

Tesis Doctoral

Programa: Biociencias y ciencias agroalimentarias

E FECTO DEL EJERCICIO SOBRE LA PRESIÓN INTRAOCULAR Y EL ESPESOR CENTRAL CORNEAL EN EL PERRO DE RAZA BEAGLE

E FFECTS OF EXERCISE ON INTRAOCULAR PRESSURE AND
CENTRAL CORNEAL THICKNESS IN BEAGLE DOG



Autor: Alicia Garzón Ariza

Director: Eva M^a Martín Suárez

Córdoba, 2019



FACULTAD DE
VETERINARIA
DE CÓRDOBA

TITULO: *Efecto del ejercicio sobre la presión intraocular y el espesor central corneal en el perro de raza Beagle*

AUTOR: *Alicia Garzón Ariza*

© Edita: UCOPress. 2019
Campus de Rabanales
Ctra. Nacional IV, Km. 396 A
14071 Córdoba

<https://www.uco.es/ucopress/index.php/es/>
ucopress@uco.es



**FACULTAD DE
VETERINARIA
DE CÓRDOBA**

TESIS DOCTORAL

**EFFECTO DEL EJERCICIO SOBRE LA PRESIÓN
INTRAOCULAR Y EL ESPESOR CENTRAL CORNEAL EN EL
PERRO DE RAZA BEAGLE**

**Effects of exercise on Intraocular Pressure and
Central Corneal Thickness in Beagle dogs**

Doctorando: Alicia Garzón Ariza

Directora: Eva M. Martín Suárez

Córdoba 2.019



TÍTULO DE LA TESIS: EFECTO DEL EJERCICIO SOBRE LA PRESIÓN INTRAOCULAR Y EL ESPESOR CENTRAL CORNEAL EN EL PERRO DE RAZA BEAGLE

DOCTORANDO/A: Alicia Garzón Ariza

INFORME RAZONADO DEL/DE LOS DIRECTOR/ES DE LA TESIS

(se hará mención a la evolución y desarrollo de la tesis, así como a trabajos y publicaciones derivados de la misma).

La doctoranda Alicia Garzón Ariza ha participado activamente en el Departamento de Medicina y Cirugía Animal, en el Servicio de Oftalmología desde que terminó sus estudios de licenciatura. Se inició como alumna interna del departamento y continuó su formación en el Máster de Medicina, Sanidad y Mejora Animal. Durante este periodo, inició su actividad investigadora, continuando con la línea del director de Tesis sobre alteraciones de la presión intraocular y espesor central corneal, dando lugar a un trabajo de fin de máster que ha suscitado el inicio de la investigación objeto de esta Tesis Doctoral. La tesis doctoral se encuadra dentro de un programa de doctorado con mención de calidad “Biociencias y Ciencias Agroalimentarias”, dentro de la línea de investigación del Departamento “Anestesia y Cirugía Experimental”.

La presenta Tesis Doctoral llevada a cabo bajo mi dirección y supervisión se ha desarrollado durante el periodo comprendido entre los años 2013 y 2019, durante los cuales la doctoranda ha manifestado una gran capacidad de trabajo, realizando las tareas de investigación con gran rigor científico a pesar de tener que realizar el ejercicio de la profesión fuera del ámbito universitario.

Para facilitar su labor clínica e investigadora, la doctoranda completó su formación en oftalmología veterinaria realizando un Diploma-Máster en Oftalmología Veterinaria en la Universidad Complutense de Madrid en el año 2011.

La tesis doctoral ha generado una publicación en la revista *Veterinary Ophthalmology*, 2018, y una comunicación al *European College Veterinary Ophthalmology Meeting*, 2017; estando en la actualidad desarrollando nuevas publicaciones de su tesis.

Por todo ello, se autoriza la presentación de la tesis doctoral.

Córdoba, 8 de Mayo de 2019

Firma del director

Fdo.: Eva M Martín Suárez

Tesis doctoral 2019.

**EFFECTO DEL EJERCICIO SOBRE LA PRESIÓN INTRAOCULAR Y EL ESPESOR CENTRAL
CORNEAL EN EL PERRO DE RAZA BEAGLE**

Realizada por:

Doña Alicia Garzón Ariza

Dirigida por:

Dr. Eva M. Martín Suárez.

Tesis propuesta para el doctorado en Veterinaria, especialidad de Oftalmología

Adaptada al programa doctorado:

Biociencias y Ciencias Agroalimentarias

Línea de investigación: Oftalmología comparada

Universidad de Córdoba

Agradecimientos

En primer lugar, debo mencionar a mi directora de tesis: Dña. Eva M^a Martín Suárez, profesora del Departamento de Medicina y Cirugía Animal de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Córdoba, por permitirme iniciar, bajo su tutela, este trabajo y dirigirme la investigación, por el seguimiento individualizado y las correcciones exhaustivas, así como por su paciencia y esfuerzo para el desarrollo y la culminación de este estudio.

Quisiera hacer una mención especial como “*colaboradores necesarios*” a los doctores: Don Francisco Miró, profesor del Departamento de Anatomía de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Córdoba, por su valiosa e inestimable cooperación y asesoramiento para la realización de los protocolos, así como a Don Leopoldo Ariza Vargas, profesor del Departamento de Educación artística y Corporal de la Universidad de Córdoba, por su apoyo y colaboración en el análisis estadístico e interpretación de los resultados, el cual ha sido fundamental para la realización de este estudio.

A los técnicos de laboratorio por el procesamiento de las muestras en el laboratorio.

A mis padres, por su apoyo, por permitirme estudiar y dedicarme a lo que me gusta, así como incentivar me a que la constancia es el camino para cumplir los sueños.

A Yaco, por su incondicionalidad, por enseñarme a querer a los animales y por abrirme los ojos a la oftalmología.

Índice

Introducción

Revisión bibliográfica	3
1. Ejercicio físico y presión intraocular	3
1.1-Efecto de las diferentes cualidades del ejercicio en la presión intraocular en pacientes normotensos	4
1.1.1 Efecto de la intensidad del ejercicio practicado sobre la presión intraocular en pacientes normotensos	4
1.1.2 Efecto de la continuidad del ejercicio (entrenamiento) sobre los valores de presión intraocular en pacientes normotensos	8
1.1.3 Efecto de la condición física en los valores de presión intraocular tras el ejercicio en pacientes normotensos	10
1.2 Efecto del ejercicio en los pacientes con glaucoma	12
1.3 Efecto del ejercicio físico sobre la presión intraocular en veterinaria	15
1.4 Mecanismo de reducción de la presión intraocular con el ejercicio	16
2. Ejercicio físico y espesor corneal	21
3. Presión intraocular	22
3.1 Fisiología del humor acuoso	22
3.1.1 Factores que afectan a la producción de humor acuoso y presión intraocular	22
3.2 Métodos de medición de la presión intraocular: técnicas de tonometría	26
4. Espesor corneal	31
4.1 Factores que afectan al espesor central corneal	32
4.2 Métodos de medición del espesor corneal: técnicas de paquimetría	38
Referencias	43
Hipótesis de trabajo y Objetivos	63
Objetivo 1 - Ensayo experimental en el que se evalúa la variación diurna de la presión intraocular (PIO) y del espesor central corneal (ECC) y su correlación en el perro	65
Article	67
Artículo	75
Resumen	76
Introducción	77
Material y método	78
Resultados	80
Discusión	86
Conclusión	89
Referencias	91

Objetivo 2- Ensayo experimental en el que se evalúa el efecto de un entrenamiento de 4 semanas de duración sobre los valores de Presión intraocular (PIO) y Espesor central corneal (ECC) en perros de raza Beagle	97
Resumen	99
Introducción	101
Material y método	105
Resultados	110
Discusión	119
Conclusiones	123
Referencias	125
Objetivo 3- Ensayo experimental en el que se evalúa los efectos de un ejercicio Leve (L) y un ejercicio moderado (M) sobre los parámetros oculares en perros Beagle sanos entrenados y no entrenados	131
Resumen	133
Introducción	137
Material y método	141
Resultados	145
Discusión	159
Conclusiones	167
Referencias	169
Objetivo 4- Ensayo experimental en el que se evalúa los efectos de un ejercicio submáximo sobre los parámetros oculares en perros de raza Beagle sanos	175
Resumen	177
Introducción	179
Material y método	181
Resultados	185
Discusión	193
Conclusiones	201
Referencias	203
Resumen	207
Summary	211
Índice de Tablas y Figuras	215

Introducción

El órgano de la visión es un complejo entramado neuroanatómico mediante el cual se interpreta el entorno que nos rodea: formas, tamaños o colores. En el perro, la visión está diseñada para la caza. No tiene gran agudeza visual de detalles, pero sí una excelente percepción de movimientos, así como visión nocturna o crepuscular, debido al uso del *tapetum lucidum*. El campo visual del perro se encuentra entre los 240 - 250 grados, mucho mayor que el humano que es de aproximadamente 180 grados. Como representante por antonomasia de este espectacular sistema, está el globo ocular, el cual se encarga de traducir las vibraciones electromagnéticas de la luz en determinados impulsos nerviosos que son transmitidos al cerebro para conformar la visión. Sin embargo, la variabilidad es algo inherente a los seres vivos, tanto interespecífica como intraespecífica, y el globo ocular no es una excepción, de manera que existen distintos parámetros que potencialmente pueden presentar amplias diferencias dentro de la población, como pueden ser la presión intraocular (PIO), el diámetro corneal o la profundidad de la cámara anterior. Por otro lado, estos parámetros son susceptibles de variar en función de diferentes factores individuales como la edad o la raza, variables externas o ambientales como la luz o el estrés o variables de medición como el aparato de medida o el modo de medición entre otros.

Los actuales estudios en humana demuestran que la práctica de ejercicio físico tiene efectos favorables en enfermedades metabólicas y cardiovasculares (Lavie et al., 2015). La evidencia continúa en el sentido oftalmológico ya que existen diversos estudios referentes a los beneficios que el ejercicio físico presenta para la reducción de la PIO en personas. Este beneficio no sólo afecta a personas con aumento de la PIO (Passo et al., 1991; Qureshi, 1995b; Natsis et al., 2009; Williams, 2009) sino también a personas cuyos valores se encuentran dentro de los rangos normales (Marcus et al., 1970; Passo et al., 1991; Qureshi, 1995; Qureshi, 1996; Murat et al., 1999; Natsis et al., 2009; Risner et al., 2009; Yip et al., 2011; Hong et al., 2014; Roddy et al., 2014; Rüfer et al., 2014). En estudios realizados en oftalmología humana con diferentes actividades físicas se ha comprobado que la disminución que muestra la PIO es variable según la duración, la intensidad y la continuidad del ejercicio (Kiuchi et al., 1994; Qureshi, 1995; Murat et al., 1999; Risner et al., 2009; Hamilton-Maxwell and Feeney, 2012). Sin embargo, los investigadores a menudo olvidan informar de la variación asociada con el cambio del ECC después del ejercicio, sin el cual, los resultados no pueden interpretarse de

forma adecuada. En la actualidad, no existen estudios de cohortes que evalúen la relación entre el ejercicio y los efectos sobre la PIO en el perro. En oftalmología veterinaria sólo se han realizado dos estudios en la especie equina con resultados fluctuantes (Giudice et al. 2010; Allbaugh et al. 2014).

Por tanto, conocer cómo el ejercicio físico afecta a valores oculares como la PIO o el ECC podrán ayudarnos a mejorar la eficacia en el tratamiento de perros glaucomatosos. Un ejercicio físico diario podría ser beneficioso y podría utilizarse como un complemento a la terapia farmacológica, abriendo nuevas opciones terapéuticas.

De aquí emana el interés del equipo de trabajo en la realización de este estudio.

Revisión Bibliográfica

1.- Ejercicio físico y presión intraocular

Los primeros datos publicados que reflejan la relación existente entre el ejercicio y los cambios o modificaciones en la presión intraocular (PIO) aparecieron en 1963 (Janiszewaka, 1963) aplicándose como opción hipotensora en los pacientes con glaucoma de ángulo abierto (Cooper et al., 1965).

Es sabido que el ejercicio mejora la salud musculoesquelética, ayuda a controlar el peso, reduce el riesgo de diabetes, hipertensión y otras enfermedades cardiovasculares (OMS, 2010). A su vez, el ejercicio posee efectos beneficiosos sobre la salud ocular, mejora la sensibilidad al contraste, facilita la perfusión ocular y produce, en la mayoría de los casos, un descenso de la PIO (Sillero-Quintana, 2007; Jeelani et al., 2014; Castro et al., 2015; Kumar et al., 2015). Existe una relación positiva entre una actividad física y una disminución y estabilización de los valores de PIO (Passo et al., 1987; Ozmerdivenli et al., 2006; Risner et al., 2009), tanto en condiciones de ejercicio dinámico o isocinético (Ashkenazi et al., 1992; Hamilton-Maxwell y Feeney, 2012), como en ejercicio isométrico (Avunduk et al., 1999). Igualmente, se ha observado una reducción de los valores de PIO cuando el metabolismo del ejercicio es aeróbico (Liang et al., 2011; Karabatakis et al., 2004) existiendo cierta controversia para los ejercicios que se realizan en condiciones anaeróbicas (Harris et al., 1994; Dane et al., 2006; Ruffer et al. 2014).

Sin embargo, a pesar de décadas de investigación, son escasos estudios que evalúan la modificación de la PIO tras el ejercicio. Esto, sumado a la falta de estandarización de los protocolos empleados y de la estratificación de la población de estudio, conlleva una dificultad para el establecimiento de unos criterios unánimes sobre los efectos del ejercicio en la PIO.

1.1.- Efecto de las diferentes cualidades del ejercicio en la presión intraocular en pacientes normotensos

El efecto hipotensor que produce el ejercicio sobre los valores de PIO depende del tipo y del protocolo de ejercicio realizado (Harris et al., 1994; Gale et al., 2009; Roddy et al., 2014). Diferentes factores como la intensidad, el tiempo de entrenamiento o la condición física previa del paciente pueden determinar el grado del efecto hipotensor, así como la duración o el mantenimiento del mismo en el tiempo.

1.1.1.- Efecto de la *Intensidad del ejercicio practicado* sobre la presión intraocular en pacientes normotensos

La intensidad del ejercicio es el factor que contribuye de forma más significativa a la disminución de la PIO (Kiuchi et al., 1994; Qureshi et al., 1996a; Murat et al., 1999; Risner et al., 2009; Hamilton-Maxwell and Feeney, 2012). El grado o magnitud de reducción es muy variable y, en la mayoría de los casos, los pacientes muestran una reducción proporcional a la intensidad del ejercicio practicado tanto en pacientes sanos como en pacientes glaucomatosos (Marcus et al., 1970; Natsis et al., 2009; Yip et al., 2011; Roddy et al., 2014; Yokota et al., 2016).

El **ejercicio aeróbico**, definido como ejercicio de intensidad 40-70%, está dentro de la capacidad de alimentación de oxígeno del sistema cardiorrespiratorio hacia los músculos implicados (Guyton y Hall, 2006). La reducción de PIO que se produce tras un ejercicio aeróbico puntual se encuentra dentro un rango que varía entre 1,2 y 5,9 mmHg (Passo et al., 1987; Gale et al., 2009; Risner et al., 2009; Roddy et al., 2014) dependiendo de la duración e intensidad del ejercicio (Qureshi et al., 1996a). El máximo efecto hipotensor se produce inmediatamente al cese del ejercicio, pero su duración es corta, volviendo a los valores

basales de manera gradual en un periodo que varía desde los 10 minutos (Rüfer et al., 2014) a una hora (Singh et al., 2017). La reducción de PIO se produce en el mismo rango entre hombres y mujeres y entre ojos, pero los pacientes de mayor edad consiguen mayores bajadas de PIO, al igual que los pacientes que presentan niveles basales más altos, lo que en algunos casos puede coincidir (Esfahani et al., 2017). Otro de los grupos poblacionales que tienen valores de PIO basales más altos son aquellos que presentan IMC -Índice de masa corporal- mayor (Suresh et al., 2015). En este grupo, el efecto del ejercicio sobre la bajada de la PIO es también superior al que se produce en individuos que presentan IMC inferiores (Suresh et al., 2015). Es frecuente observar que no toda la población sigue el mismo comportamiento y que un reducido porcentaje de la misma mantiene los niveles pre-ejercicio e incluso pueden llegar a presentar incrementos de PIO posteriores a él (Esfahani et al., 2017).

En el **ejercicio anaeróbico**, el metabolismo se desarrolla exclusivamente en los músculos y, a diferencia del aeróbico, no hace uso del oxígeno. Son ejercicios de elevada intensidad y normalmente de corta duración en los que la energía proviene de fuentes que no necesitan ser oxidadas, como son el ATP muscular, la fosfocreatina y la glucosa (Firman, 2000). En este tipo de ejercicio, dependiendo del tiempo que se mantenga en alta intensidad, se pueden acumular subproductos como el ácido láctico que favorecería el aumento de la osmolaridad plasmática y, por tanto, el descenso de la PIO, pero ésta sufre variaciones muy fluctuantes. En algunos casos, los valores de PIO descienden en mayor proporción que con la realización de un ejercicio aeróbico (Kielar et al., 1975; Qureshi et al., 1996a); en otros casos, el efecto producido es menor (Ozmerdivenli et al., 2006) y en otros muchos estudios en los que se evalúa el efecto de un ejercicio intenso, tomando como referencia de intensidad el agotamiento personal, se obtienen bajadas de PIO en un rango muy similar al que se obtiene con ejercicios de intensidad baja o moderada, con reducciones de PIO entre los 2,8 mmHg (Ashkenazi et al., 1992) y los 5,7 mmHg (Qureshi, 1995a).

Cuando se realiza un ejercicio dinámico aeróbico como realizar spinning manteniendo la cadencia de pedalada a una frecuencia alta y se incrementa la resistencia -anaeróbico-, los valores de PIO no sólo no se reducen, sino que pueden incrementarse por encima de los basales (Rüfer et al., 2014; Vera et al., 2017). El aumento de la presión intraocular se produce como resultado de la contracción de los músculos abdominales y torácicos, lo que provoca un aumento extra en la *presión intratorácica* y la compresión del sistema venoso intratorácico. Ésta se transmite a través de las venas yugular, orbital y vórtice a la coroides, provocando un aumento del volumen vascular coroideo (Schuman et al., 2000, Vieira et al.,

2006) y de la presión venosa episcleral (Dickerman et al., 1999) que, a su vez, provocan una turgencia del cuerpo ciliar e iris (Dada et al., 2006). El drenaje del sistema acuoso al sistema venoso episcleral se alteraría lo que limitaría la salida del humor acuoso dando como consecuencia un aumento de la PIO. La presión arterial (PA) varía más que la PIO, pero el efecto amortiguador de las paredes arteriales limita la influencia de los cambios de PA en la PIO.

En función del tipo de contracción que se realice durante el ejercicio, hablamos de ejercicios **isométricos o estáticos** cuando no implican movimiento de la articulación ni se producen cambios en la longitud del músculo (acortamiento o elongación). Los músculos permanecen estáticos, pero generan tensión. Predomina el metabolismo anaerobio, son de escasa duración y provoca modificaciones sistémicas importantes. En este tipo de ejercicio se produce un bloqueo del flujo sanguíneo en los capilares periféricos del músculo lo que se acrecienta debido a la maniobra de Valsalva (Sillero-Quintana, 2007). Los movimientos **isotónicos o dinámicos** implican movimiento de la articulación y por tanto un acortamiento-alargamiento del músculo como cuando se realiza jogging o spinning. Son ejercicios de predominio aeróbico, de larga duración, implican a varios grupos musculares (Gallego-Lago et al., 2010) y no hay bloqueo del paso de sangre al huso muscular por lo que se facilita el retorno venoso (Sillero-Quintana, 2007).

Ambos tipos de ejercicio producen una modificación de la PIO. El descenso es mucho más marcado en los ejercicios isotónicos que en los isométricos (Harris et al., 1994; Martin et al., 1999; Avunduk et al., 1999; Gallego-Lago et al., 2010). En el **ejercicio isotónico o dinámico** la bajada de PIO ocurre de forma exponencial de tal modo que, cuando el ejercicio es suave, los cambios pueden no ser significativos mientras que si el ejercicio es intenso los valores de PIO podrían descender bruscamente (Gallego-Lago et al., 2010) volviendo a sus valores basales en un periodo medio de aproximadamente 30 minutos (Price et al., 2003). Los esfuerzos dinámicos ocasionan una disminución de la PIO (Harris et al., 1994; Hamilton-Maxwell y Feeney, 2012; Roddy et al., 2014; Rüfer et al., 2014; Yan X., 2016), tanto en pacientes sedentarios (Qureshi, 1995a; Kocer y Dane, 2000; Avunduk et al., 1999) como en pacientes entrenados (Harris et al., 1994; Qureshi, 1996; Qureshi et al., 1996b) (Tabla 1). En cambio, existe mayor controversia con los **ejercicios isométricos**, tras los que se pueden obtener leves bajadas de PIO (Avunduk et al., 1999; Banner et al., 2015) aunque la mayoría de autores indican un aumento temporal de la PIO durante el desarrollo de la actividad (Bakke et al., 2009) de hasta 5 mmHg (Huang y Rosenfield, 2015).

Autor	N	Actividad	Duración (min)	Tonómetro	Ojo	Min	PIO
Marcus et al. 1970	12	Máxima	4	GAT	-	0 15 30 60	-5,90±0,70 -2,20±0,70 -1,70±0,60 -0,70±0,40
Passo et al 1991	10	Bicicleta estática	12,1	GAT	-	5	-5,90±0,60
Harris et al 1994		Bicicleta estática	10	GAT	OS	0	-4,7±0,40
Qureshi et al 1996a	25	Bicicleta estática	15	GAT	OU	5	-3,50±0,70
Qureshi 1996	25	Bicicleta estática	60	GAT	OU	0	-4,18±0,41 -4,38±0,47
Dane et al 2006		Correr en cinta	5	Pneumo tonómetro	OD	0	-1,72±0,56 +0,33±0,40
		Correr	15	GAT	OU	5	-4,30±0,70
Hamilton-Maxwell y Feeney. 2012	25	Andar	13,4	Topcon CT 80	OD	0	-1,40±0,22
Rüfer et al. 2014	21	Bicicleta estática	30	Rebound	OU	0	-2,1

Tabla 1.- Modificación de los valores de presión intraocular (PIO) tras el ejercicio. GAT - Goldmann applanation Tonometry; OD – Ojo derecho; OS – Ojo izquierdo; OU – Ambos ojos. Min: minuto.

Después del ejercicio, se produce un retorno progresivo de los cambios producidos en la PIO a los valores basales pre-ejercicio, y aunque este retorno puede variar entre individuos, en el caso de los ejercicios aeróbicos, la mayoría se produce dentro de los 60 minutos posteriores a la finalización de la actividad física (Risner et al., 2009; Roddy et al., 2014); mientras que en los ejercicios anaeróbicos la recuperación es mucho más rápida, produciéndose en un periodo máximo de 30 min (Moura et al., 2002; Karabatakis et al., 2004).

Como cualquier proceso homeostático, las variaciones de PIO secundarias a la práctica del ejercicio, retornan a los valores basales debido a un proceso de compensación (Guyton y Hall, 2006). Este proceso es común en todos los casos sin excepción, tanto si la PIO aumenta como si se reduce inmediatamente después del cese del ejercicio e independientemente de la magnitud de la fluctuación, de la duración o de la intensidad (Gale et al., 2009; Risner et al., 2009; Roddy et al., 2014) (Tabla 2). Por tanto, la reducción de la PIO es transitoria, recuperándose después del ejercicio de manera progresiva en función de la intensidad y de la duración y proporcional al nivel de bajada de la PIO.

	Autor	Intensidad	Actividad	Duración	PIO
Aerobio	Qureshi 1996	50 cpm 70 W	Bicicleta estática	60	-4,18± 0,41 -4,38± 0,47
	Read y Collins 2011	50-70 %	Bicicleta estática	10	-1,71± 1,24
	Hamilton-Maxwell y Feeney 2012	1 km (4,7±0,5 Km/h)	Andar	12-15	-1,40± 0,22
	Passo et al 1991		Bicicleta estática	12	-5,90± 0,60
Anaerobio	Harris et al. 1994	90 W	Bicicleta estática	10	-4,70± 0,40 -2,70± 0,40
	Kiuchi et al. 1994	70 %	Correr	15	-4,30± 0,7
		55 %	Correr	15	-2,20± 0,7
		40 %	Correr	15	-0,60± 0,5
	Dane et al 2006	70 %	Correr	5	± 0,56

Tabla 2.- Comparación de los cambios en los valores de PIO (mmHg) después del ejercicio en referencia al tipo de ejercicio realizado.

1.1.2.- Efecto de la *continuidad del ejercicio (entrenamiento)* sobre los valores de presión intraocular en pacientes normotensos

Es difícil cuantificar con precisión cómo la actividad física prolongada en el tiempo repercute y modifica los factores de riesgo para las enfermedades oculares, debido a la dificultad para establecer protocolos controlados en una población amplia. Existen muchos estudios acerca de cómo, un ejercicio puntual aeróbico o anaeróbico, influye sobre los valores de PIO. En cambio, pocos evalúan la reducción y el mantenimiento de ésta tras realizar un ejercicio físico continuado.

Los resultados publicados muestran que, tras 2,5-4 meses de ejercicio aeróbico, los valores de PIO medios basales pueden reducirse desde 1,3 mmHg (Passo et al., 1987; Qureshi et al., 1996) hasta 2,1 mmHg (Ismail et al., 2011) dependiendo del tipo, intensidad y duración del ejercicio realizado durante el periodo y que los efectos pueden mantenerse hasta 3 semanas posteriores al cese del entrenamiento (Passo et al., 1991). Por tanto, las personas que realizan ejercicio de manera habitual presentan unos valores de PIO basales menores que el resto de la población (Passo et al., 1987), y pueden llegar a tener una diferencia de PIO de hasta 1,9 mmHg con respecto a los que se consideran en el grupo de sedentarios (Qureshi

et al., 1997b). El comportamiento de la PIO es progresivo presentando las mayores disminuciones en las dos primeras semanas, en las que los valores pueden ser hasta 3,8 mmHg menores que los que se tenían antes de comenzar el entrenamiento (Sargent et al., 1981) (Tabla 3).

Autor	Actividad	N	Diferencia PIO Pre-Postejercicio	Duración (meses)
Sargent et al. 1981	Cinta/Bicicleta	18	- 1,65	6
Passo et al. 1987	Aeróbico	10	- 1,60 ± 0,40	4
Passo et al. 1991	Aeróbico	9	- 4,60 ± 0,40	3
Qureshi et al. 1997a	Hockey	16	- 0,93 ± 0,28	3
Ismail et al. 2011	Cinta	15	- 1,60	3

Tabla 3.- Cambios en los valores de PIO (mmHg) según duración del entrenamiento.

El efecto beneficioso del ejercicio continuado se refleja en la prevalencia de glaucoma en la población general, siendo mucho menor en el grupo poblacional que realiza una actividad física moderada, frente a los que no realizan ejercicio o por el contrario realizan actividades físicas intensas (Lin et al., 2017).

Otros factores, además de los relacionados directamente con el ejercicio, pueden estar implicados en el efecto hipotensor obtenido ya que, en algunos casos, se observa un comportamiento similar en pacientes que no han realizado un entrenamiento o ejercicio continuado. La influencia de factores circadianos y estacionales podrían explicar que personas entrenadas y no entrenadas presenten el mismo grado de reducción significativa de la PIO tras 6 meses de entrenamiento (Sargent et al., 1981).

1.1.3.- Efecto de la Condición física en los valores de presión intraocular tras el ejercicio en pacientes normotensos

Las personas con mejor condición física, es decir aquellas que realizan ejercicio de manera regular, tienen valores basales de PIO inferiores a los de las personas sedentarias debido a que el ejercicio físico induce adaptaciones del sistema nervioso que afecta a la dinámica del humor acuoso. Cuando se realiza un ejercicio puntual, aeróbico o no, el comportamiento de la PIO posterior a éste depende de la condición física previa del sujeto. Aquellos individuos que no presentan un entrenamiento previo, considerados como sedentarios, obtienen mayores reducciones de PIO que los pacientes entrenados en los que la bajada es considerablemente menor (Passo et al., 1987; Qureshi et al., 1996; Dane et al., 2006).

El efecto hipotensor del ejercicio sobre la PIO se debe a una respuesta homeostática sobre el humor acuoso (Roddy et al., 2015). En personas con mejor condición física, o entrenadas, los cambios hormonales y metabólicos producidos durante el ejercicio puntual pueden actuar como inhibidores de los sistemas enzimáticos involucrados en la secreción de humor acuoso (Na/K-ATPasa y anhidrasa carbónica); incluso puede que algunos trabajen durante más tiempo influyendo en una menor variación de la PIO durante y posterior al mismo (Qureshi et al., 1997). A su vez, las personas con buena condición física presentan una producción de lactato más lenta de ahí que puedan realizar actividades físicas de mayor intensidad y durante más tiempo que las personas sedentarias antes de que la acumulación láctica se produzca (Harris et al., 1994). El lactato aumenta la osmolaridad plasmática, por tanto, las personas entrenadas al producir menos lactato o de forma más lenta tienen menos osmolaridad plasmática que las sedentarias por lo que el efecto hipotensor es menor (Marcus et al., 1970).

La bajada media de PIO en personas sedentarias oscila entre los 1,72 y 5,90 mmHg, en cambio, la bajada media que muestran los individuos con una mejor forma física varía entre los 1,40 y los 4,30 mmHg (Tabla 4). Estas variaciones dependen del tipo, intensidad y duración del ejercicio practicado. Qureshi et al. (1987) observaron que, en una población de individuos cuya PIO se comportaba similar (diferencia de 0,2) tras un ejercicio aeróbico, después de tres meses de entrenamiento, el efecto producido por el mismo ejercicio aeróbico supuso una diferencia de 1,12 mmHg entre el grupo entrenado y el grupo control. Los individuos

entrenados tuvieron una menor reducción de los valores de PIO que los que no habían sido entrenados o grupo control.

El tiempo medio de recuperación después del ejercicio, también es inferior en los pacientes entrenados en los que puede llegar a ser hasta un 43,03 % inferior que en el grupo sedentario (Qureshi, 1996).

Autor	Condición Física	N	Diferencia PIO Pre-postejercicio	Duración (min)
Passo et al. 1987	Sedentaria	10	-5,90 ±0,60 (-7,08, -4,72)	12,1
Harris et al. 1994	Sedentaria	11	-4,70±0,40 (-5,48, -3,92)	10
Qureshi et al 1996a	Sedentaria	25	-3,50±0,70 (-4,87, -2,13)	15
Dane et al. 2006	Sedentaria	25	-1,72 ±0,56 (-2,81, -0,63)	5
Passo et al. 1987	Entrenados	10	-1,6±0,40	Short-time
Harris et al. 1994	Entrenados	17	-2,70±0,40 (-3,48, -1,92)	10
Kiuchi et al. 1994	Entrenados	7	-4,30±0,70 (-5,67, -2,93)	15
Dane et al. 2006	Entrenados	24	0,33±1,99 (-0,47, 1,13)	5
Hamilton-Maxwell y Feeney 2011	Entrenados	25	-1,40±0,22 (-1,83, -0,97)	13,5

Tabla 4. Evolución de los valores de PIO (mmHg) tras realizar una actividad física en función de la condición física de los sujetos.

1.2.-Efectos del ejercicio en los pacientes con Glaucoma

El ejercicio es considerado uno de los factores controlables para reducir la PIO lo que supone un efecto beneficioso no sólo en pacientes normotensos sino en pacientes preglaucomatosos o glaucomatosos (Natsis et al., 2009; Williams, 2009; Yokota et al., 2016).

El glaucoma es una enfermedad ocular importante definida como un grupo de enfermedades que daña el nervio óptico y puede dar como resultado la pérdida de visión y ceguera. Bien es cierto que el glaucoma está supeditado a un número de variables y factores difíciles de controlar que, a su vez, se modifican conforme lo hace la evolución de la propia enfermedad y varía según el estado fisiológico del paciente. La PIO es un factor importante en el proceso de desarrollo y evolución del glaucoma. Del mismo modo intervienen otros factores como son el ECC, la edad, la excavación del nervio óptico, los antecedentes familiares y factores vasculares, como la resistencia sanguínea, la hipertensión arterial sistémica (HAS) o la viscosidad de la sangre que comprometen el flujo sanguíneo ocular (Lubinus et al., 2001; Flammer et al., 2002; Grieshaber et al., 2005).

