pm 2,31$	8	18

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

Los datos no indican diferencias estadísticamente significativas ( $P>0,097$ )

Los valores medios  $\pm$  DE de la PIO obtenidos en los 24 perros a los 30 min de la instilación de tropicamida 1% (postmidriasis) fueron de  $13,46 \pm 2,31$  mmHg (rango 8 a 18 mmHg). Los valores para los ojos derecho e izquierdo fueron de  $13,46 \pm 2,38$  mmHg y  $13,46 \pm 2,28$  mmHg respectivamente, estos valores no establecen una diferencia estadísticamente significativa entre ambos ojos ( $P=0,978$ ). No hay una

diferencia estadísticamente significativa entre los valores basales y postmidriasis ( $P=0,097$ ) (Tabla 20).

### 5.2.2 Espesor Central de la Córnea.

El ECC en los 48 ojos de los 24 perros, presentó un valor basal medio  $\pm$  DE para el grupo de  $587,60 \pm 66,55 \mu\text{m}$  (rango 487 a  $741 \mu\text{m}$ ). En cuanto a los valores medios  $\pm$  DE del ECC por ojos derechos e izquierdos fueron  $587,71 \pm 66,70 \mu\text{m}$  y  $587,50 \pm 67,83 \mu\text{m}$  respectivamente (Tabla 21), estos valores no presentan una diferencia estadísticamente significativa entre ambos ojos ( $P=0,919$ )

**Tabla 21.** Análisis estadístico descriptivo del espesor central de la córnea (ECC,  $\mu\text{m}$ ) de los 24 perros.

Ojo	nº	Basal			Postmidriasis (30 min)		
		Media $\pm$ DE	Mínimo	Máximo	Media $\pm$ DE	Mínimo	Máximo
<b>Derecho</b>	24	$587,71 \pm 66,70$	490	741	$581,54 \pm 63,77$	497	729
<b>Izquierdo</b>	24	$587,50 \pm 67,83$	487	735	$583,79 \pm 66,80$	491	736
<b>Ambos</b>	48	$587,60 \pm 66,55$	487	741	$582,67 \pm 64,61$	491	736

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

Los datos no indican diferencias estadísticamente significativas ( $P>0,091$ )

Los valores medios  $\pm$  DE del ECC obtenidos en los perros a los 30 min de la instilación de tropicamida 1% (postmidriasis) fueron de  $582,67 \pm 64,61 \mu\text{m}$  (rango 491 a  $736 \mu\text{m}$ ). Los valores para los ojos derecho e izquierdo fueron de  $581,54 \pm 63,77 \mu\text{m}$  y  $583,79 \pm 66,80 \mu\text{m}$  respectivamente, estos valores no establecen una diferencia estadísticamente significativa entre ambos ojos ( $P= 0,335$ ). No existe una diferencia estadísticamente significativa entre los valores basales y postmidriasis ( $P< 0,091$ ) (Tabla 21).

### 5.3 Determinación del efecto de la sedación.

#### 5.3.1 Presión intraocular.

Los valores de la PIO, recogidos a los 5 min de postsedición se muestran en la tabla 22. El valor medio de la PIO de los 48 ojos de los 24 perros fue de  $12,98 \pm 2,44$  mmHg (rango de 6 a 19 mmHg). Los valores de los ojos derecho e izquierdo fueron de  $13,00 \pm 2,13$  mmHg y  $12,96 \pm 2,76$  mmHg respectivamente, no presentando una diferencia estadísticamente significativa entre los ojos derecho e izquierdo ( $P=0,885$ ). Del mismo modo no se observó una diferencia estadísticamente significativa de la PIO entre los tiempos postmidriasis y postsedación en ninguno de los ojos de los 24 perros ( $P=0,150$ )

**Tabla 22.** Valores de la presión intraocular (PIO, mmHg) postmidriasis y postsedación, en los 48 ojos de los 24 perros estudiados.

Ojo	nº	Postmidriasis			Postsedición		
		Media $\pm$ DE	Mínimo	Máximo	Media $\pm$ DE	Mínimo	Máximo
<b>Derecho</b>	24	$13,46 \pm 2,38$	8	18	$13,00 \pm 2,13$	9	18
<b>Izquierdo</b>	24	$13,46 \pm 2,28$	10	18	$12,96 \pm 2,76$	6	19
<b>Ambos</b>	48	$13,46 \pm 2,31$	8	18	$12,98 \pm 2,44$	6	19

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

Los datos no indican diferencias estadísticamente significativas ( $P>0,05$ )

El análisis de varianza, para medidas repetidas de la PIO de este grupo, indicó que no se presenta una diferencia estadísticamente significativa entre las medias basal, postmidriasis y postsedación ( $P= 0,68$ ).

### 5.3.2 Espesor central de la córnea.

Los valores del ECC, recogidos a los 5 min de postsedación, de los perros estudiados están recogidos en la tabla 23. El valor del ECC de los 48 ojos de los 24 perros fue de  $581,90 \pm 71,83 \mu\text{m}$  (rango de 464 a 798  $\mu\text{m}$ ). Los valores obtenidos para los ojos derecho e izquierdo fueron de  $578,62 \pm 67,43 \mu\text{m}$  y  $585,17 \pm 77,30 \mu\text{m}$  respectivamente, no presentando una diferencia estadísticamente significativa entre ambos ( $P= 0,131$ ). Del mismo modo no se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los tiempos postmidriasis y postsedación en ninguno de los ojos de los 24 perros ( $P=0,713$ ).

**Tabla 23.** Valores del espesor central de la córnea (ECC,  $\mu\text{m}$ ) postmidriasis y postsedación en 48 ojos de los 24 perros estudiados

Ojo	nº	Postmidriasis			Postsedación		
		Media $\pm$ DE	Mín.	Máximo	Media $\pm$ DE	Mínimo	Máximo
Derecho	24	$581,54 \pm 63,77$	497	729	$578,62 \pm 67,43$	464	728
Izquierdo	24	$583,79 \pm 66,80$	491	736	$585,17 \pm 77,30$	492	798
Ambos	48	$582,67 \pm 64,61$	491	736	$581,90 \pm 71,83$	464	798

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

Los datos no indican diferencias estadísticamente significativas ( $P>0,05$ )

El análisis de varianza, para medidas repetidas del ECC de este grupo, indicó que no se presenta una diferencia estadísticamente significativa entre las medias basal, postmidriasis y postsedación ( $P < 0,56$ ).

#### 5.4 Variación diurna de la PIO y ECC.

##### 5.4.1 Presión Intraocular.

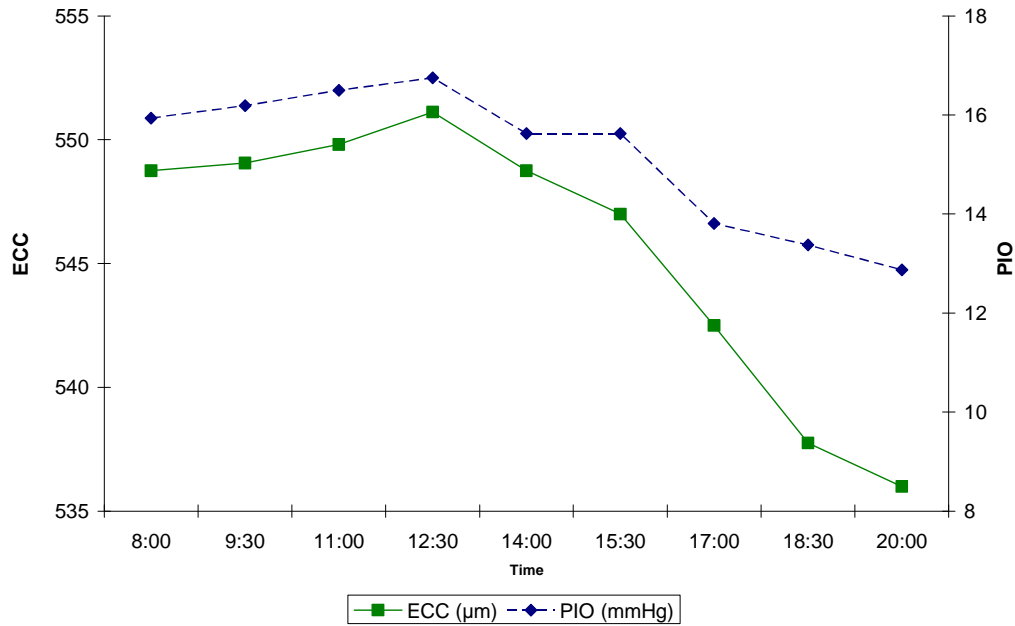
El valor medio de la PIO de los 16 ojos de los 16 perros estudiados y su desviación estándar ( $\pm$  DE) obtenidos durante el periodo de muestreo fue de  $15 \pm 2,2$  mmHg con un rango de 10 a 19 mmHg (Tabla 24 y Figura 24). Existen diferencias estadísticamente significativas entre las medidas realizadas ( $P < 0,001$ ), existiendo dos subconjuntos homogéneos, uno entre las 8:00 (16 mmHg) y las 15:30 (16 mmHg) horas ( $P=0,45$ ) y otro grupo estadísticamente diferente a los otros tiempos de muestreos, pero, homogéneos entre sí ( $P= 0,69$ ) entre las 17:00 (14 mmHg) y 20:00 (13 mmHg) horas, lo cual permite establecer que la PIO disminuye significativamente a partir de las 17:00 horas ( $P < 0,001$ ) (Tabla 24; Figura 24).

**Tabla 24.** Valores estadísticos descriptivos del espesor central de la córnea (ECC,  $\mu\text{m}$ ) y la presión intraocular (PIO, mmHg) en los diferentes tiempos de muestreo.

Tiempo	PIO				ECC			
	Media	DE	Mínimo	Máximo	Media	DE	Mínimo	Máximo
8:00	16 <sup>a</sup>	2,1	12	19	549 <sup>a</sup>	24,1	514	595
9:30	16 <sup>a</sup>	2,0	12	19	549 <sup>a</sup>	22,2	514	590
11:00	17 <sup>a</sup>	1,9	12	19	550 <sup>a</sup>	21,2	519	590
12:30	17 <sup>a</sup>	1,9	13	19	551 <sup>a</sup>	19,6	516	586
14:00	16 <sup>a</sup>	1,6	13	18	549 <sup>a</sup>	20,4	514	589
15:30	16 <sup>a</sup>	2,0	12	18	547 <sup>a</sup>	19,9	499	577
17:00	14 <sup>b</sup>	1,6	11	17	543 <sup>a</sup>	19,8	485	565
18:30	13 <sup>b</sup>	1,8	10	17	538 <sup>b</sup>	26,3	471	574
20:00	13 <sup>b</sup>	1,6	11	16	536 <sup>b</sup>	20,1	494	568

Valores con letras diferentes son valores estadísticamente significativos  $P < 0.001$

DE: Desviación estándar



**Figura 24.** Medias diurnas del espesor central de la córnea ( $\mu\text{m}$ ) y presión intraocular (mmHg) durante el intervalo de muestreo entre las 8:00 y 20:00 horas.

La media y su desviación estándar ( $\pm$  DE) del porcentaje de la variación diurna de la PIO fue de  $47,9 \pm 14,3\%$  para el grupo de estudio. Los porcentajes de variación diurna de la PIO de los dieciséis perros estudiados, demuestran que existen cambios individuales de la PIO (Tabla 25), con valores de variación diurna comprendida entre 28,6% hasta un 72,7% durante las 12 horas de muestreo. La mayor frecuencia de variación diurna fue entre 35,7% y un 38,5% en siete perros, además cuatro perros presentaron una variaciones entre 45,5 % y un 60 % y otros tres perros presentaron una variación de un 72,7% de la PIO (Tabla 25).



**Tabla 25.** Porcentaje de Variación diurna (%VD) de la PIO (mmHg) y del ECC ( $\mu\text{m}$ ) en los 16 perros estudiados.

Perro	PIO			ECC		
	%VD	Máximo	Mínimo	%VD	Máximo	Mínimo
1	50,0	18	12	3,7	554	534
2	72,7	19	11	5,3	555	527
3	60,0	16	10	3,1	557	540
4	54,5	17	11	3,7	558	538
5	35,7	19	14	7,2	552	515
6	72,7	19	11	7,6	550	511
7	38,5	18	13	4,9	557	531
8	35,7	19	14	4,7	555	530
9	38,5	18	13	3,3	567	549
10	28,6	18	14	2,7	566	551
11	38,5	18	13	11,9	565	505
12	50,0	18	12	18,7	559	471
13	36,4	15	11	8,7	560	515
14	45,5	16	11	15,1	558	485
15	35,7	19	14	8,6	595	548
16	72,7	19	11	10,6	593	536
<b>Media</b>	47,9	17,9	12,2	7,5	562,6	524,1
<b>D.E.</b>	14,3	1,2	1,3	4,5	12,7	22,0
<b>Máximo</b>	72,7	19,0	14,0	18,7	595,0	551,0
<b>Mínimo</b>	28,6	15,0	10,0	2,7	550,0	471,0

#### 5.4.2 Espesor Central de la Córnea.

El valor medio  $\pm$  DE de ECC obtenido durante el periodo de muestreo fue  $546 \pm 22 \mu\text{m}$ , con un rango de 471 a  $595 \mu\text{m}$  (Tabla 24 y Figura 24). Se estableció que existen diferencias estadísticamente significativas entre las medidas realizadas ( $P < 0,001$ ). Distinguimos dos subconjuntos homogéneos, uno entre las 8:00 y las 17:00 horas ( $P=0,60$ ) con medias del ECC entre  $549 \mu\text{m}$  a las 8:00 horas y  $543 \mu\text{m}$  a las 17:00 horas (Tabla 24). El otro grupo estadísticamente diferente a los otros tiempos de muestreo, pero, homogéneos entre sí fueron las medidas obtenidas entre 18:30 ( $538 \mu\text{m}$ ) y las 20:00 horas ( $536 \mu\text{m}$ ) ( $P= 0,90$ ), lo cual permite establecer que el ECC disminuye significativamente a partir del 18:30 horas (Tabla 24 y Figura 24).