De todos los factores que influyen en el desarrollo del glaucoma, la **PIO** es considerada el más importante y frente al que se puede actuar o controlar con mayor facilidad. En pacientes con glaucoma manifiesto se observa que por cada 1,0 mmHg de disminución de la PIO hay una reducción del 10% en la tasa de avance de la enfermedad (Leske et al., 2003). De manera inversa, el aumento de 1,0 mmHg de la PIO produce un aumento del 19% en la tasa de progresión del glaucoma (Chauhan et al., 2008). La mayor parte del tratamiento del glaucoma consiste en el empleo de fármacos cuya finalidad es reducir la PIO, bien reduciendo la formación de humor acuoso o aumentando su drenaje. Desgraciadamente es una de las enfermedades oculares más frustrantes para tratar ya que no siempre responde al tratamiento médico o quirúrgico. Al ser una enfermedad crónica el uso de estos fármacos se debe realizar de por vida. Con el tiempo, los ojos afectados pueden volverse menos sensibles a los medicamentos tópicos, por lo que en muchos casos se pierde efectividad haciendo necesario el empleo de nuevos fármacos u opciones no medicamentosas como alternativas que se encuentran bajo continuas líneas de investigación.

Desde 1965 (Cooper et al., 1965) se ha relacionado el ejercicio como una opción no farmacológica para reducir los valores de PIO. La mayoría de los estudios que relacionan

estos dos parámetros se realizan en pacientes normotensos, aunque la finalidad sea establecer un protocolo de ejercicio beneficioso, y eliminar aquellos que puedan ser contraproducentes, en los pacientes con glaucoma. En estos pacientes, el efecto del ejercicio sobre los valores de PIO va a depender del tipo de glaucoma que padezcan. Los pacientes con glaucoma de ángulo abierto (GAA) son transitoriamente sensibles al ejercicio aeróbico, los que padecen glaucomas de ángulo cerrado (GAC) no son sensibles a los efectos del ejercicio, y los que presentan glaucomas pigmentarios (GP) pueden desarrollar un aumento temporal de la PIO (Haynes et al., 1992). La bajada de PIO en pacientes con GAA puede ser de 3,50 mmHg tras 10 minutos de ejercicio moderado -20% Vmax- hasta 7,57 mmHg después de realizar 5 minutos de ejercicio intenso -60% Wmax- (Yang et al., 2014) por tanto el efecto hipotensor del ejercicio llega a ser superior en pacientes glaucomatosos que en pacientes normotensos (Qureshi, 1995b). Incluso aquellos pacientes que están bajo tratamiento con fármacos antiglaucomatosos pueden obtener bajadas de PIO significativamente superiores a las obtenidas en pacientes sanos con la misma terapia (Natsis et al., 2009). El efecto hipotensor es transitorio, no persiste más de una hora, pero si el ejercicio moderado supone un hábito de vida para el paciente con hipertensión ocular los valores basales de PIO pueden llegar a ser 3 mmHg inferiores a los valores previos e incluso se puede reducir la progresión de la enfermedad disminuyendo la pérdida progresiva de campo visual (Yokota et al., 2016).

En el caso de los pacientes con GP, el ejercicio induce una dispersión de pigmento en la cámara anterior que puede provocar aumento de la PIO. Aunque parece ser necesario que estos pacientes lleven un control de la enfermedad si realizan ejercicios regularmente, sobre todo si son ejercicios intensos (Haynes et al., 1992), la mayoría de los autores no encuentran modificaciones significativas de la PIO ni consideran necesario el control de la actividad física en estos pacientes (Mardin et al., 2000). Algunos pacientes de manera puntual pueden padecer un incremento de la PIO a los 15 minutos de la realización del ejercicio que vuelve a los valores basales a los 30 minutos de la finalización del mismo (Smith et al., 1989).

El ejercicio físico continuado es considerado una herramienta eficaz para disminuir el riesgo de hipertensión ocular en algunos tipos de glaucoma (Passo et al., 1991; Natsis et al., 2009; Williams, 2009) proponiéndose esta actividad como alternativa segura para el control de la PIO asociada a la terapia farmacológica ya que pueden realizarla de forma individual, independientemente de la edad u otras patologías. Es importante señalar que, de igual modo que realizar una actividad física es un factor favorable frente al sedentarismo en el glaucoma, la realización de actividades físicas intensas continuadas puede favorecer la prevalencia de

esta enfermedad (Lin et al., 2017). Este tipo de actividad se relaciona con la liberación de radicales libres que causan reacciones inflamatorias y daños estructurales que alteran la red trabecular reduciendo la evacuación del humor acuoso y favoreciendo el aumento de la PIO (Sacca y Izzotti, 2008), de ahí que el ejercicio físico moderado sea el más recomendado para este tipo de pacientes.

1.3- Efecto del ejercicio físico sobre la presión intraocular en veterinaria

Existen muy pocos estudios acerca de cómo el ejercicio físico afecta a los parámetros oculares en veterinaria y estos estudios se reducen a la especie equina. En el caballo se ha llegado a establecer una relación entre el ejercicio físico y un descenso posterior de la PIO (Allbaugh et al., 2014) pero los datos publicados son escasos, sólo dos estudios, y con resultados variables (Giudice et al., 2008; Allbaugh et al., 2014).

Allbaugh et al. (2014), evaluaron la PIO antes, durante y después de un concurso de equitación de resistencia y observaron que, los caballos que completaron la prueba en un tiempo menor mostraron una disminución de la PIO de mayor magnitud que los caballos que completaron la prueba en un tiempo mayor, que mostraron una disminución inferior respecto a los valores basales (Allbaugh et al., 2014). Por otro lado, observaron que los caballos con mejor condición física presentaban menor reducción de los valores de PIO después de la carrera que los caballos menos entrenados. Los resultados de este estudio están limitados por una práctica momentánea de la actividad, sin control sobre la intensidad de la misma, la condición física de los animales, u otros factores tales como la alimentación, uso de electrolitos, hidratación o suplementos previos y durante la prueba. Cualesquiera de estos factores pueden desembocar en una sobre hidratación y, por lo tanto, afectar a los valores de PIO (Harris et al., 1994; Martin et al., 1999; Hunt et al., 2012). Por otro lado, el protocolo de ejercicio utilizado no es uniforme ya que los caballos fueron evaluados en 5 competiciones diferentes, en localizaciones diferentes y en algunos casos participando en más de una competición.

El estudio de Giudice et al. (2008) fue realizado en 5 caballos atletas y observaron cómo, después de realizar un ejercicio aeróbico y anaeróbico moderado, no se producían modificaciones significativas de los valores de PIO. El ejercicio aeróbico no supuso modificación de los parámetros hemáticos o cardiovasculares, en cambio, el ejercicio anaeróbico supuso una elevación significativa de la presión arterial sistólica (PAS) y de los niveles de lactato y una reducción no significativa de los valores de PIO. Los autores establecieron una relación entre los resultados de los caballos de su estudio y las personas atletas en las que el ejercicio moderado, aunque modifica los parámetros hematológicos y cardiovasculares de PA y niveles hemáticos de lactato, no tiene significancia sobre los valores de PIO.

1.4.- Mecanismo de reducción de la presión intraocular con el ejercicio

Las fluctuaciones en la PIO son el resultado de alteraciones en la velocidad de formación del humor acuoso dentro de la cámara posterior y/o el drenaje del humor acuoso desde la cámara anterior del ojo.

El mecanismo por el que se produce una reducción de la PIO con el ejercicio no está aún bien definido, ya que tiene influencia multifactorial y muchos de los cambios fisiológicos y metabólicos que pueden intervenir no son fáciles de diferenciar. Entre los factores que se han asociado con la modificación de la PIO tras el ejercicio, el más aceptado parece ser el incremento de la osmolaridad sanguínea asociada a la deshidratación que se produce durante el ejercicio (Stewart et al., 2017). Otros factores que pueden influir en la hipotensión ocular son los cambios hormonales (Esfahani et al., 2017), un estado de hipocapnia (Ismail et al., 2011), la asociación con un polimorfismo del gen en el receptor B2-adrenérgico (Güngör et al., 2002), los niveles de PA (Bakke et al., 2009), el aumento de la actividad fibrinolítica en la red trabecular (Natsis et al., 2009) y los niveles de lactato en sangre (Marcus et al., 1970). Aunque se considera que la causa de la hipotensión tiene un origen plurifactorial, algunos factores han sido considerados más influyentes que otros.

El ojo ha sido considerado uno de los órganos que proporcionan una evaluación del estado de hidratación del organismo (Sollanek et al., 2012; Sherwin et al., 2015). La **hiperosmolaridad** que ocurre durante la deshidratación sistémica es uno de los factores más importantes que actúan como posible modulador de las reducciones de PIO (Hunt et al., 2012; Sollanek et al., 2012; Stewart et al., 2017). En ejercicios de corta duración y de alta intensidad (Marcus et al., 1970) así como en ejercicios de baja intensidad pero de larga duración (Ashkenazi et al., 1992) en un ambiente caluroso se produce hipovolemia inducida por sudoración, deshidratación e hiperosmolaridad subsecuente (en oposición a la acidosis del ejercicio de alta intensidad) lo que se traduciría en una reducción de la tasa de formación acuosa y consecuentemente de la PIO (Marcus et al., 1970; Harris et al., 1994). Este mecanismo de termorregulación en el perro se realiza mediante el jadeo. Ello, junto con la contracción de la glándula nasal, facilita la evaporación de parte del líquido que recubre las superficies respiratorias, lo que provoca un cambio en la osmolaridad plasmática (niveles bajos de electrolitos y presión osmótica coloidal), debido a un desplazamiento del líquido del plasma al líquido intersticial (Guyton y Hall, 2006) y de aquí al exterior. Para mantener la presión osmótica en niveles normales, el agua se difunde a través de la membrana celular, lo

que ocasiona el aumento de la concentración de sustancias en el líquido intersticial. Las células de los tejidos transfieren entonces agua desde sus componentes intracelulares a los extracelulares, ocasionando en los tejidos también un estado de deshidratación. Es decir, la hiperosmolaridad crea un gradiente de presión osmótica sanguíneo-ocular, que provoca una disminución de la producción de HA (Ashkenazi et al., 1992; Risner et al., 2009) por el descenso de la ultrafiltración (Gallego-Lago et al., 2010). Es probable que, las alteraciones en la presión plasmática coloidal actúen directamente sobre el hipotálamo, el cual ejercería una respuesta refleja inespecífica sobre la PIO (Figura 1) (Gallego-Lago et al., 2010).

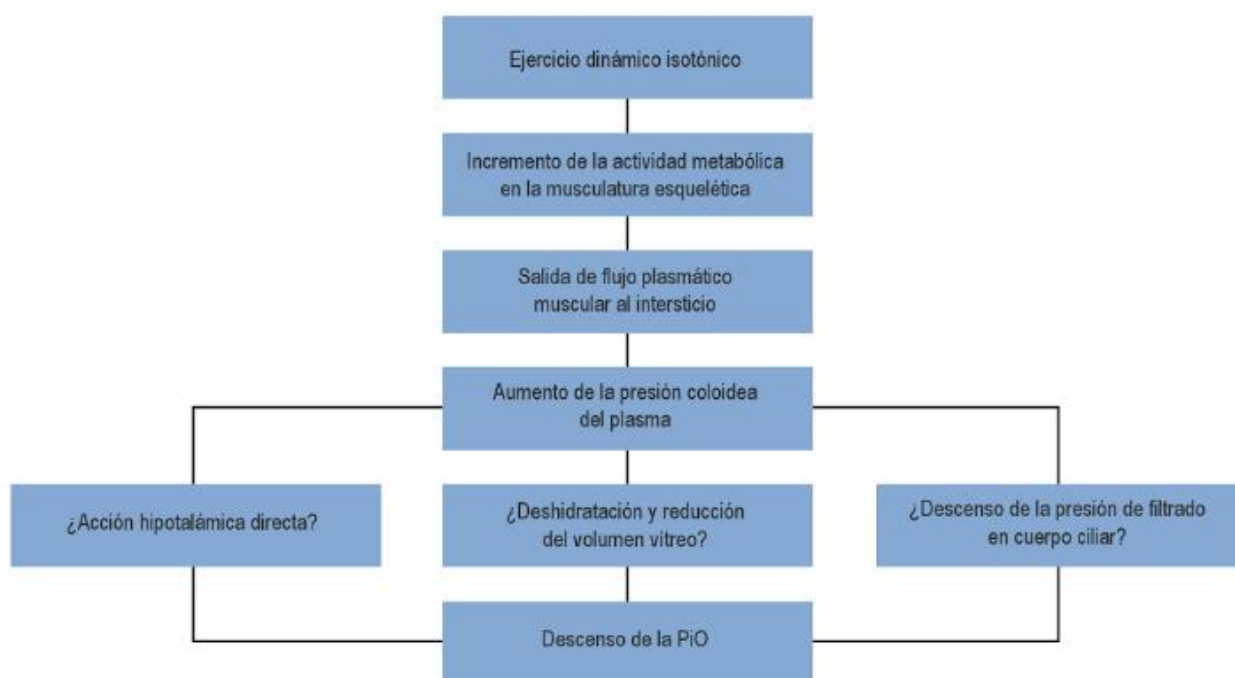


Figura 1. Hipótesis del efecto del ejercicio sobre la PIO (Salvador, 2010).

La relación entre las fluctuaciones de la PIO y el estado de hidratación, son parámetros que pueden verse influenciados a su vez por otros factores como pueden ser la ingesta o ausencia de fluidos antes, durante y posterior al ejercicio, la composición de la ingesta, la temperatura ambiental o la duración del propio ejercicio (Stewart et al., 2017). Algunos autores han observado que los valores de PIO no se modifican si las personas tienen aporte de fluidos durante la realización de la práctica deportiva (Hunt et al., 2012; Stewart et al., 2017).

El ejercicio físico desestabiliza el equilibrio homeostático, y el organismo responde modificando la situación con un nuevo equilibrio. A medida que el sujeto se entrena, las cargas son progresivamente crecientes, lo que estimula los procesos fisiológicos para su compensación y desemboca en otras modificaciones en el organismo relacionadas con la frecuencia cardíaca (FC), PA, volumen sanguíneo, capacidad oxidativa, hipertrofia muscular, capilarización, etc. Así, el sujeto entrenado se aclimata (acondicionamiento) a un calor progresivo a través del proceso de entrenamiento, el proceso de deshidratación se retrasa y, por tanto, la desregulación de la PIO también (Martin et al., 1999). A su vez, se produce un acondicionamiento de los tejidos musculares al ejercicio prolongado (aumento del retorno venoso, mejor oxigenación), disminuyendo las situaciones de hipoxia tisular, caso que ocurre en sujetos no entrenados (Gallego-Lago et al., 2010). Este proceso homeostático causa también cambios en el sistema vascular de la retina y de la úvea por tanto se podría reducir la formación y el volumen de líquidos intraoculares como el humor acuoso lo que se traduciría en una menor PIO (Guyton y Hall, 2006; Martin et al., 1999).

Otro de los factores que influyen en los cambios de PIO es la **presión arterial** (Klein y Klein, 1981). A pesar de que existe una relación directa entre el aumento de la PAS y el de la PIO, las bases fisiológicas de esta relación no están muy claras. Uno de los factores que puede influenciar esta relación es el aumento del tono simpático que induciría un aumento en la PAS, lo que se traduciría en un aumento en la presión de la arteria ciliar aumentando la ultrafiltración a nivel del cuerpo ciliar. A esto se le suma la reducción de evacuación del humor acuoso debido al aumento de la presión venosa a través de la red trabecular (He et al., 2011). El incremento de PIO es proporcional y paralelo al aumento de PAS cuando se realizan ejercicios isométricos (Bakke et al., 2009), ejercicios muy intensos o en los que se realiza una maniobra de Valsalva (Vieira et al., 2006). En cambio, en los ejercicios dinámicos, aunque se produce de forma generalizada un aumento de la PA, los valores de PIO descienden (Harris et al., 1994). En algunos casos, se encuentra una baja correlación inversa entre estos dos factores (Farooqui et al., 2012) pero generalmente no hay una relación entre el aumento de la presión sistólica y la bajada de la PIO (Ashkenazi et al., 1992; Kiuchi et al., 1994; Read y Collins, 2011; Karabatakis et al., 2004) considerándose variables independientes.

La bajada en los niveles de PIO después de un ejercicio de tipo dinámico podría estar inducidos por la **autorregulación** que la hipertensión ocular puede ejercer sobre sí misma. En

este sentido, durante el ejercicio se produciría un aumento de PIO, asociado al aumento de PA, que se autorregularía, de igual modo que se consigue un efecto hipotensor después de realizar un masaje ocular o de colocar un balón ocular. Así, una hipertensión ocular durante el ejercicio, podría desencadenar de manera transitoria y como mecanismo protector una hipotensión ocular posterior a éste (McMonnies, 2016).

El **lactato** también se ha considerado uno de los factores relacionados con los cambios producidos en la PIO. En condiciones normales, los niveles sanguíneos de lactato en el perro se encuentran entre los 0,7-2,8 mmol/L (Allen & Holm, 2008). Cuando se realiza un ejercicio en condiciones anaeróbicas, el resultado del glucolisis da lugar a la formación de lactato. El lactato se mantiene de manera lineal hasta que se comienza a acumular, elevándose los niveles de lactato en sangre dentro de unos niveles considerado como: “umbral aeróbico”. Cuando la concentración de lactato supera el umbral láctico (4mmol/L) sufre un incremento exponencial. Es entonces cuando el lactato afecta a la osmolaridad plasmática, por tanto, la disminución de la PIO podría deberse más al aumento de la osmolaridad plasmática que a la elevación del propio lactato en sí (Marcus et al., 1970). La relación entre PIO y lactato sólo se produce en ejercicios de muy alta intensidad en los que el metabolismo se desarrolla exclusivamente en los músculos en ausencia de oxígeno -ejercicios anaeróbicos- (Kielar et al., 1975). Las personas con buena condición física que realizan ejercicios anaeróbicos tienen una producción de lactato más lenta por lo que pueden realizar cualquier actividad a mayor intensidad y durante más tiempo que los sujetos sedentarios antes de que la acumulación láctica se produzca (Harris et al., 1994). Por tanto, el entrenamiento reduce el efecto hipotensor producido por un ejercicio anaeróbico puntual.

Otro mecanismo propuesto es el **mecanismo hormonal**. El entrenamiento reduce la respuesta hormonal a un esfuerzo dado (Galbo, 1996). La estimulación del sistema nervioso simpático antes y durante el estrés que produce el ejercicio genera la liberación de grandes cantidades de adrenalina y noradrenalina. Estos mediadores reducen la PIO al reducir la resistencia al flujo de salida del humor acuoso y al disminuir el rango de producción del mismo (Esfahani et al., 2017). La liberación de glucagón, catecolaminas y glucocorticoides es menor en sujetos entrenados que en sedentarios, y el tiempo de agotamiento de las glándulas secretoras aumenta (López-Chicharro, 2006), a esto se le une una mayor sensibilidad de la

respuesta secretora de la ADH a los cambios de osmolaridad (López-Chicharro, 2006). En sujetos sedentarios se produce una mayor liberación de epinefrina o **adrenalina**. Éste agente simpaticomimético, aumenta el flujo de salida del HA a través de la red trabecular y reduce su formación (Wang et al., 2002). En los sujetos sedentarios, la demanda metabólica cuando se ejercitan es mayor, lo que provoca un patrón de liberación diferente a los individuos con mejor condición física. La secreción de cortisol y adrenalina se incrementa durante el ejercicio debido a la activación del eje hipotálamo-pituitario-adrenal, y el sistema nervioso simpático. El aumento de la actividad del sistema nervioso simpático estimula la liberación de adrenalina y noradrenalina de la médula suprarrenal en pocos minutos después de iniciado el ejercicio. Esta liberación de adrenalina de la médula suprarrenal aumenta durante el ejercicio, pero a una intensidad de trabajo absoluta dada, la magnitud de esta respuesta es menos pronunciada en individuos entrenados versus sedentarios, muy probablemente debido a una menor estimulación simpática de la médula suprarrenal (Kjær, 1998).

También se plantea la posibilidad de que la hipotensión ocular que ocurre tras el ejercicio sea debida a un aumento de la **actividad fibrinolítica** en los canales de evacuación del ángulo iridocorneal. La actividad fibrinolítica en el ángulo evita o previene la obstrucción del flujo de salida del humor acuoso, por tanto, después de realizar una actividad física determinada, podemos encontrar una facilidad de salida o de evacuación del humor acuoso y una reducción en los niveles de PIO (Natsis et al., 2009).

2. Ejercicio físico y Espesor corneal

Se desconoce si el ejercicio tiene alguna influencia sobre los valores del espesor central de la córnea. Los datos son escasos, y sólo Read y Collins (2011) y Hoeg et al. (2017) muestran que la variación del ECC tras el ejercicio es mínima y no significativa. Read y Collins (2011) observaron que tras 20 minutos de ejercicio aeróbico las variaciones de ECC que se produjeron eran insignificantes con $-0,1 \pm 26 \mu\text{m}$ al terminar el ejercicio, $0,0 \pm 3,2$ a los 5 minutos y $-0,8 \pm 3,0 \mu\text{m}$ a los 10 minutos. Las variaciones obtenidas por Hoeg et al., (2017) son ligeramente superiores, aunque igualmente no significativas ($p=0,3$). Tras 161 km de carrera, lo que supone un tiempo de ejercicio variable de 14 a 30 horas, los corredores ($n=8$) registraron un aumento de $6 \mu\text{m}$ en el ECC, pasando de las $661 \pm 82 \mu\text{m}$ antes de la prueba a los $667 \pm 84 \mu\text{m}$ obtenidos inmediatamente después. El resultado parte de una muestra de tan sólo 8 corredores en los que los valores de PIO tras la carrera se comportaron de manera muy aleatoria, bajando en 10 ojos, subiendo en 4 y no presentando cambios en 2 lo que da lugar a una media que no produce cambios significativos. Hasta el momento, los estudios realizados no encuentran que el espesor corneal sea un factor que se vea modificado por el ejercicio. Los mecanismos por los cuales el ejercicio a corto o largo plazo pudiera modificar el ECC están relacionados con las alteraciones de las *propiedades biomecánicas* de la córnea. La evaporación de la película lagrimal (Mishima y Hedbys, 1968) o la deshidratación sistémica (Hedbys y Mishima, 1966), podrían reducir el grosor de la córnea y por tanto el ECC. En cambio, los estados de hipoxia como en situaciones de elevada altitud (Bosch et al., 2010), producirían un edema corneal que incrementaría el grosor de la córnea al igual que ocurre con el edema corneal nocturno debido al cierre de los párpados durante el sueño. Este edema se debe a que, al activarse el metabolismo anaerobio corneal, aumenta la concentración de lactato dentro del estroma corneal y genera un gradiente osmótico hacia el interior de la córnea (Klyce, 1981).

3.- Presión intraocular

El humor acuoso es un líquido transparente y acelular que se encuentra en el segmento anterior del globo ocular, el cual está conformado por dos cámaras comunicadas a través de la pupila: la cámara anterior, delimitada por la córnea, ángulo iridocorneal, borde anterior del iris y pupila, y cámara posterior, delimitada por el cuerpo ciliar, cristalino, borde posterior del iris y pupila (Maggs et al., 2013). El perro posee un volumen aproximado de 0,4 ml en la cámara anterior y de 0,2 ml en la cámara posterior (Martin, 2005). Su función es llevar el oxígeno y los nutrientes a los tejidos que baña y recoger los productos de desecho del metabolismo (Samuelson, 1998; Martin, 2005).

3.1.- Fisiología del humor acuoso

El humor acuoso se produce en el cuerpo ciliar mediante procesos pasivos (difusión y ultrafiltración) y activos (transporte selectivo contra un gradiente de concentración). La difusión es un proceso mediante el que los solutos atraviesan a favor de gradiente de concentración las membranas celulares del epitelio ciliar y la ultrafiltración hace referencia al paso del líquido contra un gradiente osmótico en la cámara posterior, influenciado por la presión hidrostática del sistema arterial del cuerpo ciliar (Gabelt y Kaufman al., 2004). El líquido de los capilares ciliares pasa dentro del estroma de los procesos ciliares y hacia la cámara posterior, atraviesa la pupila hacia la cámara anterior hasta el retículo trabecular, situado en el ángulo iridocorneal, y, mediante el plexo venoso acuoso angular libre de sangre, llega a la circulación venosa sistémica, por un sistema de vénulas en la esclerótica, el plexo venoso escleral (Gabelt y Kaufman, 2004).

3.1.1.- Factores que afectan a la producción de humor acuoso y presión intraocular

La PIO es un parámetro esencial en el diagnóstico y el control evolutivo del glaucoma. A pesar de ser un factor esencial, determinar un valor de PIO basal o “normal” puede ser

complicado ya que la PIO está influenciada por muchos factores fisiológicos entre los que podemos destacar la edad, la raza, el sexo, el ritmo circadiano o la técnica empleada para la medición. De ahí que el valor medio basal de PIO se encuentre establecido dentro de un rango que, en el caso del perro, puede variar entre los 9 mmHg medido con tonómetro de Rebote Icare® , los 11 mmHg medidos con tonometría de aplanación Topne XL™ (Leiva et al., 2006) y los 16,9 mmHg medidos con tonometría de rebote adaptada a veterinaria TonoVet® (Park et al., 2011).

. Edad

La producción de humor acuoso disminuye con la edad (Gelatt et al., 1998; Sánchez-Tocino et al., 2007; Pizzirani y Gong, 2015), debido a dos mecanismos, que no son excluyentes:

-disminución de la ultrafiltración plasmática por un aumento en la resistencia de las vías. La resistencia se puede incrementar por la presión y el posterior bloqueo de los canales colectores. La resistencia disminuye al volver a expandir el canal, ya sea mediante la profundización de la cámara anterior, por depresión posterior del cristalino o por tensión traccional sobre la coroides. El aumento de la PIO con la edad, aunque inconstante, altera el equilibrio hidrostático y puede disminuir el componente de ultrafiltración plasmática. En la mayoría de los casos, este proceso se ve compensado por la acción de la PA sistémica que puede verse aumentada con la edad, dando lugar a un aumento de la presión sanguínea en los capilares ciliares facilitando la filtración a nivel del epitelio ciliar (Martín, 1991).

-disminución de la secreción activa. Con la edad existe una alteración de los procesos ciliares, los vasos muestran esclerosis hialina y adelgazamiento de la membrana basal, existe una alteración del estroma con degeneración de las fibras de colágeno y se observa un proceso de atrofia del epitelio ciliar. Sin embargo, hay estudios que no ratifican este comportamiento y reflejan que los valores de PIO para perros son los mismos en cachorros y jóvenes adultos sin que se incluyan perros de avanzada edad o seniles en los que el proceso de degeneración se podría ver más marcado (Mughannam et al., 2004).

. Raza

El valor basal de PIO en el perro se establece a partir de extensos estudios poblacionales en los que se incluye un elevado número de razas. De ahí que el rango de PIO sea muy amplio con valores superiores que, en muchos casos, podrían considerarse preglaucomatosos. Cuando se consideran individualmente cada una de las razas, las variaciones de PIO se reducen dentro de cada una de ellas y se incrementan las diferencias con otras. Se ha mostrado que los valores de PIO en la raza Husky son más elevados ($17,2 \pm 3,7$ mmHg) que en los Cockers Spaniels en los que la PIO se sitúa en valores de $14,2 \pm 2,8$ mmHg, que en los Golden Retrievers en los que la PIO oscila alrededor de los $14 \pm 1,9$ mmHg (Taylor et al., 2007) o que en los Beagles en los que la PIO se sitúa entre los $8,61 \pm 2,63$ mmHg (Garzón-Ariza A et al., 2017) (Tabla 5).

Raza	Autor	N	PIO	DE	Tonómetro
Labrador retriever	Mughannam et al. 2004	32	14,9	2,0	Aplanación
Cockers Spaniels	Taylor et al. 2007	36	14,2	2,8	Rebote
Huskie	Taylor et al. 2007	20	17,2	3,7	Rebote
Golden Retriever	Taylor et al. 2007	20	14	1,9	Rebote
	Molleda et al. 2009	18	13,94	3,56	Aplanación
Teckel	Molleda et al. 2009	12	13,75	2,73	Aplanación
Podenco	Molleda et al. 2009	88	14,58	2,52	Aplanación
Beagles	Garzón-Ariza et al. 2017	10	8,61	2,63	Rebote
	Douet et al. 2018	22	15,4	$\pm 2,5$	Rebote

Tabla 5. Valores de presión intraocular (PIO) en mmHg según la raza de perro estudiada.

No existen estudios poblacionales que evalúen los factores que inducen esa variabilidad, aunque, al igual que se establece en medicina humana, es posible que el ECC, genéticamente determinado, sea un factor condicionante, de la variación en los valores de PIO.

. Peso

La obesidad tiene un efecto indirecto en la PIO mediante el cambio de la PA, pero a su vez, supone un factor de riesgo independiente de aumento de la PIO (Gabelt y Kaufman,

2004). Los pacientes con obesidad, presentan un exceso de tejido graso intraorbital lo que condiciona un aumento en la presión venosa episcleral y una disminución en el drenaje del humor acuoso. Estos pacientes también presentan un aumento de la viscosidad sanguínea y consecuentemente un aumento de la resistencia al flujo de salida del humor acuoso a través de las venas episclerales (Flammer et al., 2002; Grieshaber et al., 2005; Kohli et al., 2014). Los valores medios de PIO se correlacionan positivamente con los del IMC en humanos de ahí que personas con una mayor IMC u obesas tengan un mayor riesgo de padecer glaucoma (Baisakhiya, 2015).

Los datos obtenidos de diversos estudios muestran que existe diferencias entre animales con mayor peso respecto a otros con un peso menor, sin embargo, estos hallazgos no llegan a tener significancia estadística ni están directamente relacionados con la obesidad (Molleda et al., 2009).

. Ritmo circadiano

Al igual que con otros parámetros oculares, se producen cambios significativos de la PIO durante el día, estableciendo una variación diurna o circadiana en la mayoría de las especies (McLaren et al., 1996; Shen et al., 2008; Martín-Suárez et al., 2014, Bello y Passaglia, 2017). En el caso del perro, la PIO es más alta durante la primera mitad del día que durante la tarde-noche (Gelatt et al., 1981; Piccione et al., 2010; Martin-Suarez et al., 2014), existiendo un pico a primeras horas de la mañana momento a partir del cual sigue una disminución progresiva hasta valores significativamente más bajos a última hora de la mañana (Figura 2). El porcentaje medio de la variación diaria se sitúa en un rango entre 42,7 – 47,9 % con tonometría de aplanación, lo que supone una variación diurna muy amplia con diferencias entre el valor mínimo y el valor máximo que pueden llegar a los 8 mmHg (Martín-Suárez et al., 2014). En algunos casos individuales estas variaciones pueden llegar a ser considerables por lo que habría que tenerlas en cuenta durante la exploración clínica del paciente.

Las fluctuaciones diarias de la PIO se deben a influencias hormonales, neurogénicas y metabólicas, muy relacionadas con el ritmo circadiano del cortisol (Weitzman et al., 1975; Piccione et al., 2010) que influyen también de manera directa también sobre la temperatura corporal estableciéndose una correlación positiva entre IOP y temperatura (Bello y Passaglia, 2017).

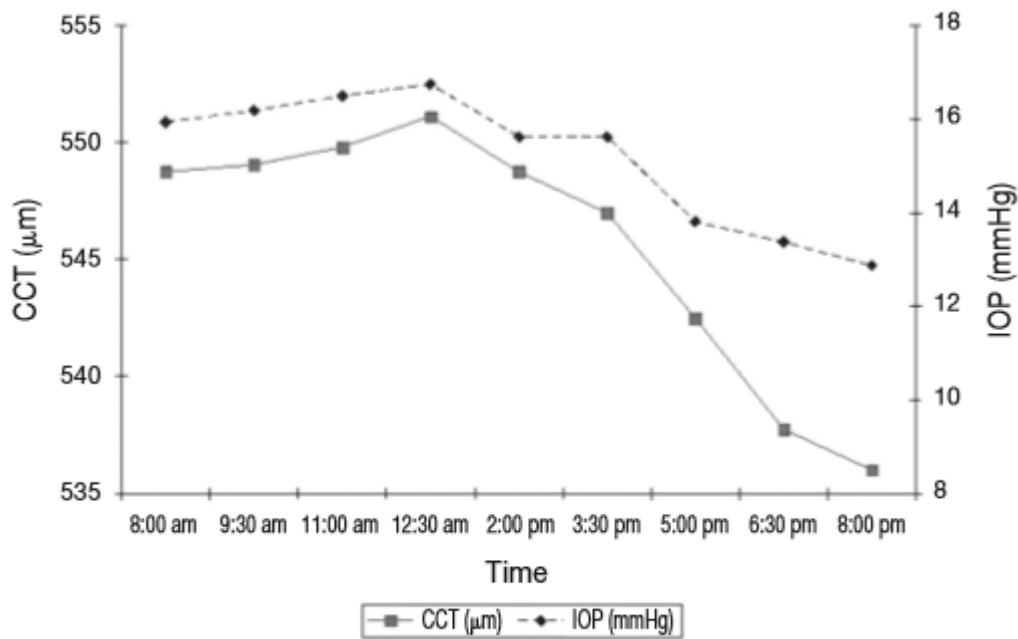


Figura 2.- Variación diurna de la PIO y ECC en perros (Martin-Suarez et al., 2014)-.