La media  $\pm$  DE del porcentaje de la variación diurna del ECC fue de  $7,5 \pm 4,6\%$  para el grupo de estudio. Los porcentajes de variación diurna del ECC de los dieciséis perros estudiados, demuestran que existen cambios individuales del ECC (Tabla 25), con valores de variación diurna comprendida entre 2,7% y 18,9% durante las 12 horas de muestreo (Tabla 25). La mayor frecuencia de variación diurna fue entre 2,7% a 5,3% en ocho perros, además 4 perros presentaron una variaciones entre 7,2% a 8,7% y otros cuatro con variaciones mayores al 10% del ECC (Tabla 25).

## VI DISCUSIÓN

### 6.1 Presión Intraocular Basal.

El conocimiento de la PIO y su correcta evaluación es un factor de primer orden en la valoración de la salud ocular así como para el control de la evolución de las alteraciones oculares por ello su utilización es fundamental en el perro.

La determinación de la PIO puede dar valores variables en consonancia al tipo de tonómetro usado, el nivel de entrenamiento de la persona que realiza la medición, el estrés del animal, así como del sexo, raza y edad<sup>86</sup>, momento del día en que es realizada la medición<sup>35, 126, 140-142</sup> y otros factores que son muy difíciles de controlar en medicina veterinaria tales como el grado de colaboración del paciente, parpadeo, dirección de los ejes visuales y postura (decúbito, sentado, posición de la cabeza)<sup>127, 143, 145</sup>. Por todas estas razones, la determinación precisa de los valores de PIO es extremadamente difícil en medicina veterinaria y es necesaria más investigación para tratar de clarificar todos estos aspectos y que se tengan en cuenta, con el rigor necesario, en la clínica diaria.

Los estudios realizados en perros, han mostrado que el Tono-Pen® es un instrumento preciso dentro de rangos normales, sin embargo, puede sobreestimar la PIO en rangos bajos y subestimarla en rangos altos<sup>82, 115-118</sup>. En la actualidad es el principal método para realizar la medición de la PIO en los perros y se le considera el más preciso y de más alta repetibilidad en perros.<sup>82 – 108, 117, 112, 205</sup>

Los valores basales medios de PIO obtenidos de todos los perros incluidos en nuestro estudio alcanzaron una media de  $14,42 \pm 2,56$  mmHg (Tabla 8). La PIO normal en los perros ha sido publicada con valores medios de 9,16 mmHg<sup>109</sup> hasta 19,2 mmHg,<sup>86</sup> (Tabla 5). El bajo valor medio señalado por Leiva et al (2006)<sup>109</sup> se puede explicar teniendo en cuenta que los trabajos publicados en perros en los que se compara el uso clínico de la tonometría de rebote con la tonometría de aplanación

estándar, realizada con Tono-Pen®, establecen que se puede producir una subestimación de los valores de PIO por parte de la tonometría de rebote en los ojos de perros sanos respecto a la tonometría de aplanación.<sup>105</sup>

De esta tabla, se desprende que el valor medio y la desviación estándar de la PIO obtenida a través de tonometría de aplanación es de  $14,7 \pm 2,5$  mmHg, con valores normales para 95% de una población de perros entre los 9 y los 20 mmHg.. De igual forma, el rango de PIO de los perros de nuestro estudio (8 a 22 mmHg) es también similar al publicado por la mayoría de los autores,<sup>90,91,96,104,105,205</sup> aunque tanto el valor máximo, como el mínimo ofrecidos por Gelatt y MacKay 1998<sup>86</sup> (4 y 52 mmHg) son diferentes, estando a nuestro parecer dentro de valores que consideramos claramente patológicos.

El comportamiento de la PIO para el 95% de la población estudiada se estableció con valores entre 10 y 19 mmHg, estos valores son semejantes, a los valores publicados de PIO para el 95% de la población de perros normales resumidos en la tabla 5.

Los valores de PIO entre ojos derechos e izquierdos no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre ellos ( $P= 0,238$ ), lo cual concuerda con los hallazgos encontrados en otras investigaciones, donde se establece que no existe una diferencia significativa entre los ojos de un mismo perro,<sup>86, 109, 117</sup> lo cual, a su vez, es completamente fisiológico en perros sanos. La diferencia de la PIO entre los ojos derecho e izquierdo de un mismo perro presenta una distribución, en el 95% de la población, entre -4 mmHg y +4 mmHg, con una variación máxima y mínima para los 192 ojos estudiados de -5 mmHg a +5 mmHg, respectivamente (Figura 6). No hemos encontrado referencias bibliográficas con las que contrastar estos resultados.

En nuestro trabajo no encontramos diferencias significativas de los valores de la PIO en relación al sexo, peso ni raza (Tablas 9, 10 y 11). En cuanto a la edad si encontramos diferencias significativas entre el grupo de perros de menos de 2 años y los otros dos, pero no las hay entre estos dos (Tabla 12). Gelatt y MacKay (1998)<sup>86</sup> señalan que no encuentran diferencias significativas de los valores de la presión intraocular entre individuos de diferente sexo, raza o edad, aunque si constatan que se produce un descenso apreciable, entre 2 y 4 mmHg, si se compara el grupo de perros de 2 años de edad con el de 6 años. Comentan que, en humana, los cambios producidos por la edad están en parte relacionados con el grupo étnico que se considere. Así en poblaciones europeas y americanas, incluyendo personas de raza

negra, la PIO aumenta a partir de los 40 años, aunque en esto pueden influir la hipertensión sistémica y la diabetes sin saber el papel que exactamente juegan frente a la edad. Por el contrario, señalan que en estudios realizados en poblaciones de japoneses la PIO desciende con la edad en ambos sexos, pero de forma más acentuada en varones. También recogen que en perros de raza Samoyedo predispuestos al glaucoma se dan valores significativamente más bajos en individuos mayores de 7 años.

Taylor et al (2007)<sup>90</sup>, en contraposición a lo reflejado por nuestros resultados y a lo indicado por Gelatt y MacKay (1998)<sup>86</sup> si encuentran diferencias en la PIO relacionadas con alguna raza señalando que en el Siberian Husky obtienen valores superiores a los encontrados en Cocker Spaniels English y en Golden Retrievers no existiendo diferencias entre estas dos últimas.

En nuestra opinión, las diferencias señaladas no tienen carácter general puede ser que existan en razas predispuestas a padecer glaucoma, como así podría desprenderse de lo aportado por los autores citados y pensamos que podría ser interesante realizar esta comparación entre razas predispuestas o no.

En cuanto a la influencia del peso sobre la presión intraocular no hemos encontrado ningún dato con el que comparar nuestros resultados en la revisión bibliográfica efectuada.

## 6.2 Espesor Central de la Córnea Basal.

La técnica de medición del ECC en los 96 perros estudiados utilizando el paquímetro de ultrasonido Pachpen® no presentó dificultades. Sólo con aplicación de anestesia tópica es posible realizar una medición del ECC en su estado fisiológico. No se observó, durante las mediciones o posterior a ellas, ningún malestar para los animales evaluados, así como tampoco se presentaron lesiones irritativas o daños en el epitelio corneal en ninguno de los ojos evaluados, aún cuando los periodos de medición fuesen realizados de forma repetida hasta un máximo de cinco momentos diferentes de medición por animal y por más de un observador.

Los valores basales de ECC en los 192 ojos estudiados, presentaron una media de  $600,40 \pm 60,46 \mu\text{m}$ . Estos valores de espesor corneal son similares a los publicados por Staplento y Peiffer (1994)<sup>24</sup> y Gwendolyn et al (2006),<sup>67</sup> los cuales realizaron sus trabajos en una muestra de población muy inferior a la realizada en nuestro estudio y son inferiores si los comparamos con los obtenidos por Gwin et al (1983)<sup>17</sup> quienes realizaron su estudio en sólo 14 perros. Por otra parte, encontramos que son más altos que los publicados por Gilger et al (1991)<sup>30</sup> y Montiani-Ferreira et al (2003),<sup>59</sup> ambos también con una población muestreada menor que la de nuestro estudio.

Estas diferencias del ECC con respecto a los valores publicados no es posible atribuirlos al instrumento, la técnica de paquimetría de ultrasonido o a causas iatrogénicas, ya que la paquimetría de ultrasonido ha mostrado ser tanto en humanos como en animales la herramienta de mayor precisión en la medición del espesor corneal respecto a la paquimetría óptica,<sup>23, 30 - 32</sup> además, presenta una alta repetibilidad entre observadores,<sup>23, 33, 34</sup> y entre sesiones.<sup>33,35</sup>

Es posible también descartar las variaciones, generadas durante la toma de medidas del ECC en animales, atribuibles a los movimientos oculares propios o a causas iatrogénicas por parte de los observadores, ya que, Chan et al (1983)<sup>38</sup> demostraron, tras un estudio con paquimetría de ultrasonido en conejos, que estas variaciones son despreciables, además de presentar una alta repetibilidad entre observadores tanto en mediciones realizadas en perros como en caballos.<sup>34</sup> Por otro

lado la microscopia especular es considerada una de las técnicas paquimétricas de mayor exactitud,<sup>50</sup> esta ha sido utilizada por Andrew et al (2001),<sup>48</sup> asociada con paquimetría de ultrasonido, indistintamente aún cuando no realizan una comparación entre ambos métodos, estos autores no describen una diferencia atribuibles a la técnica de medición. Estas diferencias, aunque no las encontramos extrañas ya que están dentro del rango de las mediciones obtenidas en nuestro estudio (463 - 741  $\mu\text{m}$ ), como veremos más adelante podrían tener relación con la edad, sexo, raza o peso de los perros.

Las diferencias del ECC entre los pares de ojos homólogos no presentan diferencias estadísticamente significativas en la presente investigación ( $P=0,586$ ), lo que coincide con lo publicado por diversos autores.<sup>30, 59</sup> La diferencia del ECC entre los ojos derecho e izquierdo de un mismo perro presentó una distribución en el 95% de la población entre -22  $\mu\text{m}$  y +25  $\mu\text{m}$ . (Figura 10).

Las diferencias del ECC encontradas entre machos (625,39  $\mu\text{m}$ ) y hembras (566,15  $\mu\text{m}$ ) son estadísticamente significativas ( $P<0,001$ ) siendo más alto el valor para los machos que para las hembras (Tabla 14), resultados que coinciden con los publicados por Gilger et al (1991)<sup>30</sup> y Montiani-Ferreira et al (2003).<sup>59</sup>

Los resultados obtenidos cuando el ECC es analizado de acuerdo a los grupos etarios nos muestran que el valor medio del ECC fue de 575,91  $\mu\text{m}$ , 617,30  $\mu\text{m}$  y 626,35  $\mu\text{m}$ , para los perros jóvenes, adultos o viejos respectivamente. Estableciéndose que los perros jóvenes poseen un ECC estadísticamente más delgado ( $P<0,001$ ) en comparación con los perros adultos o viejos. Sin embargo entre estos dos últimos grupos los valores del ECC no presentan una diferencia estadísticamente significativa ( $P=0,333$ ) (Tabla 15). La existencia de diferencias relacionadas con la edad también han sido observadas por otros autores. Gilger et al (1991),<sup>30</sup> indican que en los perros se presenta un aumento significativo del espesor corneal a medida que aumenta la edad, aunque en nuestro caso, a diferencia de lo señalado por estos autores, esta diferencia se da solo entre el grupo de perros con edades comprendidas entre 3 y 12 meses y los perros de más de un año de edad, sin encontrar ya diferencias, entre grupos a partir de esa edad. Por su parte, Svaldenienė et al (2003)<sup>43</sup> publican que los cachorros al momento de abrir los ojos tienen un ECC

superior al encontrado cuando llegan a la edad de ocho meses, dato que no podemos comparar en nuestro estudio al no haber realizado mediciones en perros con edad inferior a los tres meses, pero que creemos que es debido, posiblemente, al grado de hidratación en que se encuentra la córnea en ese momento. En nuestro trabajo, el análisis de las asociaciones de correlación entre la edad y el ECC de estos perros (Figuras 11, 12 y 13) muestra que los coeficientes de correlación de Pearson presentan una débil magnitud de asociación entre las correlaciones de edad-ECC en los tres grupos etarios de los perros estudiados ( $n= 96$ ). Sobre este aspecto no hemos encontrado datos en la revisión bibliográfica efectuada.

En relación a la influencia del peso corporal sobre el ECC, observamos que los perros cuyo peso es mayor a 18 kg presentan un ECC estadísticamente mayor que los de menor peso ( $P< 0,001$ ), sin embargo entre los dos grupos de perros conformados por perros menores de 7 kg y el grupo entre 7 y 18 kg no presentan una diferencia estadísticamente significativa ( $P=0,313$ ) (Tabla 16). Nuestros resultados son acordes, parcialmente, con los publicados por Gilger et al (1991)<sup>30</sup> que indican que el ECC es mayor progresivamente en los tres grupos de edad comparados. En nuestro estudio hemos realizado el análisis de las asociaciones de correlación entre el peso de los perros y el ECC (Figuras 14, 15 y 16), estableciéndose que el coeficiente de correlación de Pearson de los perros que presentan un peso igual o inferior a 7 kg, muestran una alta magnitud positiva de la asociación entre las correlaciones de peso-ECC ( $r=0,8379$ ), a diferencia de los perros con pesos superiores. No hemos encontrado datos publicados con los que comparar estos resultados.