3.2.- Métodos de medición de la presión intraocular: técnicas de Tonometría

La tonometría es la técnica mediante la cual se mide la presión que ejerce un líquido que se encuentra dentro de una cavidad. Dentro del globo ocular, la PIO es el resultado entre la producción y la eliminación del HA; su determinación viene dada por la ecuación de Goldmann:

$$P_o = (F/C) + P_v$$

ó

$$P_o = (F \times R) + P_v$$

donde P_o es la PIO, F es la cantidad de HA formado; C es la facilidad con la que el HA sale del ojo y P_v es el nivel de presión venosa episcleral. Con frecuencia C suele expresarse por su inversa (R), que es la resistencia de salida del HA.

Los valores de PIO se encuentran dentro del rango de normalidad cuando la relación entre la formación y el drenaje del humor acuoso está en equilibrio (Maggs et al., 2013). Considerando que este equilibrio es muy lábil y que puede ser modificado por muchos

factores, el valor basal de PIO en el perro se encuentra dentro de un rango de normalidad muy amplio, pudiendo variar entre los 5,7 (Park et al., 2011) y los 28 mmHg (Lynch, 2007).

Existen varios métodos para medir la PIO que, de forma general, se clasifican en métodos de contacto y métodos de no contacto. Los más empleados en la práctica diaria son los métodos de contacto entre los que podemos destacar dos, por su uso frecuente en oftalmología veterinaria: Tonometría de aplanación y Tonometría de rebote.

- Tonometría de aplanación.

La tonometría de aplanación más empleada en medicina humana se realiza con el tonómetro de Goldman que obtiene una medida indirecta de la PIO basándose en la Ley de Imbert-Fick. Esta ley establece que la fuerza requerida para aplanar una esfera (F) es igual a la presión que incide sobre la esfera (P) multiplicada por el área aplanada (A): $F=PxA$ (Imagen 1).

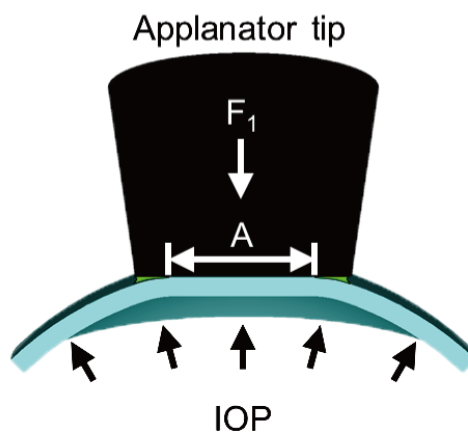


Imagen 1.- Explicación física del método de medición de la PIO mediante tonometría de aplanación (Kim et al., 2017).

El modelo referencial de la tonometría de aplanación es el Tonómetro de Goldman que se encuentra adaptado a una Lámpara de hendidura por lo que su empleo resulta más complicado en oftalmología veterinaria. Para facilitar el uso de este tipo de tonometría, tanto en atención primaria, como en veterinaria han surgido otros modelos de tonómetro de

aplanación que, al ser portátiles, resulta más versátil para esta especialidad, de ahí que sea el método más comúnmente utilizado. Es un instrumento electrónico fácil de usar, preciso y portátil que convierte en valores digitales la presión necesaria para aplanar un área preestablecida de la córnea (González-Méijome y Martins Jorge, 2008). La superficie de contacto corneal mide 3,22 mm de diámetro, dentro de la cual existe un área de menor diámetro -1,02 mm- que recoge la medición. La punta del tonómetro está cubierta con una membrana de látex intercambiable que impide el contacto directo con la película lagrimal (Imagen 2).



La PIO media obtenida a través de tonometría de aplanación en el perro se encuentra dentro de un rango que varía entre los 11,05 mmHg (Leiva et al., 2006) y los 17,5 mmHg (Andrade et al., 2012) (Tabla 6).

Imagen 2.- Tonómetro de aplanación AccuPen®.

Autor	N	PIO Media	Rango	DE
Knollinger et al. 2005	100	12,9	8-18	2,7
Leiva et al. 2006	80	11,05	-	3,4
Lynch et al. 2007	100	15,9	9-28	-
Taylor et al. 2007	76	14,9	8-22	3,2
Park et al. 2011	60	11,6	5,7-18,7	2,7
Andrade et al. 2012	25	17,5	10-25	3,7
Kato et al. 2014	68	15,6	6-25	4,2
Martín-Suárez et al. 2014	32	15	10-19	2,2

Tabla 6.- Valores publicados de PIO en perros (mmHg) mediante tonometría de aplanación.

- Tonometría de rebote.

La tonometría de rebote emplea el principio de rebote descrito por Dekking y Coster en 1967. La PIO es medida de forma indirecta mediante la emisión de una sonda metálica dirigida hacia la córnea cuya desaceleración es convertida digitalmente en valor numérico que corresponde con la PIO (Imagen 3).

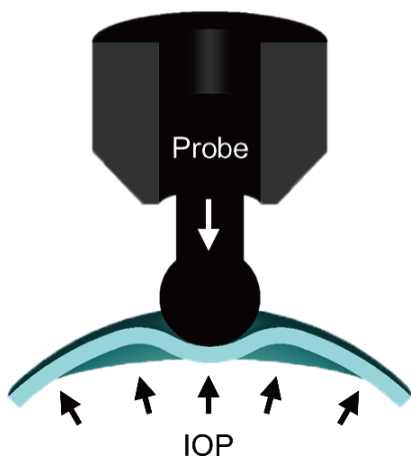


Imagen 3.- Explicación física del método de medición de la PIO mediante tonometría de aplatación (Kim et al., 2017).

La PIO obtenida con el tonómetro de rebote Icare® (Imagen 4) está correlacionada con las lecturas realizadas con el tonómetro de aplatación (Tono-Pen®), pero los valores de PIO que se obtienen mediante tonometría de rebote son significativamente inferiores, con una diferencia de alrededor de 2 mmHg (Knollinger et al., 2005; Leiva et al., 2006). Existen modelos de tonómetros de rebote adaptados para veterinaria como el TonoVet® que produce valores de PIO ligeramente superiores a los obtenidos con el tonómetro Icare® y significativamente superiores a los obtenidos con

el tonómetro de aplatación Tonopen XL® (Spiessen et al., 2015).



Imagen 4.- Tonómetro de rebote Icare®.

En el perro, los valores medios de PIO obtenidos mediante tonometría de rebote varían entre los 9,6 mmHg y los 16,9 mmHg, diferencias que pueden estar condicionadas por la adaptación del tonómetro a veterinaria (Tabla 7).

Autor	N	PIO Media	DE	Tonómetro
Knollinger et al. 2005	100	10,8	3,2	Rebound
Leiva et al. 2006	80	9,6	3,5	Icare
Greller et al. 2008	20	15,8	0,63	Tonovet
Park et al. 2011	60	16,9	3,7	Tonovet
Von Spiessen et al. 2015	160	13,7	2,9	Tonovet
Costa et al. 2015	15	14,3	2,4	tonovet
Garzón-Ariza et al. 2017	10	8,61	2,63	Icare

Tabla 7. Valores publicados de PIO en perros (mmHg) mediante tonometría de rebote.

4.-Espesor Corneal

La córnea constituye la parte anterior de la túnica fibrosa del globo ocular. Está constituida por cuatro capas que desde la superficie y por este orden son: epitelio, estroma, membrana de Descemet y endotelio corneal. En algunos casos, debido a la estrecha relación que mantiene con la película lacrimal y su participación en las medidas del grosor corneal, esta última es considerada como una capa más de la córnea (Imagen 5).

El espesor corneal es el grosor que tiene la córnea determinado por la distancia existente entre la lágrima y el endotelio corneal.

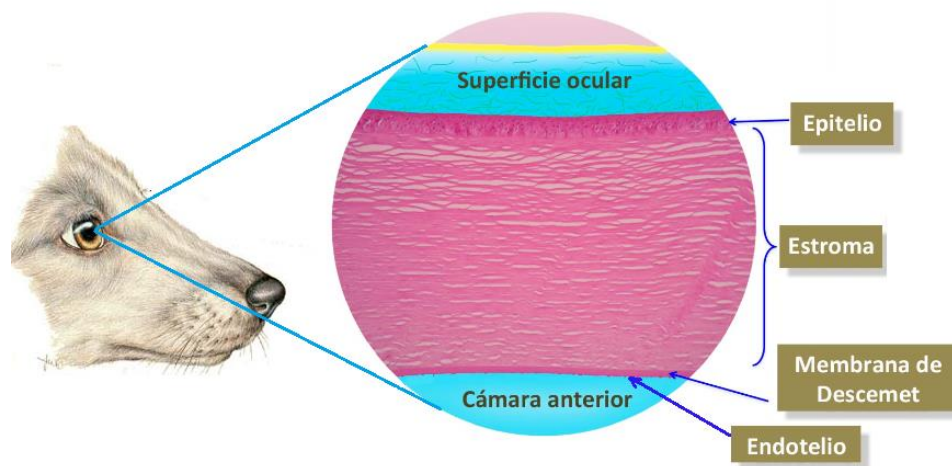


Imagen 5.- Esquema anatómico de la córnea en el perro.

En el perro, el espesor corneal no es uniforme siendo el área central de menor grosor que la córnea periférica y dentro de ésta, el cuadrante lateral de menor grosor que el dorsal (Gilger et al., 1991; Ortillés, 2012). Debido a esta característica y a la importancia médico-quirúrgica de la zona central, se suele emplear el espesor central corneal (ECC) como punto de referencia.

Los valores medios de ECC en el perro varían entre los $545,6 \pm 21,7 \mu\text{m}$ (Martín-Suárez et al., 2014) y los $609,4 \pm 75,9 \mu\text{m}$ (Kato, 2014). A pesar de que los valores medios establecidos se encuentran dentro de un rango no muy amplio, las variaciones individuales de ECC en perros sanos pueden variar mucho y presentarse corneas cuyo espesor central es de $377 \mu\text{m}$

y en otros casos de 899 μm (Gilger et al., 1991; Park et al., 2011; Tang et al., 2012; Alario y Pirie, 2014; Kato, 2014; Martín-Suárez et al., 2014; Strom et al., 2016; Shull et al., 2018).

Estas variaciones dependen de factores fisiológicos como la edad, el sexo, la raza, el peso corporal, la gestación o la variación circadiana (Tabla 8). Aunque otros muchos factores pueden estar implicados parece que el componente genético es el principal determinante del valor medio de este parámetro.

4.1.- Factores que afectan al Espesor central corneal

. Edad

El ECC disminuye progresivamente desde el nacimiento o momento de abrir los ojos (10-12 días) donde el edema corneal condiciona un mayor ECC, hasta el grosor corneal definitivo que se obtiene entre los 6-8 meses de edad (Montiani-Ferreira et al., 2003, Svaldenienė et al., 2003). El grosor corneal alcanza su mínimo valor a las 6 semanas momento a partir del cual sufre un incremento progresivo hasta la maduración corneal completa. Comparando el ECC en diferentes grupos etarios, los perros menores de un año poseen un ECC que varía entre 555 μm (Kafarnik et al., 2007) y 575,91 μm (Molleda, 2009), los perros jóvenes de 1 a 7 años poseen un ECC que varía entre los 607 μm (Kafarnik et al., 2007) y los 617 μm (Molleda, 2009) y en los perros adultos mayores a 6-7 años el ECC varía entre los 597 y 626 μm (Gilger et al., 1991; Molleda, 2009). El ECC sigue incrementándose durante la vida del animal, aunque la ratio de crecimiento se enlentece (Montiani-Ferreira et al., 2003). Este crecimiento a lo largo de la vida es debido al engrosamiento y crecimiento en número de las láminas de colágeno, y a que, debido a que la capacidad del endotelio corneal para replicarse es limitada, el número de células endoteliales disminuye con la edad reduciéndose su efecto en el control hídrico de la córnea (Maggs et al., 2013).

. Raza.

El ECC muestra un fuerte componente genético en medicina humana (Dimasi et al., 2010). Se ha observado que algunas razas como los afroamericanos tienen el ECC

significativamente más delgado que los japoneses y estos que los caucásicos, los chinos o los filipinos (Shimmyo et al., 2003; Aghaian et al., 2004). Recientes estudios han establecido que no sólo el ECC sino también la PIO tienen un alto grado de heredabilidad por lo que son factores transmisibles y altamente relacionados (Matovinovic et al., 2017). En el perro, hay algunos estudios que establecen un incremento significativo del ECC en razas de mayor tamaño (Gilger et al., 1991; Montiani-Ferreira et al., 2003; Molleda, 2009) aunque relacionan un aumento de grosor con un incremento del peso y no directamente con el factor genético asociado a la raza (Gilger et al., 1991; Molleda, 2009). La gran variabilidad de razas y tamaños en la especie canina determina la existencia de un rango muy variable del ECC. Los valores de ECC entre perros de diferentes estudios pero igual raza o peso reflejan diferencias considerables por lo que habría que plantearse estudios genéticos para poder concluir en la heredabilidad de este factor.

. Sexo.

En la especie canina, los machos presentan un mayor espesor corneal que las hembras (Gilger et al., 1991; Montiani-Ferreira et al., 2003; Martín-Suárez et al., 2014), en cambio, en otras especies en las que las diferencias de tamaño entre machos y hembras no es marcada, como puede ser la felina (Gilger et al., 1993) o la equina (Herbig y Eule, 2015) no se presentan estas diferencias. Parece que el dimorfismo sexual que se presenta en algunas razas de perros puede condicionar las diferencias en el ECC y por tanto ser el incremento de volumen o de masa corporal el que determine las diferencias de grosor. En la especie humana los resultados parecen ser contradictorios. En algunos casos se presentan diferencias de género en los valores de ECC (Mostafa, 2014; Ferreira y Tavares, 2017) asociadas estas a diferencias en peso y tamaño de los dos sexos (Ferreira y Tavares, 2017) en cambio otros autores no reflejan estas diferencias (Samy et al., 2017).

. Localización.

El grosor de la córnea no es uniforme. El área central presenta menor espesor, variando en de 490,82 – 660 μm (Molleda, 2009; Gwin et al., 1983), mientras que las áreas periféricas el grosor puede aumentar hasta 671 μm (Gilger et al., 1991). De igual modo sucede

con el cuadrante superior, de mayor espesor corneal respecto al lateral (Gilger et al., 1991; Ortillés, 2012).

		ECC	EDC	ELC	Autor
Número	n = 7	620	-	-	Stapleton y Peiffer 1979
	n = 14	660	-	-	Gwin et al., 1983
	n = 75	562	-	-	Gilger et al., 1991
	n = 35	611	-	-	Gwendolyn y Brinkins 2006
	n = 60	549,7	-	-	Park et al. 2011
	n = 10	611,9	-	-	Tang et al. 2012
	n = 15	598,54	-	-	Alario y Pirie 2014
	n = 34	609,4	-	-	Kato 2014
	n = 16	545,6	-	-	Martín-Suárez et al., 2014
Sexo	Machos	569	616	597	Gilger et al. 1991
	Hembras	535	569	553	Gilger et al. 1991
	Machos	519,7	-	-	Montiani-Ferreira et al. 2003
	Hembras	499	-	-	Montiani-Ferreira et al. 2003
	Machos	625,39	-	-	Molleda 2009
	Hembras	566,15	-	-	Molleda 2009
	Hembras	555,49	-	-	Strom et al. 2016
Edad	<1 año	520	557	540	Gilger et al. 1991
	1-7 años	560	612	581	Gilger et al. 1991
	>7 años	597	671	643	Gilger et al. 1991
	10-15 días	646,5	-	-	Svaldenienè et al. 2003
	8 meses	581,92	-	-	Svaldenienè et al. 2003
	1 año	555	-	-	Kafarnik et al. 2007
	1-7 años	607	-	-	Kafarnik et al. 2007
	<1 año	575,91	-	-	Molleda 2009
	1-7 años	617,30	-	-	Molleda 2009
>7 años	626,35	-	-	Molleda 2009	
Peso	<7 Kg.	540	588	570	Gilger et al. 1991
	7-18 Kg.	552	610	577	Gilger et al. 1991
	> 18 Kg.	589	648	622	Gilger et al. 1991
	<7 Kg.	555,00	-	-	Molleda 2009
	7-18 Kg.	566,16	-	-	Molleda 2009
	> 18 Kg.	623,63	-	-	Molleda 2009
Raza	Labrador	519,2	-	-	Montiani-Ferreira et al. 2003
	Beagle	499,6	-	-	Montiani-Ferreira et al. 2003
	Beagle	568,09	-	-	Molleda 2009
	Beagle	545,6	-	-	Martín-Suárez et al. 2014
	Beagle	555,49	-	-	Strom et al. 2016
	Beagle	550,81	-	-	Garzón-Ariza et al. 2017
	Beagle	552	-	-	Martín-Suárez et al. 2018
	Teckel	490,82	-	-	Molleda 2009
	Golden R	627,39	-	-	Molleda 2009
	Podenco	615,39	-	-	Molleda 2009
	German	646	-	-	Shull 2018
	Pointer				

Tabla 8.- Descripción de los estudios sobre el espesor de la córnea en perros (µm). ECC – Espesor central corneal, EDC – Espesor dorsal corneal, ELC – Espesor lateral corneal.

. Variación diurna

La variación del ECC a lo largo del día ha sido estudiada en diversas especies como el perro (Martín-Suárez et al., 2014), el gato (Chan-Ling et al., 1985), el conejo (Herse, 1990), los primates (Madigan et al., 1987) o los humanos (Harper et al., 1996; Kotecha et al., 2009). Todos coinciden que en las primeras horas del día existe un espesor corneal mayor debido al cierre de los párpados durante las horas de sueño, restringiendo la llegada de oxígeno a la superficie corneal. Ello conlleva la activación del metabolismo anaerobio que incrementa la concentración de lactato dentro del estroma corneal y genera un gradiente osmótico que edematiza la córnea e incrementa su grosor en un 5% (Klyce, 1981). Este proceso es denominado edema nocturno (Parafita et al., 2000). En perros, Martín-Suárez et al., (2014) observaron una media de $7,5 \pm 4,5\%$ de variación diurna en el ECC (2,7% - 18,7%) durante un período de muestreo de 12 horas, similar a los 8,6% observados en el gato pero muy superior al 1% de variación encontrado en la especie humana (Kotecha et al., 2009). Los cambios que ocurren en las características de la córnea debido a las variaciones circadianas influyen en las mediciones de PIO aunque no son los únicos responsables de las variaciones diurnas de la PIO (Kotecha et al., 2009)

. Gestación

Los cambios hormonales producidos durante la gestación, sobre todo durante el segundo y tercer tercio de la misma, producen modificaciones en la PIO y el ECC en mujeres gestantes. El aumento de los niveles de estrógeno y progesterona, provocan una bajada de los valores de PIO y un aumento del grosor de la córnea. La progesterona es un antagonista de los receptores de glucocorticoides facilitando la salida del humor acuoso y, al disminuir la PA y antagonizar la anhidrasa carbónica, se reduce la formación del mismo. Las modificaciones en el ECC son más difíciles de explicar, aunque parece que la presencia de receptores hormonales en el estroma corneal son los que responden a los cambios corneales tanto en la gestación como durante el ciclo menstrual (Wang et al., 2017).

. Factores patológicos

El ECC puede modificarse no sólo por causas fisiológicas, también existen muchas patologías que pueden asociarse a variaciones en el espesor corneal (EC) (Gromacky et al., 1994) produciendo cambios en las propiedades de la córnea generalmente de forma temporal aunque algunos de forma permanente. Dependiendo del factor que incida sobre la alteración de la córnea, ésta puede sufrir un engrosamiento o un adelgazamiento.

En la queratitis no ulcerativa, no se acompañan de pérdida de sustancia. En ésta se produce la aparición de edema en la córnea, lo que aumenta el ECC (Parafita et al., 2000).

En el caso de la queratitis ulcerativa, se produce una pérdida de sustancia corneal (menor EC) provocando una reacción inflamatoria de la misma (aumento EC) en la zona perimetral de dicha úlcera. El tipo de queratitis y la distribución es diferente según sea el agente implicado: en el caso de una infección vírica, se produce por lo general una queratitis ulcerativa. En el caso de la infección fúngica, se produce un aumento del EC debido a la aparición de una placa en la zona central. En cambio, las enfermedades autoinmunes pueden ocasionar ulceraciones en las zonas periféricas corneales. Cuando el estroma corneal es destruido, las fibrillas de colágeno no se disponen en un patrón de encajado regular, alterando no sólo la transmisión de la luz o la elasticidad sino también el EC.

Otra patología importante de la córnea es el queratocono. Estos pacientes poseen una córnea más delgada que favorece la modificación de su anatomía normal y por tanto facilitando su deformación y modificando su grosor (Gromacky et al., 1994).

En el caso de los pacientes con patología diabética, las células endoteliales de la córnea sufren un pleomorfismo y polimegatismo respecto a las córneas de personas que no padecen diabetes lo que se traduce en una disfunción endotelial y en una retención hídrica en la córnea. Eso hará que las córneas de estos pacientes presenten una mayor tendencia a poseer un espesor central significativamente superior (McNamara et al., 1998; Hormigó et al., 2016).

. Fármacos

La mayoría de las prescripciones farmacológicas que se realizan a pacientes con alteraciones oculares conllevan una administración tópica. A parte del efecto deseado del principio activo sobre la patología a tratar, muchos fármacos pueden producir directa o indirectamente, alteraciones o modificaciones oculares entre las que se encuentra el cambio del grosor de la córnea o ECC.

La administración de anestesia tópica es imprescindible para realizar paquimetría de contacto y permite obtener una medición atraumática del ECC más próxima a su estado fisiológico. Los cambios que ésta produce son mínimos, inmediatos y reversibles. Una combinación de clorhidrato tetracaína 0,1% y clorhidrato de oxibuprocaina 0,4% apenas influye en el EC (Montero et al., 2008), la proparacaína 0,5% y la oxibuprocaina al 0,4 % provocan un ligero aumento del ECC de entre 7,7 y 8,6 μm que se recupera en dos minutos, aunque puede haber un segundo pico o incremento del ECC a los 5 minutos de la instilación de proparacaína (Herse y Siu, 1992; Nam et al., 2006). A pesar de estos pequeños cambios, las modificaciones que se producen en el ECC son mínimas y no significativas (Sanchís-Gimeno et al., 2013).

La dexametasona o la prednisolona tópica empleada a largo plazo puede llegar a reducir el ECC hasta en 14 μm (Valavil, 2006). Está demostrado que los corticoides alteran el metabolismo del colágeno lo que evidentemente tendrá una influencia sobre las características estructurales y el grosor de la córnea.

Los agentes hiperosmóticos actúan aumentando la osmolaridad de la lágrima y facilitando la salida de agua desde la córnea a ésta. De todos los agentes hiperosmóticos sólo algunos como el cloruro sódico, el glicerol y la glucosa, han sido aprobados para su empleo clínico en pacientes. El más eficaz, por su facilidad de uso, efecto a largo plazo y ausencia de efectos secundarios es el cloruro sódico, que empleado al 5%, puede llegar a reducir un 20% el grosor corneal mejorando la función visual tras una semana de uso (Rouland, 2015).

El valor del ECC es muy importante en pacientes con glaucoma. En todos ellos el empleo de agentes hipotensores es esencial para el control de la enfermedad y el mantenimiento de la función visual. La medicación comercializada para este fin es muy extensa y resulta esencial conocer los efectos secundarios sobre el ECC para poder establecer una evaluación correcta de estos pacientes. Los inhibidores de la anhidrasa carbónica o los

betabloqueantes no modifican los valores del grosor corneal (Viestenz et al., 2004; Viswanathan et al., 2013) en cambio, uno de los fármacos más empleados para el tratamiento del glaucoma, los análogos de las prostaglandinas 2α , producen una reducción significativa del ECC de hasta $13\ \mu\text{m}$. Este cambio parece estar atribuido al efecto de las PGF 2α sobre la matriz extracelular del estroma corneal. Por tanto, hay que tener cuidado en la interpretación del ECC-PIO en pacientes tratados con prostaglandínicos tópicos ya que podrían resultar en una subestimación de los valores de PIO (Viestenz et al., 2004).

La mayoría de las formulaciones tópicos oculares emplean conservantes para mantener y proporcionar una actividad antimicrobiana a los colirios en los formatos multidosis. Una de las principales complicaciones de los conservantes es el aumento del grosor corneal ya que, a concentraciones elevadas, inducen un edema corneal por alteración de la función de la barrera endotelial corneal. El más habitual es el cloruro de benzalconio (BAC). A una concentración del 0,1% puede provocar un incremento del ECC de hasta un 52,2%, dañar el epitelio y el estroma corneal y romper la integridad de la barrera endotelial (Chen et al., 2011) lo que no ocurre con concentraciones inferiores.

Menos estudiados están los efectos de la anestesia general o de la sedación sobre el ECC. Tan sólo en caballos se ha demostrado que los α_2 -agonistas no provocan modificaciones del ECC (van der Woerdt et al., 1995).

4.2.- Métodos de medición del espesor corneal: técnicas de paquimetría.

El método para la medición del EC se denomina paquimetría. En la actualidad, existen numerosas técnicas paquimétricas, diferenciadas en cualitativas y cuantitativas. Dentro de las cualitativas encontramos dos: cualitativa directa, si se realiza mediante una observación directa de la córnea es el caso de la biomicroscopía óptica, y cualitativa indirecta si su evaluación se realiza por la presencia de parámetros los cuales son dependientes del estado de la córnea como la agudeza visual o la sensibilidad al contraste (Parafita et al., 2000).

Debido a las características de los pacientes empleados y a la dificultad de su manejo, en veterinaria las técnicas que se emplean son de tipo cuantitativo, ya que presentan una mejor adaptación a las características de cada especie y no requieren de una respuesta

consciente o de la agudeza visual. La paquimetría cuantitativa, es su vez subdividida en, paquimetría de contacto y de no contacto. Dentro de la paquimetría de contacto podemos incluir la paquimetría de ultrasonido (PU), la ultrabiomicroscopía (UBM) y la microscopía confocal (MC), y dentro de los métodos de no contacto incluiremos la microscopía especular (ME), la tomografía de coherencia óptica (OCT) o los topógrafos corneales entre otros. La más empleada es la Paquimetría de ultrasonido, considerada como la técnica estándar, aunque actualmente otros métodos paquimétricos de no contacto están tomando auge como referente en la evaluación del espesor corneal en el perro, como la tomografía de coherencia óptica (OCT) o la topografía corneal.

.Paquimetría de ultrasonido

Ésta es una técnica fiable que permite la toma de datos precisos de forma rápida sin que se vean afectados por el movimiento ocular (Ortillés, 2012; Parafita et al., 2000). Este tipo de paquimetría se basa en un emisor de ultrasonidos cuya sonda se sitúa en contacto con la córnea, en disposición central y perpendicular. 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 que es recibido y procesado por el paquímetro (Sánchez-Salorio et al., 1998). 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 EC mediante la siguiente relación (Parafita, 2000):

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

El método requiere la anestesia tópica de la córnea; la sonda debe ubicarse perfectamente perpendicular a la superficie corneal, intentando un leve contacto con la película lagrimal. Actualmente la PU es la técnica considerada como estándar por su fácil uso y el alto grado de reproducibilidad inter e intra operador (Miglior et al., 2004). En cambio, el

hecho de que sea un método de contacto ha determinado que vaya siendo desplazado por otros métodos menos invasivos o de no contacto que aparentemente presentan o inducen un menor error. Los estudios realizados en el perro mediante PU, muestran que el valor medio de ECC varía entre los 499,6 y las 646 μm (Tabla 9).

Autor	ECC μm	Raza
Gilger et al. 1991	562 \pm 6,2	Población mixta
Montiani-Ferreira et al. 2003	519,2 \pm 5,6	Labrador Retriever
Montiani-Ferreira et al. 2003	499,6 \pm 8,0	Beagles/ Briards
Park et al. 2011	549,7 \pm 51,0	Población mixta
Tang et al. 2012	611,9 \pm 51,53	Población mixta
Alario y Pirie 2014	598,54 \pm 32,28	Poblacion mixta
Kato 2014	609,4 \pm 75,9	Población mixta
Martín-Suárez et al. 2014	545,6 \pm 21,7	Beagles
Strom et al. 2016	555,49 \pm 17,19	Beagles hembras
Martín-Suarez et al. 2018	552 \pm 63	Beagles
Shull et al. 2018	646	German Pointers

Tabla 9.- Mediciones del ECC (μm) mediante paquimetría de ultrasonido en perros.

.Ultrabiomicroscopía (UBM)

Es una técnica utilizada para evaluar el segmento anterior cuando los medios oculares están opacos. La UBM se basa en el empleo de sondas cuya frecuencia se encuentra por encima de los 40Mhz, lo que permite obtener imágenes de alta resolución a escasa profundidad. Aunque en medicina humana es un instrumento muy extendido, en oftalmología veterinaria su empleo es muy reducido y la aparición de nuevos métodos de medición más fiables ha conducido que no sea un método que se emplee para la obtención del valor del ECC. Los estudios realizados en perros son muy escasos y algo contradictorios ya que, aunque Martín-Suárez et al. (2018) no observaron diferencias significativas con la PU, otros autores como Wolfel et al., (2018) observan variaciones significativas en el ECC medidos

con ésta técnica y el obtenido mediante SD-OCT y Pentacam. El valor medio de ECC en el perro mediante UBM varía entre, los $689,77 \pm 55,93 \mu\text{m}$ en una población de perros de diferentes razas (Wolfel et al., 2018) y los $551 \pm 55 \mu\text{m}$ en el Beagle (Martín-Suárez et al., 2018).

.Tomografía de coherencia óptica (OCT)

La OCT es un sistema no invasivo basado en el principio de la interferometría de baja coherencia que puede ser empleado para medir distancias a través de la interpretación de la luz reflejada por los tejidos. Su penetración milimétrica permite el mapeo y medición del grosor del ECC. Al ser un método de no contacto, es uno de los métodos paquimétricos más empleados en la actualidad en medicina humana, ya que se evita el riesgo de contagio, infección o daño en la superficie ocular. Por otro lado, la ausencia de contacto reduce el error asociado a la técnica. Aunque aún no es una técnica muy extendida en veterinaria para la medición del ECC, existen algunos estudios en perros que muestran valores medios de ECC en poblaciones amplias multirraciales de $535 \mu\text{m}$ (Famose, 2014), $587,72 \pm 32,44 \mu\text{m}$ (Alario y Pirie, 2014) y $610,56 \pm 57,48 \mu\text{m}$ (Wolfel et al., 2018). En los casos en los que se reducen los factores de variación y se emplea una raza concreta como el Beagle, el valor medio de ECC puede variar entre $497,54 \pm 29,76 \mu\text{m}$ y $594,81 \pm 33,02 \mu\text{m}$ según sea obtenido mediante FD o TD-OCT (Strom et al., 2016). La correlación de la SD-OCT con la UP es excelente, aunque la UP tiende a sobreestimar los valores de ECC (Alario y Pirie, 2014).



Referencias

. Aghaian E, Choe JE, Lin S, Stamoer RL. Central corneal thickness of Caucasians, Chinese, Hispanics, Filipinos, African Americans, and Japanese in a glaucoma clinic. *Ophthalmology* 2004; 111: 2211-2219.

. Alario AF, Pirie CG. Central corneal thickness measurements in normal dogs: a comparison between ultrasound pachymetry and optical coherence tomography. *Veterinary Ophthalmology* 2014; 17: 207-211.

. Allbaugh RA, Keil SM, Ou Z, Ello NM. Intraocular pressure changes in equine athletes during endurance competitions. *Veterinary ophthalmology* 2014; 14: 151-159.

. Allen SE, Holm JL. Lactate: physiology and clinical utility. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 2008; 18: 123-132.

. Andrade SF, Palozzi RJ, Giuffrida R, de Campos RJ, de Campos Santos G, Fukui RM. Comparison of intraocular pressure measurements between the Tono-Pen XL® and Perkins® applanation tonometers in dogs and cats. *Veterinary ophthalmology* 2012; 15: 14-20.

. Ashkenazi I, Melamed S, Blumenthal M. The effects of continuous strenuous exercise on intraocular pressure. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1992; 33: 2874-2877.

. Avunduk AM, Yilmaz B, Şahin N, Kapicioglu Z, Dayanir V. The comparison of intraocular pressure reductions after isometric and isokinetic exercises in normal individuals. *Ophthalmologica* 1999; 213: 290-294.

. Baisakhiya S, Singh S, Manjhi P. Correlation between intraocular pressure and blood pressure in North Indian subjects. *International Journal of Advanced Research* 2015; 3: 1545-1554.

. Bakke EF, Hisdal J, Semb SO. Intraocular pressure increases in parallel with systemic blood pressure during isometric exercise. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2009; 50: 760-764.

. Banner R, Chimkode S, Satyavati K. Impact of Isometric Exercise on IOP. *Indian Journal of Clinical Anatomy and Physiology* 2015; 2: 140-144.

- . Bello SA, Passaglia CL. A wireless pressure sensor for continuous monitoring of intraocular pressure in conscious animals. *Annals of biomedical Engineering* 2017;45: 2592-2604.
- . Brown KE, Congdon NG. Corneal structure and biomechanics: impact on the diagnosis and management of glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmology* 2006; 17: 338-343.
- . Castro EFS, Mostarda CT, Rodrigues B, Moraes-Silva IC, Feriani DJ, De Angelis K, Irigoyen MC. Exercise training prevents increased intraocular pressure and sympathetic vascular modulation in an experimental model of metabolic syndrome. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2015; 48: 332-338.
- . Chan-Ling T, Efron N, Holden BA. Diurnal variation of corneal thickness in the cat. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1985; 26: 102-105.
- . Chauhan BC, Mikelberg FS, Balaszi AG, LeBlanc RP, Lesk MR, Trope GE. Canadian Glaucoma Study 3: Risk factors for the progression of Open-Angle Glaucoma. *Archives of Ophthalmology* 2008; 126: 1030–1037.
- . Chen W, Li Z, Hu, J, Zhang Z, Chen L, Chen Y, Liu Z. Corneal alternations induced by topical application of benzalkonium chloride in rabbit. *PLoS One* 2011; 6, e26103.
- . Cooper, K, Lempert P, Culver J. Effect of exercise on intraocular tension and its relationship to open angle glaucoma. *Aerospace Medicine* 1965; 36: 51-53.
- . Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma. *Archives of ophthalmology* 1999; 117: 14-16.
- . Dane S, Kocę I, Demirel H, Uçok K, Tan U. Effect of acute submaximal exercise on intraocular pressure in athletes and sedentary subjects. *Internal Journal of Neuroscience* 2006; 116: 1223–1230.
- . Dickerman RD, Smith GH, Langham-Roof L, McConathy WJ, East JW, Smith AB. Intraocular pressure changes during maximal isometric contraction: does this reflect intracranial pressure or retinal venous pressure?. *Neurological Research* 1999; 21: 243-246.

- . Dimasi DP, Burdon KP, Craig JE. The genetics of central corneal thickness. *British Journal of Ophthalmology* 2010; 94: 971-976.
- . Douet JY, Regnier A, Dongay A, Jugant S, Jourdan G, Concordet D. Effect of sedation with butorphanol on variables pertaining to the ophthalmic examination in dogs. *Veterinary Ophthalmology* 2018:1-7.
- . Esfahani MA, Gharipour M, Fesharakinia H. Changes in intraocular pressure after exercise test. *Oman journal of ophthalmology* 2017; 10: 17-20.
- . Famose F. Assessment of the use of spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) for evaluation of the healthy and pathological cornea in dogs and cats. *Veterinary Ophthalmology* 2014; 17: 12-22.aa
- . Farooqui MEA, Pai SR, Bindhya RS, Kishan K. Impact of exercise on intraocular pressure in relation to blood pressure. *International Journal of Biomedical and Advance Research* 2012; 3: 26-29.
- . Ferreira CCM, Tavares IM. Intraocular pressure and central corneal thickness in full-term newborns. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia* 2017; 80: 313-316.
- . Firman G. Fisiología del ejercicio físico. http://intermedicina.com/avances/interés_General/AlG05. Consulta 20 Noviembre 2018. *Facultad de Medicina de la UNNE*. 2000
- . Flammer J, Orgúl S, Costa VP, Orzalesi N, Kriegelstein GK, Serra LM, Stefansson E. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research* 2002; 21: 359–93.
- . Gabelt BT, Kaufman PL. Hidrodinámica del humor acuoso. En: Adler Fisiología del ojo. KL Kaufman and A Alm eds. 10ª ed, Elsevier, España, 2003.
- . Galbo H. Factores endocrinos de la resistencia. En: *La resistencia en el deporte*. 2nd Ed. PO Astrand and R Shephard eds. Paidotribo, Barcelona 1996. Pp 125-136.
- . Gale J, Wells AP, Wilson G. Effects of exercise on ocular physiology and disease. *Survey of ophthalmology* 2009; 54: 349-355.

. Gallego-Lago I, Zarco-Villarosa D, Lleó-Pérez A. Influencia de la actividad física sobre la salud ocular. En: *Visión y Deporte*. V Rodríguez-Salvador, I Gallego-Lago, D Zarco-Villarosa Eds. Glosa: Barcelona. 2010 pp: 119-124.

. Garzón-Ariza A, Guisado A, Galán A, Martín-Suárez EM. Diurnal variations in intraocular pressure and central corneal thickness and the correlation between these factors in dogs. *Veterinary ophthalmology* 2018; 21: 464-470.

. Gelatt KN, Gum G, Barrie KP, Williams LW. Diurnal variation in intraocular pressure in normotensive and glaucomatous Beagles. *Glaucoma* 1981; 3: 121-124.

. Gelatt KN, Mackay EO. Distribution of intraocular pressure in dogs. *Veterinary Ophthalmology* 1998; 1: 109-114.

. Gilger BC, Whitley RD, McLaughlin SA, Wright JC, Drane JW. Canine corneal thickness measured by ultrasonic pachymetry. *American Journal of Veterinary Research* 1991; 52: 1570-1572.

. Gilger BC, Wright JC, Whitley RD, McLaughlin SA. Corneal thickness measured by ultrasonic pachymetry in cat. *American Journal of Veterinary Research* 1993; 54: 228-230.

. Giudice E, Giannetto C, Casella S, Piccione G. The effect of aerobic exercise on intraocular pressure in horse. *Acta Veterinaria Brno* 2010; 79: 409-413.

. González-Méijome JM, Martins-Jorge JM. Tonometría no invasiva: precisión, ventajas y limitaciones (I). *Gaceta óptica: Órgano oficial del Colegio Nacional de Ópticos-Optometristas de España* 2008, 432: 12-18.

. Greller AL, Hoffman AR, Liu C, Ying G, Vudathala DK, Acland GM, Komáromy AM. Effects of the topically applied calcium-channel blocker flunarizine on intraocular pressure in clinically normal dogs. *American Journal of Veterinary Research* 2008; 69: 273-278.

. Grieshaber MC, Flammer J. Blood flow in glaucoma. *Current opinion in ophthalmology* 2005; 16:79-83.

. Gromacki SJ, Barr JT. Central and peripheral corneal thickness in keratoconus and normal patient groups. *Optometry and vision science: official publication of the American Academy of Optometry* 1994; 71: 437-441.

- . Güngör K, Beydagi H, Bekir N, Arslan C, Süer C, Erbagci I, Ergenoglu T, Aynacioglu AS. The impact of acute dynamic exercise on intraocular pressure: role of the beta 2-Adrenergic receptor polymorphism. *Journal of International Medical Research* 2002; 30: 26-33.
- . Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia, PA; Elsevier Saunders 2006.
- . Gwendolyn LL, Brinkis JL. The effect of elective phacofragmentation on central corneal thickness in the dog. *Veterinary Ophthalmology* 2006; 9: 303 -310.
- . Gwin RM, Warren JK, Samuelson DA, Gum GG. Effects of phacoemulsification and extracapsular lens removal on corneal thickness and endothelial cell density in the dog. *Investigative Ophthalmology Visual Science* 1983; 24: 227 – 236.
- . Gwin RM, Lerner I, Warren JK, Gum G. Decrease in canine corneal endothelial cell density and increase in corneal thickness as functions of age. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1982; 22: 267-271.
- . Hamilton-Maxwell KE, Feeney L. Walking for a short distance at a brisk pace reduces intraocular pressure by a clinically significant amount. *Journal of Glaucoma* 2012; 21:421-425.
- . Harper C, Boulton ME, Bennett D, Marcyniuk Bm Jaris-Eans JH, Tullo AB, Ridgway AE. Diurnal variations in human corneal thickness. *British Journal of Ophthalmology* 1996; 80: 1068-1072.
- . Harris A, Malinovsky V, Martin B. Correlates of acute exercise-induced ocular hypotension. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1994; 35: 3852-3857.
- . Haynes W, Johnson A, Alward W. Effects of jogging exercise on patients with the pigmentary dispersion syndrome and pigmentary glaucoma. *Ophthalmology* 1992; 99: 1096-1103.
- . He Z, Vingrys JA, Bui BV. The role of blood pressure in glaucoma. *Clinical and Experimental Optometry* 2011; 94: 133-149.
- . Hedbys BO, Mishima S. The thickness-hydration relationship of the cornea. *Experimental Eye Research* 1966; 5: 221-228.

. Herbig LE, Eule JC. Central corneal thickness measurements and ultrasonographic study of the growing equine eye. *Veterinary Ophthalmology* 2015; 18: 462-471.

. Herse PR. Diurnal and long-term variations in corneal thickness in the normal and alloxan-induced diabetic rabbit. *Current Eye Research* 1990; 9: 451-457.

. Herse P, Siu A. Short-term effects of proparacaine on human corneal thickness. *Acta Ophthalmologica (Copenhagen)* 1992; 70: 740-744.

. Hoeg TB, Corrigan GK, Hoffman MD. Alterations In Intraocular Pressure And Corneal Thickness Immediately Following A 161-km Foot Race. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2017; 49: 911.

. Hong J, Zhang H, Kuo DS, Wang H, Huo Y, Yang D, Wang N. The Short-Term Effects of Exercise on Intraocular Pressure, Choroidal Thickness and Axial Length. *PLoS one* 2014; 9: 8.

. Hormigó Puertas I, Cárdenas Díaz T, Duperet Carvajal D, Cuan Aguilar Y, Trujillo Fonseca K, Rodríguez Suárez B. Alteraciones corneales en pacientes diabéticos. *Revista Cubana de Oftalmología* 2016; 29; 285-291.

. Huang R, Rosenfield M. The effect of dynamic and isometric exercise on refractive state, accommodation and intra-ocular pressure. *Advances in Ophthalmology and Visual System* 2015; 2: 00047.

. Hunt AP, Feigl B, Stewart IB. The intraocular pressure response to dehydration: a pilot study. *European Journal of Applied Physiology* 2012; 112: 1963–1966.

. Lester M, Torre PG, Bricola G, Bagnis A, Calabria G. Retinal blood flow autoregulation after dynamic exercise in healthy young subjects. *Ophthalmologica* 2007; 221: 180-185.

. Ismail AF, El-Nahas NG, Mosaad DM. Effect of Treadmill Exercise on Intraocular Pressure in Normal Subjects. *The Medical Journal of Cairo University* 2011; 79: 415-420.

. Janiszewska-Zygier A. Changes of the intraocular pressure after effort. *Klinika Oczna* 1963; 33: 385-389.

- . Jeelani M, Taklikar RH, Taklikar A, Itagi V, Benna IA. Variation of intraocular pressure with age and gender. *National Journal of Physiology Pharmacy and Pharmacology* 2014; 4: 57-60.
- . Jones H, Atkinson G, Leary A, George K, Murphy M, Waterhouse J. Reactivity of ambulatory blood pressure to physical activity varies with time of day. *Hypertension* 2006; 47: 778-784.
- . Kafarnik C, Frietsche J, Reese S. In vivo confocal microscopy in the normal corneas of cat, dogs, and birds. *Veterinary ophthalmology* 2007; 10, 222-230.
- . Karabatakis VE, Natsis KI, Chatzibalas TE, Lake SL, Bisbas IT, Kallinderis KA, Stangos NT. Correlating intraocular pressure, blood pressure, and heart rate changes after jogging. *European Journal of Ophthalmology* 2004; 14: 117-122.
- . Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Gordon Mo. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Archives of Ophthalmology* 2002; 120: 701-713.
- . Kato K. Comparison of two handheld applanation tonometers and the association of central corneal thickness, age, and intraocular pressure in normal and diseased canine eyes. *Veterinary ophthalmology* 2014; 17: 417-425.
- . Kielar RA, Teraslinna P, Rowe DG, Jackson J. Standardized aerobic and anaerobic exercise: differential effects on intraocular tension, blood pH, and lactate. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1975; 14: 782-785.
- . Kim HJ, Seo YH, Kim BH. New intraocular pressure measurement method using reflected pneumatic pressure from cornea deformed by air puff of ring-type nozzle. *PLoS one* 2017; 12: e0186738.
- . Kiuchi Y, Mishima HK, Hotehama Y, Furumoto A, Onari K. Exercise intensity determines the magnitude of IOP decrease after running. *Japanese journal of ophthalmology* 1994; 38: 191-195.
- . Kjær M. Adrenal medulla and exercise training. *European journal of applied physiology and occupational physiology* 1998; 77: 195-199.

. Klein BE, Klein R. Intraocular pressure and cardiovascular risk variables. *Archives of Ophthalmology* 1981; 99: 837-839.

. Klyce SD. Stromal lactate accumulation can account for corneal edema osmotically following epithelial hypoxia in the rabbit. *The journal of Physiology* 1981; 321: 49-64.

. Knollinger AM, la Croix NC, Barrett PM, Miller PE. Evaluation of a rebound tonometer for measuring intraocular pressure in dogs and horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2005; 227: 244-248.

. Koçer I, Dane S. Acute dynamic exercise reduces intraocular pressure. *Turkish Journal of Medical Sciences* 2000; 30: 193-194

. Kohli PG, Kaur H, Maini S. Relation of body mass index with intraocular pressure. *Indian Journal of Basic and Applied Medical Research* 2014; 3: 679-681.

. Kotecha A, Crabb DP, Spratt A, Garway-Heath DF. The relationship between diurnal variations in intraocular pressure measurements and central corneal thickness and corneal hysteresis. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2009; 50: 4229-4236.

. Kumar M, Shetty R, Jayadev C, Dutta D, Nicolsan MD, Nagaraj S, Kumar RS. Comparison of intraocular pressure measurement with Scheimplug-based noncontact tonometer with and without hydrogel contact lenses. *Indian Journal of Ophthalmology* 2015; 63: 323-326.

. Lavie CJ, Arena R, Swift DL, Johannsen NM, Sui X, Lee DC, Earnest CP, Church TS, O'Keefe JH, Milani RV, Blair SN. Exercise and the Cardiovascular System. *Circulation Research* 2015, 117: 207-219.

. Leiva M, Naranjo C, Pena MT. Comparison of the rebound tonometer (Icare) to the applanation tonometer (Tonopen XL) in normotensive dogs. *Veterinary Ophthalmology* 2006; 9: 17-21.

. Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: The Early Manifest Glaucoma Trial. *Archives of Ophthalmology* 2003; 121: 48-56.

- . Liang WB, Wu Y, Li SZ, Sun LP, Wang NL. Physical exercise an intraocular pressure. *Chinese Journal of Ophthalmology* 2011; 47: 854-857.
- . Lin SC, Wang SY, Pasquale LR, Singh K, Lin SC. The relation between exercise and glaucoma in a South Korean population-based sample. *PLoS one* 2017; 12: e0171441.
- . López-Chicharro JL, Fernández-Vaquero A. *Fisiología del ejercicio*. 3ª ed. Médica Panamericana, España. 2006.
- . Lubinus F, Mantilla J, Valencia A, Rueda J. Estudio de la circulación retrobulbar con imagen Doppler a color en pacientes con glaucoma asimétrico. *Revista Colombiana de Radiología* 2001; 12: 1046-1054.
- . Lynch GL. Ophthalmic examination findings in a group of retired racing Greyhounds. *Veterinary Ophthalmology* 2007; 10: 363-367.
- . Madigan MC, Gillard-Crewther S, Kiely PM, Crewther DP, Brennan NA, Efron N, Holden BA. Corneal thickness changes following sleep and overnight contact lens wear in the primate (*Macaca fascicularis*). *Current eye research* 1987; 6: 809-815.
- . Maggs DJ, Miller PE, Ofri R. Eds. *Slatter's fundamentals of Veterinary Ophthalmology -E-Book*. Elsevier Health Sciences 2013; 520.
- . Manual de instrucciones. Copyright © 2008 Icare® Finland Oy Hevosenkenkä 3, FI-02600 Espoo, Finlandia.
- . Manual de instrucciones. Copyright ©2011 PachPen®. USA.
- . Marcus DF, Krupin T, Podos SM, Becker B. The effect of exercise on intraocular pressure. *Investigative Ophthalmology* 1970; 9: 753-757.
- . Mardin CY, Küchle M, Nguyen NX, Martus P, Naumann GO. Quantification of aqueous melanin granules, intraocular pressure and glaucomatous damage in primary pigment dispersion syndrome. *Ophthalmology* 2000; 107: 435-440.
- . Martin B, Harris A, Hammel T, Malinovsky V. Mechanism of exercise-induced ocular hypotension. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1999; 40: 1011-1015.

. Martín PB. Estudio de la dinámica del humor acuoso mediante fluorofotometría en el glaucoma de ángulo abierto. Tesis Doctoral, Departamento de Oftalmología. Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid. Madrid 1991.

. Martín-Suárez E, Molleda C, Tardón R, Galán A, Gallardo J, Molleda JM. Diurnal variations of central corneal thickness and intraocular pressure in dogs from 8: 00 am to 8: 00 pm. *The Canadian Veterinary Journal* 2014; 55: 361-362.

. Martín-Suárez E, Galán A, Morgaz J, Guisado A, Gallardo JM, Gómez-Villamandos RJ. Comparison of central corneal thickness in dogs measured by ultrasound pachymetry and ultrasound biomicroscopy. *The veterinary Journal* 2018; 232: 13-14.

. Matovinovic E, Kho PF, Lea RA, Benton MC, Eccles DA, Haupt LM, Hewitt AW, Sherwin JC, Mackey DA, Griffiths LR. Genome-wide linkage and association analysis of primary open-angle glaucoma endophenotypes in the Norfolk Island isolate. *Molecular Vision* 2017; 28: 660-665.

. McLaren JW, Brubaker RF, and FitzSimon JS. Continuous measurement of intraocular pressure in rabbits by telemetry *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1996; 37: 966–975.

. McNamara NA, Brand RJ, Polse KA, Bourne WM. Corneal function during normal and high serum glucose levels in diabetes. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1998; 39: 3-17.

. McMonnies CW. Intraocular pressure and glaucoma: Is physical exercise beneficial or a risk?. *Journal of optometry* 2016; 9: 139-147.

. Michelson G, Groh M, Gründler A. Regulation of ocular bloodflow during increases of arterial blood flow. *British Journal of Ophthalmology* 1994; 78: 461–5.

. Miglior S, Albe E, Guareschi M, Mandelli G, Gomarasca S, Orzalesi N. Intraobserver and interobserver reproducibility in the evaluation of ultrasonic pachymetry measurements of central corneal thickness. *British Journal of Ophthalmology* 2004; 88: 174-177.

. Mishima S, Hedbys BO. Measurement of corneal thickness with the Haag-Streit Pachometer. *Archives of Ophthalmology* 1968; 80: 710-713.

. Molleda C. Evaluación clínica del espesor central de la córnea y la presión intraocular en el perro. Tesis doctoral: Universidad de Córdoba. España, 2009.

. Montero JA, Ruíz-Moreno JM, Fernández-Muñoz M, Rodríguez-Palacios MI. Effect of topical anesthetics on intraocular pressure and pachymetry. *European Journal of Ophthalmology* 2008; 18: 748-750.

. Montiani-Ferreira F, Petersen-Jones S, Cassotis N, Ramsey DT, Gearhart P, Cardoso F. Early postnatal development of central corneal thickness in dog. *Veterinary Ophthalmology* 2003; 6: 19-22.

. Mostafa EM. Central corneal thickness in southern Egypt. *International Ophthalmology* 2014; 34: 809-815.

. Moura MA, Rodrigues LOC, Waisberg, Y, De Almeida HG, Silami-Garcia, E. Effects of submaximal exercise with water ingestion on intraocular pressure in healthy human males. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2002; 35: 121-125.

. Mughannam AJ, Cook CS, Fritz CL. Change in intraocular pressure during maturation in Labrador Retriever dogs. *Veterinary Ophthalmology* 2004; 7: 87-89.

. Murat A, Yilmaz B, Sahin N, Kapicioglu Z, Dayanir V. The comparison of intraocular pressure reductions after isometric and isokinetic exercises in normal individuals. *Ophthalmologica* 1999; 213: 290-294.

. Nam SM, Lee HK, Kim EK, Seo KY. Comparison of corneal thickness after instillation of topical anesthetics: proparacaine versus oxybuprocaine. *Cornea* 2006; 25: 51-54.

. Natsis K, Asouhidou I, Nousios G, Chatzibalas T, Vlasis K, Karabatakis V. Aerobic exercise and intraocular pressure in normotensive and glaucoma patients. *BMC Ophthalmology* 2009; 9: 6.

. Ortillés Gonzalo AL. Evaluación del espesor corneal en la especie canina. Proyecto Fin de Máster. Máster oficial de iniciación a la investigación en Ciencias Veterinarias. Universidad de Zaragoza, 2012.

. Ozmerdivenli R, Simsek E, Bulut S, Karacabey K, Saygin O. Comparison of the effects of acute and regular exercise on intraocular pressure in Turkish athlete and sedentarians. *The International Journal of Neuroscience* 2006; 116: 351–360.

. Parafita MA, Yerba-Pimentel E, Gonzalez JM, eds. Paquimetría: técnicas y aplicación clínica. Xátiva. Ulleye, 2000.

. Parafita MA, Gonzalez-Meijome JM, Díaz-Rey JA, González-Pérez J, Yebra-Pimentel E. Corneal thickness mapping by topographical ultrasonic pachometry. *International Contact Lens Clinic* 2000; 27: 12-21.

. Park YW, Jeong MB, Kim TH, Ahn JS, Ahn JT, Park SA, Kim SE, Seo K. Effect of central corneal thickness on intraocular pressure with the rebound tonometer and the applanation tonometer in normal dogs. *Veterinary Ophthalmology* 2011; 14: 169-173.

. Passo MS, Goldberg L, Elliot DL, Buskirk EM. Exercise conditioning and intra-ocular pressure. *American Journal of Ophthalmology* 1987; 103: 754–757.

. Passo MS, Goldberg L, Elliot DL, Vanbuskirk M. Exercise training reduces intraocular pressure among subjects suspected of having glaucoma. *Archives of Ophthalmology* 1991; 109: 1096-1098.

. Pillunat LE, Stodtmeister R, Wilmanns I, Christ T. Autoregulation of ocular blood flow during changes in intraocular pressure. *Graefe's Archives of Clinical and Experimental Ophthalmology* 1985; 223: 219–23.

. Pizzirani S, Gong H. Functional anatomy of the outflow facilities. *Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* 2015; 45: 1101-1126.

. Price EL, Gray LS, Humphries L, Zweig C, Button NF. Effect of exercise on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in a young normal population. *Optometry and vision science* 2003; 80: 460-466.

. Quigley HA. Neuronal death in glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research* 1999; 18: 39-57.

. Qureshi IA. Effects of mild, moderate and severe exercise on intraocular pressure of sedentary subjects. *Annals of Human Biology* 1995a, 22: 545-553.

- . Qureshi IA. The effects of mild, moderate and severe exercise on intraocular pressure in glaucoma patients. *Japan Journal of Physiology* 1995b, 45: 561-569.
- . Qureshi IA. Effects of exercise on intraocular pressure in physically fit subjects. *Clinical Experimental Pharmacology and Physiology* 1996a, 23: 648-652.
- . Qureshi IA, Xi XR, Huang YB, Wu XD. Magnitude of decrease in intraocular pressure depends upon intensity of exercise. *Korean Journal of Ophthalmology* 1996a, 10: 109-115.
- . Qureshi IA, Xi XR, Wu XD, Zhang J, Shiarkar E. The effect of physical fitness on intraocular pressure in Chinese medical student. *Chinese medical journal* 1996b, 58: 317-322.
- . Qureshi IA. Does Physical Fitness Influence Intra-ocular Pressure? *Journal Pakistan Medical Association* 1997a; 47: 81-83.
- . Qureshi IA, Wu XD, Xi XR, Yang J, Huang YB. Resting intraocular pressure of steel factory workers is related to their physical fitness. *Industrial Health* 1997b, 35: 259-263.
- . Read SA, Collins MJ. The short-term influence of exercise on axial length and intraocular pressure. *Eye* 2011; 25: 767-774.
- . Risner D, Ehrlich R, Kheradiya NS, Siesky B, McCranor L, Harris A. Effects of exercise on intraocular pressure and ocular blood flow. *Journal of Glaucoma* 2009; 18: 429-436.
- . Roddy G, Curnier D, Ellemberg D. Reductions in intraocular pressure after acute aerobic exercise: A Meta-Analysis. *Clinical Journal of Sport Medicine* 2014; 24: 364-372.
- . Rouland JF. Clinical pilot study to evaluate the efficacy of a preservative-free hypertonic ophthalmic solution for patients with symptomatic corneal edema. *Journal français d'ophtalmologie* 2015; 38: 800-808.
- . Rüfer F, Schiller J, Klettner A, Lanzi I, Roider J, Weisser B. Comparison of the influence of aerobic and resistance exercise of the upper and lower limb on intraocular pressure. *Acta Ophthalmologica* 2014; 92: 249-252.
- . Sacca SC, Izzotti A. Oxidative stress and glaucoma: injury in the anterior segment of the eye. *Progress in Brain Research* 2008; 173: 385-407.

. Samuelson DA. Ophthalmic anatomy. En: Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ eds. *Veterinary Ophthalmology* 5th ed. Wiley-Blackwell; 2013: 39-170.

. Samy MM, Shaaban YM, Badran TAF. Age and sex related differences in corneal epithelial thickness measured with spectral domain anterior segment optical coherence tomography among Egyptians. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: 42.

. Sánchez-Salorio M, García Feijóo J, Pazos J, González B eds. *Biomicroscopía ultrasónica en oftalmología. Tecnimedia: Madrid* 1998; 189.

. Sánchez-Tocino H, Bringas-Calvo R, Iglesias-Cortiñas D, 2007. Correlation between intraocular pressure, pachymetry and keratometry in a normal population. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología* 2007; 82: 267-272.

. Sanchís-Gimeno JA, Palanca-Sanfrancisco JM, García-Lazaro S, Madrid-Costa D, Cerviño A. The effect of anesthetic eye drop instillation on the distribution of corneal thickness. *Cornea* 2013; 32: 102-105.

. Sargent RG, Blair SN, Magun JC, Krejci RC, Sacoco C, Langley TD, Taylor RL. Physical fitness and intraocular pressure. *American journal of optometry and physiological optics* 1981; 58: 460-466.

. Schuman JS, Massicotte EC, Connolly S, Hertzmark E, Mukherji B, Kunen MZ. Increase intraocular pressure and visual field defects in high resistance wind instrument players. *Ophthalmology* 2000; 107: 127-133.

. Shen M, Wang J, Qu J, Xu S, Wang X, Fang H, Lu F. Diurnal variation of ocular hysteresis, corneal thickness and intraocular pressure. *Optometry and Vision Science* 2008; 85: 1185-1192.

. Sherwin JC, Kokavec J, Thornton SN. Hydration, fluid regulation and the eye: in health and disease. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2015; 43: 749-764.

. Shimmyo M, Ross AJ, Moy A, Mostafavi R. Intraocular pressure, Goldmann applanation tension, corneal thickness, and corneal curvature in Caucasians, Asians, Hispanics, and African Americans. *American Journal of Ophthalmology* 2003; 136: 603-613.

. Shull OR, Reilly CM, Davis LB, Murphy CJ, Thomasy SM. Phenotypic Characterization of Corneal Endothelial Dystrophy in German Shorthaired and Wirehaired Pointers Using In Vivo Advanced Corneal Imaging and Histopathology. *Cornea* 2018; 37: 88-94.

. Sillero-Quintana M. Efectos del ejercicio en la fisiología ocular. *Apuntes: Educación física y deporte* 2007; 2: 36-43.

. Singh R, Madan R, Rani N, Kaur S. Effect of Aerobic Exercise on Intraocular Pressure in Young Individuals. *Journal of Dental and Medical Sciences* 2017; 16: 41-43.

. Smith DL, Kao SF, Rabbani R. The effects of exercise on intraocular pressure in pigmentary glaucoma patients. *Ophthalmic Surgery* 1989; 20: 561-567.

. Sollanek KJ, Kenefick RW, Walsh NP, Fortes MB, Esmaeelpour M, Chevront SN. Assessment of thermal dehydration using the human eye: what is the potential?. *Journal of Thermal Biology* 2012; 37: 111-117.

. Spiessen L, Karck J, Rohn K, Meyer-Lindenberg A. Clinical comparison of the TonoVet® rebound tonometer and the Tono-Pen Vet® applanation tonometer in dogs and cats with ocular disease: glaucoma or corneal pathology. *Veterinary ophthalmology* 2015; 18: 20-27.

. Stewart IB, Dias B, Borg DN, Bach AJ, Feigl B, Costello JT. Intraocular pressure is a poor predictor of hydration status following intermittent exercise in the heat. *Frontiers in physiology* 2017; 8: 36.

. Stapleton S, Peiffer RL. Specular microscopic observation of the clinically normal canine corneal endothelium. *American Journal Veterinary Research* 1979; 42: 1803 – 1804.

. Strom AR, Cortes DE, Rasmussen CA, Thomasy SM, McIntyre K, Lee SF, Kass PH, Mannis MJ, Murphy CJ. In vivo evaluation of the cornea and conjunctiva of the normal laboratory beagle using time- and Fourier-domain optical coherence tomography and ultrasound pachymetry. *Veterinary Ophthalmology* 2016; 19: 50 –56.

. Svaldenienė E, Babrauskienė V, Paunksnienė M. Structural features of the cornea: light and electron microscopy. *Veterinarija ir Zootechnika* 2003; 24: 50 - 55.

. Tang J, Pan X, Weber PA, Liu J. Effect of corneal stiffening on Goldmann applanation tonometry and Tono-Pen measurements in canine eyes. *Investigative ophthalmology and visual science* 2012; 53: 1397-1405.

. Taylor NR, Zele AJ, Vingrys AJ, Stanley RG. Variation in intraocular pressure following application of tropicamide in three different dog breeds. *Veterinary ophthalmology* 2007; 10: 8-11.

. Valavil PK. Reduced central corneal thickness associated with long term treatment with topical steroids. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2006; 47: 5612.

. Vera J, Jiménez R, García JA, Perales JC, Cárdenas D. Baseline intraocular pressure is associated with subjective sensitivity to physical exertion in Young males. *Research quarterly for exercise and sport* 2017. DOI:10.1080/02701367.2017.1407491.

. Vieira GM, Oliveira HB, de Andrade DT, Bottaro M, Ritch R. Intraocular pressure variation during weight lifting. *Archives of Ophthalmology* 2006; 124: 1251-1254.

. Viestenz A, Martus P, Schlötzer-Schrehardt U, Langenbacher A, Mardin CY. Impact of prostaglandin-F (2alpha)-analogues and carbonic anhydrase inhibitors on central corneal thickness--a cross-sectional study on 403 eyes. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2004; 221: 753-756.

. Viswanathan D, Goldberg I, Graham SL. Longitudinal effect of topical antiglaucoma medications on central corneal thickness. *Clinical and experimental ophthalmology* 2013; 41: 348-354.

. Von Spiessen L, Karck J, Rohn K, Meyer-Lindenberg A. Clinical comparison of the TonoVet® rebound tonometer and the Tono-PenVet® applanation tonometer in dogs and cats with ocular disease: glaucoma or corneal pathology. *Veterinary ophthalmology* 2015; 18: 20-27.

. Wang YL, Hayashi M, Yablonski ME, Toris CB. Effects of multiple dosing of epinephrine on aqueous humor dynamics in human eyes. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics* 2002; 18: 53-63.