Al comparar los valores obtenidos para el ECC, en relación a las cuatro razas consideradas en nuestro trabajo, constatamos que existe una diferencia estadísticamente significativa entre ellas, ( $P<0,001$ ), lográndose diferenciar estadísticamente tres valores del ECC, por un lado los ECC de los perros de razas grandes Golden Retriever y Podencos, que presentan un ECC similar entre ellos ( $P=0,438$ ), pero estadísticamente más gruesos que los perros de razas más pequeñas Teckel y Beagle, presentando esta última raza un ECC estadísticamente más delgado que las otras tres razas ( $P<0,001$ ) (Tabla 17). Estas diferencias según la raza han sido también señaladas por Montiani-Ferreira et al (2003),<sup>59</sup> que al igual que en este estudio encuentran córneas más gruesas en perros Labradores que en perros de tamaño más pequeño como los Beagles.



En nuestra opinión, el factor que realmente determina que encontremos córneas significativamente más gruesas, en los diferentes grupos de perros estudiados, es el mayor volumen corporal. Así pensamos que la edad influye en cuanto que a mayor edad más volumen corporal tienen esos individuos, de igual forma los machos son de mayor tamaño que las hembras y esto también se encuentra en el estudio de las diferentes razas en las cuales el valor del ECC es más alto de acuerdo con el tamaño de la raza estudiada.

### **6.3 Relación de la Presión Intraocular y el Espesor Central de la Córnea.**

El análisis de correlación entre la PIO y el ECC realizado en nuestro estudio establece que no existe una asociación entre ambas variables, con un coeficiente de correlación de Pearson ( $r= 0,0326$ ) y un coeficiente de determinación ( $r^2= 0,0011$ ) (Figura 17). Las asociaciones edad-PIO y edad-ECC mostraron valores mayores que los anteriores con un coeficiente de correlación de Pearson de  $r= -0,260$  y  $r= 0,293$ , respectivamente y unos coeficientes de determinación de  $r^2= 0,067$  y  $r^2=0,086$  para cada asociación (Figuras 18 y 19). Estos valores establecen una magnitud moderada de asociación entre las correlaciones edad-PIO y edad-ECC, en los perros estudiados ( $n= 96$ ).

En la revisión bibliográfica efectuada solo hemos encontrado a Gilger et al (1991)<sup>30</sup> que establezcan una valoración del ECC y la PIO en el perro sin que encuentren una relación estadísticamente significativa entre ellas. Por su parte, en los caballos esta correlación la ha estudiado solo Van der Woerdt et al (1995) ,<sup>40</sup> quienes establecieron en 25 ojos de 25 caballos una correlación estadísticamente no significativa entre estas variables. En la especie humana se ha establecido, a través de un meta-análisis de 134 artículos publicados entre 1968 y 1999, que el ECC es de  $540 \mu\text{m}$  y que variaciones de un 10% ( $54 \mu\text{m}$ ), puede resultar en una variación de la PIO de  $3,4 \pm 0,9 \text{ mmHg}$ , es decir, que por cada  $15 \mu\text{m}$  del ECC se debe ajustar la PIO  $1 \text{ mmHg}$ .<sup>216</sup> Los estudios realizados por Stodtmeister (1998) ,<sup>214</sup> establecen que el ECC es un factor que influye en los resultados de la PIO cuando ésta es llevada a cabo mediante la tonometría de aplanación. En este mismo sentido Argus (1995) ,<sup>211</sup> establece que es necesario realizar una corrección de la PIO en todas aquellas córneas que presentan un ECC diferente a  $580 \mu\text{m}$ , aplicando la siguiente fórmula:

$$\text{PIO corregida} = -(\text{ECC } \mu\text{m} - 578 \mu\text{m}) \times (5/70)$$

Sin embargo, existen antecedentes bibliográficos contrarios a los hallazgos que relacionan el ECC y la PIO, estableciendo que existe una buena correlación entre la PIO intracameral (tonometría directa) y la tonometría de aplanación, esta última realizada con los tonómetros Perkins y Tono-Pen®.<sup>219</sup> Estos autores establecen que las diferencias entre la tonometría directa y la tonometría de aplanación no presentan un aumento con el incremento del ECC, concluyendo que existe una buena correlación entre la tonometría directa y la tonometría de aplanación.<sup>219</sup>

El no haber encontrado correlación entre el ECC y la PIO en los perros estudiados puede deberse al hecho que el tonómetro Tono-Pen® ha demostrado tener una correlación estrecha entre los valores de tonometría directa y los obtenidos, con este instrumento, en estudios realizados en ojos enucleados en que establecen valores de correlación de  $r^2 = 0,990$ <sup>101</sup> y  $r^2 = 0,979$ .<sup>82</sup> Destacando que en el caso de estos estudios con correlaciones estrechas, los autores no consideraron el ECC como un factor que pueda influir sobre la PIO al momento de ser evaluada por tonometría de aplanación. De todas formas pensamos que el tema sigue abierto y debido a los antecedentes bibliográficos obtenidos de la influencia ejercida del ECC sobre la PIO en personas y teniendo en cuenta que, “en teoría”, es cierto que la fuerza que hay que ejercer para aplanar una porción de córnea en la tonometría de aplanación debería ser mayor en una córnea gruesa que la ejercida en una córnea delgada harían falta más estudios para llegar a una conclusión definitiva, ya que la tonometría sigue siendo en la actualidad la principal herramienta en manos del oftalmólogo veterinario para el diagnóstico y control del glaucoma.

#### **6.4 Repetibilidad entre Observadores de la Presión Intraocular y del Espesor Central de la Córnea.**

La reproducibilidad de los valores oculares obtenidos entre distintos observadores en un animal o la repetibilidad de valores inter-sesiones de un mismo animal, supone una importante fuente de error para cualquier técnica con la que se realice una medición que afecte en forma parcial o total al globo ocular. Este es el caso de la PIO obtenida por medio de la tonometría de aplanación, la cual, puede variar debido al tipo de instrumento, la experiencia del examinador, el estrés del animal y al momento de la medición.<sup>86</sup> De la misma forma ocurre con la medición de la paquimetría, por lo cual, es necesario establecer los rangos de repetibilidad de este método.<sup>225</sup> Pese al reconocimiento de esta fuente de variabilidad, como es el hecho que más de un observador realice las mediciones de PIO o ECC, no se han encontrado datos publicados en la literatura revisada en perros, que determinen la influencia de este hecho y sólo es considerado como un factor al momento del análisis de los datos, sin cuantificar su efecto.

Los resultados de repetibilidad de tonometría en los 40 ojos de los 20 perros evaluados no presentan una diferencia estadísticamente significativa entre ambos observadores ( $P=0,761$ ), estableciéndose además una magnitud de asociación intensa entre las correlaciones de las medidas realizadas ( $r=0,5913$ ). La diferencia entre los observadores obtenidas en este grupo de medidas es muy aceptable ( $-4$  a  $+5$  mmHg) si es comparada con resultados obtenidos en otras investigaciones de repetibilidad. Los estudios realizados en humanos establecen que los límites de acuerdo del 95% de la población muestreada utilizando Tono-Pen® fueron establecidos en  $\pm 6,18$  mmHg,<sup>226</sup> y  $\pm 8,50$  mmHg.<sup>227</sup> En otras investigaciones de repetibilidad de medidas en personas sanas durante dos sesiones establecieron que el valor de los límites de acuerdo del 95% para las medidas realizadas con los tonómetros de Goldmann e ICare fueron de  $\pm 3,15$  mmHg y  $\pm 5,11$  mmHg respectivamente,<sup>228</sup> límites los cuales son aún más amplios a los establecidos en la presente investigación ( $-3,94$  mmHg y  $+4,29$  mmHg).

Los resultados de este trabajo establecen valores menores a los obtenidos por otras investigaciones,<sup>226-228</sup> permitiendo afirmar que la tonometría realizada con Tono-Pen® en los perros, no supone una fuente de error significativa para los valores obtenidos, aún cuando estos se realicen por dos investigadores diferentes, por lo cual las variaciones inter-observador deben ser consideradas como una fuente de variación

estadísticamente no significativa, similares a las variaciones encontradas entre los pares de ojos homólogos en los perros.

Por otra parte, los resultados de repetibilidad del ECC, en los 108 ojos de los 54 perros evaluados, con una media  $\pm$  DE de las diferencias de  $1,65 \pm 2,31 \mu\text{m}$  y los límites de acuerdo de reproducibilidad fueron de  $-2,88$  a  $+6,18 \mu\text{m}$ . Los valores de repetibilidad de medidas del ECC publicados en humanos establecen desviaciones que alcanzan un valor de  $\pm 17 \mu\text{m}$ ,<sup>229</sup> presentándose los valores de variabilidad más frecuentemente entre  $5$  a  $7 \mu\text{m}$ .<sup>230</sup>

Marsich y Bullimore (2000),<sup>33</sup> en un estudio realizado con paquimetría de ultrasonido en personas, demostraron que la paquimetría de ultrasonido presenta una mayor repetibilidad que la obtenida mediante el uso de paquimetría óptica, obteniendo con la primera una diferencia inter-observadores con una media  $\pm$  DE de  $1,2 \pm 11,2 \mu\text{m}$  y sus límites de acuerdo de reproducibilidad inter-observador fueron  $-21,5 \mu\text{m}$  a  $+23,9 \mu\text{m}$ . Este valor de media  $\pm$  DE de la diferencia inter-observador es semejante al encontrado en esta investigación y es importante señalar que los valores máximos y mínimos obtenidos en los perros ( $-2$  y  $+5 \mu\text{m}$ ) son más estrechos que los límites de reproducibilidad inter-observador obtenidos por estos investigadores.

En los animales, la repetibilidad de las medidas del ECC ha sido publicada en el conejo, en el cual por medio del uso de paquimetría de ultrasonido se estableció una repetibilidad muy buena con un valor medio de  $\pm 4 \mu\text{m}$ ,<sup>38</sup> el cual es superior al obtenido en los perros estudiados en la presente investigación ( $1,65 \mu\text{m}$ ).

Por los antecedentes expuestos concluimos que la medida del ECC con PachPen® puede ser obtenida por diferentes observadores, en un mismo perro, considerando que este hecho no supondrá una fuente de error estadísticamente significativa.

## 6.5 Efecto de la Midriasis.

### 6.5.1 Presión Intraocular.

Los midriáticos se usan de forma rutinaria en la clínica diaria para realizar el examen del fondo de ojo y la electroretinografía en el examen prequirúrgico de las cataratas.<sup>194</sup> El más usado de ellos es la tropicamida al 1% pues produce una midriasis rápida y de corta duración<sup>83-85, 133</sup>

Con la finalidad de valorar el efecto de la tropicamida sobre la PIO se realizó la presente investigación en los 48 ojos de los 24 perros estudiados. Se observó que la PIO de los ojos tratados no presentaron una diferencia estadísticamente significativa respecto a los valores basales de PIO ( $P= 0,097$ ) (Tabla 20).

Nuestros resultados coinciden con los publicados en el perro por Rengstorff y Doughty (1982)<sup>174</sup> y Molleda et al (1988)<sup>198</sup> quienes indican que la aplicación de tropicamida no produce cambios significativos en la PIO. Sin embargo, Hacker y Farver, (1988),<sup>199</sup> observaron que, posterior a la aplicación unilateral de tropicamida, la PIO tendió a disminuir en los ojos tratados y observaron un ligero incremento en los ojos contralaterales no tratados aunque estos cambios no fueron estadísticamente significativos y tampoco determinaron la causa de los mencionados hallazgos. Por otro lado, Norman et al (2008)<sup>133</sup> señalaron que la administración de tropicamida al 1% produce un aumento significativo de la PIO en perros sanos. Este aumento de la PIO también ha sido evidenciado en perros de raza Siberian Husky en un estudio realizado por Taylor et al (2007).<sup>90</sup>

Este último hallazgo de aumento de la PIO observado en perros, ha sido demostrado en gatos estableciéndose que posterior a una aplicación unilateral de tropicamida, se produce un incremento estadísticamente significativo de la PIO en ambos ojos.<sup>175</sup> Sin embargo, otro estudio en gatos publicado posteriormente por Stadtbäumer et al (2006),<sup>176</sup> confirmaron el aumento significativo de la PIO ocasionado por la aplicación de tropicamida, pero, no establecen un aumento de la PIO en el ojo contralateral no tratado.

En el hombre numerosos estudios han investigado su efecto, estableciendo que se produce un incremento de la PIO que está asociado, principalmente, a los pacientes que presentan una hipertensión ocular o son glaucomatosos.<sup>24, 174, 195 - 197</sup>

En nuestro caso, la coincidencia encontrada en los resultados de los trabajos realizados en nuestro grupo de investigación con un intervalo de veinte años, con tonómetros diferentes, de Schiötz en el primer caso y Tonopen en el actual y con diferencias indudables de manejo nos hacen reafirmarnos en que la tropicamida no eleva significativamente la presión intraocular en el perro. Sin embargo, en vista a los resultados antagónicos encontrados por los diferentes autores y al hecho de que, en teoría, la midriasis al cerrar el ángulo iridocorneal podría dificultar la evacuación del humor acuoso y sin descartar todos los factores de manejo que pueden incidir en obtener valores correctos en la tonometría, pensamos que serían necesarios más estudios que pudieran arrojar más luz al problema.

En conclusión pensamos que el uso de la tropicamida al 1% es una práctica muy segura a realizar en la clínica diaria siempre que necesitemos producir una midriasis en la exploración clínica del perro.

#### 6.5.2 Espesor Central de la Córnea.

El estudio realizado en los 48 ojos de los 24 perros estudiados no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los valores del ECC basales y los obtenidos después de obtener midriasis mediante la instilación de tropicamida al 1% ( $P= 0,091$ ) (Tabla 21).