- . Wang C, Li AL, Pang Y, Lei YQ, Yu L. Changes in intraocular pressure and central corneal thickness during pregnancy: a systematic review and Meta-analysis. *International Journal of Ophthalmology* 2017; 10: 1573-1579.
- . Weitzman ED, Henkind P, Leitman M, Hellman L. Correlative 24-hour relationships between intraocular pressure and plasma cortisol in normal subjects and patients with glaucoma. *British Journal of Ophthalmology* 1975; 59: 566-572.
- . Weston BC, Bourne WM, Polse KA, Hodge DO. Corneal hydration control in diabetes mellitus. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1995; 36: 586-95.
- . Whitley RD, Gilger BC. Diseases of the canine cornea and sclera. In: *Veterinary Ophthalmology*, 3rd edn. KN Gelatt (ed). Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 1999; 635-673.
- . Williams PT. Relationship of incident glaucoma versus physical activity and fitness in male runners. *Medicine and science in sports and exercise* 2009; 41: 1566-1572.
- . Van der Woerd A, Gilger BC, Wilkie DA, Strauch SM. Effect of auriculopalpebral nerve block and intravenous administration of xylazine on intraocular pressure and corneal thickness in horses. *American Journal of Veterinary Research* 1995; 56: 155-158.
- . Wolfel AE, Pederson SL, Clymaet AM, Hess AM, Freeman KS. Canine central corneal thickness measurements via Pentacam-HR®, optical coherence tomography (Optovue iVue®), and high-resolution ultrasound biomicroscopy. *Veterinary ophthalmology* 2018; 21: 362-370.
- . Yan X, Li M, Song Y, Guo J, Zhao Y, Chen W, Zhang H. Influence of exercise on intraocular pressure, Schlemm's canal, and the trabecular meshwork. *Investigative ophthalmology and visual science* 2016; 57: 4733-4739.
- . Yang Y, Li Z, Wang N, Wu L, Zhen Y, Wang T, Xia Y. Intraocular pressure fluctuation in patients with primary open-angle glaucoma combined with high myopia. *Journal of glaucoma* 2014; 23: 19-22.
- . Yip JL, Broadway DC, Luben R, Garway-Heath DF, Hayat S, Dalzell N, Sang Lee P, Bhaniani A, Wareham NJ, Khaw KT, Foster PJ. Physical Activity and Ocular Perfusion

Pressure: The EPIC-Norfolk Eye Study. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2011; 52: 8186-8192.

. Yokota S, Takihara Y, Kimura K, Takamura Y, Inatani M. The relationship between self-reported habitual exercise and visual field defect progression: a retrospective cohort study. *BMC Ophthalmology* 2016; 16: 147.

Hipótesis de trabajo

El ejercicio físico controlado tiene una acción medible beneficiosa sobre algunos parámetros oculares como la PIO en los humanos por lo que, partiendo de las diferencias anatómicas y fisiopatológicas del glaucoma en el perro, es probable que un ejercicio físico controlado produzca modificaciones en los parámetros oculares como la PIO o el ECC que puedan ayudar a controlar esta patología.

Objetivos

1.- Objetivo general.

Valorar el efecto del ejercicio físico sobre los valores basales de PIO y ECC en el perro Beagle.

2.- Objetivos específicos.

Objetivo 1. Establecer una curva de variación diurna de la PIO mediante tonometría de rebote y del ECC mediante paquimetría de ultrasonido en el Beagle sano.

Objetivo 2. Valorar el efecto de un entrenamiento controlado de cuatro semanas de duración sobre los valores basales de PIO mediante tonometría de rebote y de ECC mediante paquimetría de ultrasonido en el perro Beagle sano.

Objetivo 3. Valorar la respuesta de la PIO y el ECC tras una prueba de esfuerzo leve (S), moderada (M) tanto en perros sedentarios como entrenados y establecer el efecto del entrenamiento sobre ambos parámetros oculares en el perro Beagle sano.

Objetivo 4. Valorar la respuesta de la PIO mediante tonometría de rebote y de ECC mediante paquimetría de ultrasonido tras una prueba de esfuerzo submáximo en perros Beagle sanos.

OBJETIVO 1

Ensayo experimental en el que se evalúa la variación diurna de la presión intraocular (PIO) y del espesor central corneal (ECC) y su correlación en el perro.

Objetivos específicos

- Determinar la variación diurna en la PIO medida por tonometría de rebote.
- Determinar la variación diurna del ECC por paquimetría de ultrasonido (PU).
- Determinar la posible correlación entre la PIO y ECC.

Los resultados obtenidos con este primer objetivo han sido objeto de una publicación científica:

Garzón-Ariza A, Guisado A, Galán A, Martín-Suárez E. Diurnal variations in intraocular pressure and central corneal thickness and the correlation between these factors in dogs. *Veterinary Ophthalmology* 2018; 21:464-470. Doi: 10.1111/vop 12533.

Diurnal variations in intraocular pressure and central corneal thickness and the correlation between these factors in dogs

Alicia Garzón-Ariza, Alicia Guisado, Alba Galán and Eva Martín-Suárez

Department of Animal Medicine and Surgery, Veterinary Faculty Córdoba University, Campus Universitario de Rabanales Crta Madrid-Cádiz 396, Córdoba 14014, Spain

Address communications to:

A. Garzón-Ariza

Tel.: +34 667 993453

Fax: +34 957 211093

e-mail: alicia.vet@hotmail.es

Abstract

Objective To study the diurnal variation in intraocular pressure (IOP) and central corneal thickness (CCT) in healthy Beagles by rebound tonometry and ultrasonic pachymetry, respectively, in addition to determining whether a correlation exists between these two variables.

Animals studied Twenty eyes from 10 healthy Beagle dogs were included in the study.

Procedures The IOP and CCT were measured by rebound tonometry and ultrasonic pachymetry, respectively, at 2-h intervals over an 8-hour period between 10:00 and 18:00.

Results The mean values (\pm SD) of IOP obtained were 11.45 ± 2.96 at 10:00, 10.00 ± 1.89 at 12:00, 8.25 ± 1.62 at 14:00, 7.05 ± 1.05 at 16:00, and 6.55 ± 1.36 at 18:00. The mean values (\pm SD) of CCT obtained were 554.95 ± 72.41 at 10:00, 549.20 ± 69.10 at 12:00, 566.15 ± 80.56 at 14:00, 545.45 ± 70.19 at 16:00, and 538.30 ± 73.33 at 18:00. The IOP and CCT of dogs were found to decrease progressively from the first to the last measurement. There were statistically significant differences between the IOP ($P = 0.000$) and CCT values ($P = 0.032$) measured at different times of the day.

There was no effect or interaction between gender and eye with the dependent variables. The IOP and CCT were found to be positively correlated ($r = 0.213$, $P = 0.034$). The regression equation demonstrated that for every 100 μm increase in CCT, there was an elevation in IOP by 0.8 mmHg.

Conclusions The CCT and IOP values were lower in the afternoon/evening than in the morning, and these were positively correlated. Both findings are important for the diagnostic interpretation of IOP values in dogs.

Key Words: central corneal thickness, diurnal variation, dog, intraocular pressure, pachymetry, tonometer

INTRODUCTION

Measurement of intraocular pressure (IOP) is essential for the management of ocular hypertension or glaucoma. Studies in humans have reported that IOP is influenced by the biomechanical properties of the cornea, including the central corneal thickness (CCT), and that the IOP and CCT are positively correlated.^{1–8} Consequently, IOP may need to be adjusted for CCT, and this adjustment is dependent on the tonometer employed. Few studies have been carried out using dogs, and conflicting results have been obtained. A positive correlation with CCT has been reported for IOP measurements obtained by applanation

and rebound tonometry.⁹ The effect exerted by CCT on IOP was found to differ between the TonoPen XL and TonoVet tonometers, and IOP values were shown to increase by 1 and 2 mmHg, respectively, for every 100 μm increase in CCT.⁹ However, other studies have found no correlation between CCT and IOP in dogs.¹⁰

Previous studies have also found significant variations in the IOP and CCT measured at different hours of the day. This is particularly important in suspected or glaucomatous patients. Daily fluctuation of these parameters has been documented. Higher values have been reported early in the morning compared to the afternoon in humans,^{4,5,11} nonhuman primates,^{12,13} and dogs.¹⁴ The diurnal

variations in IOP and CCT values are correlated, and this correlation appears to be dependent on the tonometer employed.⁹

The objective of this study was to analyze the diurnal variation in IOP measured by rebound tonometry and CCT by ultrasound pachymetry (UP) and to evaluate whether a correlation exists between these parameters. Evaluation of the possible effect of diurnal variation on CCT values and the correlation between IOP and CCT would greatly assist both veterinary ophthalmologists and the patients themselves.

MATERIALS AND METHODS

Animals

Ten Beagle dogs (five females and five males) aged between 2 and 6 years were included in the study. The animals were kept in individual cages in well-defined, standardized conditions (humidity- and temperature-controlled room, 12-h light/dark cycle) and provided water *ad libitum*. Healthy animals without any history of systemic or ocular disease were selected following a general physical and ophthalmological examination, including biomicroscopy (SL-5; Kowa, Tokyo, Japan), tonometry (Tonopen XL; Mentor Ophthalmics, California, USA), direct ophthalmoscopy (Beta 200; Heine, Herrching, Germany), and indirect ophthalmoscopy (Omega 180; Heine, Herrching, Germany).

This study was conducted in accordance with European legislation (86/609/EU), and the experimental protocol was approved by the Ethics and Welfare Animal Committee (registration number 83 of 12/28/2016) of the University of Cordoba (Córdoba, Spain).

Procedures

During the IOP evaluation, the dogs were placed standing on an examination table and held by an assistant, who took care not to exert pressure on the soft periocular structures or the neck. The head was held elevated (dorsal to the heart) to prevent the influence of head position on the intraocular pressures.^{15,16} All measurements were obtained by the same operator (AGA) between 10:00 and 18:00. All sets of measurements were taken in the same order. The CCT measurements were taken after 2 min on the same dogs and in the same order as the IOP measurements.

The IOP and CCT were measured using a rebound tonometer (Icare tonometer; Revenio Group Corporation, Helsinki, Finland) and ultrasonic pachymeter (PachPen; Accutome, Malvern, Pennsylvania, USA), respectively, every 2 h from 10:00 to 18:00. Measurements were taken at five time points during clinical hours: 10:00; 12:00; 14:00; 16:00; and 18:00.

Intraocular pressure assessment

The IOP of the left and right eyes was measured using a rebound tonometer (Icare®, average of six readings).

Central corneal thickness assessment

Measurement of CCT was always performed after IOP determination to avoid altering the corneal surface. A drop of topical anesthetic (Prescaína 0.4%; Llorens Laboratory, Barcelona, Spain) was administered in both eyes. The tip of the ultrasound probe was placed directly onto the center of the cornea at a 90° angle. The CCT measurements were taken at a point of the cornea above the center of the pupil. The CCT value was taken as the average of nine successive measurements with a standard deviation less than 5%, discarding those that the instrument determined to have a higher standard deviation.

After the CCT measurements were taken, the corneal integrity of the dogs was determined by slit-lamp biomicroscopy and staining with fluorescein 20 mg/mL (Colircusí Fluoresceína; Alcon Cusi S.A. Laboratories, Barcelona, Spain) and rose bengal (Bio-Tech, Vision Care Pvt. Ltd., Gujarat, India).

Statistical analysis

The statistical tests were carried out using IBM SPSS Statistics version 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc.).

Prior to the analyses, we tested the assumption of normality using the Shapiro–Wilk test for samples with 20 or fewer subjects. We then analyzed the differences between each of the IOP measurements using a mixed factorial ANOVA with three levels of the intersubject factor, training (male and female).

A repeated-measures ANOVA was performed considering two intrasubject factors, time (five levels: 10:00, 12:00, 14:00, 16:00, and 18:00) and eye (right or left), and one intersubject factor, gender, with two levels (male or female).

The equality of variance-covariance matrices for each of the three levels of the intrasubject factors was tested by Mauchly's test for sphericity. The univariate approach (assumed sphericity) was used in the course of its fulfillment. Where the assumption of sphericity was rejected, the univariate F-statistic was determined by applying the Greenhouse-Geisser correction to estimate epsilon. Failing that, statistical multivariate analysis, not be affected by the breach of sphericity assumption.

The equality of matrix covariance was verified for each level of the intrasubject factors by Levene's test. In the multiple comparisons analysis, the effect of the intrasubject critical levels and confidence intervals were adjusted by Bonferroni correction.

To analyze the relationship between the IOP and CCT variables, the Pearson correlation coefficient was determined.

RESULT

The mean values (\pm SD) of IOP obtained from each subject are shown in Table 1. Figure 1 illustrates the IOP values obtained over the 8-hour study period.

Table 1. Diurnal Variation on mean intraocular pressure

Gender	Eye	N	10:00 h.	12:00 h	14:00 h.	16:00 h.	18:00 h.
Male	Right	5	12.60 ± 2.70	9.20 ± .84	8.20 ± 1.48	7.20 ± .84	6.40 ± 1.52
	Left	5	13.40 ± 3.65	9.60 ± 2.70	8.60 ± 1.67	7.60 ± 1.14	6.40 ± .89
	Total	10	13.00 ± 3.05	9.40 ± 1.90	8.40 ± 1.51	7.40 ± .97	6.40 ± 1.17
Female	Right	5	10.00 ± 2.35	9.80 ± 1.10	8.00 ± 2.12	6.40 ± 1.14	6.40 ± 1.52
	Left	5	9.80 ± 1.64	11.40 ± 2.07	8.20 ± 1.64	7.00 ± 1.00	7.00 ± 1.87
	Total	10	9.90 ± 1.91	10.70 ± 1.78	8.10 ± 1.79	6.70 ± 1.06	6.70 ± 1.64
Total		20	11.45 ± 2.96	10.00 ± 1.89	8.25 ± 1.62	7.05 ± 1.05	6.55 ± 1.39

Data are shown in mean values (mmHg ± Standard Deviation).

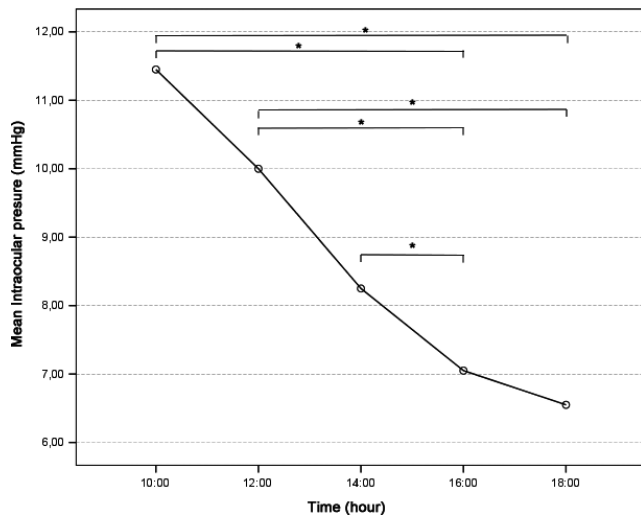


Figure 1. Diurnal variation in intraocular pressure (IOP, mmHg) including pairs in which statistically significant differences are observed.

The Mauchly's test showed differences between the variances, and therefore, sphericity was not assumed for the time variable ($W = 0.059$, $P = 0.038$) or the interaction of time and eye ($W = 0.052$, $P = 0.029$).

There were statistically significant differences between mean IOP values over time ($F(1, 8) = 17.921$, $P = 0.000$, $\eta_p^2 = 0.691$). This result also confirmed the values obtained in the multivariate analysis (Pillai's trace, Wilks' lambda, Hotelling Trace, and Roy's largest root). These statistics all confirmed that the effect of time was significant ($F(4, 5) = 22.610$, $P = 0.002$, $\eta_p^2 = 0.948$), but not the interaction of time and gender ($F(4, 5) = 2.270$, $P = 0.196$, $\eta_p^2 = 0.645$), eye ($F(1, 8) = 2.014$, $P = 0.194$, $\eta_p^2 = 0.201$), eye and gender ($F(1, 8) = 0.056$, $P = 0.819$, $\eta_p^2 = 0.007$), time and eye ($F(4, 5) = 0.814$, $P = 0.567$, $\eta_p^2 = 0.394$), and time and eye and gender ($F(4, 5) = 4.137$, $P = 0.076$, $\eta_p^2 = 0.768$). Therefore, the mean IOP values were not the same for all five measurements (Figs. 1 and 2), and these differences occurred independently of the other variables.

The multiple comparison analysis showed that these differences occurred between the 10:00 and 16:00 ($P = 0.013$) and 18:00 ($P = 0.011$), and between 12:00 and

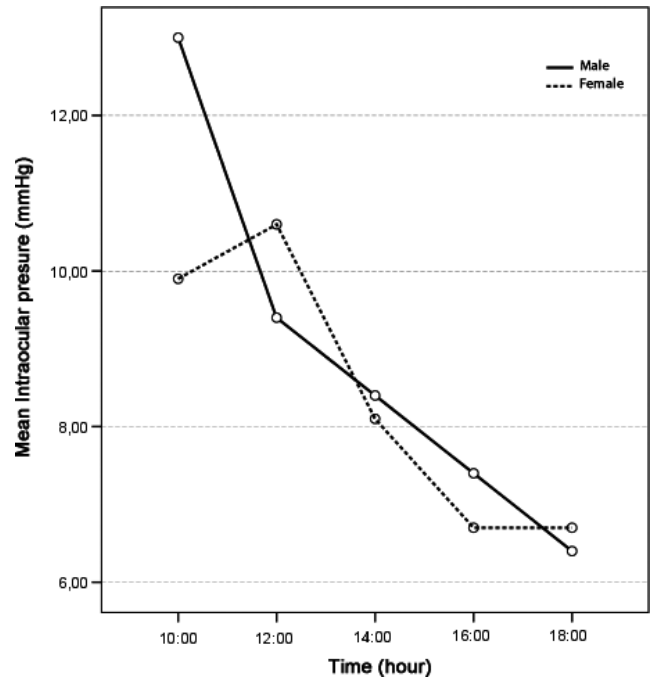


Figure 2. Diurnal variation in intraocular pressure (IOP, mmHg) in ten adult dogs (five male and five female) in the sampling period between 10:00 and 18:00. Significant variations in IOP ($n = 10$ animals) were observed between time points ($P = 0.000$). IOP values at 10:00 a.m. were significantly higher than those obtained at 12:00, 14:00, 16:00, and 18:00.

16:00 ($P = 0.011$), 12:00 and 18:00 ($P = 0.011$), and 14:00 and 16:00 ($P = 0.032$) measurements.

There were no statistically significant differences observed for gender ($F(1, 98) = 0.750$, $P = 0.412$, $\eta_p^2 = 0.086$).

The mean (\pm SD) CCT values are shown in Table 2 and Fig. 3, which present the mean CCT values obtained over the study period.

Similarly, the assumption of sphericity for variables time ($W = 0.061$, $P = 0.042$) and time and eye ($W = 0.054$, $P = 0.032$).

Statistically significant differences were observed between the five measurements ($F(2, 386) = 3.636$, $P = 0.039$, $\eta_p^2 = 0.312$) obtained between 10:00 and 18:00, but not when considering the effect of the eye

Table 2. Diurnal variation on central corneal thickness

Gender	Eye	N	10:00 h.	12:00 h.	14:00 h.	16:00 h.	18:00 h.
Male	Right	5	599.80 ± 23.19	592.20 ± 19.74	594.60 ± 19.36	585.60 ± 19.01	582.20 ± 18.79
	Left	5	604.00 ± 18.29	585.60 ± 12.36	593.60 ± 14.05	584.20 ± 23.79	574.00 ± 28.84
	Total	10	601.90 ± 19.81	588.90 ± 15.91	594.10 ± 15.95	584.60 ± 20.32	578.10 ± 23.35
Female	Right	5	510.60 ± 77.60	499.20 ± 65.49	534.40 ± 115.60	504.60 ± 83.66	487.00 ± 92.76
	Left	5	505.40 ± 83.43	519.80 ± 98.35	542.00 ± 113.79	507.40 ± 87.66	510.00 ± 86.40
	Total	10	508.00 ± 76.01	509.50 ± 79.51	538.20 ± 108.21	506.00 ± 80.80	498.50 ± 85.37
Total		20	554.95 ± 72.41	549.20 ± 69.10	566.15 ± 80.56	545.45 ± 70.19	538.30 ± 73.33

Data are shown in mean values (µm ± Standard Deviation).

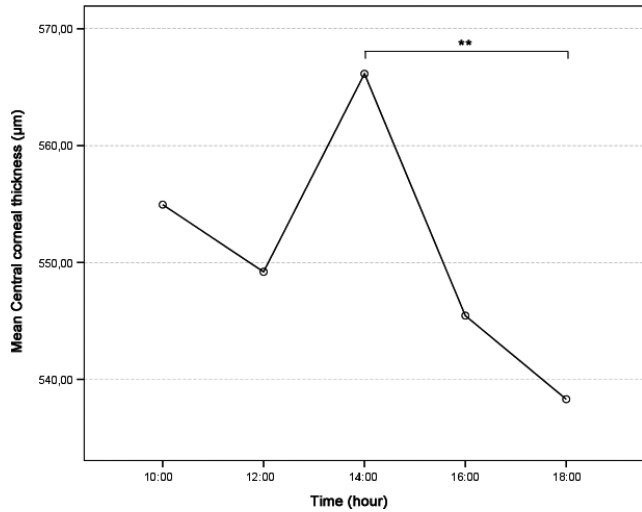


Figure 3. Diurnal variation in central corneal thickness (CCT, µm) including the pair in which a statistically significant difference was observed.

(right or left; $F(1, 8) = 0.980, P = 0.351, \eta_p^2 = 0.109$), or interactions of time and gender ($F(2, 386, 19.092) = 1.539, P = 0.239, \eta_p^2 = 0.161$), eye and gender ($F(1, 8) = 2.922, P = 0.126, \eta_p^2 = 0.268$), time and eye ($F(1, 833, 14.661) = 0.197, P = 0.805, \eta_p^2 = 0.024$), or time and eye and gender ($F(1, 833) = 1.083, P = 0.359, \eta_p^2 = 0.119$).

All multivariate statistical analyses confirmed the existence of significant differences between the measurements taken ($F(4, 5) = 16.878, P = 0.004, \eta_p^2 = 0.931$).

Multiple comparison analysis with Bonferroni adjustment showed that these differences occurred between 14:00 and 18:00 ($P = 0.006$).

No statistically significant differences were observed for gender ($F(1, 98) = 3.758, P = 0.089, \eta_p^2 = 0.089$).

The Pearson correlation coefficient showed a significant positive correlation between the IOP and CCT variables ($r = 0.213, P = 0.034$), where the increase or decrease in one of these factors was accompanied by the same change in the other (Fig. 4). Based on the simple linear regression analysis, the IOP values were significantly correlated with the CCT values. The regression equation was $IOP = 0.008 * CCT + 4.348$, demonstrating that for

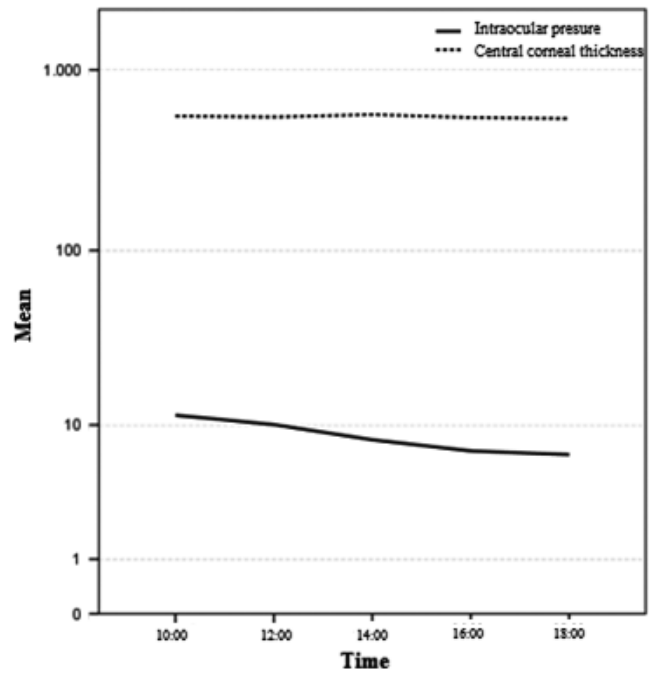


Figure 4. Correlation between intraocular pressure (IOP, mmHg) and central corneal thickness (CCT, µm) in ten adult dogs (five male and five female) in the sampling period between 10:00 and 18:00.

every 100 µm increase in CCT; there was an elevation of 0.8 mmHg. (Fig. 5).

DISCUSSION

Measurements of IOP vary depending on many factors, such as the tonometer used,^{9,17} gender,⁹ age,^{10,18} body position,^{19,20} jugular venous pressure,²¹ oestrous cycle,²² or the time of day, at which the measurement is taken.^{23,24} Previous studies have demonstrated that IOP displays a circadian rhythm that differs depending on the species examined.^{3,5,12,14,24,25} In dogs, the highest IOP values have been reported in the morning and the lowest values in the early evening.^{14,24,26,27} Likewise, our study demonstrates the diurnal variation in IOP, with statistically significant differences observed between the five measurements taken over the 8-hour study period ($P = 0.000$). The IOP of dogs was found to progressively decrease from the first to the last

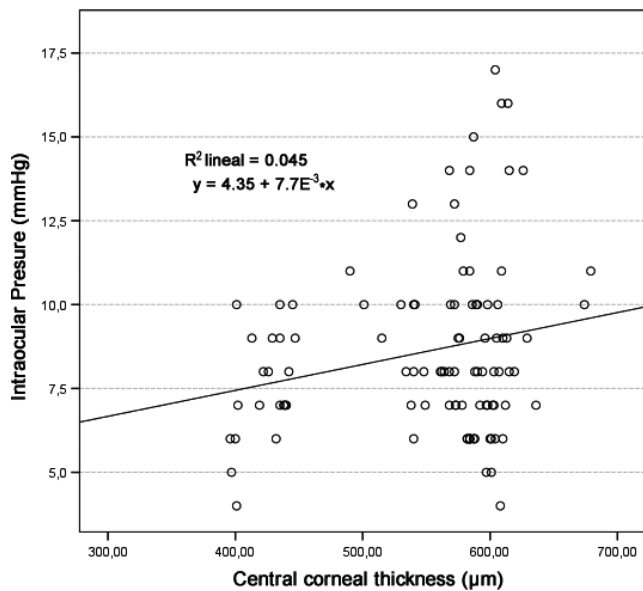


Figure 5. Regression lines describing the relationship between the correction of intraocular pressure (IOP) and central corneal thickness (CCT). The regression line was $\Delta IOP = 0.008 * CCT + 4.348'$.

measurement. In dogs, Martín-Suárez¹⁴ showed a mean percentage of IOP diurnal variation of $47.9 \pm 14.3\%$ over a 12-h sampling period. In our study, we observed a diurnal variation in IOP from 11.45 ± 2.96 mmHg at 10:00 to 6.55 ± 1.39 mmHg at 18:00, representing a difference between 10:00 and 18:00 of 4.9 mmHg and a diurnal variation of 42.7%, which is within the range previously described.¹⁴ The mechanisms underlying the daily variation in IOP are not yet well-defined, as many of the physiological and metabolic changes that may influence IOP, as well as other factors, are not easily distinguishable. Various explanations for the variation in IOP have been proposed, including changes in episcleral venous pressure, plasma lactate levels, blood pH, or plasma osmolality.²⁸⁻³⁰

One of the limitations associated with interpreting IOP values is the absence of CCT measurements, as CCT is one of the most important factors when attempting to accurately measure IOP. Diurnal variation of CCT under natural conditions has been previously reported in humans, with the thickest corneas observed after awakening.³ This same phenomenon has also been reported in nonhuman primates^{12,13} and dogs.¹⁴ In primates, Madigan¹³ found that corneal thickness showed an overall diurnal variation of 16 ± 5 μm ($3.8 \pm 1.2\%$) within the first half-hour of waking up. In dogs, Martín-Suárez¹⁴ observed a mean diurnal variation in CCT of $7.5 \pm 4.5\%$, with diurnal variations ranging from 2.7% to 18.7% during a 12-h sampling period. In our study, we observed a statistically significant diurnal variation ($P = 0.032$) of CCT from 554.95 ± 72.41 μm at 10:00 to 538.30 ± 73.33 μm at 18:00, representing a difference between the first (10:00) and the last measurement (18:00) of 16.65 μm and a

diurnal variation of 3.00%, which is within the range previously described.¹⁴

The mechanism of CCT diurnal variation is not well-defined; however, greater corneal thickness is known to be present in the morning^{23,29,31} due to closing of the eyelids during sleep, which restricts the amount of oxygen that comes into contact with the corneal surface.³ This leads to activation of anaerobic metabolism, resulting in an increased concentration of lactate within the corneal stroma, and establishment of an osmotic gradient toward the inner part of the cornea.³² This causes corneal thickening of around 5%, termed nocturnal edema. The changes in corneal thickness induced by overnight swelling are of a greater magnitude than the changes that occur during the rest of the day,^{29,33} and swelling is usually reduced within the first 2 h of awakening.³⁴ In addition, there are many factors that could, in part, explain the diurnal changes observed on CCT, such as corneal hydration dynamics, for which an explanation has yet not been found.³⁵ Variations in blink rate,³⁶ or tear osmolality,³⁵ have been positively correlated with CCT³⁵ and could explain the changes in corneal thickness.

Determining an accurate CCT value is essential for evaluating corneal rigidity, and consequently, this represents an important factor for the measurement of IOP by tonometry. The measurement of IOP is performed indirectly and is therefore dependent on the conditions of the corneal surface, such as the CCT,³⁷ corneal curvature,^{8,38} precorneal tear film,³⁹ and corneal elasticity,⁴⁰ among others. However, the influence of such factors remains to be determined.^{41,42} It is known that IOP can be overestimated in thicker corneas and underestimated in patients with thinner CCT.^{43,44} Therefore, factors that impair the corneal structure will affect measurement of the IOP when performed indirectly.

Human studies that evaluated the diurnal changes in CCT have shown that CCT is positively correlated with IOP,¹⁻⁸ and this correlation is dependent on the tonometer employed.⁴⁵

Only one previous study in Beagle dogs¹⁴ evaluated the diurnal correlation between CCT and IOP, measured using UP and applanation tonometry, which found that these variables were positively correlated. In our study, the regression analysis showed a correlation between the IOP values obtained by rebound tonometry and CCT readings obtained by UP. The regression equation demonstrated that for every 100 μm increase in CCT, there was an elevation in IOP by 0.8 mmHg.

Very few studies have reported the correlation between IOP and CCT in dogs,^{9,10} so this remains to be determined in this species. A recent study found a positive correlation between the IOP measured with either TonoPen or TonoVet and the CCT measured with UP in dogs, in which IOP variations of 1 and 2 mmHg, respectively, were recorded for every 100 μm increase in CCT.⁹ This is similar to results reported in humans, which showed an IOP variation between 1.1 and 3.2 mmHg for every

100 μm of CCT,^{7,8,46} as measured with different tonometers and pachymeters. Although corneal thickness only explains 10% of the IOP, it appears to be an important factor to consider in daily ophthalmological exploration.

The average CCT value for the 10 dogs in the current study was $550.81 \pm 62.35 \mu\text{m}$, with minimum and maximum values of 396 and 679 μm , respectively. These results are within the normal range for dogs and are similar to those described previously.^{9,14,17}

Neither the eye measured nor the gender of the animal significantly influenced the CCT values in this study, which is consistent with the previous studies. However, the CCT values of males ($589.58 \pm 8.08 \mu\text{m}$) were higher than females ($512.04 \pm 13.62 \mu\text{m}$), as shown in similar studies in dogs.^{14,27,47-49} The main factor that influences CCT is body weight, therefore, males (theoretically larger than females) often have a higher CCT.^{14,27}

The mean IOP obtained in the current study was $8.61 \pm 2.63 \text{ mmHg}$, which is similar to values previously reported in other studies that also used rebound tonometry.^{17,50} However, IOP values measured in dogs using applanation tonometry^{10,14,18} or indentation tonometer³⁰ were higher when compared to those measured by rebound tonometry.

Differences between the minimum and maximum values can reach $\geq 9 \text{ mmHg}$, as found in some dogs (25%) in the current study. This suggests that IOP variations may be large in some species and may not be recognized during diagnostics.

The eye measured and gender of the dogs did not significantly affect the IOP values in this study, consistent with the previous studies.^{3,5,12,14,24}

CONCLUSION

Measurement of IOP by rebound tonometry and CCT by UP in Beagle dogs showed diurnal variations, with higher values obtained early in the morning compared to the afternoon/evening. We also confirmed a positive correlation between IOP and CCT. An increase in IOP by 0.8 mmHg must be considered for every 100 μm increase in CCT. Thus, caution must be exercised when interpreting IOP values in terms of both diagnostics and treatment, and the time of the day when the measurements were taken must be considered.

It is important to increase our understanding regarding the value of CCT in clinical practice. Indeed, CCT is one of the factors that should be taken into account when determining its influence in terms of resistance and the potential effect on IOP measurement to achieve a more accurate IOP.

FUNDING

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

CONFLICT OF INTEREST

None of the authors of this study have a financial or personal relationship with other people or organizations that could inappropriately influence or bias the content of the study.

REFERENCES

1. Barleon L, Hoffmann EM, Berres M *et al.* Comparison of dynamic contour tonometry and Goldman applanation tonometry in glaucoma patients and healthy subjects. *American Journal of Ophthalmology* 2006; **142**: 583–590.
2. Fogagnolo P, Rossetti L, Mazzolani F *et al.* Circadian variations in central corneal thickness and intraocular pressure in patients with glaucoma. *British Journal of Ophthalmology* 2006; **90**: 24–28.
3. Hamilton KE, Pye DC, Aggarwala S *et al.* Diurnal variation of central corneal thickness and Goldman applanation tonometry estimates of intraocular pressure. *Journal of Glaucoma* 2007; **16**: 29–35.
4. Kida T, Liu JHK, Weinreb RN. Effect of 24-hour corneal biomechanical changes on intraocular pressure measurement. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2006; **47**: 4422–4426.
5. Kotecha A, Crabb DP, Spratt A *et al.* The relationship between diurnal variations in intraocular pressure measurements and central corneal thickness and corneal hysteresis. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2009; **50**: 4229–4236.
6. Realini T, Weinreb RN, Hobbs G. Contour tonometry in normal and glaucomatous eyes. *Journal of Glaucoma* 2009; **18**: 119–123.
7. Shah S, Chatterjee A, Mathai M *et al.* Relationship between corneal thickness and measured intraocular pressure in a general ophthalmology clinic. *Ophthalmology* 1999; **106**: 2154–2160.
8. Shimmyo M, Ross AJ, Moy A *et al.* Intraocular pressure, Goldmann applanation tension, corneal thickness, and corneal curvature in Caucasians, Asians, Hispanics, and African Americans. *American Journal of Ophthalmology* 2003; **136**: 603–613.
9. Park YW, Jeong MB, Kim TH *et al.* Effect of central corneal thickness on intraocular pressure with the rebound tonometer and the applanation tonometer in normal dogs. *Veterinary Ophthalmology* 2011; **14**: 169–173.
10. Kato K. Comparison of two handheld applanation tonometers and the association of central corneal thickness, age, and intraocular pressure in normal and diseased canine eyes. *Veterinary Ophthalmology* 2014; **17**: 417–425.
11. Shiose Y. Intraocular pressure: new perspective. *Survey of Ophthalmology* 1990; **34**: 413–435.
12. Komáromy AM, Brooks DE, Kubilis PS *et al.* Diurnal intraocular pressure curves in healthy rhesus macaques (*Macaca mulatta*) and rhesus macaques with normotensive and hypertensive primary open-angle glaucoma. *Journal of glaucoma* 1998; **7**: 128–131.
13. Madigan MC, Gillard-Crewtherm S, Kieylm PM *et al.* Corneal thickness changes following sleep and overnight contact lens wear in the primate (*Macaca fascicularis*). *Current Eye Research* 1987; **6**: 809–815.
14. Martín-Suárez E, Molleda C, Tardón R *et al.* Diurnal variations of central corneal thickness and intraocular pressure in dogs from 8:00 am to 8:00 pm. *The Canadian Veterinary Journal = La revue Vétérinaire Canadienne* 2014; **55**: 361.
15. Klein HE, Krohne SG, Moore GE *et al.* Effect of eyelid manipulation and manual jugular compression on intraocular pressure measurement in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2011; **238**: 1292–1295.

16. Komáromy AM, Garg CD, Ying GS *et al.* Effect of head position on intraocular pressure in horses. *American journal of veterinary research* 2006; **67**: 1232–1235.
17. Samuelson DA. Ophthalmic anatomy. In: *Veterinary Ophthalmology*, 4th edn. (ed. Gelatt KN) Blackwell Publishing, Iowa, USA, 2007; 38–45.
18. Mughannam AJ, Cook CS, Fritz CL. Change in intraocular pressure during maturation in Labrador Retriever dogs. *Veterinary Ophthalmology* 2004; **7**: 87–89.
19. Broadwater JJ, Schorling JJ, Herring IP *et al.* Effect of body position on intraocular pressure in dogs without glaucoma. *American Journal of Veterinary Research* 2008; **69**: 527–530.
20. Weinreb RN, Cook J, Friberg TR *et al.* Effect of inverted body position on intraocular pressure. *American Journal of Ophthalmology* 1984; **98**: 784–787.
21. Pauli AM, Bentley E, Diehl KA *et al.* Effects of the application of neck pressure by a collar or harness on intraocular pressure in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* 2006; **42**: 207–211.
22. Ofri R, Shub N, Galin Z *et al.* Effect of reproductive status on intraocular pressure in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2002; **63**: 159–162.
23. McLaren JW, Brubaker RF, Fitzsimon JS. Continuous measurement of intraocular pressure in rabbits by telemetry. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1996; **37**: 966–975.
24. Gelatt KN, Gum G, Barrie KP *et al.* Diurnal variation in intraocular pressure in normotensive and glaucomatous Beagles. *The Glaucoma* 1981; **3**: 121–124.
25. Zeimer R. *Circadian variations in intraocular pressure*. In: *The Glaucomas*, 2nd edn. (eds. Ritch R, Shields MB, Krupin T) St. Louis, Mosby, USA, 1996; 429–445.
26. Chen CL, Gelatt KN, Gum GG. Serum hydrocortisone (cortisol) values in glaucomatous and normotensive Beagles. *American Journal of Veterinary Research* 1980; **41**: 1516–1518.
27. Giannetto C, Piccione G, Giudicet E. Daytime profile of the intraocular pressure and tear production in normal dogs. *Veterinary Ophthalmology* 2009; **12**: 302–305.
28. Gelatt KN, Mackay EO. Distribution of intraocular pressure in dogs. *Veterinary Ophthalmology* 1998; **1**: 109–114.
29. Kikkawa Y. Diurnal variation in corneal thickness. *Experimental Eye Research* 1973; **15**: 1–9.
30. Heywood R. Intraocular pressures in the Beagle dog. *Journal of Small Animal Practice* 1971; **12**: 119–121.
31. Harper C, Boulton M, Bennett D *et al.* Diurnal variations in human corneal thickness. *British Journal of Ophthalmology* 1996; **80**: 1068–1072.
32. Klyce SD. Stromal lactate accumulation can account for corneal edema osmotically following epithelial hypoxia in the rabbit. *The Journal of Physiology* 1981; **321**: 49–64.
33. du Toit R, Vega JA, Fonn D *et al.* Diurnal variation of corneal sensitivity and thickness. *Cornea* 2003; **22**: 205–209.
34. Mandell RB, Fatt I. Thinning of the human cornea on awakening. *Nature* 1965; **208**: 292–293.
35. Niimi J, Tan B, Chang J *et al.* Diurnal pattern of tear osmolarity and its relationship to corneal thickness and deswelling. *Cornea* 2013; **32**: 1305–1310.
36. Odenthal MT, Nieuwendaal CP, Venema HW *et al.* *In vivo* human corneal hydration control dynamics: a new model. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1999; **40**: 312–319.
37. Goldman H, Schmidt T. *Über applanationstonometrie*. *Ophthalmologica* 1957; **134**: 221–242.
38. Harada Y, Hirose N, Kubota T *et al.* The influence of central corneal thickness and corneal curvature radius on the intraocular pressure as measured by different tonometers: noncontact and Goldmann applanation tonometers. *Journal of Glaucoma* 2008; **17**: 619–625.
39. Zeng Y, Guo X, Lin J *et al.* Effect of tear film changes on the intraocular pressure measurement by Goldmann applanation tonometer. *Yan Ke Xue Bao = Eye Science* 2008; **24**: 27–29.
40. Pallikaris IG, Kymionis GD, Ginis HS *et al.* Ocular rigidity in living human eyes. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2005; **46**: 409–414.
41. Kohlhaas M, Boehm AG, Spoerl E *et al.* Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry. *Archives of Ophthalmology* 2006; **124**: 471–476.
42. Broman AT, Congdon NG, Bandeen-Roche K *et al.* Influence of corneal structure, corneal responsiveness, and other ocular parameters on tonometric measurement of intraocular pressure. *Journal of Glaucoma* 2007; **16**: 581–588.
43. Herndon LW. Measuring intraocular pressure-adjustments for corneal thickness and new technologies. *Current Opinion in Ophthalmology* 2006; **17**: 115–119.
44. Brandt JD, Beiser JA, Kass MA *et al.* Central corneal thickness in the ocular hypertension treatment study (OHTS). *Ophthalmology* 2001; **108**: 1779–1788.
45. Gupta S, Sinha G, Sharma R *et al.* Agreement between diurnal variations of intraocular pressure by Tono-Pen and Goldmann applanation tonometer in patients on topical anti-glaucoma medication. *International Ophthalmology* 2016; **36**: 9–15.
46. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmologica* 1975; **53**: 34–43.
47. Ortilés Gonzalo AL. Evaluación del espesor corneal en la especie canina [Evaluation of corneal thickness in dogs]. Universidad de Zaragoza. 2012.
48. Altinok A, Sen E, Yazici A *et al.* Factors influencing central corneal thickness in a Turkish population. *Current Eye Research* 2007; **32**: 413–419.
49. Guttridge NM. Changes in ocular and visual variables during the menstrual cycle. *Ophthalmic and Physiological Optics* 1994; **14**: 38–48.
50. Knollinger AM, La Croix NC, Barrett PM *et al.* Evaluation of a rebound tonometer for measuring intraocular pressure in dogs and horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2005; **227**: 224–248.

Artículo

Variación diurna de la presión intraocular y del espesor central corneal y su correlación en el perro

A. Garzón-Ariza^{a*}, A. Guisado^a, A. Galán^a, E. Martín-Suárez^a.

^aDepartamento de Medicina y cirugía animal, Facultad de veterinaria, Universidad de Córdoba, Campus Universitario de Rabanales, Crta Madrid-Cádiz, 396, 14014, Córdoba, España.

Resumen

Objetivo

Estudiar la variación diurna en la presión intraocular (PIO) y el espesor central corneal (ECC) en Beagles sanos por tonometría de rebote y paquimetría ultrasónica, respectivamente, además de determinar si existe una correlación entre ambas.

Animales estudiados

Para realizar el estudio se emplearon veinte ojos de 10 perros Beagle sanos.

Procedimientos

La PIO y el ECC se midieron por tonometría de rebote y paquimetría ultrasónica, respectivamente, en intervalos de 2 horas durante un período de 8 horas entre las 10:00 y las 18:00.

Resultados

Los valores medios (\pm DE) de la PIO obtenidos fueron $11,45 \pm 2,96$ a las 10:00, $10,00 \pm 1,89$ a las 12:00, $8,25 \pm 1,62$ a las 14:00, $7,05 \pm 1,05$ a las 16:00 y $6,55 \pm 1,36$ a las 18:00. Los valores medios (\pm DE) de ECC obtenidos fueron $554,95 \pm 72,41$ a las 10:00, $549,20 \pm 69,10$ a las 12:00, $566,15 \pm 80,56$ a las 14:00, $545,45 \pm 70,19$ a las 16:00 y $538,30 \pm 73,33$ a las 18:00. Se encontró que la PIO y el ECC de los perros disminuían progresivamente desde la primera hasta la última medición. Hubo diferencias estadísticamente significativas entre los valores de PIO ($P = 0,000$) y ECC ($P = 0,032$) medidos en diferentes momentos del día. No hubo efecto o interacción entre el género y el ojo con las variables dependientes. Se encontró que la PIO y el ECC estaban correlacionadas positivamente ($r = 0,213$, $P = 0,034$). La ecuación de regresión demostró que por cada aumento de $100 \mu\text{m}$ en ECC, había una elevación en la PIO de $0,8$ mmHg.

Conclusión

Los valores de PIO y ECC fueron más bajos en la tarde/noche que por la mañana, y estos se correlacionaron positivamente. Ambos hallazgos son importantes para la interpretación diagnóstica de los valores de PIO en perros.

Palabras clave: Espesor central corneal; Paquimetría; Perro; Presión intraocular; Tonómetro; Variación diurna.

Introducción

La medición de la presión intraocular (PIO) es esencial para el tratamiento de la hipertensión ocular o el glaucoma. Los estudios en humanos han informado que la PIO está influenciada por las propiedades biomecánicas de la córnea, incluido el espesor central corneal (ECC), y con al que la PIO está correlacionada positivamente. [1–8] En consecuencia, es posible que la PIO deba ajustarse para la medición del ECC, y este ajuste depende del tonómetro empleado. Se han realizado pocos estudios con perros y se han obtenido resultados contradictorios. Se ha informado una correlación positiva con ECC para las mediciones de la PIO obtenidas por aplanación y tonometría de rebote. [9] Se encontró que el efecto ejercido por ECC sobre la PIO difería entre los tonómetros TonoPen XL y TonoVet, y se mostró que los valores de la PIO aumentaron en 1 y 2 mmHg, respectivamente, por cada 100 μm de aumento en el ECC. [9] Sin embargo, otros estudios no han encontrado correlación entre la TCC el ECC y la PIO en perros. [10]

Estudios anteriores también han encontrado variaciones significativas en la PIO y el ECC medidas a diferentes horas del día. Esto es particularmente importante en pacientes sospechosos o diagnosticados de glaucoma. La fluctuación diaria de estos parámetros ha sido documentada. Se han reportado valores más altos durante la mañana en comparación con la tarde en humanos, [4, 5, 11] primates no humanos [12, 13] y perros [14]. Las variaciones diurnas en los valores de PIO y ECC están correlacionadas, y esta correlación parece depender del tonómetro empleado. [9] El objetivo de este estudio fue analizar la variación diurna en la PIO medida por tonometría de rebote y el ECC por paquimetría de ultrasonido (PU), y evaluar si existe una correlación entre estos parámetros. La evaluación del posible efecto de la variación diurna en los valores de ECC y la correlación entre la PIO y el ECC ayudaría enormemente tanto a los oftalmólogos veterinarios como a los propios pacientes.

Material y método

Animales

Se incluyeron diez perros Beagle (cinco hembras y cinco machos), con edades comprendidas entre dos y seis años. Los animales se mantuvieron en jaulas individuales en condiciones bien definidas y estandarizadas (humedad y temperatura controlada, ciclo de luz / oscuridad de 12 horas), agua ad libitum.

Este estudio se realizó de acuerdo con la legislación europea (86/609 /UE) y el protocolo experimental fue aprobado por el Comité de Ética y Bienestar Animal (Registro número 83 del 28/12/2016) de la Universidad de Córdoba (Córdoba, España).

Procedimientos

Durante la evaluación de la PIO, los perros estuvieron sobre una mesa de exploración y ayudados por un auxiliar, quien tuvo cuidado de no presionar las estructuras perioculares ni la zona cervical. La cabeza fue elevada (dorsal al corazón) para prevenir la influencia de la posición de ésta sobre la PIO. [15, 16] Todas las mediciones se obtuvieron por el mismo observador (AGA) entre las 10:00 y las 18:00. Todas las mediciones fueron tomadas siempre en el mismo orden. El ECC fue medido en cada perro 2 minutos después de las mediciones de la PIO.

La PIO y el ECC se midieron por tonómetro de rebote (Icare Finland®, Revenio Group, promedio de seis lecturas) y paquímetro ultrasónico (PachPen®), respectivamente, cada 2 horas de 10:00 a 18:00. Las mediciones se tomaron cinco veces durante el horario laboral: 10:00 (T1); 12:00 (T2); 14:00 (T3); 16:00 (T4) y 18:00 (T5).

Medición de Presión intraocular

La PIO fue medida primero usando el tonómetro de rebote (Icare ®, media de seis disparos).

Medición de Espesor central corneal

La medición del ECC siempre se realizó después de la determinación de la PIO para evitar alterar la superficie de la córnea. Se administró una gota de anestésico tópico (Prescaína 0,4%; Laboratorio Llorens, Barcelona, España) en ambos ojos. La punta de la sonda de ultrasonido se colocó directamente sobre el centro de la córnea en un ángulo de 90°. Las medidas de ECC se tomaron en un punto de la córnea, sobre el centro de la pupila. El valor de ECC se tomó como el promedio de nueve mediciones sucesivas con una desviación estándar inferior al 5%, descartando aquellas que el instrumento determinó tener una desviación estándar más alta. Después de tomar las medidas de ECC, se determinó la integridad corneal de los perros mediante biomicroscopía con lámpara de hendidura y tinción con fluoresceína 20 mg/ml (Fluoresceína Colircusí; Laboratorios Alcon Cusi S.A., Barcelona, España) y rosa bengala (Bio-Tech, Vision Care Pvt. Ltd., Gujarat, India).

Análisis estadístico.

Los datos fueron analizados utilizando SPSS, versión 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Antes de los análisis, se contrastó la normalidad utilizando la prueba de Shapiro-Wilk para muestras con 20 o menos sujetos. Luego, se analizó las diferencias entre cada una de las mediciones de la PIO utilizando un ANOVA factorial mixto con tres niveles intersujeto, entrenamiento (masculino y femenino).

Se realizó un ANOVA de medidas repetidas considerando dos factores intrasujetos, tiempo (cinco niveles: 10:00, 12:00, 14:00, 16:00 y 18:00) y ojo (derecho o izquierdo), y un factor intersujeto, género, con dos niveles (masculino o femenino).

La igualdad de las matrices de varianza-covarianza para cada uno de los tres niveles de los factores intrasujetos se probó mediante la prueba de esfericidad de Mauchly. El enfoque univariado (esfericidad supuesta) se utilizó en el curso de su cumplimiento. Cuando se rechazó el supuesto de esfericidad, la estadística F univariada se determinó aplicando la corrección de Greenhouse-Geisser para estimar ϵ . En su defecto, el análisis estadístico multivariado, no se verá afectado por el incumplimiento del supuesto de esfericidad.

La igualdad de covarianza matricial se verificó para cada nivel de los factores intrasujetos mediante la prueba de Levene. En el análisis de comparaciones múltiples, el efecto de los niveles críticos intrasujetos y los intervalos de confianza se ajustaron mediante la corrección de Bonferroni.

Para analizar la relación entre las variables PIO y ECC, se determinó el coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados

Presión intraocular

En la Tabla 1.1 se muestran los valores medios (\pm desviación estándar) de los datos obtenidos para cada sujeto relativos a la PIO así como la evolución de la PIO en las cinco mediciones (Fig. 1.1).

Sexo	Ojo		10:00 h.	12:00 h.	14:00 h.	16:00 h.	18:00 h.
Macho	Derecho	5	12,60 \pm 2,70	9,20 \pm 0,84	8,20 \pm 1,48	7,20 \pm 0,84	6,40 \pm 1,52
	Izquierdo	5	13,40 \pm 3,65	9,60 \pm 2,70	8,60 \pm 1,67	7,60 \pm 1,14	6,40 \pm 0,89
	Total	10	13,00 \pm 3,05	9,40 \pm 1,90	8,40 \pm 1,51	7,40 \pm 0,97	6,40 \pm 1,17
Hembra	Derecho	5	10,00 \pm 2,35	9,80 \pm 1,10	8,00 \pm 2,12	6,40 \pm 1,14	6,40 \pm 1,52
	Izquierdo	5	9,80 \pm 1,64	11,40 \pm 2,07	8,20 \pm 1,64	7,00 \pm 1,00	7,00 \pm 1,87
	Total	10	9,90 \pm 1,91	10,70 \pm 1,78	8,10 \pm 1,79	6,70 \pm 1,06	6,70 \pm 1,64
TOTAL		20	11,45 \pm 2,96	10,00 \pm 1,89	8,25 \pm 1,62	7,05 \pm 1,05	6,55 \pm 1,39

Tabla 1.1. Variación diurna de la PIO Media. Nota: los datos se muestran en valores medios (\pm Desviación Estándar).

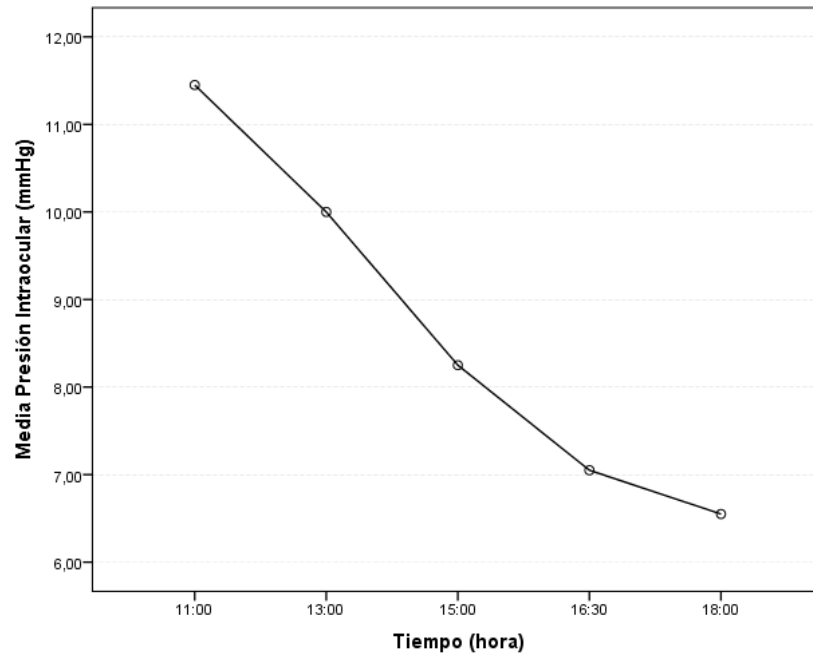


Fig. 1.1. Variación diaria de los valores medios totales de PIO (mmHg).

El estadístico de Mauchly arrojó diferencias entre las varianzas y por tanto la no asunción del supuesto de esfericidad para las variables Tiempo ($W = 0,059$, $P = 0,038$) y la interacción Tiempo x Ojo ($W = 0,052$, $P = 0,029$).

Únicamente se observan diferencias estadísticamente significativas entre los valores medios de PIO según el Tiempo de la medida ($F_{(1,817)} = 17,921$, $P = 0,000$, $\mu^2 = 0,691$). Este resultado es igualmente ratificado si se consideran los valores obtenidos a través de los estadísticos multivariados (Traza de Pillai, Lambda de Wilks, Traza de Hotelling y Raíz mayor de Roy). Todos ellos coinciden en señalar que el efecto del factor Tiempo ($F_{(4,5)} = 22,610$, $P = 0,002$, $\mu^2 = 0,948$) es significativo, no así las interacciones Tiempo x Sexo ($F_{(4,5)} = 2,270$, $P = 0,196$, $\mu^2 = 0,645$), Ojo ($F_{(1,8)} = 2,014$, $P = 0,194$, $\mu^2 = 0,201$), Ojo x Sexo ($F_{(1,8)} = 0,056$, $P = 0,819$, $\mu^2 = 0,007$), Tiempo x Ojo ($F_{(4,5)} = 0,814$, $P = 0,567$, $\mu^2 = 0,394$) y Tiempo x Sexo x Ojo ($F_{(4,5)} = 4,137$, $P = 0,076$, $\mu^2 = 0,768$). Y por tanto podemos afirmar que los valores medios de PIO no son los mismos en las cinco medidas obtenidas (Fig. 1.2).

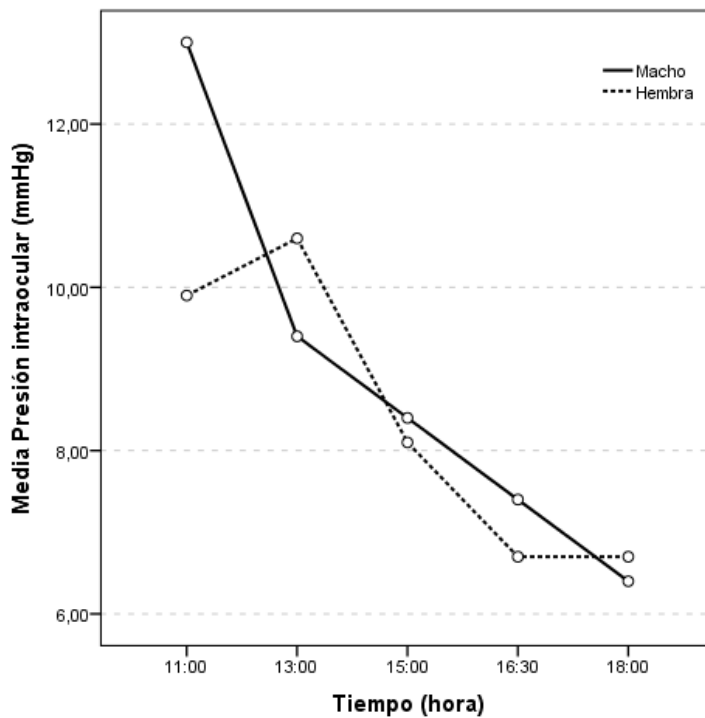


Fig. 1.2. Variación diurna de los valores medios de PIO (mmHg), según el sexo.

Se observaron variaciones significativas en la PIO ($n = 10$ animales) entre los puntos de tiempo ($P = 0,000$). Los valores de PIO a las 10:00 fueron significativamente más altos que los obtenidos a las 12:00, 14:00, 16:00 y 18:00.

En concreto, el análisis de comparaciones múltiples arrojó que estas diferencias se localizan entre la toma 10:00 y 16:00 ($P = 0,013$), entre 12:00 y 16:00 ($P = 0,011$), así como en los pares 12:00 y 18:00 ($P = 0,011$), y entre 14:00 y 16:00 ($P = 0,032$).

No se observó diferencias estadísticamente significativas según el sexo de los sujetos ($F_{(1,98)} = 0,750$, $P = 0,412$, $\mu^2 = 0,086$).

Espesor corneal central (ECC)

Los valores medios (\pm desviación estándar) del ECC se recogen en la Tabla 1.2.

Sexo	Ojo	10:00 h.	12:00 h.	14:00 h.	16:00 h.	18:00 h.
Macho	Derecho	599,80±23,19	592,20±19,74	594,60±19,36	585,60±19,01	582,20±18,79
	Izquierdo	604,00±18,29	585,60±12,36	593,60±14,05	584,20±23,79	574,00±28,84
	Total	601,90±19,81	588,90±15,91	594,10±15,95	584,60±20,32	578,10±23,35
Hembra	Derecho	510,60±77,60	499,20±65,49	534,40±115,60	504,60±83,66	487,00±92,76
	Izquierdo	505,40±83,43	519,80±98,35	542,00±113,79	507,40±87,66	510,00±86,40
	Total	508,00±76,01	509,50±79,51	538,20±108,21	506,00±80,80	498,50±85,37
TOTAL		554,95±72,41	549,20±69,10	566,15±80,56	545,45±70,19	538,30±73,33

Tabla 1.2. Variación diurna del Espesor Corneal Central (ECC). Nota: Los datos se muestra en valores medios (\pm Desviación Estándar)

De igual forma, se incumplió el supuesto de esfericidad para las variables Tiempo ($W = 0,061$, $P = 0,042$) y Tiempo y Ojo ($W = 0,054$, $P = 0,032$).

Únicamente se observó diferencias estadísticamente significativas entre las cinco mediciones realizadas ($F_{(2,386)} = 3,636$, $P = 0,032$, $\mu^2 = 0,312$), sin existir las mismas considerando el efecto del ojo (derecho e izquierdo - $F_{(1)} = 0,980$, $P = 0,351$, $\mu^2 = 0,109$), o las interacciones Tiempo y Sexo ($F_{(2,386)} = 1,539$, $P = 0,239$, $\mu^2 = 0,161$), Ojo y Sexo ($F_{(1)} = 2,922$, $P = 0,126$, $\mu^2 = 0,268$), Tiempo y Ojo ($F_{(1,833)} = 0,197$, $P = 0,805$, $\mu^2 = 0,024$) ó Tiempo, Ojo y Sexo ($F_{(1,833)} = 1,083$, $P = 0,359$, $\mu^2 = 0,119$).

Todos los estadísticos del contraste multivariado confirmaron la existencia de estas diferencias significativas entre las medidas tomadas ($F_{(4,5)} = 16,878$, $P = 0,004$, $\mu^2 = 0,931$).

El análisis de comparación múltiples con ajuste de Bonferroni, arrojó que las diferencias se localizan entre las tomas 14:00 y 18:00 ($P = 0,006$) (Fig. 1.3). No se observó diferencias estadísticamente significativas según el sexo de los sujetos ($F_{(1,98)} = 3,758$, $P = 0,089$, $\mu^2 = 0,089$).

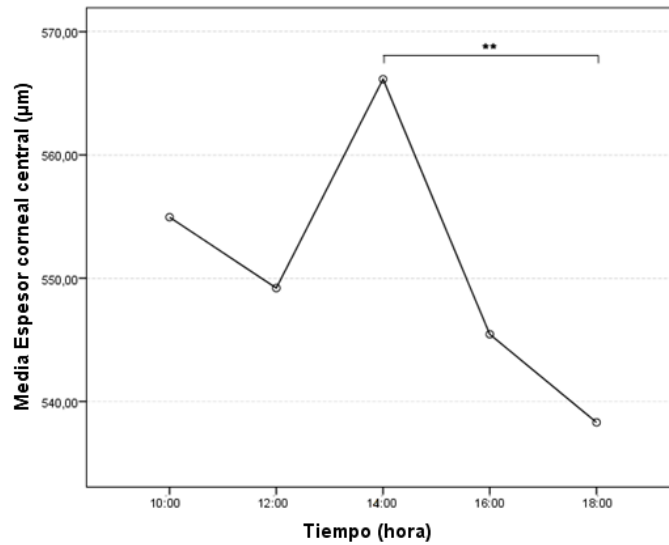


Fig. 1.3. Variación diurna del espesor central corneal (ECC, µm) incluyendo los pares en los que se han observado diferencias estadísticamente significativas.

Correlación entre la PIO y el ECC.

El coeficiente de correlación de Pearson detectó una relación significativa entre las variables PIO y ECC de signo positivo ($r = 0,213, P = 0,034$), de tal manera que podemos afirmar que a media que aumenta o disminuye una, también lo hace la otra (Fig. 1.4).

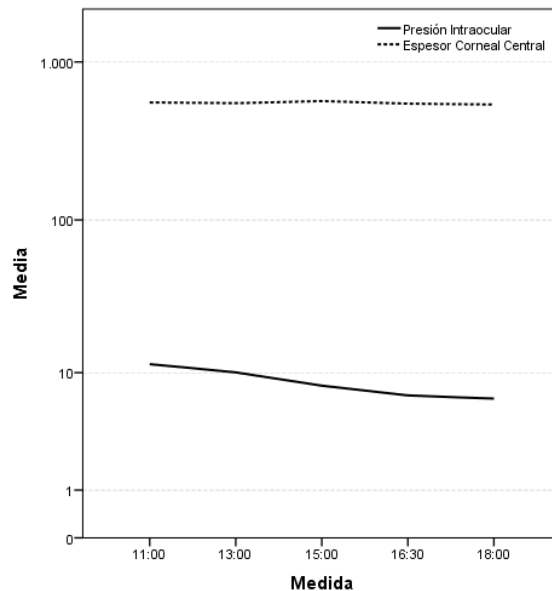


Fig. 1.4. Correlación entre presión intraocular (PIO, mmHg) y espesor central corneal (ECC, µm) en diez perros adultos (cinco machos y cinco hembras) en el periodo comprendido entre las 10:00 y las 18:00 horas.

Con un análisis de regresión lineal simple, los valores de PIO se correlacionan con los de ECC. La ecuación de regresión fue $PIO = 0,008 * ECC + 4,348$, demostrando que por cada 100 μm de incremento en el ECC, hay una elevación de 0,8 mmHg (Fig. 1.5).