En la revisión bibliográfica realizada, no hemos encontrado datos con los que comparar nuestros resultados. Los datos obtenidos en nuestro estudio no concuerdan con lo establecido por Gao et al (2006)<sup>53</sup> en humanos. Estos autores realizaron un protocolo de investigación sobre el ECC utilizando el Orbscan II para realizar una paquimetría corneal completa. Los resultados de esta investigación establecieron que la aplicación de la asociación tropicamida-fenilefrina produjo un aumento del ECC estadísticamente significativo de  $23,36 \pm 15,01 \mu\text{m}$  en el 94,38% de los ojos evaluados. Estos cambios del ECC fueron explicados por el posible hecho de una interrupción del metabolismo fisiológico normal de la córnea, o atribuidos a una alteración de la barrera epitelial debido a la acción activa o inactiva de los excipientes del colirio utilizado (principalmente ácido aminocaproico o cloruro de benzalconio). Sin embargo, en nuestro trabajo no se observaron aumentos del ECC en ninguno de los ojos en los cuales se aplicó tropicamida al 1%, pese a que los excipientes que están asociados a la formulación de esta última contiene cloruro de benzalconio, ácido

clorhídrico, edetato disódico y cloruro sódico. También habría que considerar la acción de fenilefrina la cual no ha sido utilizada en la presente investigación así como las diferencias obvias de cada especie.

Por todo lo expuesto deducimos que el uso de la tropicamida al 1% en el perro no varía de forma significativa, los valores de la PIO, como ya habíamos señalado, ni los del ECC confirmándose como el midriático de elección en el perro.

## 6.6 Efecto de la Sedación

### 6.6.1 Presión Intraocular.

Los valores de la PIO hallados a los 5 minutos después de la sedación con medetomidina, en los 48 ojos de los 24 perros estudiados, se encuentran expuestos en la Tabla 22. De su análisis se desprende que no existe una diferencia de la PIO estadísticamente significativa, entre los tiempos postmidriasis y postsedación en ninguno de los ojos ( $P=0,150$ ). Así mismo, el análisis de varianza, para medidas repetidas de la PIO de este grupo, indicó que no se presenta una diferencia estadísticamente significativa entre las medias basal, postmidriasis y postsedación ( $P=0,68$ ).

Nuestros resultados coinciden con los obtenidos por Verbruggen et al (2000)<sup>171</sup> y Wallin-Hakanson y Wallin-Hakanson (2001)<sup>89</sup> quienes publican que en perros normales, la administración intravenosa ( $1500 \mu\text{g}/\text{m}^2$ ) o intramuscular ( $0,033 \text{ mg}/\text{kg}$ ), respectivamente, de medetomidina no producen cambios en la PIO. Sin embargo, el uso tópico en gatos o conejos de medetomidina produce una disminución de la PIO en estas especies.<sup>192, 193</sup>

Podemos concluir que de los sedantes usados habitualmente en la exploración oftalmológica, imprescindible en aquellos perros que son agresivos o especialmente nerviosos, el uso de medetomidina es muy útil porque el posible efecto que pueda tener sobre el aparato cardiocirculatorio que sería el responsable de los posibles cambios sobre la PIO no es evidenciable a los 5 minutos de su administración intravenosa, por lo que no aumenta el tiempo necesario para la exploración.

### 6.6.2 Espesor Central de la Córnea.

Los valores del ECC hallados a los 5 minutos después de la sedación con medetomidina, en los 48 ojos de los 24 perros estudiados, se encuentran expuestos en la Tabla 23. De su análisis se desprende que no hemos encontrado una diferencia del ECC, estadísticamente significativa, entre los tiempos postmidriasis y postsedación en ninguno de los ojos ( $P=0,713$ ). Así mismo, el análisis de varianza, para medidas repetidas de la PIO de este grupo, indicó que no se presenta una diferencia



estadísticamente significativa entre las medias basal, postmidriasis y postsedación ( $P < 0,56$ ).

En la bibliografía consultada no hemos encontrado estudios sobre el efecto de la sedación sobre el ECC en el perro.

Van der Woerd et al (1995) <sup>40</sup> estudiaron el efecto de la aplicación sistémica de alfa-2 agonistas en el caballo sin encontrar un aumento del ECC tras la administración de xilacina a una dosis de 0,3 mg/kg por vía intravenosa. Por otra parte, en un trabajo realizado por Nielsen y Nielsen (1985) <sup>56</sup> en humanos se estudió la acción de los receptores alfa y beta adrenérgicos en el endotelio corneal después de la aplicación tópica de un alfa agonista (fenilefrina 10%). Se observó que los alfa agonistas no producen cambios en el espesor corneal, a diferencia de lo que ocurre si se utilizan beta bloqueantes o beta estimulantes, los cuales generan un aumento o disminución del espesor corneal respectivamente. De esta forma se demuestra la ausencia de efectos de los alfa-receptores sobre la regulación del espesor corneal y la importancia de los beta-receptores del endotelio corneal en este proceso. En el caso del perro no existen trabajos publicados que evalúen el uso tópico de alfa o beta adrenérgicos en la literatura consultada.

Debido a la ausencia de cambios del ECC en los perros estudiados, es posible afirmar que el uso de sedación con medetomidina sistémica no afecta al espesor corneal del perro, sin embargo, puede facilitar, al igual que señalábamos para la tonometría, la realización de la técnica paquimétrica en el perro.

## 6.7 Variación Diurna de la Presión Intraocular y del Espesor Central de la Córnea.

### 6.7.1 Presión Intraocular

El valor medio de la PIO de los 16 ojos de los 16 perros estudiados y su desviación estándar ( $\pm$  DE) obtenidos durante el periodo de muestreo fue de  $15 \pm 2,2$  mmHg con un rango de 10 a 19 mmHg. Existen diferencias estadísticamente significativas entre las medidas realizadas ( $P < 0,001$ ), existiendo dos subconjuntos homogéneos, uno entre las 8:00 horas (16 mmHg) y las 15:30 horas (16 mmHg) horas ( $P=0,45$ ) y otro grupo estadísticamente diferente a los otros tiempos de muestreos, pero, homogéneos entre sí ( $P= 0,69$ ) entre las 17:00 horas (14 mmHg) y 20:00 horas (13 mmHg) horas, lo cual permite establecer que la PIO disminuye significativamente a partir de las 17:00 horas ( $P < 0,001$ ) (Tabla 24; Figura 24).

De acuerdo con Gelatt and McKay (1998),<sup>86</sup> los valores medios de PIO obtenidos en nuestro estudio son considerados normales en el grupo de perros empleado. Las diferencias encontradas en los valores a lo largo del día, coinciden con los datos publicados por Molleda et al (2006).<sup>35</sup> Gelatt et al (1981)<sup>126</sup> registraron una PIO en la mañana (7:00 h) de 21.5 mmHg y de 12.5 mmHg durante la tarde (13:00 h), sin embargo, esta variación no alcanzó a ser considerada de tipo circadiana en perros normales, ya que los valores medios de la tarde no presentaron una diferencia estadísticamente significativa respecto a los de la mañana. Sin embargo, en este trabajo se estableció adicionalmente, que los perros glaucomatosos presentaron una PIO de 35 mmHg a las 7:00 horas y un valor de 29,9 mmHg a las 17:00 horas con un ciclo circadiano estadísticamente significativo. En estudios más recientes, realizados por Greller et al (2008)<sup>208</sup> se establece la presencia de un ciclo circadiano significativo en perros normales, obteniendo una PIO a las 8:00 horas de 15.8 mmHg que fue significativamente superior a los 12.9 mmHg a las 20:00 horas, similar a los resultados obtenidos en nuestro estudio.

En nuestra opinión, es necesario fijarse en estas pequeñas diferencias en cuanto a los valores de la PIO para poder precisar el sutil concepto de la presión diurna o presión ideal a alcanzar, de forma individual, para controlar de una forma eficaz el glaucoma tal como señala Benjumeda (2000).<sup>231</sup> Según indica este autor, esta

presión individual es crítica pues sería aquella, suficientemente baja, con la cual el paciente glaucomatoso no experimente un avance en el daño del disco óptico sin caer, por otro lado, en el terreno de la hipotensión ocular que pueda dar lugar a alteraciones fisiopatológicas. El rango de estos valores es muy estrecho y al considerar la gran cantidad de factores que pueden influir sobre los resultados obtenidos al tomar la PIO tendríamos que hacer el máximo esfuerzo para conseguir estandarizar la toma de la PIO en la medicina veterinaria. Además, debido a la ya mencionada variabilidad inter individual, la obtención del valor de PIO individual normal de cada paciente debería ser un objetivo prioritario en todo estudio oftalmológico.

Los porcentajes de variación diurna de la PIO de los dieciséis perros estudiados, demuestran que existen cambios individuales (Tabla 19), con valores de variación diurna comprendida entre 28,6% hasta un 72,7% durante las 12 horas de muestreo. La mayor frecuencia de variación diurna fue entre 35,7% y un 38,5% en siete perros, además cuatro perros presentaron una variaciones entre 45,5 % y un 60 % y otros tres perros presentaron una variación de un 72,7% de la PIO (Tabla 25).

En la revisión bibliográfica efectuada no hemos encontrado datos con los que comparar estos resultados.

#### 6.7.2 Espesor Central de la Córnea

Del estudio realizado hemos establecido que existen diferencias, estadísticamente significativas, entre las medidas realizadas ( $P < 0,001$ ). Distinguimos dos subconjuntos homogéneos, uno entre las 8:00 y las 17:00 horas ( $P = 0,60$ ) con medias del ECC entre 549  $\mu\text{m}$  a las 8:00 horas y 543  $\mu\text{m}$  a las 17:00 horas (Tabla 24). El otro grupo estadísticamente diferente a los otros tiempos de muestreo, pero, homogéneos entre sí fueron las medidas obtenidas entre 18:30 (538  $\mu\text{m}$ ) y las 20:00 horas (536  $\mu\text{m}$ ) ( $P = 0,90$ ), lo cual permite establecer que el ECC disminuye significativamente a partir del 18:30 horas (Tabla 24 y Figura 24).

La disminución del ECC durante las horas finales del día y por consiguiente la variación diurna de dichos valores no ha sido previamente descrita en el perro. El porcentaje de variación (7,5%) y la variabilidad individual observada son semejantes a los descritos en humanos por Harper et al (1996).<sup>64</sup> El mayor grosor corneal que se observa durante la mañana puede que se produzca, como señala Klyce (1998),<sup>65</sup> por un incremento durante el sueño debido a la reducción de los niveles de oxígeno, lo cual induce un metabolismo anaeróbico que causa una acumulación de lactato en el estroma corneal y produce un gradiente osmótico que atrae agua hacia el interior de la córnea. La máxima disminución del espesor corneal, se produce entre 5 y 12 horas después; esta variación puede ser debida a características individuales tales como la edad, sexo y actividad física o bien a variables medioambientales tales como la temperatura y la humedad según indican Harper et al (1996)<sup>64</sup> y Toit et al (2003).<sup>232</sup> A pesar de los diferentes hábitos en cuanto al sueño y por consiguiente el tiempo que permanecen cerrados los párpados, nuestros resultados en perros siguen la misma pauta señalada para el hombre, lo cual puede estar relacionado con el régimen de descanso nocturno a que estuvieron sometidos.

Como señalábamos en el capítulo de resultados, la media  $\pm$  DE del porcentaje de la variación diurna del ECC fue de  $7,5 \pm 4,6\%$  para el grupo de estudio. Los porcentajes de variación diurna del ECC de los dieciséis perros estudiados, demuestran que existen cambios individuales del ECC (Tabla 25), con valores de variación diurna comprendida entre 2,7% y 18,9% durante las 12 horas de muestreo (Tabla 25). La mayor frecuencia de variación diurna fue entre 2,7% a 5,3% en ocho perros, además 4 perros presentaron una variaciones entre 7,2% a 8,7% y otros cuatro con variaciones mayores al 10% del ECC (Tabla 25).

Este estudio, pionero en perro, sobre la variación diurna del ECC muestran que sus valores decrecen, con un porcentaje de variación diurna muy variable según los individuos. Además reafirma la existencia de una PIO más alta por la mañana respecto a la PIO de la tarde, hallazgo el cual ha sido reportada con anterioridad por otros investigadores como Gelatt et al (1981).<sup>126</sup> Ambos hechos aportan información importante para la interpretación diagnóstica y manejo terapéutico de los valores hallados para la PIO en el perro.

## VII CONCLUSIONES

El análisis de correlación entre la PIO y el ECC establece que no existe una asociación entre ambas variables, con un coeficiente de correlación de Pearson ( $r= 0,0326$ ), lo cual demuestra que el espesor central de la córnea no juega un papel importante en la tonometría por aplanación en los perros.

La medición por más de un investigador del espesor central de la córnea y la presión intraocular, no supone una fuente de error significativa en los perros.

La midriasis con tropicamida no produce ningún cambio estadísticamente significativo en los valores de la presión intraocular ni en los del espesor central de la córnea.

La sedación con medetomidina intravenosa no afecta de forma significativa al espesor central de la córnea ni a la presión intraocular en los perros.

Existen diferencias significativas entre los valores de la presión intraocular y del espesor central de la córnea tomados en diferentes horas del día y podemos establecer que para la primera disminuye significativamente a partir de las 17:00 horas y para el segundo disminuye significativamente a partir del 18:30 horas.