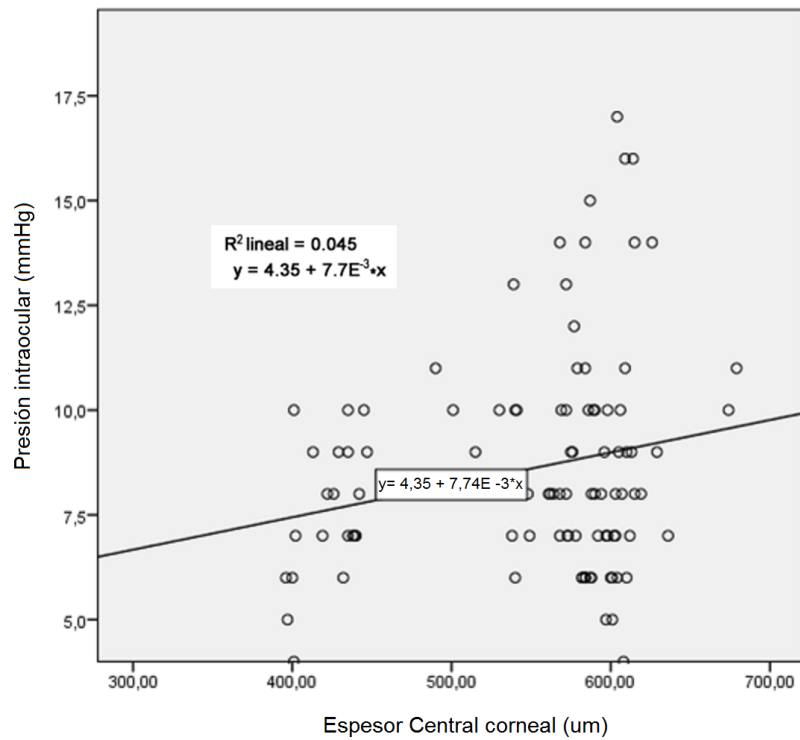


Fig. 1.5. Gráfica de regresión relacionando la presión intraocular (PIO) y el espesor central corneal (ECC). La regresión es: $\Delta PIO = 0,008 * ECC + 4,348$.

Discusión

Las mediciones de la PIO varían dependiendo de muchos factores, como el tonómetro utilizado, [9, 17] sexo, [9] edad, [10, 18] posición del cuerpo, [19, 20] presión venosa yugular, [21] ciclo estral [22] o la hora del día en que se toma la medida. [23, 24] Estudios anteriores han demostrado que la PIO muestra un ritmo circadiano que varía según la especie examinada. [3, 5, 12, 14, 24, 25] En perros, los valores más altos de PIO se obtuvieron por la mañana y los valores más bajos durante la tarde. [14, 24, 26, 27] Del mismo modo, nuestro estudio demuestra la variación diurna en la PIO, con diferencias estadísticamente significativas observadas entre las cinco mediciones tomadas durante el período de estudio de 8 horas ($P = 0,000$). Se encontró que la PIO de los perros disminuía progresivamente desde la primera hasta la última medición. En perros, Martín-Suárez [14] mostró un porcentaje medio de variación diurna de la PIO de $47,9 \pm 14,3\%$ durante un período de muestreo de 12 horas. En nuestro estudio observamos una variación diurna en la PIO de $11,45 \pm 2,96$ mmHg a las 10:00 a $6,55 \pm 1,39$ mmHg a las 18:00, lo que representa una diferencia entre 10:00 y 18:00 de $4,9$ mmHg y una variación diurna de $42,7\%$, que se encuentra dentro del rango descrito anteriormente. [14] Los mecanismos subyacentes a la variación diaria en la PIO aún no están bien definidos, ya que muchos de los cambios fisiológicos y metabólicos que pueden influir en la PIO, así como otros factores, no son fácilmente distinguibles. Se han propuesto varias explicaciones para la variación en la PIO, incluidos los cambios en la presión venosa episcleral, los niveles plasmáticos de lactato, el pH sanguíneo o la osmolalidad plasmática. [28, 29, 30]

Una de las limitaciones asociadas con la interpretación de los valores de PIO es la ausencia de mediciones de ECC, ya que ECC es uno de los factores más importantes cuando se trata de medir con precisión la PIO. La variación diurna de ECC en condiciones naturales se ha mostrado previamente en humanos, observándose córneas más gruesas después del despertar. [3] Este mismo fenómeno también se ha informado en primates no humanos, [12, 13] y perros [14]. En primates, Madigan [13] encontró que el grosor corneal mostró una variación diurna general de 16 ± 5 μm ($3,8 \pm 1,2\%$) dentro de la primera media hora de despertarse. En perros, Martín-Suárez [14] observó una variación diurna media en ECC de $7,5 \pm 4,5\%$, con variaciones diurnas que oscilaron entre $2,7\%$ y $18,7\%$ durante un período de muestreo de 12 horas. En nuestro estudio, observamos una variación diurna estadísticamente significativa ($P = 0,032$) de ECC de $554,95 \pm 72,41$ μm a las 10:00 a $538,30 \pm 73,33$ μm a las 18:00, lo que representa una diferencia entre la primera (10:00) y la última medición (18:00) de $16,65$

μm y una variación diurna de 3,00%, que se encuentra dentro del rango descrito anteriormente. [14]

El mecanismo de variación diurna de la ECC no está bien definido; sin embargo, se sabe que hay un mayor grosor corneal por la mañana [23, 29, 31] debido al cierre de los párpados durante el sueño, lo que restringe la cantidad de oxígeno que entra en contacto con la superficie corneal. [3] Esto conduce a la activación del metabolismo anaeróbico, lo que resulta en un aumento de la concentración de lactato dentro del estroma corneal y el establecimiento de un gradiente osmótico hacia la parte interna de la córnea. [32] El engrosamiento corneal causado es de alrededor del 5%, denominado edema nocturno. Los cambios en el grosor de la córnea inducidos por la hinchazón durante la noche son de una magnitud mayor que los cambios que ocurren durante el resto del día [29, 33] y el aumento generalmente se reduce dentro de las primeras 2 horas después de despertar. [34] Además, hay muchos factores que podrían, en parte, explicar los cambios diurnos observados en el ECC, como la dinámica de hidratación de la córnea, para los cuales aún no se ha encontrado una explicación. [35] Las variaciones en la velocidad de parpadeo [36], o la osmolalidad de la lágrima [35] se han correlacionado positivamente con el ECC [35] y podrían explicar los cambios en el espesor corneal.

La determinación de un valor de ECC preciso es esencial para evaluar la rigidez de la córnea y, en consecuencia, representa un factor importante para la medición de la PIO por tonometría. La medición de la PIO se realiza indirectamente y, por lo tanto, depende de las condiciones de la superficie de la córnea, como la ECC [37], la curvatura de la córnea [8, 38], la película lagrimal precorneal [39] y la elasticidad de la córnea [40], entre otros. Sin embargo, la influencia de tales factores queda por determinar. [41, 42] Se sabe que la PIO se puede sobrestimar en córneas más gruesas y se puede subestimar en pacientes con ECC más delgada. [43, 44] Por lo tanto, los factores que deterioran la estructura corneal afectarán la medición de la PIO cuando se realicen de manera indirecta.

Los estudios en humanos que evaluaron los cambios diurnos en ECC han demostrado que el ECC se correlaciona positivamente con la PIO [1-8] y esta correlación depende del tonómetro empleado. [45]

Solo un estudio previo en perros Beagle [14] evaluó la correlación diurna entre ECC y PIO, medida mediante PU y tonometría de aplanamiento, que encontró que estas variables

estaban correlacionadas positivamente. En nuestro estudio, el análisis de regresión mostró una correlación entre los valores de PIO obtenidos por tonometría de rebote y las lecturas de ECC obtenidas por PU. La ecuación de regresión demostró que por cada aumento de 100 μm en ECC, había una elevación en la PIO de 0,8 mmHg.

Muy pocos estudios han reportado la correlación entre la PIO y el ECC en perros, [9, 10], por lo que aún queda por determinar en esta especie. Un estudio reciente encontró una correlación positiva entre la PIO medida con TonoPen o TonoVet y el ECC medida con PU en perros, en la que se registraron variaciones de PIO de 1 y 2 mmHg, respectivamente, por cada 100 μm de aumento en el ECC. [9] Esto es similar a los resultados reportados en humanos, que mostraron una variación de la PIO entre 1,1 y 3,2 mmHg por cada 100 μm de ECC, [7, 8, 46], medidos con diferentes tonómetros y paquímetros. Aunque el grosor corneal solo explica el 10% de la PIO, parece ser un factor importante a considerar en la exploración oftalmológica diaria.

El valor de ECC promedio para los 10 perros en el estudio actual fue de $550,81 \pm 62,35 \mu\text{m}$, con valores mínimos y máximos de 396 y 679 μm , respectivamente. Estos resultados están dentro del rango normal para los perros y son similares a los descritos anteriormente. [9, 14, 17]

Ni el ojo medido ni el género del animal influyeron significativamente en los valores de ECC en este estudio, lo que es consistente con estudios anteriores. Sin embargo, los valores de ECC de los machos ($589,58 \pm 8,08 \mu\text{m}$) fueron más altos que en las hembras ($512,04 \pm 13,62 \mu\text{m}$), como se muestra en estudios similares en perros. [14, 27, 47-49] El factor principal que influye en el ECC es el peso corporal, por lo tanto, los hombres (teóricamente más grandes que las mujeres) a menudo tienen un ECC más alto. [14, 27]

La PIO media obtenida en el estudio actual fue de $8,61 \pm 2,63 \text{ mmHg}$, que es similar a los valores informados anteriormente en otros estudios que también utilizaron tonometría de rebote. [17, 50] Sin embargo, los valores de la PIO medidos en perros con tonometría de aplanación [10, 14, 18] o tonómetro de indentación, [30] fueron más altos en comparación con los medidos por tonometría de rebote. Las diferencias entre los valores mínimos y máximos pueden alcanzar $\geq 9 \text{ mmHg}$, como se encontró en algunos perros (25%) en el estudio actual. Esto sugiere que las variaciones de la PIO pueden ser grandes en algunas especies y pueden no ser reconocidas durante el diagnóstico. El ojo medido y el sexo de los perros no

afectaron significativamente los valores de la PIO en este estudio, de manera consistente con estudios anteriores. [3, 5, 12, 14, 24]

Conclusión

La PIO medida con tonometría de rebote y el ECC medido con paquimetría ultrasónica en perros Beagle muestran variaciones diurnas con valores más altos a primera hora de la mañana que en la tarde/noche con una correlación positiva entre ambos de 0,8 mmHg de PIO por cada 100 μm de ECC. Se debe tener cuidado al interpretar los valores de la PIO en términos de diagnóstico y tratamiento y relacionados con la hora del día en que se deben realizar las mediciones.

Por lo tanto, en la práctica clínica, es importante registrar el valor del ECC. De hecho, es uno de los factores a tener en cuenta para conocer las modificaciones que podría ofrecer sobre la medición de la PIO con el fin de lograr un valor de ésta más preciso y minimizar los efectos de este factor.

Referencias

.Barleon L, Hoffmann EM, Berres M et al. Comparison of dynamic contour tonometry and Goldman applanation tonometry in glaucoma patients and healthy subjects. *American Journal of Ophthalmology* 2006; **142**: 583-590.

. Fogagnolo P, Rossetti L, Mazzolani F et al. Circadian variations in central corneal thickness and intraocular pressure in patients with glaucoma. *British Journal of Ophthalmology* 2006; **90**: 24-28.

.Hamilton KE, Pye DC, Aggarwala S et al. Diurnal variation of central corneal thickness and Goldman applanation tonometry estimates of intraocular pressure. *Journal of Glaucoma* 2007; **16**: 29-35.

. Kida T, Liu JHK, Weinreb RN. Effect of 24-hour corneal biomechanical changes on intraocular pressure measurement. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2006; **47**: 4422-4426.

. Kotecha A, Crabb DP, Spratt A et al. The relationship between diurnal variations in intraocular pressure measurements and central corneal thickness and corneal hysteresis. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2009; **50**: 4229-4236.

. Realini T, Weinreb RN, Hobbs G. Contour tonometry in normal and glaucomatous eyes. *Journal of Glaucoma* 2009; **18**: 119-123.

. Shah S, Chatterjee A, Mathai M et al. Relationship between corneal thickness and measured intraocular pressure in a general ophthalmology clinic. *Ophthalmology* 1999; **106**: 2154-2160.

. Shimmyo M, Ross AJ, Moy A et al. Intraocular pressure, Goldmann applanation tension, corneal thickness, and corneal curvature in Caucasians, Asians, Hispanics, and African Americans. *American Journal of Ophthalmology* 2003; **136**: 603-613.

. Park YW, Jeong MB, Kim TH et al. Effect of central corneal thickness on intraocular pressure with the rebound tonometer and the applanation tonometer in normal dogs. *Veterinary Ophthalmology* 2011; **14**: 169-173.

. Kato K. Comparison of two handheld applanation tonometers and the association of central corneal thickness, age, and intraocular pressure in normal and diseased canine eyes. *Veterinary Ophthalmology* 2014; **17**, 417-425.

. Shiose Y. Intraocular pressure: new perspective. *Survey of Ophthalmology* 1990; **34**: 413-435.

. Komáromy AM, Brooks DE, Kubilis PS. Et al. Diurnal intraocular pressure curves in healthy rhesus macaques (*Macaca mulatta*) and rhesus macaques with normotensive and hypertensive primary open-angle glaucoma. *Journal of glaucoma* 1998; **7**: 128-131.

. Madigan MC, Gillard-Crewtherm S, Kielym PM et al. Corneal thickness changes following sleep and overnight contact lens wear in the primate (*Macaca fascicularis*). *Current Eye Research* 1987; **6**: 809-815.

. Martín-Suárez E, Molleda C, Tardón R et al. Diurnal variations of central corneal thickness and intraocular pressure in dogs from 8:00 am to 8:00 pm. *The Canadian Veterinary Journal* 2014; **55**: 361.

. Klein HE, Krohne SG, Moore GE et al. Effect of eyelid manipulation and manual jugular compression on intraocular pressure measurement in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2011; **238**: 1292-1295.

. Komáromy AM, Garg CD, Ying GS et al. Effect of head position on intraocular pressure in horses. *American journal of veterinary research* 2006; **67**: 1232-1235.

. Samuelson DA. Ophthalmic anatomy. In: *Veterinary Ophthalmology*, 4th edn. (ed. Gelatt KN) Blackwell Publishing, Iowa, USA, 2007; 38-45.

. Mughannam AJ, Cook CS, Fritz CL. Change in intraocular pressure during maturation in Labrador Retriever dogs. *Veterinary Ophthalmology* 2004; **7**: 87-89.

. Broadwater JJ, Schorling JJ, Herring IP et al. Effect of body position on intraocular pressure in dogs without glaucoma. *American Journal of Veterinary Research* 2008; **69**: 527-530.

. Weinreb RN, Cook J, Friberg TR et al. Effect of inverted body position on intraocular pressure. *American Journal of Ophthalmology* 1984; **98**: 784-787.

- . Pauli AM, Bentley E, Diehl KA et al. Effects of the application of neck pressure by a collar or harness on intraocular pressure in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* 2006; **42**: 207-211.
- . Ofri R, Shub N, Galin Z et al. Effect of reproductive status on intraocular pressure in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2002; **63**: 159-162.
- . McLaren JW, Brubaker RF, Fitzsimon JS. Continuous measurement of intraocular pressure in rabbits by telemetry. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1996; **37**: 966-975.
- . Gelatt KN, Gum G, Barrie KP et al. Diurnal variation in intraocular pressure in normotensive and glaucomatous Beagles. *Glaucoma* 1981; **3**: 121-124.
- . Zeimer R. Circadian variations in intraocular pressure. *The Glaucomas* 1996; 429-445.
- . Chen CL, Gelatt KN, Gum GG. Serum hydrocortisone (cortisol) values in glaucomatous and normotensive Beagles. *American Journal of Veterinary Research* 1980; **41**: 1516-1518.
- . Giannetto C, Piccione G, Giudicet E. Daytime profile of the intraocular pressure and tear production in normal dogs. *Veterinary Ophthalmology* 2009; **12**: 302-305.
- . Gelatt KN, Mackay EO. Distribution of intraocular pressure in dogs. *Veterinary Ophthalmology* 1998; **1**: 109-114.
- . Kikkawa Y. Diurnal variation in corneal thickness. *Experimental Eye Research* 1973; **15**: 1-9.
- . Heywood R. Intraocular pressures in the Beagle dog. *Journal of Small Animal Practice* 1971; **12**: 119-121.
- . Harper C, Boulton M, Bennett D et al. Diurnal variations in human corneal thickness. *British Journal of Ophthalmology* 1996; **80**: 1068-1072.
- . Klyce SD. Stromal lactate accumulation can account for corneal edema osmotically following epithelial hypoxia in the rabbit. *The Journal of Physiology* 1981; **321**: 49-64.
- . du Toit R, Vega JA, Fonn D et al. Diurnal variation of corneal sensitivity and thickness.

Cornea 2003; **22**: 205-209.

. Mandell RB, Fatt I. Thinning of the human cornea on awakening. *Nature* 1965; **208**: 292-293.

. Niimi J, Tan B, Chang J, Zhou Y et al. Diurnal pattern of tear osmolarity and its relationship to corneal thickness and deswelling. *Cornea* 2013; **32**: 1305-1310.

. Odenthal MT, Nieuwendaal CP, Venema HW et al. In vivo human corneal hydration control dynamics: a new model. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1999; **40**: 312-319.

. Goldman H, Schmidt T. Über applanationstonometrie. *Ophthalmologica* 1957; **134**: 221-242.

. Harada Y, Hirose N, Kubota T et al. The influence of central corneal thickness and corneal curvature radius on the intraocular pressure as measured by different tonometers: noncontact and Goldmann applanation tonometers. *Journal of Glaucoma* 2008; **17**: 619-625.

. Zeng Y, Guo X, Lin J et al. Effect of tear film changes on the intraocular pressure measurement by Goldmann applantion tonometer. *Yan Ke Xue Bao* 2008; **24**: 27-29.

. Pallikaris IG, Kymionis GD, Ginis HS et al. Ocular rigidity in living human eyes. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2005; **46**: 409-414.

. Kohlhaas M, Boehm AG, Spoerl E et al. Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry. *Archives of Ophthalmology* 2006; **124**: 471-476.

. Broman AT, Congdon NG, Bandeen-Roche K et al. Influence of corneal structure, corneal responsiveness, and other ocular parameters on tonometric measurement of intraocular pressure. *Journal of Glaucoma* 2007; **16**: 581-588.

. Herndon LW. Measuring intraocular pressure-adjustments for corneal thickness and new technologies. *Current Opinion in Ophthalmology* 2006; **17**: 115-119.

. Brandt JD, Beiser JA, Kass MA et al. Central corneal thickness in the ocular hypertension treatment study (OHTS). *Ophthalmology* 2001; **108**: 1779-1788.

- . Gupta S, Sinha G, Sharma R et al. Agreement between diurnal variations of intraocular pressure by Tono-Pen and Goldmann applanation tonometer in patients on topical anti-glaucoma medication. *International Ophthalmology* 2016; **36**: 9-15.
- . Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmologica* 1975; **53**: 34-43.
- . Ortillés Gonzalo AL. Evaluación del espesor corneal en la especie canina [Evaluation of corneal thickness in dogs]. Universidad de Zaragoza. 2012.
- . Altinok A, Sen E, Yazici A et al. Factors influencing central corneal thickness in a Turkish population. *Current Eye Research* 2007; **32**: 413-419.
- . Guttridge NM. Changes in ocular and visual variables during the menstrual cycle. *Ophthalmic and Physiological Optics* 1994; **14**: 38-48.
- . Knollinger AM, La Croix NC, Barrett PM et al. Evaluation of a rebound tonometer for measuring intraocular pressure in dogs and horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2005; **227**: 224-248.

OBJETIVO 2

Ensayo experimental en el que se evalúa el efecto de un entrenamiento de 4 semanas de duración sobre los valores de Presión intraocular (PIO) y Espesor central corneal (ECC) en perros de raza Beagle.

Objetivos específicos

- Determinar el efecto de un entrenamiento de 4 semanas de duración sobre los valores de Presión intraocular (PIO) y Espesor central corneal (ECC).
- Determinar el efecto de un entrenamiento de 4 semanas de duración sobre el ECC, los valores de Frecuencia Cardíaca (FC), Presión arterial (PA), Glucosa y Lactato en sangre, y establecer la correlación con los valores de PIO y ECC en perros Beagle sanos.

Los resultados de este segundo estudio han sido presentados al European College of Veterinary Ophthalmology Meeting, Lisboa 2017:

A Garzón-Ariza, F Miró, A Galán, A Guisado, A Latre, EM Martín-Suárez. The effect of training on intraocular pressure and central corneal thickness in dogs. ECVO Conference 2017, Estoril pp 113.

Lo que ha dado lugar a una publicación del Abstract/meeting en la revista Veterinary Ophthalmology:

Abstracts: Annual Scientific Meeting of the European College of Veterinary Ophthalmologists Estoril, Portugal. Veterinary Ophthalmology 2017, E1-E14 doi:10.1111/vop.12498

Resumen

Objetivo

El objetivo del presente estudio es evaluar el efecto sobre los valores de Presión intraocular (PIO) y Espesor central corneal (ECC) tras 4 semanas de ejercicio controlado en perros de raza Beagle.

Material y Método

Los valores de PIO mediante tonometría de Rebote y los valores de ECC mediante paquimetría de ultrasonido, se midieron en 8 perros Beagle, antes (T₀) a mitad (T₁) y al final (T₂) de un periodo de entrenamiento de 4 semanas. La primera semana los perros entrenaron diariamente 10 minutos a 5 km / h 0%; en la segunda semana, 20 min 5 km / h 0%), en la tercera semana, 20 minutos a 5 km / h 3% de inclinación; y en la cuarta semana 20 minutos a 5 km / h y 5% de inclinación. En los tres puntos de control se monitorizaron los valores de presión arterial (PA) y frecuencia cardíaca (FC) así como los niveles hemáticos de glucosa y lactato. Se realizó un test de Shapiro-Wilks para comprobar la normalidad de los valores. Para cada una de las variables de estudio se realizó un ANOVA de medidas repetidas con un post hoc de Bonferroni en aquellos casos en los que se observaron diferencias significativas. Se comprobó la esfericidad de los modelos, y en caso de no poder asumirse se procedió a su corrección mediante el valor ϵ que presentará una mayor potencia observada. Se realizó un modelo de regresión lineal para determinar la influencia de ECC sobre los cambios en PIO. Los datos se expresan como media (desviación típica). Se considera significativo cuando $p < 0,05$.

Resultados

Al realizar un entrenamiento en el perro se produce una reducción significativa de los valores de PIO a las dos semanas T₁ (-2,1 mmHg; IC_{95%} - 0,9 / -3,3 mmHg; $p=0,001$) y a las 4 semanas T₂ (-1,5 mmHg; IC_{95%} -0,4 / -2,6 mmHg; $p=0,008$), en comparación con el valor basal T₀. Los valores de ECC se redujeron significativamente sólo a las 4 semanas de entrenamiento (-9 μ m; IC_{95%} -1 / -18 μ m; $p=0,032$) en relación al valor obtenido en el tiempo basal. A pesar de

la significancia estadística, esta reducción no tiene repercusión clínica. Ambas variables PIO y ECC estaban correlacionadas positivamente 0,476 ($p=0,031$) pero al realizar el análisis de regresión no se mostró relación entre PIO y ECC ($p=0,063$), con un coeficiente de determinación (R^2) corregido de 0,171 por lo que los cambios producidos en la PIO tras el ejercicio no están influenciados por los cambios producidos en el ECC.

Los valores basales de la PIO en perro antes del entrenamiento no presentan correlación con la FC ($p = 0,969$), PAS ($p = 0,051$), PAM ($p = 0,366$), PAD ($p = 0,134$), glucosa ($p = 0,265$) ni lactato ($p = 0,920$). Tras las 4 semanas de entrenamiento, estos valores siguieron sin mostrar correlación entre sí (FC $p = 0,495$; PAS $p = 0,075$; PAM $p = 0,138$; PAD $p = 0,129$; Glucosa $p = 0,110$; Lactato $p = 0,043$).

Conclusión

Este estudio pone de manifiesto que en el perro Beagle, un ejercicio aeróbico continuado durante 4 semanas produce cambios significativos en los valores de PIO y ECC. Ambos parámetros están correlacionados positivamente, pero los cambios de PIO producidos por el ejercicio son independientes de las variaciones producidas por el mismo en el ECC.

Introducción

El ejercicio físico realizado de forma habitual modifica la mayor parte de los sistemas orgánicos del individuo y tiene un papel significativo en la prevención de enfermedades (Passo et al., 1987; Ozmerdivenli et al., 2006; Risner et al., 2009). De igual modo, el ejercicio continuado asociado a una dieta y a unos hábitos de vida saludables ayuda a proteger al ojo de enfermedades que tienen un gran impacto en la visión como el glaucoma (Agrawal, 2015) o la degeneración macular (McGuinness et al., 2017).

Desde los años 60 se ha relacionado la actividad deportiva con una mejora de los valores de la presión intraocular (PIO) (Janiszewska, 1963; Cooper et al., 1965; Marcus et al., 1970). El efecto beneficioso se traduce en una reducción proporcional al tipo, intensidad y duración de ejercicio, que depende del estado previo del paciente siendo diferente en pacientes sanos (Passo et al., 1991; Qureshi, 1995; Qureshi, 1996; Natsis et al., 2009; Risner et al., 2009; Yip et al., 2011; Hong et al., 2014; Roddy et al., 2014; Rufer et al., 2014), preglaucomatosos y glaucomatosos (Passo et al., 1991; Natsis et al., 2009; Williams, 2009).

Aunque la recomendación es realizar ejercicios moderados y de manera continuada, casi toda la información y los estudios realizados al respecto establecen efectos a corto plazo, es decir, inmediatamente después de realizar una actividad física puntual en diferentes modalidades de ejercicio habituales (Shapiro et al., 1983; Qureshi, 1995; Liang et al., 2011; Hamilton-Maxwell et al., 2012; Rüfer et al., 2014). En cambio, se sabe poco acerca de los efectos que una actividad física moderada y regular, como caminar, podría inducir sobre los valores de PIO y, por tanto, en el control y manejo del glaucoma. Los escasos estudios indican que, realizar una actividad de manera constante conlleva reducciones medias significativas de la PIO de entre 1,2 y 2,4 mm Hg (Sargent et al., 1981; Passo et al., 1987; Qureshi et al., 1991; Qureshi, 1996; Qureshi, 1997; Ismail et al., 2011; Elhahas et al., 2013) y que los efectos hipotensores pueden mantenerse hasta 3 semanas posteriores al cese del entrenamiento o de la actividad física (Passo et al., 1991). Independientemente del valor numérico de la reducción de la PIO, los estudios recientes observan una menor frecuencia de aparición de glaucoma en pacientes con una actividad física mantenida llegando a establecerse una reducción del riesgo de hasta un 5% por cada kilómetro y día realizado (Williams, 2009). El

efecto es positivo cuando el ejercicio es moderado, pero cuando el ejercicio diario es bajo o intenso la prevalencia de glaucoma aumenta (Lin et al., 2017). Cuando se realiza una comparación de los valores basales de PIO entre individuos sedentarios y entrenados de una población, los resultados son contradictorios. Autores como Qureshi et al. (1996 & 1997) observan diferencias significativas entre ambos grupos poblacionales de entre 0,93 y 1,9 mm Hg, en cambio otros autores encuentran comparables las medias de ambos grupos (Sargent et al., 1981; Dane et al., 2006). La variabilidad en sus resultados puede deberse a la falta de estandarización en el procedimiento experimental ya que factores como el tipo de ejercicio, de tonómetro empleado, la postura del paciente en la toma de la PIO, o la ingesta de agua durante el mismo pueden condicionar los resultados.

Los mecanismos fisiológicos por los cuales un ejercicio o programa de entrenamiento físico controlado modifica los valores de PIO no se conocen con exactitud, pero se han propuesto diversas explicaciones como cambios en la presión venosa episcleral, en el nivel plasmático de lactato, el pH sanguíneo o la osmolaridad plasmática como inductores de los cambios en la PIO tras un ejercicio (Harris et al., 1994; Martin et al., 1999; Risner et al., 2009; Parikh et al., 2011; Read and Collins, 2011; Allbaugh et al., 2014).

Uno de los factores que influyen directamente sobre los valores de PIO es el espesor central corneal (ECC). Existe una correlación directa entre el grosor de la córnea o ECC y el valor de PIO, lo que da lugar a que pacientes con corneas más gruesas, presenten valores de PIO más altos y viceversa (Patil et al., 2017). Por tanto, es importante conocer el efecto que un ejercicio continuado puede ejercer sobre el ECC ya que podría condicionar de forma directa los cambios que se producen en los valores de PIO. Sólo Read & Collins (2011) y Hoeg et al. (2017) en medicina humana han evaluado la progresión del ECC tras un ejercicio de intensidad moderada observando que este no sufre modificaciones y que se mantiene constante después de la actividad física realizada.

Hasta el momento de la redacción de este estudio, no hay investigaciones que establezcan las modificaciones que un entrenamiento controlado puede ejercer sobre la PIO o el ECC en oftalmología veterinaria y concretamente en el perro, especie que con mayor frecuencia se presenta glaucoma como enfermedad ocular. Si consideramos las dificultades para lograr la máxima eficiencia con el tratamiento médico en perros glaucomatosos, el

ejercicio físico diario podría ser beneficioso y utilizarse como un complemento de la terapia farmacológica. El objetivo de este estudio es evaluar el efecto de un régimen de entrenamiento controlado moderado de cuatro semanas en la PIO y el ECC en el perro de raza Beagle. Este estudio informa de un fenómeno poco estudiado y los resultados son relevantes para la planificación de próximos ensayos.

Material y Método

Animales

Para evaluar el efecto de un entrenamiento o ejercicio físico moderado y continuado sobre los valores de PIO y ECC, se incluyeron en el estudio ocho perros Beagle (cuatro hembras y cuatro machos), con edades comprendidas entre los dos y los seis años y con un peso promedio de 14,77 kg (13,00 a 17,50 kg). Se seleccionaron animales sanos sin enfermedad sistémica u ocular previa mediante examen físico y oftalmológico general, incluyendo biomicroscopía (SL-5, Kowa), tonometría rebote (Icare Finland®, Revenio Grupo, (promedio de seis lecturas), oftalmoscopia directa (Heine Beta 200, Herrsching) e indirecta (Heine Omega 180, Herrsching) y gonioscopia (Goniolente de Barkan).

Durante todo el periodo de estudio, los animales fueron mantenidos en la misma habitación (temperatura ambiente estable de 22 ° C +- 2° y un ciclo circadiano de 12/12horas de claro/oscuro), separados en habitáculos individuales con espacio suficiente, en buenas condiciones higiénico-sanitarias y atendiendo en todo momento las necesidades fisiológicas y etológicas. Ninguno de los perros participantes en el estudio había realizado de manera sistemática los ejercicios del entrenamiento previamente y ejercían poca actividad física diaria en el momento del estudio, limitada a una hora diaria durante la cual estaban libres de ataduras y fuera de los habitáculos donde habitualmente se encuentran, acorde a la legislación vigente (Ley 11/2003, de 24 noviembre de protección de los animales). Los animales tenían agua a libre disposición durante las 24 horas, pero se retiró 2 horas antes del inicio de la toma de datos.

Este estudio se realizó de acuerdo con la legislación europea (86/609/UE) y el protocolo experimental fue aprobado por el Comité de Ética y Bienestar Animal (Registro de 11/29/2016) de la Universidad de Córdoba (Córdoba, España).

Protocolo de Entrenamiento

Las sesiones de capacitación y control tuvieron lugar en el Servicio de Fisioterapia y Rehabilitación del Hospital de la Universidad de Córdoba. El ejercicio se realizó sobre una cinta (NordicTrack T12 Treadmill), durante cuatro semanas, cinco días / semana.

Con el fin de adaptar los perros a la locomoción en la cinta de rodamiento antes de iniciar la actividad física, realizaron cuatro sesiones de “acostumbramiento” separadas en cuatro días continuos. Cada sesión comenzaba con un período de calentamiento de 5 minutos (2,2 km / h de velocidad y 0% de inclinación de grado) y terminaba con un período idéntico de enfriamiento.

Una vez adaptados a la cinta, se inició el periodo de entrenamiento. En la primera semana, los perros fueron entrenados durante 10 minutos a una velocidad de 5 km / h y una inclinación de 0%. En la segunda semana, entrenaron a la misma velocidad e inclinación (5km/h y 0%) durante 20 minutos. En la tercera semana, los perros estuvieron corriendo durante 20 minutos a 5 km / h y 3% de inclinación; y en la cuarta semana corrieron en la cinta durante 20 minutos a 5 km / h y 5% de inclinación (Tabla 2.1).