## VIII RESUMEN

Una cuidadosa exploración es fundamental para el diagnóstico del glaucoma y otras enfermedades oculares en el perro. Hay ciertas técnicas exploratorias como la tonometría, en la que es conveniente conocer el espesor corneal central ya que es un factor importante que influye sobre los valores de la presión intraocular, medidos por tonometría de aplanación, en el hombre. Por ello, conocer y relacionar el espesor central de la córnea puede tener suma importancia en la evaluación, interpretación y seguimiento de la presión intraocular en el perro. Igual importancia tiene el estudio del fondo de ojo, previa midriasis, en la que debemos valorar de forma minuciosa la cabeza del nervio óptico. Así mismo, se debe tener en cuenta que un examen oftálmico preciso requiere que estas maniobras habituales de inspección detallada del globo ocular se realicen bajo sedación, cuando no obtenemos una adecuada cooperación del paciente.

La escasez y a veces ausencia de publicaciones que relacionen la presión intraocular con el espesor central de la córnea, y el efecto de la midriasis y sedación sobre estos parámetros, nos ha llevado a establecer como objetivos de esta investigación, determinar el espesor central de la córnea y la presión intraocular en perros sanos, evaluar la relación entre éstas, valorar la repetibilidad de medidas obtenidas por dos investigadores diferentes así como también, estudiar la posible influencia que sobre dichos valores tenga la hora del día en que se realicen las mediciones. Además, es importante establecer, en la exploración oftalmológica del perro, el posible efecto de la aplicación de tropicamida tópica y medetomidina sistémica sobre el espesor central de la córnea y la presión intraocular.

Las mediciones en condiciones basales se realizaron en un total de 96 perros. Posteriormente los perros se seleccionaron y agruparon al azar, para llevar a cabo en ellos los ensayos de repetibilidad de medidas y valoración de la acción del midriático y del sedante.

Los valores basales del espesor central de la córnea, la presión intraocular en los perros, así como la relación entre ambas, se midieron, en 192 ojos de 96 perros por medio de paquimetría de ultrasonido (PachPen®) y tonometría de aplanación (Tono-Pen®). Para el análisis de los valores basales de la PIO y ECC los perros fueron agrupados según sexo en machos y hembras, según edad en jóvenes (< 2 años) adultos (> 2 años y < 6 años) y viejos (> 6 años) y según peso en menores de 7 kg, entre 7 kg y 18 kg y mayores de 18 kg. La valoración de la repetibilidad del espesor central de la córnea y presión intraocular fue llevada a cabo en 108 ojos de 54 perros y en 40 ojos de 20 perros, respectivamente, por 2 investigadores simultáneamente, estableciéndose los límites de repetibilidad de medidas (LR) obtenidos por ambos. Para establecer el efecto de la midriasis y la sedación, se utilizaron 24 perros en los que se instiló tropicamida 1% tópica en ambos ojos. A los 30 minutos post-tropicamida se administró medetomidina sistémica realizándose nuevas determinaciones a los 5 minutos postsedación. Para establecer el efecto de la acción de estas drogas se estudiaron en ambos grupos los valores basales, postmidriasis y postsedación del espesor central de la córnea y presión intraocular.

Los valores basales de presión intraocular y espesor central de la córnea fueron  $14,42 \pm 2,56$  mmHg y  $600,40 \pm 60,46$   $\mu$ m. La correlación entre presión intraocular y espesor central de la córnea establece que no existe una asociación entre ambas variables ( $r= 0,0326$ ).

Los valores de presión intraocular y espesor central de la córnea obtenidos por ambos investigadores no presentan una diferencia estadísticamente significativa en el perro ( $P=0,761$ ), presentando todas las medidas entre límites de reproducibilidad.

La aplicación de tropicamida no altera la presión intraocular ni el espesor central de la córnea. La medetomidina intravenosa no afecta la presión intraocular ni el espesor central de la córnea cuando son medidos a los 5 minutos de su aplicación.

Hemos comprobado que existe una variación diurna, estadísticamente significativa, tanto para la presión intraocular como para el espesor central de la córnea, obteniéndose valores más bajos por la tarde que por la mañana.



## VIII SUMMARY

Ophthalmic examinations are a very important part of canine medical check-ups. Intraocular pressure is usually measured in dogs using applanation tonometry, which is a crucial part of any eye exam. The measurement of the central corneal thickness is essential in the assessment of corneal rigidity and therefore has a major impact on intraocular pressure measured using applanation tonometry in other species. Therefore, central corneal thickness can be extremely important in the assessment, interpretation and monitoring of intraocular pressure in dogs. Furthermore, performing an ophthalmic exam requires a detailed inspection of the eye ball, which makes it necessary to dilate the pupil and also requires the full cooperation of the patient, which often leads to the need for sedation, both of which are essential when conducting a thorough inspection of the eye ball.

Owing to the lack of publications that link intraocular pressure, central corneal thickness, and the effect of mydriasis and sedation on these parameters, the aim of this research project is to determine the central corneal thickness and intraocular pressure of healthy dogs, assess the relationship between the two and examine the issue of repeatability by obtaining measurements from two different researchers and diurnal variations of both. Furthermore, during the ophthalmic exams carried out on the dogs, the effect of the topical application of tropicamide and the systemic application of medetomidine on central corneal thickness, intraocular pressure and pupil diameters will also be established.

96 dogs were used in this experiment. Baseline measurements were taken for all the dogs, which were then selected and assigned at random to different groups.

Repeatability trials were then performed and the effects of mydriasis and sedation were assessed.

Baseline values for central corneal thickness and intraocular pressure were measured in 192 eyes from 96 dogs using ultrasound pachymetry (PachPen®) and applanation tonometry (Tono-Pen®). The dogs were grouped by sex, age and weigh. Repeatability tests for central corneal thickness and intraocular pressure were carried out in 108 eyes from 54 dogs and 40 eyes from 20 dogs respectively by two researchers simultaneously. 24 dogs were used to establish the effect of mydriasis and sedation. Topical tropicamide 1% were instilled both eyes. 30 min post-tropicamide, medetomidine was administered systemically, establishing sedation times 5 min post sedation. In order to determine the effect of these drugs, the baseline, post-mydriasis and post-sedation values for central corneal thickness, intraocular pressure and pupil diameter were determined.

The baseline values for intraocular pressure and central corneal thickness were  $14,42 \pm 2,56$  mmHg y  $600,40 \pm 60,46$   $\mu\text{m}$ . The correlation between intraocular pressure and central corneal thickness revealed a negative association between the two variables ( $r= 0.0326$ ).

There were no statistically significant differences ( $P<0.761$ ) observed between the intraocular pressure and central corneal thickness values obtained by both researchers and all the measures were within the limits of reproducibility.

The application of tropicamide does not alter intraocular pressure or central corneal thickness. Medetomidine does not affect intraocular pressure or central corneal thickness when measures were realised at 5 min.

Intraocular pressure and corneal thickness were altered by diurnal variations with low levels in the evening and high levels early in the morning.

## Bibliografía

1. Martin C. 2005. Cornea and Esclera. En: ***Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine***. Manson: Corringham Road, London, pp 241 - 297.
2. Edelhauser HF, Ubels JL, 2004. Córnea y Esclerótica. En Kaufman PL, Alm A, editor: Adler Fisiología del ojo, 10ª ed, Elsevier: Madrid, España, pp 47-114.
3. Bayer J: Augenheilkunde. Vienna, Braumueller, 1914, pp. 17- 26.
4. Samuelson DA, 2007. Ophthalmic anatomy. En Gelatt KN, editor: ***Veterinary Ophthalmology***, 4ª ed, Blackwell Publishing: Iowa, USA, pp 37 - 148.
5. Slatter D, 2004. Cornea y Esclera. En: ***Fundamentos de oftalmología veterinaria***, 3ª ed, Inter-Medica: Buenos Aires, Argentina, pp 290-349.
6. Prince JH, Diesem CD, Eglitis I, Ruskell GL, 1960. ***Anatomy and Histology of the eye and orbit in domestic animals***. Charles C Thomas Publisher: Springfield Illinois, USA.

7. Gelatt KN, Samuelson DA, 1982. Recurrent corneal erosions and epithelial dystrophy in the Boxer dog. ***Journal American Animal Hospital Association* 18**: 453 – 460.
8. Petrick S, van Rensburg I, 1989. Corneal anatomical differences in the aetiology of chronic superficial keratitis. ***Journal of Small Animal Practice* 30**: 449 – 453.
9. Funderburgh JL, Funderburgh ML, Brown SJ, Vergnes JP, Hassell JR, Mann MM, and Conrad GW, 1993. Sequence and structural implications of a bovine corneal keratan sulfate proteoglycan core protein. Protein 37B represents bovine lumican and proteins 37A and 25 are unique. ***Journal of Biological Chemistry* 268**: 11874 – 11880.
10. Pfister RR, 1973. The normal surface of corneal epithelium: a scanning electron microscopic study. ***Investigative Ophthalmology and Visual Science* 12**: 654 - 668.
11. Hazlett LD, Spann B, Wells P, Berk RS, 1980. Desquamation of the corneal epithelium in the immature mouse: a scanning and transmission microscopy study. ***Experimental Eye Research* 31**:21 - 30.
12. Gipson IK, Spurr-Michaud SJ, Tisdale AS, 1983. Hemidesmosomes and anchoring fibril collagen appear synchronously during development and wound healing. ***Developmental Biology* 126**: 253 – 262.
13. Messent AJ, Blissett MJ, Smith GL, North AJ, Magee A, Foreman D, Garrod DR, Boulton M, 2000. Expression of a Single Pair of Desmosomal Glycoproteins Renders the Corneal Epithelium Unique Amongst Stratified Epithelia. ***Investigative Ophthalmology and Visual Science* 41**: 8 – 15.

14. Gum GG, Gelatt KN, Esson DW, 2007. Physiology of eye. En Gelatt KN, editor: ***Veterinary Ophthalmology***, 4<sup>a</sup> ed, Blackwell Publishing: Iowa, USA, pp 149 - 182.
15. Gospodarowicz D, Greenburg G, Vlodavsky I, Alvarado I, Johnson LK, 1979. The identification and localization of fibronectin in cultured corneal endothelial cells: Cell surface polarity and physiological implications. ***Experimental Eye Research* 29**: 485 - 509.
16. Wang Y, Chen M, Wolosin JM, 1993. ZO-1 In Corneal Epithelium; Stratal Distribution and Synthesis Induction by Outer Cell Removal. ***Experimental Eye Research* 57**: 283 - 292.
17. Gwin RM, Warren JK, Samuelson DA, Gum GG, 1983. Effects of phacoemulsification and extracapsular lens removal on corneal thickness and endothelial cell density in the dog. ***Investigative Ophthalmology Visual Science* 24**: 227 – 236.
18. Stapleton S, Peiffer RL, 1979. Specular microscopic observation of the clinically normal canine corneal endothelium. ***American Journal Veterinary Research* 42**: 1803 – 1804.
19. Blix M, 1880. Oftalmometriska studier. ***Acta Societatis Medicorum Upsaliensis* 15**: 349 - 421.
20. Parafita MA, Yerba-Pimentel E, González JM, 2000. ***Paquimetría: técnicas y aplicación clínica***. Ulleye, Xàtiva, España.
21. Mishima S, 1968. Corneal thickness. ***Survey of ophthalmology* 13**: 57 - 96.

22. Hirji NK, Larke JR, 1978. Thickness of the human cornea measured by topographic pachometry. ***American Journal of Optometry and Physiological Optics* 55**: 97 - 100.
23. 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.
24. Mapstone R, 1977. Dilating dangerous pupils. ***The British Journal of Ophthalmology* 61**: 517 – 524.
25. Schulz D, Iliev ME, Frueh BE, Goldblum D. 2003. In vivo pachymetry in normal eyes of rats, mice and rabbits with the optical low coherence reflectometer ***Vision Research* 43**: 723 - 728.
26. Carrington SD, Woodward EG, 1986. Corneal thickness and diameter in the domestic cat. ***Ophthalmic and physiological optics* 6**:385 - 389.
27. Mundt GH Jr, Hughes WF Jr, 1956. Ultrasonics in ocular diagnosis. ***American Journal of Ophthalmology* 41**: 488 - 498.
28. Messent AJ, Blissett MJ, Smith GL, North AJ, Magee A, Foreman D, Garrod DR, Boulton M, 2000. Expression of a Single Pair of Desmosomal Glycoproteins Renders the Corneal Epithelium Unique Amongst Stratified Epithelia. ***Investigative Ophthalmology and Visual Science* 41**: 8 – 15.
29. 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.

30. 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.
31. Gilger BC, Wright JC, Whitley RD, McLaughlin SA, 1993. Corneal thickness measured by ultrasonic pachymetry in cats. ***American Journal of Veterinary Research* 54**: 228 - 230.
32. Korah S, Thomas R, Muliylil J, 2000. Comparison of optical and ultrasound pachometry. ***Indian Journal of Ophthalmology* 48**: 279 - 283.
33. Marsich MM, Bullimore MA, 2000. The repeatability of corneal thickness measures. ***Cornea* 19**: 792 - 795.
34. Tardón R, Molleda C, Martín-Suárez E, Gallardo JM, Molleda JM, 2006. Diferencias entre observadores al realizar mediciones del espesor central de la córnea con paquimetría de ultrasonido en perros y caballos. . XI Congreso Nacional y I Internacional de la Sociedad Española de Medicina Interna Veterinaria. [ Revisado 02 julio de 2007 ] Disponible desde URL: <http://www.uco.es/ofthalmovet/semiv/paginas/47.html> .
35. Molleda C, Tardón R, Martín-Suárez E, Gallardo JM<sup>a</sup>, Molleda JM<sup>a</sup>, 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 julio de 2007 ] Disponible desde URL: <http://www.uco.es/ofthalmovet/semiv/paginas/45.html>.
36. Accutome, 2005. Manual de uso de PachPen®. Accutome Inc, Malvern, USA.

37. Siu A, Herse P, 1993. The effect of age on human corneal thickness. Statistical implications of power analysis. ***Acta Ophthalmologica (Copenhagen)*** **71**: 51 – 56.
38. Chan T, Payor S, Holden BA, 1983. Corneal thickness profiles in rabbits using an ultrasonic pachometer. ***Investigative Ophthalmology and Visual Science*** **24**: 1408 – 1410.
39. Ramsey DT, Hauptman JG, Petersen-Jones SM, 1999. Corneal thickness, intraocular pressure, and optical corneal diameter in Rocky Mountain Horses with cornea globosa or clinically normal corneas. ***American Journal of Veterinary Research*** **60**: 1317 - 1321.
40. Van der Woerd A., Gilger B.C., Wilkie D.A., Strauch S.M., 1995. Effect of auriculopalpebral nerve block and intravenous administration of xylazine on intraocular pressure and corneal thickness in horses. ***American Journal of Veterinary Research*** **56**: 155 - 158.
41. Plummer C.E., Ramsey D.T., Hauptman J.G., 2003. Assessment of corneal thickness, intraocular pressure, optical corneal diameter, and axial globe dimensions in Miniature Horses. ***American Journal of Veterinary Research*** **64**: 661 - 665.
42. Schoster JV, Wickman L, Stuhr C, 1995. The use ultrasonic pachymetry and computer enhancement to illustrate the collective corneal thickness profile of 25 cats. ***Veterinary and Comparative Ophthalmology*** **5**: 75 – 81.
43. Svaldenienė, E. , Babrauskienė, V. , Paunksnienė, M. 2003. Structural features of the cornea: light and electron microscopy. ***Veterinarija ir Zootechnika*** **24**: 50 - 55.



44. Ekesten B, Torrang I, 1995. Age-related changes in ocular distances in normal eyes of Samoyeds. ***American Journal of Veterinary Research*** **56**: 127 -133.
45. 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.
46. Gerding PA Jr, Turner TL, Hamor RE, Schaeffer DJ, 2004. Effects of intracameral injection of preservative-free lidocaine on the anterior segment of the eyes in dogs. ***American Journal of Veterinary Research*** **65**: 1325 - 1330.
47. Lynch GL, Brinkis JL, 2006. The effect of elective phacofragmentation on central corneal thickness in the dog. ***Veterinary Ophthalmology*** **9**: 303 - 310.
48. Andrew SE, Ramsey DT, Hauptman JG, Brooks DE, 2001. Density of corneal endothelial cells and corneal thickness in eyes of euthanatized horses. ***American Journal of Veterinary Research*** **62**: 479 – 482.
49. Peiffer RL Jr, DeVanzo RJ, Cohen KL, 1981. Specular microscopic observations of clinically normal feline corneal endothelium. ***American Journal of Ophthalmology*** **42**: 854 - 855.
50. Wheeler NC, Morantes CM, Kristensen RM, Pettit TH, Lee DA, 1992. Reliability coefficients of three corneal pachymeters. ***American Journal of Ophthalmology*** **113**: 645 – 651.
51. Leach NE, Wallis NE, Lothringer LL, Olsen JA, 1971. Corneal hydration changes during the normal menstrual cycle – a preliminary study. ***The Journal of Reproductive Medicine*** **6**: 201 - 204.

52. Gwin RM, Lerner I, Warren JK, Gum G, 1982. Decrease in canine corneal endothelial cell density and increase in corneal thickness as functions of age. ***Investigative Ophthalmology and Visual Science*** **22**: 267 – 271.
53. Gao L., Fan H., Cheng A.C., Wang Z., Lam D.S., 2006. The effects of eye drops on corneal thickness in adult miopía. ***Cornea*** **25**: 404 - 407.
54. Herse P, Siu A, 1992. Short-term effects of proparacaine on human corneal thickness. ***Acta ophthalmologica (Copenhagen)*** **70**: 740 - 744.
55. 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.
56. Nielsen CB, Nielsen PJ, 1985. Effect of alpha- and beta-receptor active drugs on corneal thickness. ***Acta Ophthalmologica (Copenhagen)*** **63**: 351 - 354.
57. Sweeney DF, Holden BA, 1990. Why do individuals vary in their corneal oedema responses? ***Investigative Ophthalmology and Visual Science*** **31**: 2716.
58. Longanesi L, Cavallini GM, Toni R 1996. Quantitative clinical anatomy of the human cornea in vivo. A morphometric study by ultrasonic pachymetry and computer-assisted topographic videokeratometry. ***Acta Anatomica*** **157**: 73 – 79.
59. Montiani-Ferreira F, Petersen-Jones S, Cassotis N, Ramsey DT, 2003. Early postnatal development of central corneal thickness in dogs. ***Veterinary Ophthalmology*** **6**: 19 – 22.

60. Kafarnik C, Fritsche J, Reese S, 2007. In vivo conofocal microscopy in the normal corneas of cat, dogs, and birds. ***Veterinary Ophthalmology*** **10**: 222 – 230.
61. Kikkawa Y, 1973. Diurnal variation in corneal thickness. ***Experimental Eye Research*** **15**: 1 - 9.
62. Chan-Ling T, Efron N, Holden BA, 1985. Diurnal variation of corneal thickness in the cat. ***Investigative Ophthalmology Visual Science*** **26**: 102 - 105.
63. Madigan MC, Gillard-Crewther S, Kiely PM, Crewther DP, Brennan NA, Efron N, Holden BA, 1987. Corneal thickness changes following sleep and overnight contact lens wear in the primate (*Macaca fascicularis*). ***Current Eye Research*** **6**: 809 - 815.
64. Harper C, Boulton M, Bennett D, Marcyniuk B, Jarvis-Evans JH, Tullo AB, Ridgway AE, 1996. Diurnal variations in human corneal thickness. ***The British Journal of Ophthalmology*** **80**: 1068 - 1072.
65. Klyce SD, 1981. Stromal lactate accumulation can account for corneal oedema osmotically following epithelial hypoxia in the rabbit. ***The Journal of Physiology*** **321**: 49–64.
66. Busted N, Olsen T, Schmitz O, 1981. Clinical observations on the corneal thickness and the corneal endothelium in diabetes mellitus ***The British Journal of Ophthalmology*** **65**: 687 - 690.
67. Gwendolyn LL, Brinkis JL, 2006. The effect of elective phacofragmentation on central corneal thickness in the dog. ***Veterinary Ophthalmology*** **9**: 303 -310.

68. Gromacki SJ, Barr JT, 1994. Central and peripheral corneal thickness in keratoconus and normal patient groups. ***Optometry and Vision Science* 71**: 437 - 441.
69. Hovding G, 1992. The central corneal thickness in keratoconjunctivitis sicca. ***Acta ophthalmologica (Copenhagen)* 70**: 108-110.
70. Martin C. 2005. Glaucoma. En: ***Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine***. Manson: Corringham Road, London, pp 337 - 368.
71. Slatter D, 2004. Glaucoma. En: ***Fundamentos de oftalmología veterinaria***, 3ª ed, Inter-Medica: Buenos Aires, Argentina, pp 390-423.
72. Gilger BC, Reeves KA, Salmon JH, 2005. Ocular parameters related to drug delivery in the canine and equine eye: aqueous and vitreous humor volume and scleral surface area and thickness. ***Veterinary Ophthalmology* 8**: 265 - 269.
73. Gabelt BT, Kaufman PL, 2004. Hidrodinámica del humor acuoso. En Kaufman PL, Alm A, editor: ***Adler Fisiología del ojo***, 10ª ed, Elsevier: Madrid, España, pp 237 - 289.
74. Bill A, 1977. The role of ciliary blood flow and ultrafiltration in aqueous humor formation. ***Experimental Eye Research* 16**: 287 - 298.
75. Maren TH, 1974.  $\text{HCO}_3^{-1}$  Formation in Aqueous Humor: Mechanisms and relation to the treatment of glaucoma. ***Investigative Ophthalmology and Visual Science* 13**: 479 - 484.
76. Coca-Prados M, López-Briones LG, 1987. Evidence that the  $\alpha$  and  $\alpha(+)$  isoforms of the catalytic subunit of  $(\text{Na}^+, \text{K}^+)\text{-ATPase}$  reside in distinct

ciliary epithelial cells of the mammalian eye. **Biochemical and Biophysical Research Communications** **145**: 460 - 466.

77. Hazel SJ, Thrall MA, Severin GA, Lauerman LH Jr, Lavach JD, 1985. Laboratory evaluation of aqueous humor in the healthy dog, cat, horse, and cow. **American Journal of Veterinary Research** **46**: 657 - 659.
78. Tripathi RC, 1974. Comparative physiology and anatomy of aqueous humor outflow pathway. En: Davson H, editor: **The eye**, Vol 5, Academic Press :New York, USA, pp 163 - 356.
79. Smith PJ, Samuelson DA, Brooks DE, Whitley RD, 1986. Unconventional aqueous humor outflow of microspheres perfused into the equine eye. **American Journal of Veterinary Research** **47**: 2445 - 2453.
80. Samuelson DA, Gelatt KN, 1984. Aqueous outflow in the beagle. I. Postnatal morphologic development of the iridocorneal angle: pectinate ligament and uveal trabecular meshwork. **Current Eye Research** **3**: 783 - 794.
81. Van Buskirk EM, 1979. The canine eye: the vessels of aqueous drainage **Investigative Ophthalmology and Visual Science** **18**: 223 – 230.
82. Dziezyc J, Millichamp NJ, Smith WB, 1992. Comparison of applanation tonometers in dogs and horses. **American of Veterinary Medicine Associate** **201**: 430 – 433.
83. Martin CL, 2005. Anamnesis and the ophthalmic examination. En: **Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine**. Manson: Corringham Road, London, pp 11 – 40.

84. Ollivier FJ, Plummer CE, Barrier KP, 2007. Ophthalmic examination and diagnostic procedures. En Gelatt KN, editor: ***Veterinary Ophthalmology***, 4<sup>a</sup> ed, Blackwell Publishing: Iowa, USA, pp 438-483.
85. Grahn B, Cullen Ch, Peiffer RL Jr, 2004. The complete ophthalmic examination and ocular diagnostic procedures. En: ***Veterinary ophthalmology essentials***. Butterworth Heinemann, Philadelphia, Pennsylvania, USA, pp 1 – 34.
86. Gelatt KN, Mackay EO, 1998. Distribution of intraocular pressure in dogs. ***Veterinary Ophthalmology*** 1: 109 – 114.
87. Carvalho AB, Laus JL, Costa VP, Barros PS, Silveira PR. 2006. Effects of travoprost 0.004% compared with latanoprost 0.005% on the intraocular pressure of normal dogs. ***Veterinary Ophthalmology*** 9:121 – 125.
88. Herring IP, Herring ES, Ward DL, 2004. Effect of orally administered hydrocortisone on intraocular pressure in nonglaucomatous dogs. ***Veterinary Ophthalmology*** 7: 381 – 384.
89. Wallin-Hakanson N, Wallin-Hakanson B, 2001. The effects of topical tropicamide and systemic medetomidine, followed by atipamezole reversal, on pupil size and intraocular pressure in normal dogs. ***Veterinary Ophthalmology*** 4: 3 – 6.
90. Taylor NR, Zele AJ, Vingrys AJ, Stanley RG. 2007. Variation in intraocular pressure following application of tropicamide in three different dog breeds. ***Veterinary Ophthalmology*** 10 Suppl 1:8-11.
91. Lynch GL, 2007. Ophthalmic examination findings in a group of retired racing Greyhounds. ***Veterinary Ophthalmology*** 10:363-367.

92. Takiyama N, Shoji S, Habata I, Ohba S, 2006. The effects of a timolol maleate gel-forming solution on normotensive beagle dogs. ***Journal of Veterinary Medical Science*** 68:631-633.
93. Volopich S, Mosing M, Auer U, Nell B. 2006. Comparison of the effect of hypertonic hydroxyethyl starch and mannitol on the intraocular pressure in healthy normotensive dogs and the effect of hypertonic hydroxyethyl starch on the intraocular pressure in dogs with primary glaucoma. ***Veterinary Ophthalmology*** 9:239 – 244.
94. Talieri IC, Honsho Cdos S, Nunes N, Souza AP, Duque JC, 2005. Behavior of intraocular pressure according to cardiorespiratory and hemodynamic effects induced by desflurane in dogs subjected to experimental hypovolemia. ***Arquivos brasileiros de oftalmologia*** 68(4):521-526.
95. Almeida DE, Rezende ML, Nunes N, Laus JL, 2004. Evaluation of intraocular pressure in association with cardiovascular parameters in normocapnic dogs anesthetized with sevoflurane and desflurane. ***Veterinary Ophthalmology*** 7: 265 – 269.
96. Stephan DD, Vestre WA, Stiles J, Krohne S, 2003. Changes in intraocular pressure and pupil size following intramuscular administration of hydromorphone hydrochloride and acepromazine in clinically normal dogs. ***Veterinary Ophthalmology*** 6: 73 – 76.
97. Maehara S, Ono K, Ito N, Tsuzuki K, Seno T, Yokoyama T, Yamashita K, Izumisawa Y, Kotani T, 2004. Effects of topical nipradilol and timolol maleate on intraocular pressure, facility of outflow, arterial blood pressure and pulse rate in dogs. ***Veterinary Ophthalmology*** 7: 147 - 150.

98. Batista CM, Laus JL, Nunes N, Patto Dos Santos PS, Costa JL, 2000. Evaluation of intraocular and partial CO<sub>2</sub> pressure in dogs anesthetized with propofol. ***Veterinary Ophthalmology***, 3:17-19.
99. Hofmeister EH, Williams CO, Braun C, Moore PA. 2008. Propofol versus thiopental: effects on peri-induction intraocular pressures in normal dogs. ***Veterinary Anaesthesia and Analgesia*** 35: 275-281.
100. Hofmeister EH, Mosunic CB, Torres BT, Ralph AG, Moore PA, Read MR, 2006. Effects of ketamine, diazepam, and their combination on intraocular pressures in clinically normal dogs. ***American Journal of Veterinary Research*** 67: 1136-1139.
101. Hofmeister EH, Williams CO, Braun C, Moore PA, 2006. Influence of lidocaine and diazepam on peri-induction intraocular pressures in dogs anesthetized with propofol-atracurium. ***Canadian journal of veterinary research*** 70:251-256.
102. McMurphy RM, Davidson HJ, Hodgson DS, 2004. Effects of atracurium on intraocular pressure, eye position, and blood pressure in eucapnic and hypocapnic isoflurane-anesthetized dogs. ***American Journal of Veterinary Research*** 65:179-82.
103. Gerding PA Jr, Essex-Sorlie D, Yack R, Vasaune S, 1992. Effects of intracameral injection of tissue plasminogen activator on corneal endothelium and intraocular pressure in dogs. ***American Journal of Veterinary Research*** 53:890 - 893.
104. Miller PE, Pickett JP, 1992. Comparison of the human and canine Schiötz tonometry conversion tables in clinically normal dogs. ***Journal of the American Veterinary Medical Association*** 201:1021-1025.



105. 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.
106. Almeida DE, Nishimori CT, Oriá AP, Paula DP, Nunes N, Laus JL, 2008. Effects of nitrous oxide on IOP and pupillary diameter in dogs anesthetized with varying concentrations of desflurane. ***Veterinary Ophthalmology*** 11:170-176.
107. Broadwater JJ, Schorling JJ, Herring IP, Elvinger F, 2008. Effect of body position on intraocular pressure in dogs without glaucoma. ***American Journal of Veterinary Research*** 69:527-530.
108. Molleda JM, Tardón RH, Gallardo JM, Martín-Suárez EM, 2008. The ocular effects of intravitreal triamcinolone acetonide in dogs. ***Veterinary Journal*** 176:326 - 332.
109. 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.
110. Greller AL, Hoffman AR, Liu C, Ying G, Vudathala DK, Acland GM, Komáromy AM, 2008. Effects of the topically applied calcium-channel blocker flunarizine on intraocular pressure in clinically normal dogs. ***American Journal of Veterinary Research*** 69: 273-278.
111. Friedenwald JS, Stiehler RD, 1937. The Mechanism of Formation of the Aqueous. ***Transactions of the American Ophthalmological Society*** 35:184-200.

112. Minckler DS, Baerveldt G, Heuer DK, Quillen-Thomas B, Walonker AF, Weiner J, 1987. Clinical evaluation of the Oculab Tono-Pen. ***American Journal of Ophthalmology*** 104: 168 – 173.
113. Gloster J, Perkins ES, 1963. The validity of the Imbert-Fick law as applied to applanation tonometry. ***Experimental Eye Research*** 2: 274 – 283.
114. Miller P.E., Pickett J.P., Majors L.J., 1990. Evaluation of two applanation tonometers in horses. ***American Journal of Veterinary Research*** 51: 935 - 937.
115. Boothe WA, Lee DA, Panek WC, Pettit TH, 1988. The Tono-Pen. A manometric and clinical study. ***Archives of Ophthalmology*** 106: 1214 - 1217.
116. Khamees KM, Zadnik K, 2001. The interoccasion repeatability of intraocular pressure measurement using the Tono-pen in a sample of school-aged children. ***Optometry and Visual Science*** 78: 580 – 583.
117. Priehs DR, Gum GG, Whitley RD, Moore LE, 1990. Evaluation of three applanation tonometers in dogs. ***American Journal of Veterinary Research*** 51: 1547 – 1555.
118. Miller PE, Pickett JP, Majors LJ, Kurzman ID, 1991. Evaluation of two applanation tonometers in cats. ***American Journal of Veterinary Research*** 52: 1917 – 1921.
119. Kontiola AI, 2000. A new induction-based impact method for measuring intraocular pressure. ***Acta Ophthalmologica Scandinavica*** 78: 142 - 145.

120. Kontiola AI, Goldblum D, Mittag T, Danias J, 2001. The induction/impact tonometer: a new instrument to measure intraocular pressure in the rat. ***Experimental Eye Research*** 73: 781 - 785.
121. Obbink J, 1931. Onderzoek naar het verband tusschen inwendigen oogdruk en ballistische reacties. Thesis, ***Utrecht, The Netherlands***.
122. Dekking HM y Coster HD, 1967. Dynamic tonometry. ***Ophthalmologica*** 154: 59 - 74.
123. Goldblum D, Kontiola A, Mittag T, Chen B, Danias J, 2002. Non-invasive determination of intraocular pressure in the rat eye. Comparison of an electronic tonometer (TonoPen), and a rebound (impact probe) tonometer. ***Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*** 240: 942 – 946.
124. Danias J, Kontiola AI, Filippopoulos T, Mittag T, 2003. Method for the Noninvasive Measurement of Intraocular Pressure in Mice. ***Investigative Ophthalmology Visual Science*** 44: 1138 - 1141.
125. Gorig C, Coenen RT, Stades FC, Djajadiningrat-Laanen SC, Boeve MH, 2006. Comparison of the use of new handheld tonometers and established applanation tonometers in dogs. ***American Journal of Veterinary Research*** 67: 134 - 144.
126. Gelatt KN, Gum GG, Barrie KP, Williams WW, 1981. Diurnal variations in intraocular pressure in normotensive and glaucomatous Beagles. ***Glaucoma*** 3: 21 – 24.
127. Liu JH, Bouligny RP, Kripke DF, Weinreb RN, 2003. Nocturnal elevation of intraocular pressure is detectable in the sitting position. ***Investigative Ophthalmology Visual Science*** 44: 4439 – 4442

128. Tomlinson A, 1972. A clinical study of the central and peripheral thickness and curvature of the human cornea. **Acta Ophthalmologica** (Copenhagen) 50: 73 - 82.
129. Willis AM, Diehl KA, Hoshaw-Woodard S, Kobayashi I, Vitucci MP, Schmall LM, 2001. Effects of topical administration of 0.005% latanoprost solution on eyes of clinically normal horses. **American Journal of Veterinary Research** 62: 1945 - 1951.
130. Wu SY, Leske MC, 1997. Associations with intraocular pressure in the Barbados Eye Study. **Archives of Ophthalmology** 115: 1572 - 1576.
131. Leasure J, Gelatt KN, MacKay EO, 2001. The relationship of cataract maturity to intraocular pressure in dogs. **Veterinary Ophthalmology** 4: 273 – 276.
132. Chahory S, Clerc B, Guez J, Sanaa M, 2003. Intraocular pressure development after cataract surgery: a prospective study in 50 dogs (1998–2000). **Veterinary Ophthalmology** 6: 105 – 112.
133. Norman JC, Narfström K, Barrett PM, 2008. The effects of medetomidine hydrochloride on the electroretinogram of normal dogs. **Veterinary Ophthalmology** 6: 299 – 305.
134. Heywood R, 1971. Intraocular pressures in the Beagle dog. **Journal of Small Animal Practice** 12: 119 - 121.
135. Ekesten B, Narfström K, 1992. Correlation of morphologic features of the iridocorneal angle to intraocular pressure in Samoyeds. **American Journal of Veterinary Research** 52: 1875 - 1878.
136. Midelfart A, Aamo B, 1994. Ocular parameters in elderly in Norway. **Acta Ophthalmologica (Copenhagen)** 72: 61 - 66.

137. Ofri R, Horowitz I, Jacobson S, Kass PH, 1998. The effects of anesthesia and gender on intraocular pressure in lions (*Panthera leo*) ***Journal of Zoo and Wildlife Medicine*** 29: 307- 310.
138. 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.
139. 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.
140. Katz RS, Henkind P, Weitzman ED, 1975. The circadian rhythm of the intraocular pressure in the New Zealand White rabbit. ***Investigative Ophthalmology Visual Science*** 14: 775 - 780.
141. McLaren JW, Brubaker RF, and FitzSimon JS, 1996. Continuous measurement of intraocular pressure in rabbits by telemetry ***Investigative Ophthalmology and Visual Science*** 37: 966 – 975.
142. 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.
143. Weinreb RN CookJ, Friberg TR, 1984. Effect of inverted body position on intraocular pressure. ***American Journal of Ophthalmology*** 15: 645 -651.
144. Komaromy AM, Garg CD, Ying GS, Liu C, 2006. Effect of head position on intraocular pressure in horses. ***Journal of the American Veterinary Medical Association*** 229: 103 - 106.

145. Linder BJ, Trick GL, Wolf ML, 1988. Altering body position affects intraocular pressure and visual function. ***Investigative Ophthalmology and Visual Science* 29**: 1492 – 1497.
146. Whittaker CJG, Heaton-Jones TG, Kubilis PS, Smith PJ, Brooks DE, Kosarek C, Mackay EO, Gelatt KN. 1995. Intraocular pressure variation associated with body length in young American alligators (*Alligator mississippiensis*). ***American Journal of Veterinary Research* 56**: 1380 - 1383.
147. Ofri R, Horowitz IH, Kass PH, 1998. Tonometry in three herbivorous wildlife species. ***Veterinary Ophthalmology* 1**: 21 – 24.
148. Passaglia CL, Guo X, Chen J, Troy JB. 2004. Tono-Pen XL calibration curves for cats, cows and sheep. ***Veterinary Ophthalmology* 7**: 261-264.
149. Shiose Y, 1990. Intraocular pressure: new perspectives. ***Survey of ophthalmology* 34**: 413 - 435.
150. Leske MC, Connell AM, Wu SY, Hyman L, Schachat AP, 1997. Distribution of intraocular pressure. ***Archives of ophthalmology* 115**: 1051 – 1057.
151. Bito LZ, Merritt SQ, DeRousseau CJ, 1979. Intraocular pressure of rhesus monkey (*Macaca mulatta*). I. An initial survey of two free-breeding colonies. ***Investigative Ophthalmology and Visual Science* 18**: 785 -793.
152. Green K, Phillips CI, Cheeks L, Slagle T, 1988. Aqueous humor flow rate and intraocular pressure during and after pregnancy. ***Ophthalmic Research* 20**: 353 – 357.

153. Ziai N, Ory SJ, Khan AR, Brubaker RF, 1994. Beta-human chorionic gonadotropin, progesterone, and aqueous dynamics during pregnancy. ***Archives of ophthalmology* 112**: 801 – 806.
154. Schuman JS, Massicotte EC, Connolly S, Hertzmark E, Mukherji B, Kunen MZ, 2000. Increased intraocular pressure and visual field defects in high resistance wind instrument players ***Ophthalmology* 107**: 127 – 133.
155. Teng C, Gurses-Ozden R, Liebmann JM, Tello C, Ritch R, 2003. Effect of a tight necktie on intraocular pressure. ***The British Journal of Ophthalmology* 87**: 946 – 952.
156. David R, Zangwill L, Briscoe D, Dagan M, Yagev R, Yassur Y, 1992. Diurnal intraocular pressure variations: an analysis of 690 diurnal curves. ***The British Journal of Ophthalmology* 76**: 280 – 283.
157. Schnell CR, Debon C, Percicot CL, 1996. Measurement of intraocular pressure by telemetry in conscious, unrestrained rabbits. ***Investigative Ophthalmology and Visual Science* 37**: 958 - 965.
158. Wilkie DA, Latimer CA, 1991. Effects of topical administration of timolol maleate on intraocular pressure and pupil size in cats. ***American Journal of Veterinary Research* 52**: 436 – 440.
159. Lassaline ME, Brooks DE, 2005. Equine Glaucoma. En Gilger BC, editor: ***Equine Ophthalmology***, Elsevier Saunders: St Luis, Missouri, USA, pp 323 – 339.
160. Gelatte KN, Brooks DE Källberg ME, 2007. The canine glaucomas. En Gelatt KN, editor: ***Veterinary Ophthalmology***, 4<sup>a</sup> ed, Blackwell Publishing: Iowa, USA, pp 753 - 811.

161. Deehr AJ, Dubielzig RR, 1998. A histopathological study of iridociliary cysts and glaucoma in Golden Retrievers. ***Veterinary Ophthalmology*** 1: 153 – 158.
162. Samuelson DA, Gum GG, Gelatt KN. Ultrastructural changes in the aqueous outflow apparatus of beagles with inherited glaucoma. ***Investigative Ophthalmology and Visual Science*** 1989; 30: 550–561.
163. Gelatt KN, MacKay EO, 2004. Secondary glaucomas in the dog in North America. ***Veterinary Ophthalmology*** 7: 245 – 259.
164. Gelatt KN, MacKay EO, 2004. Prevalence of the breed-related glaucomas in pure-bred dogs in North America. ***Veterinary Ophthalmology*** 7: 97 – 111.
165. Gelatt KN, Gum GG, Merideth RE, Bromberg N, 1982. Episcleral venous pressure in normotensive and glaucomatous beagles. ***Investigative Ophthalmology and Visual Science*** 23: 131 - 135.
166. Murphy DF, 1985. Anesthesia and intraocular pressure. ***Anesthesia and Analgesia*** 64: 520 - 530.
167. McClure JR Jr, Gelatt KN, Gum GG, Manning JP, 1976. The effect of parenteral acepromazine and xylazine on intraocular pressure in the horse. ***Veterinary Medicine, Small Animal Clinician*** 71: 1727 - 1730.
168. Tamura EY, Barros PS, Cortopassi SR, Ambrósio AM, Fantoni DT, 2002. Effects of two preanesthetic regimens for ophthalmic surgery on intraocular pressure and cardiovascular measurements in dogs. ***Veterinary Therapeutics*** 3: 81 – 87.
169. Trim CM, Colbern GT, Martin CL, 1985. Effect of xylazine and ketamine on intraocular pressure in horses. ***Veterinary Record*** 117: 442 – 443.



170. Jia L, Cepurna WO, Johnson EC, Morrison JC, 2000. Effect of general anesthetics on IOP in rats with experimental aqueous outflow obstruction. ***Investigative Ophthalmology and Visual Science*** 41: 3415 – 3419.
171. Verbruggen AM, Akkerdaas LC, Hellebrekers LJ, Stades FC 2000. The effect of intravenous medetomidine on pupil size and intraocular pressure in normotensive dogs ***The Veterinary Quarterly*** 22: 179 -180.
172. Mughannam AJ, Buyukmihci NC, Kass PH, 1999. Effect of topical atropine on intraocular pressure and pupil diameter in the normal horse eye. ***Veterinary Ophthalmology*** 2: 213 – 215.
173. 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.
174. Rengstorff RH, Doughty CB, 1982. Mydriatic and cycloplegic drugs: A review of ocular and systemic complications. ***American Journal of Optometry and Physiological Optics*** 59: 162 - 177.
175. Stadtbäumer K, Köstlin RG, Zahn KJ, 2002. Effects of topical 0.5% tropicamide on intraocular pressure in normal cats. ***Veterinary Ophthalmology*** 5: 107 - 112.
176. Stadtbäumer K, Frommlet F, Nell B, 2006. Effects of mydriatics on intraocular pressure and pupil size in the normal feline eye. ***Veterinary Ophthalmology*** 9: 233 - 237.
177. Willis AM, Robbin TE, Hoshaw-Woodard S, Wilkie DA, Schmall ML, 2001. Effect of topical administration of 2% dorzolamide hydrochloride or 2% dorzolamide hydrochloride-0.5% timolol maleate on intraocular

pressure in clinically normal horses. *American Journal of Veterinary Research* 62: 709 - 713.

178. Van der Woerd A, Wilkie D, Gilger BC, Strauch SM, Orczeck SM, 2000. Effect of single- and multiple-dose 0.5% timolol maleate on intraocular pressure and pupil size in female horses. *Veterinary Ophthalmology* 3: 165 - 168.
179. Katz IM, Hubbard WA, Getson AJ, Gould AL, 1976. Intraocular pressure decrease in normal volunteers following timolol ophthalmic solution. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 15: 489 - 493.
180. Maehara S, Ono K, Ito N, Tsuzuki K, Seno T, Yokoyama T, Yamashita K, Izumisawa Y, Kotani T, 2004. Effects of topical nipradilol and timolol maleate on intraocular pressure, facility of outflow, arterial blood pressure and pulse rate in dogs. *Veterinary Ophthalmology* 7: 147 - 150.
181. Plummer CE, MacKay EO, Gelatt KN, 2006. Comparison of the effects of topical administration of a fixed combination of dorzolamide-timolol to monotherapy with timolol or dorzolamide on IOP, pupil size, and heart rate in glaucomatous dogs. *Veterinary Ophthalmology* 9: 245 - 249.
182. Tripathi RC, Kirschner BS, Kipp M, Tripathi BJ, Slotwiner D, Borisuth NS, Karrison T, Ernest JT, 1992. Corticosteroid treatment for inflammatory bowel disease in pediatric patients increases intraocular pressure. *Gastroenterology* 102: 1957 - 1961.
183. Zhan GL, Miranda OC, Bito LZ, 1992. Steroid glaucoma: Corticosteroid-induced ocular hypertension in cats. *Experimental Eye Research* 54: 211 - 218.

184. Gelatt KN, MacKay EO, 1998. The ocular hypertensive effects of topical 0.1% dexamethasone in beagles with inherited glaucoma. ***Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*** 14: 57 - 66.
185. Gelatt KN, MacKay EO, 2001. Changes in intraocular pressure associated with topical dorzolamide and oral methazolamide in glaucomatous dogs. ***Veterinary Ophthalmology*** 4: 61- 67.
186. Rainbow ME, Dziezyc J, 2003. Effects of twice daily application of 2% dorzolamide on intraocular pressure in normal cats. ***Veterinary Ophthalmology*** 6: 147 – 150.
187. Gelatt KN, MacKay EO, 2001. Effect of different dose schedules of latanoprost on intraocular pressure and pupil size in the glaucomatous Beagle. ***Veterinary Ophthalmology*** 4: 283 - 288.
188. Studer ME, Martin CL, Stiles J 2000. Effects of 0.005% latanoprost solution on intraocular pressure in healthy dogs and cats. ***American Journal of Veterinary Research*** 61: 1220 – 1224.
189. Gelatt KN, MacKay EO, 2004. Effect of different dose schedules of travoprost on intraocular pressure and pupil size in the glaucomatous Beagle. ***Veterinary Ophthalmology*** 7: 53 – 57.
190. Robertson SA, 2004. Staging and pain management for ophthalmic patients. . ***The Veterinary Clinics of North America. Equine practice*** 20: 285 - 497.
191. Hazra S, De D, Roy B, Bose A, Nandi S, Konar A, 2008. Use of ketamine, xylazine, and diazepam anesthesia with retrobulbar block for phacoemulsification in dogs. ***Veterinary Ophthalmology*** 11: 255 – 259.

192. Jin Y, Wilson S, Elko EE, Yorio T, 1991 Ocular hypotensive effects of medetomidine and its analogs. ***Journal of Ocular Pharmacology*** 7: 285 – 296.
193. Potter D, Ogidigben MJ, 1991. Medetomidine-induced alteration of intraocular pressure and contraction of the nictitating membrane. ***Investigative Ophthalmology and Visual Science*** 32: 2799 – 2805.
194. Ward DA, Hendrix DVH, 1999. Mydriatics/cycloplegics, anesthetics, tear substitutes and stimulators, intraocular irrigating fluids, topical disinfectants, viscoelastics, fibrinolytics and antifibrinolytics, antifibrotic agents, tissue adhesives, and anticollagenase agents. En Gelatt KN, editor: ***Veterinary Ophthalmology***, 4<sup>a</sup> ed, Blackwell Publishing: Iowa, USA, pp 332 - 354.
195. Aviner Z, 1971. Pupil-block. 1st mechanism and prevention. I. The significance of mid-dilatation of the pupil. A theoretical consideration. ***Ophthalmologica*** 163: 273 – 277.
196. Marchini G, Babighian S, Tosi R, Perfetti S, Bonomi L, 2003. Comparative study of the effects of 2% ibopamine, 10% phenylephrine and 1% tropicamide on the anterior segment. ***Investigative Ophthalmology Visual Science*** 44: 281 - 289.
197. Pukrushpan P, Tulvatana W, Kulvichit K, 2006. Intraocular pressure change following application of 1% tropicamide for diagnostic mydriasis. ***Acta Ophthalmologica Scandinavica*** 84: 268 - 270.
198. Molleda JM, López R, Bandres P 1988. Acción de los midriáticos sobre la presión intraocular en le perro. ***Medicina Veterinaire*** 5: 29 - 32.

199. Hacker DV, Farver TB, 1988. Effects of tropicamide on intraocular pressure in normal dogs – preliminary studies. ***Journal of the American Animal Hospital Association* 24**: 411- 415.
200. Slatter D, 2004. Farmacología y terapéutica ocular. En: ***Fundamentos en Oftalmología Veterinaria*** 3ª ed. Inter- Médica: Buenos Aires, Argentina. pp 38 – 78.
201. Gabelt BT, Kaufman PL, 2004. Hidrodinámica del humor acuoso. En Kaufman PL, Alm A, editor: *Adler Fisiología del ojo*, 10ª ed, Elsevier: Madrid, España, pp 47 - 114.
202. Wilensky JT, Snyder D, Gieser D, 1980. Steroid-induced ocular hypertension in patients with filtering blebs. ***Ophthalmology* 87**: 240 - 244.
203. Weinreb RN, Polansky JR, Kramer SG, and Baxter JD, 1985 Acute effects of dexamethasone on intraocular pressure in glaucoma. ***Investigative Ophthalmology and Visual Science* 26**: 170 – 175.
204. Ohji M, Kinoshita S, Ohmi E, Duwayama Y, 1991. Marked intraocular pressure response to instillation of corticosteroids in children. ***American Journal of Ophthalmology* 112**: 450 – 454.
205. Miller PE, Pickett JP, Majors LJ, Kurzman ID, 1992. Clinical comparison of the Mackay-Marg and Tono-Pen applanation tonometers in the dog. ***Progress in Veterinary and Comparative Ophthalmology* 1**:171 – 176.
206. Magrane WG, 1951. Tonometry in ophthalmology. ***The North American veterinarian* 32**: 413 - 414.

207. Heywood R, 1971. Intraocular pressures in the Beagle dog. **Journal Small Animal Practice** 12:119-121.
208. Greller AL, Hoffman AR, Liu C, Ying GS, Vudathala DK, Acland GM, Komáromy AM, 2008. Effects of the topically applied calcium-channel blocker flunarizine on intraocular pressure in clinically normal dogs. **American Journal Veterinary Reserch** 69:273 - 278
209. Arciniegas A, Amaya LE, 1985. Physical factors that influence the measurement of intraocular pressure with Goldmann's tonometer. **Glaucoma** 7: 170 - 173.
210. Whitacre MM, Stein RA, 1993. Sources of error with use Goldmann-type tonometers. **Survey of Ophthalmology** 38: 1 - 30.
211. Argus WA, 1995. Ocular hypertension and central corneal thickness. **Ophthalmology** 102: 1810 - 1812.
212. Herndon LW, Choudhri SA, Cox T, Damji KF, Shields MB, Allingham RR, 1997. Central corneal thickness in normal, glaucomatous, and ocular hypertensive eyes. **Archives of Ophthalmology** 115: 1137 - 1141.
213. Emara B, Probst LE, Tingey DP, Kennedy DW, Willms LJ, Machat J 1998. Correlation of intraocular pressure and central corneal thickness in normal myopic eyes and after laser in situ keratomileusis. **Journal of Cataract and Refractive Surgery** 24:1320 - 1325.
214. Stodtmeister R, 1998. Aplanation tonometry and correction according to corneal thickness. **Acta Ophthalmologica Scandinavica** 76: 319 -324.

- 215 Bron AM, Creuzot-Garcher C, Goudeau-Boutillon S, d'Athis P, 1999. Falsely elevated intraocular pressure due to increased central corneal thickness. ***Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*** **237**:220 - 224.
- 216 Doughty M.J., Zaman M.L.,2000. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. ***Survey of Ophthalmology*** **44**: 367 – 408
- 217 Lleo A, Marcos A, Calatayud M, Alonso L, Rahhal SM, Sanchis-Gimeno JA, 2003. The relationship between central corneal thickness and Goldmann applanation tonometry. ***Clinical & Experimental Optometry*** **86**: 104 - 108.
- 218 Emara BY, Tingey DP, Probst LE, Motolko MA, 1999. Central corneal thickness in low-tension glaucoma. ***Canadian journal of ophthalmology*** **34**: 319 - 324.
- 219 Feltgen N, Leifert D, Funk J, 2001. Correlation between central corneal thickness, applanation tonometry, and direct intracameral IOP readings. ***The British Journal of Ophthalmology*** **85**: 85 - 87.
- 220 Ray W.A., O'Day D.M., 1985. Statistical analysis of multi-eye data in ophthalmic research. ***Invest Ophthalmol Vis Sci.*** **26**: 1186 – 1188.
- 221 Montiani-Ferreira F, Cardoso F F, Petersen-Jones S. 2004. Basic concepts in statistics for veterinary ophthalmologists. ***Veterinary Ophthalmology*** **7**: 79 - 85.
- 222 Martínez-González M, Yanguas N. 2001. Comparación de más de dos medias: análisis de la varianza (ANOVA). En: Bioestadística amigable

Ed. Martínez-Gonzalez M, Irala, J, Faulin F. Madrid, España. pp 291 - 375.

- 223 Bland JM, Altman DG. 1986. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. **Lancet** **8476**: 307 - 310.
- 224 British Standards Institution. Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results: general principles and definitions. London; HMO; 1994. BS ISO 5725 Part 1.
- 225 Zadnik K, Mutti DO, Adams AJ, 1992. The repeatability of measurement of the ocular components. **Investigative Ophthalmology Visual Science** **33**: 2325 - 2333.
- 226 Frenkel REP, Hong YJ & Shin DH, 1988. Comparison of the measurement of the Tono-Pen to the Goldmann applanation tonometer. **Archives of Ophthalmology** **106**: 750 - 753.
- 227 Bafa M, Lambrinakis I, Dayan M & Birch M, 2001. Clinical comparison of the measurement of the IOP with the ocular blood flow tonometer, the Tonopen XL and the Goldmann applanation tonometer. **Acta Ophthalmologica Scandinavica** **79**: 15 - 18.
- 228 Davies LN, Bartlett H, Mallen EA, Wolffsohn JS, 2006. Clinical evaluation of rebound tonometer. **Acta Ophthalmologica Scandinavica** **84**: 206 - 209.
- 229 Patel S, Stevenson RW, 1994. Clinical evaluation of a portable ultrasonic and a standard optical pachometer. **Optometry and Vision Science** **71**: 43 – 46.



- 230 Giasson C, Forthomme D, 1992. Comparison of central corneal thickness measurements between optical and ultrasound pachometers. ***Optometry and Vision Science* 69**: 236 - 241.
- 231 Benjumeda, A., (2000). Glaucomatología, para especialistas no especializados. 1rd edn. Eds A. Benjumeda. Barcelona, Spain Gráficas Cuscó. pp 31-78.
- 232 Toit R, Fonn D, Simpson T, 2003. Diurnal variation of corneal sensitivity and thickness. ***Cornea* 22**: 205-209.