	Tiempo	Velocidad	Inclinación
Semana 1	10mt	5km/h	0%
Semana 2	20mt	5km/h	0%
Semana 3	20mt	5km/h	3%
Semana 4	20mt	5km/h	5%

Tabla 2.1. Distribución semanal de la actividad física controlada durante el periodo de entrenamiento.

Las mediciones se tomaron en tres momentos diferentes (Fig.2.1): To (antes del comienzo del período de entrenamiento o basal), T1 (en la mitad del período de

entrenamiento, dos semanas desde el inicio) y T2 (al final del período de entrenamiento, cuatro semanas desde el inicio).



Fig.2.1. Programa de entrenamiento.

Evaluación de la Presión intraocular

Los valores de PIO de los ojos derecho e izquierdo se midieron usando un Tonómetro de rebote (Icare Finland®, Revenio Group, promedio de seis lecturas). Durante la evaluación de la PIO, los perros fueron colocados en una mesa de examen y mantenidos por un asistente manteniendo cuidado de no ejercer presión sobre las estructuras perioculares o el cuello. Todas las mediciones fueron obtenidas por el mismo investigador (A.G.A.), entre las 11:00 y 13:00 para evitar la influencia del ritmo circadiano sobre la PIO.

Evaluación del Espesor central corneal

Los valores de ECC de los ojos derecho e izquierdo se midieron utilizando un Paquímetro de ultrasonido portátil (Accutome PachPen®, Pennsylvania, USA, promedio de nueve lecturas) tras 3 minutos de la instilación de anestesia tópica (Prescaína 0,4%, Laboratorio Llorens, Barcelona, España). El Paquímetro se colocó perpendicular a la córnea sin ejercer presión y manteniendo siempre la punta en el área corneal correspondiente al diámetro pupilar.

Al finalizar el procedimiento se determinó la integridad corneal mediante Biomicroscopía y tinción con fluoresceína (Colircusí Fluoresceína, 20mg / ml, Alcon Cusi S.A., Barcelona, España) y rosa Bengala (Rosix, Dioptrix, Toulouse, Francia). En las 24 horas posteriores al procedimiento se les administró lágrimas artificiales (Lubristil 0,15%, Angelini, Barcelona) cada 3 horas a todos los participantes en el estudio.

Evaluación de Frecuencia cardíaca (FC)

La FC fue tomada por un sensor Polar® de FC combinado que proporciona FC exacta y a tiempo real, de forma precisa. Está adaptado al tórax del paciente por un elástico circunferencial donde un sensor detecta el latido cardíaco y se transmite mediante bluetooth a un reloj pulsómetro. Las medidas de frecuencia cardíaca se seleccionaron en función del momento de obtención de los datos de presión intraocular.

Evaluación de Presión arterial (PA)

Para realizar las mediciones de PA empleamos el esfigmomanómetro pet-MAP® (pet-MAP®, Ramsey Medical, Inc., Tampa, Florida, USA) en la extremidad anterior derecha de los participantes. Se realizaron un mínimo de 4 mediciones por cada paciente hasta que al menos 3 de los valores obtenidos eran considerados similares. Mediante el sistema DOCA (Dual Chanel Gain Analysis), analizamos de manera continua y simultánea la presión arterial sistólica y diastólica obteniendo además los valores de presión arterial media y pulsaciones por minuto.

Análisis estadístico

Las pruebas estadísticas se llevaron a cabo utilizando IBM SPSS Statistic 24.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Se realizó un test de Shapiro-Wilks para comprobar la normalidad de los valores. Para cada una de las variables de estudio se realizó un ANOVA de medidas repetidas con un post hoc de Bonferroni en aquellos casos en los que se observaron diferencias significativas. Se comprobó la esfericidad de los modelos, y en caso de no poder asumirse se procedió a su corrección mediante el valor ϵ que presentará una mayor potencia observada. En el caso que

en dicho análisis mostrara diferencias estadísticamente significativas para la PIO y la ECC, se realizará un modelo de regresión lineal para determinar la influencia de ECC sobre los cambios en PIO. Los datos se expresan como media (desviación típica). Se considera significativo cuando $p < 0,05$. Los valores descriptivos aparecen en la Tabla 2.2.

Resultados

Los valores medios de los distintos parámetros evaluados durante el periodo de estudio están representados en la Tabla 2.2.

	N	T0			T1			T2			P	
		Mín	Máx	Media±dt	Mín	Máx	Media±dt	Mín	Máx	Media±dt		
PIO (mmHg)	16	5	12	8,5±2,1	3	9	6,4±1,8	5	8	7,0±0,9	0,001	
ECC (µm)	16	446	630	568±72	431	611	556±70	421	618	558±76	0,009	
PAS (mmHg)	8	146	216	170±21	115	237	155±36	121	171	146±16	0,255	
PAD (mmHg)	8	80	106	92±8	65	146	88±25	54	92	78±13	0,239	
PAM (mmHg)	8	105	131	118±9	92	176	111±27	87	114	100±9	0,193	
Glucosa (mg/dL)	8	79	101	92±7	44	82	64±15	23	85	51±24	0,001	
FC (lpm)	8	72	100	84±10				-	71	96	83±9	0,620

Tabla 2.2. Parámetros descriptivos de las variables analizadas, PIO (presión intraocular), ECC (Espesor central corneal), PAS (presión arterial media), PAD (presión arterial diastólica), PAM (presión arterial media), Glucosa y FC (Frecuencia cardíaca) en cada uno de los tiempos de estudio (T0: tiempo basal; T1: a las 2 semanas de entrenamiento; T2 a las 4 semanas de entrenamiento). Min: Mínimo, Máx: Máximo.

Presión intraocular

El protocolo de entrenamiento empleado condujo a reducciones significativas en los valores basales de la PIO con respecto a los diferentes tiempos de medida realizados (Tabla 2.2).

El valor basal de PIO fue de $8,5 \pm 2,1$ mmHg. Tras dos semanas de entrenamiento, los valores de PIO descendieron a $6,4 \pm 1,8$ mmHg, y al final del protocolo de entrenamiento se mantuvieron en $7,0 \pm 0,9$ mmHg.

Al comparar los valores de PIO entre los 3 periodos según un modelo univariante en el que se cumple la esfericidad (W de Mauchly = 0,895; $p=0,459$) se observan diferencias significativas entre los tres periodos debido a un descenso significativo de la PIO a las 2 semanas ($-2,1$ mmHg; IC95% - 0,9 / -3,3 mmHg; $p=0,001$) y las 4 semanas ($-1,5$ mmHg; IC95% -

0,4 / -2,6 mmHg; $p=0,008$) en comparación con el valor basal (Fig. 2.2). No existen diferencias en el valor PIO entre las 2 y las 4 semanas ($p=0,227$).

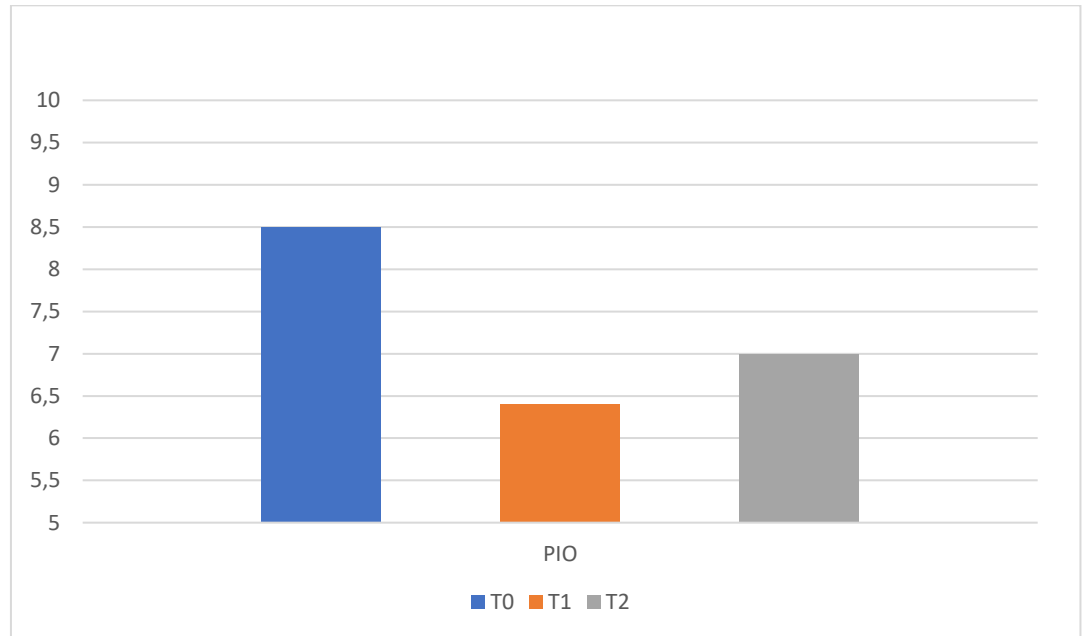


Fig. 2.2. Representación gráfica de los valores medios de PIO (mm Hg) en los diferentes periodos de estudio (T0, T1 y T2).

Espesor central corneal

El valor basal de ECC fue de $568 \pm 72 \mu\text{m}$. Tras dos semanas de entrenamiento, los valores de ECC descendieron a $556 \pm 70 \mu\text{m}$, y al final del protocolo de entrenamiento se mantuvieron en $558 \pm 76 \mu\text{m}$.

Al comparar los valores de ECC entre los 3 periodos según un modelo univariante en el que se cumple la esfericidad (W de Mauchly = 0,862: $p=0,641$) existen diferencias significativas debido a un descenso significativo del ECC a las 4 semanas con respecto el valor basal ($-9\mu\text{m}$: IC95% -1 / -18 μm ; $p=0,032$). No existen diferencias para el ECC entre las 2 y las 4 semanas ($p=0,998$) ni entre basal y 2 semanas ($p=0,064$). Aunque existe una significancia estadística, la relevancia clínica de estos cambios corneales es inexistente (Fig.2.3).

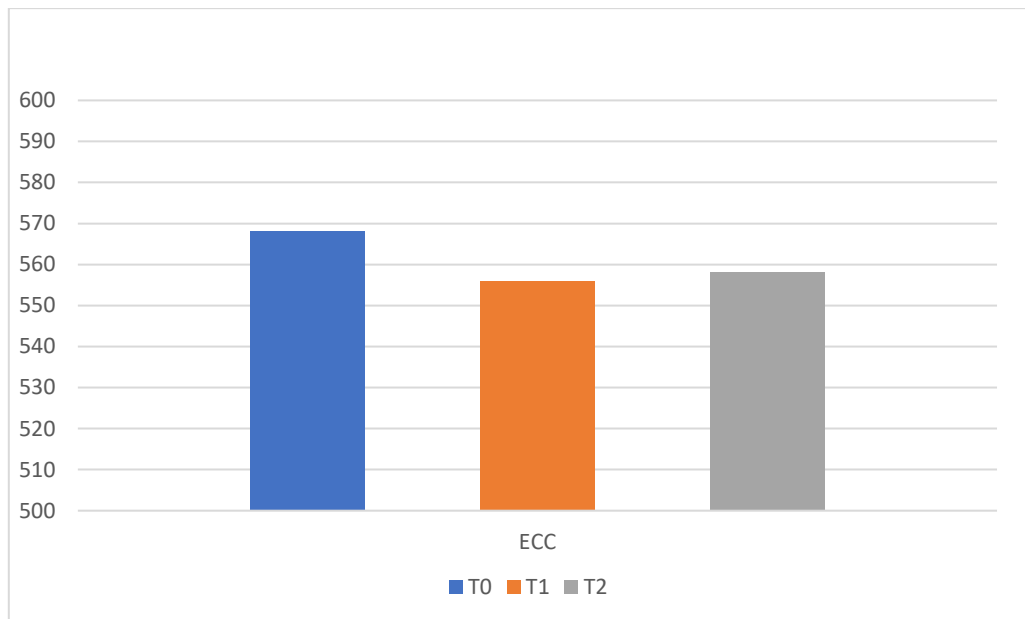


Fig. 2.3. Representación gráfica de los valores medios de ECC (µm) en los diferentes periodos de estudio (T0, T1 y T2).

Presión arterial y frecuencia cardíaca

El valor medio basal de PAM fue de 118 ± 9 mmHg. A las dos y cuatro semanas de entrenamiento, el valor medio de PAM fue de 111 ± 27 mmHg y 100 ± 9 mmHg, respectivamente. El valor medio basal de PAS fue de 170 ± 21 mm Hg, pasando a 155 ± 36 mmHg a las dos semanas de entrenamiento y a 146 ± 16 mmHg a las cuatro semanas. Para la PAD, el valor medio basal fue de 92 ± 8 mmHg, pasando a 88 ± 25 mmHg a las dos semanas y a 78 ± 13 mmHg al finalizar el protocolo de cuatro semanas.

Asumiendo modelo univariante que cumple la esfericidad no existen diferencias significativas para la PAS ($p=0,255$), la PAM ($p=0,193$) ni para la PAD ($p=0,239$). Todos los valores de Presión arterial mejoran a lo largo del periodo (Fig. 2.4), aunque las diferencias al final del mismo no llegan a ser significativas (Tabla 2.2).

Igualmente, los valores de frecuencia cardíaca se mantuvieron entre los 84 ± 1 lpm al inicio del estudio y los 83 ± 9 lpm al final del periodo ($P=0,620$).

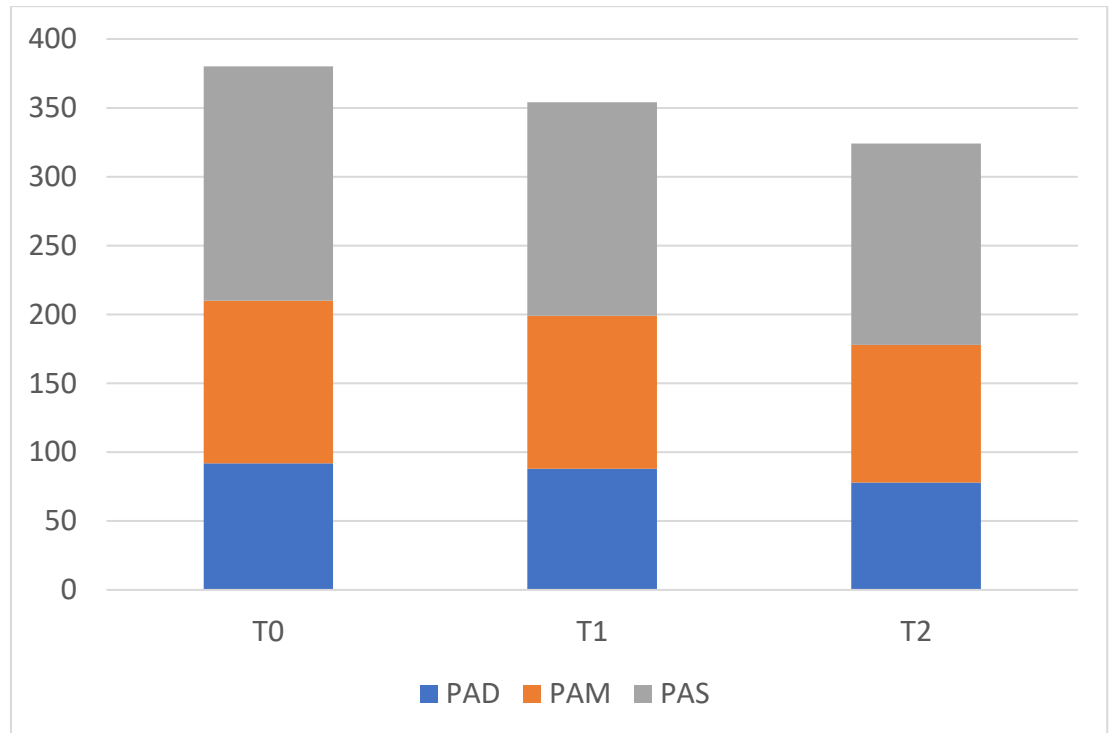


Fig. 2.4. Representación gráfica de los valores medios de Presión arterial: PAD (Presión arterial diastólica), PAM (Presión arterial media), PAS (Presión arterial sistólica), en los diferentes periodos de estudio (T0, T1 y T2).

Glucosa

El valor medio basal de glucosa fue de 92 ± 7 mg/dl. A las dos semanas de 64 ± 15 mg/dl y de 51 ± 24 mg/dl a las cuatro semanas. Existen diferencias significativas para la glucosa entre grupos ($p=0,001$), debido al descenso significativo que tiene lugar a las 2 semanas en comparación con el valor basal (27 mg/dL; IC95% 3-51 mg/dL; $p=0,027$), y entre basal y las 4 semanas (41 mg/dL; IC95% 9-72 mg/dL; $p=0,015$) algo que no ocurre entre las 2 y las 4 semanas ($p=0,072$) (Tabla 2.2, Fig. 2.5). Los valores de PIO no están correlacionados con los de la glucemia ($p=0,114$) por lo que el descenso de uno de los parámetros como la glucosa, no está influenciando la bajada de los niveles de presión intraocular.

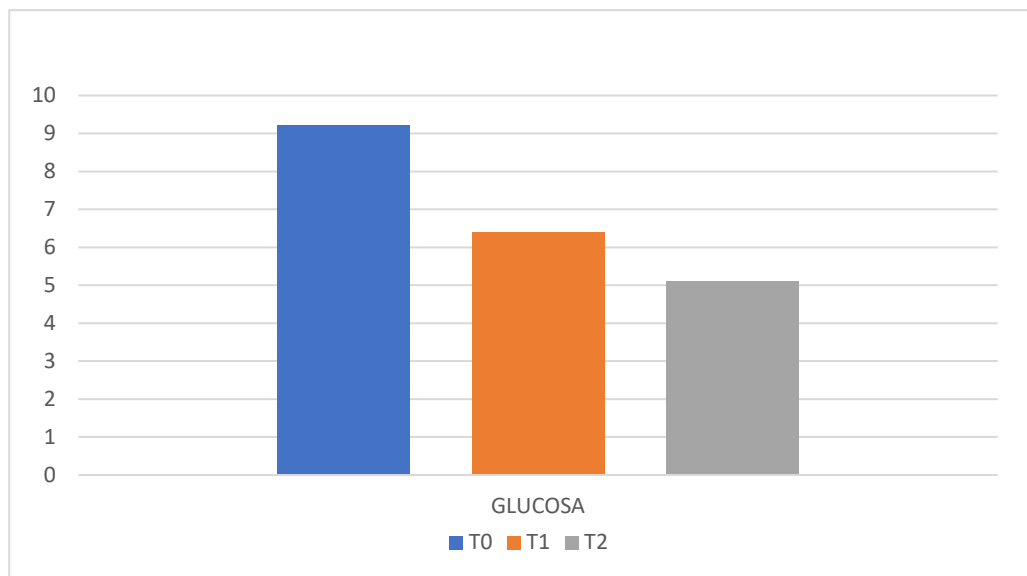


Fig. 2.5. Representación gráfica de los valores medios de Glucosa (g/dl) y Lactato (mMol/l) en los diferentes periodos de estudio (To, T1 y T2).

Correlación

.PIO y ECC

Al existir diferencias significativas entre las dos principales variables evaluadas en el estudio, PIO y ECC, establecimos un análisis de correlación para determinar si el cambio producido en ambas variables estaba correlacionado. En el gráfico de dispersión, considerando como variable dependiente la PIO, observamos que los datos de PIO y ECC presentaban una cierta linealidad (Fig.2.6).

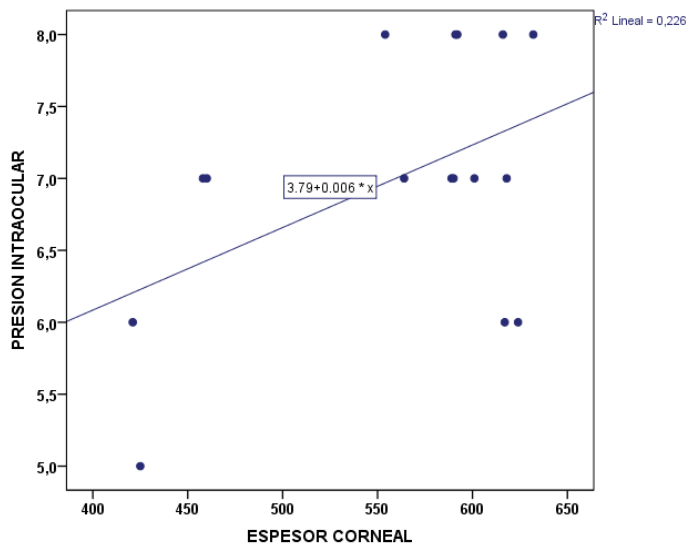


Fig. 2.6. Regresión lineal entre PIO y ECC.

La correlación de Pearson detectó una relación significativa entre las variables PIO y ECC de signo positivo de 0,476 ($p=0,031$), de tal manera que podemos afirmar que a medida que aumenta o disminuye una variable, también lo hace la otra. Los residuos fueron independientes pues el valor de Durbin-Watson fue de 2,024. Los residuos cumplen la normalidad como se observa en la figura (Fig. 2.7), comprobándose además que el valor de Kolmogorov-Smirnov ($p=0,080$) y de Shapiro-Wilks ($p=0,060$) así lo indican. Esto nos permitiría concluir que se cumplen los supuestos del modelo de normalidad, linealidad y homogeneidad de varianzas. En este sentido se muestra el gráfico de dispersión (Fig.2.8) de los residuos en el que si bien no hay una distribución clara, sí parece que hay una tendencia de relación, lo que pondría el cumplimiento del requisito de la homostestasticidad en entredicho.

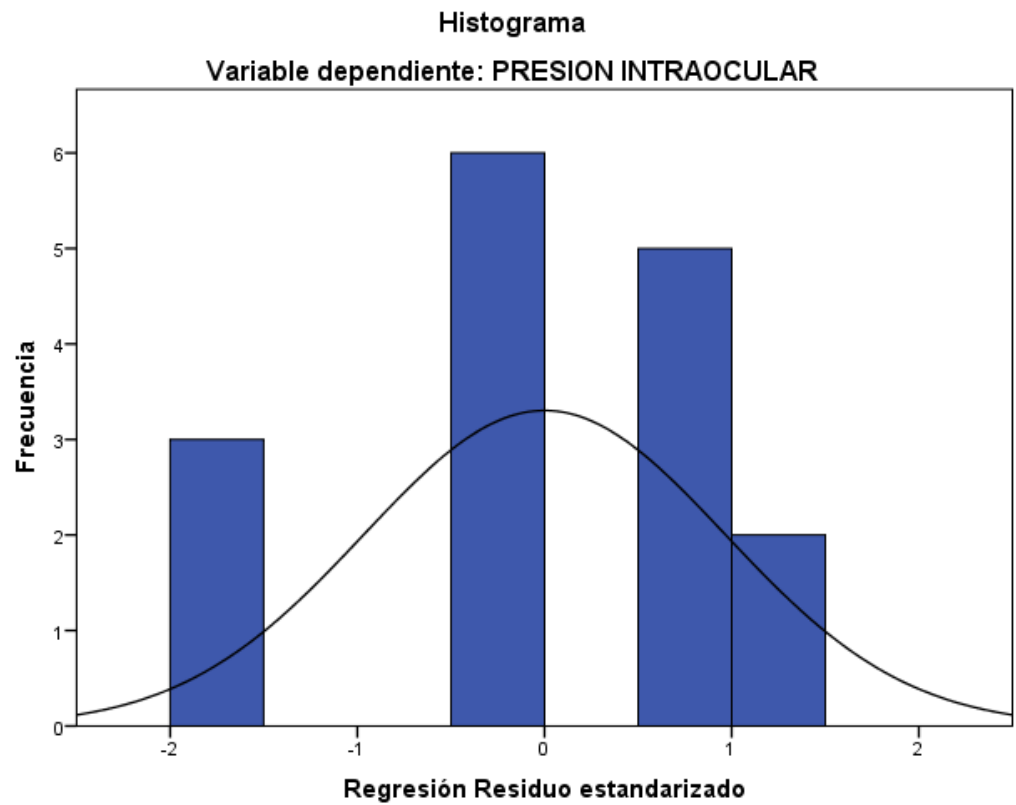


Fig. 2.7. Histograma de distribución de residuos tomando como variable dependiente a la PIO.

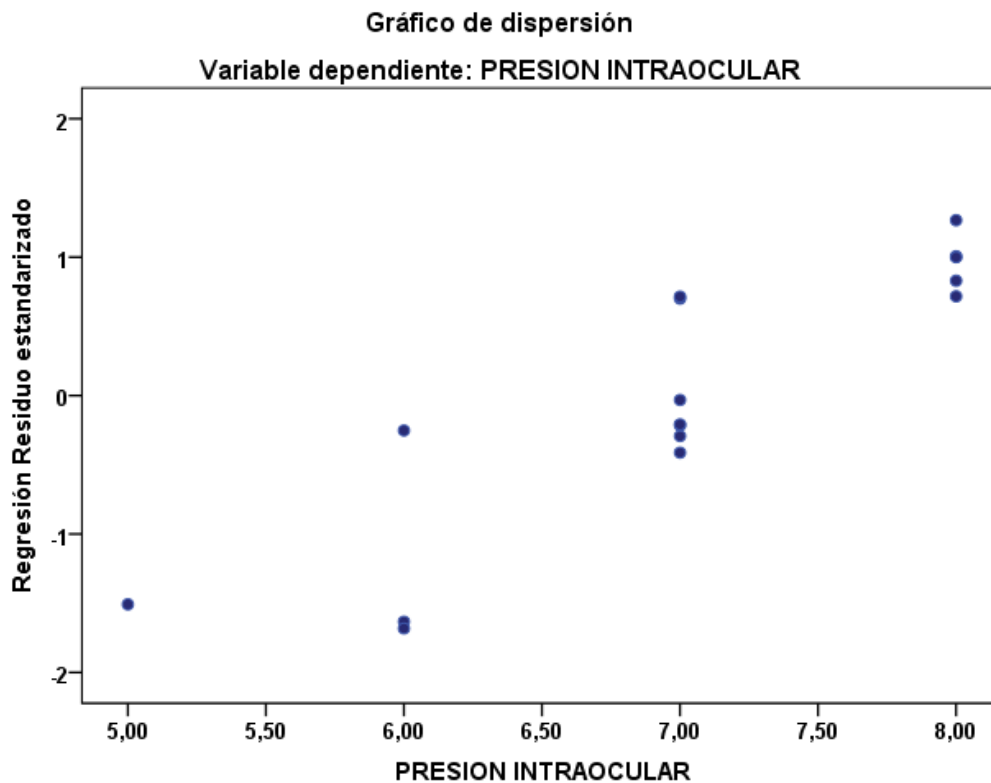


Fig. 2.8. Dispersión de los residuos de PIO.

El análisis de regresión no mostró relación entre PIO y ECC ($p=0,063$), si bien debido al nivel de significación mostrado indicamos el modelo de regresión calculado. El coeficiente de determinación (R^2) corregido del modelo fue de 0,171, el cuál es muy bajo.

Estos resultados nos harían concluir que el descenso significativo que se produce en la PIO en perros tras un periodo de ejercicio de 4 semanas no estarían influenciados por los cambios leves que tienen lugar en el ECC.

PIO y FC, PAS, PAM, PAD, Glucosa y Lactato

Cuando se evalúa si existe alguna correlación entre los valores de la PIO, con la PAS, PAM, PAD, FC, glucosa y lactato, se obtiene la tabla siguiente donde se observan que no existe relación entre el incremento de la PIO y el resto de los valores (Tabla 2.3).

	Correlación Spearman	FC	PAS	PAM	PAD	Glu	Lact
	Coefficiente correlación	0,011	0,516	0,251	-0,405	-0,448	0,270
PIO No Entrenados	Significancia (bilateral)	0,969	0,051	0,366	0,134	0,265	0,920
	N	8	8			8	8
	Coefficiente correlación	0,184	0,458	0,387	0,396	0,608	0,510*
PIO Entrenados	Significancia (bilateral)	0,495	0,075	0,138	0,129	0,110	0,043
	N	8	8			8	8

Tabla 2.3- Coeficiente de correlación entre la PIO y los diversos parámetros medidos en Perros Beagle antes y después del entrenamiento. PAS (Presión Arterial Sistólica), PAM (Presión Arterial Media), PAD (Presión Arterial Diastólica), FC (Frecuencia Cardíaca), Glu (Glucosa) y Lact (Lactato)

Discusión

El ejercicio físico continuado es uno de los factores que influye sobre la PIO (Passo et al., 1991; Qureshi et al., 1996; Ismail et al., 2011) produciendo un descenso de los valores basales en función de la duración y de las características del mismo. Sus efectos hipotensores pueden prolongarse en el tiempo lo que resulta beneficioso para el mantenimiento de la PIO en niveles ligeramente inferiores y como coadyuvante al tratamiento tópico en personas con hipertensión ocular (Passo et al., 1991). En el perro hemos observado que, después de cuatro semanas de un programa diario de ejercicios supervisados, la PIO basal disminuyó 2 mmHg a las dos semanas y 1,5 mmHg al final del período de entrenamiento. Esto significa una disminución promedio al final del entrenamiento del 18,75%. Estos resultados son muy similares a los publicados en oftalmología humana que muestran que tras 2,5-4 meses de ejercicio aeróbico, los valores de PIO medios basales pueden reducirse desde 1,2 mmHg (Sargent et al., 1981) hasta 2,4 mmHg (Elnahas et al., 2013) dependiendo del tipo, intensidad y duración del ejercicio realizado durante el periodo y que los efectos pueden mantenerse hasta 3 semanas posteriores al cese del entrenamiento (Passo et al., 1991). La reducción de PIO es mayor durante las primeras fases del entrenamiento, obteniéndose la máxima bajada a las dos semanas del inicio de la actividad (Sargent et al., 1981) en individuos no entrenados; posteriormente se produce una adaptación fisiológica al ejercicio y la caída de la PIO se va reduciendo a medida que se progresa en el periodo de entrenamiento.

Las personas que realizan ejercicio de manera habitual presentan unos valores de PIO basales menores que el resto de la población (Passo et al., 1987), y pueden llegar a tener una diferencia de hasta 1,9 mm Hg con respecto a los que se consideran en el grupo de sedentarios (Qureshi et al., 1997). A pesar de encontrarse una relación positiva entre el ejercicio continuado y los valores basales de PIO, a veces esta relación no está muy clara (Sargent et al., 1981; Dane et al., 2006) sobre todo en pacientes normotensos o sin patología glaucomatosa. Las diferencias observadas en el efecto hipotensor entre las distintas publicaciones, están relacionadas con el diseño experimental de cada uno de los estudios ya que, tanto el tipo, intensidad, el protocolo de estudio, el tonómetro empleado, así como las características de los pacientes son muy variables y son factores clave involucrados en la reducción. Uno de los más importantes es la intensidad del ejercicio. La intensidad de la actividad física realizada puede determinar si los valores de PIO suben o bajan e incluso condicionar el grado en ambos casos. Los efectos comparativos de la intensidad del ejercicio

a largo plazo sólo se han evaluado en un estudio poblacional en coreanos, en los que se demuestra que la ausencia de ejercicio o ejercicios de alta intensidad mantenidos, se asocian con una mayor frecuencia de presentación de glaucoma (Lin et al., 2017) mientras que la realización de un ejercicio moderado de manera continuada, como recomienda el ACSM (American College of Sport Medicine), puede prevenir la aparición de esta enfermedad (Lin et al., 2017).

Los mecanismos por los que el ejercicio aeróbico continuado reducen la PIO, disminuyendo así el riesgo de glaucoma, no se conocen con exactitud. Las publicaciones existentes muestran una respuesta adaptativa del organismo debido al entrenamiento. El ejercicio físico desestabiliza el equilibrio homeostático al que el organismo responde modificando la situación con un nuevo equilibrio. A medida que el sujeto se entrena, las cargas son progresivamente crecientes, lo que estimula los procesos fisiológicos para su compensación dando lugar a otras modificaciones en el organismo de una temporalidad mayor (FC, PA, volumen sanguíneo, capacidad oxidativa, hipertrofia muscular, capilarización, etc). A su vez, acondiciona los tejidos musculares al ejercicio prolongado (aumento del retorno venoso, mejor oxigenación), disminuyendo las situaciones de hipoxia tisular, caso que ocurre en sujetos no entrenados (Salvador, 2010). Este proceso homeostático causa también cambios en el sistema vascular de la retina y de la úvea. Se sugiere que podría reducir el volumen y la formación de líquidos intraoculares como el humor acuoso, reduciendo la PIO (Martin et al., 1999; Guyton y Hall, 2015).

El ejercicio moderado realizado por los Beagle de este estudio no condujo a cambios significativos en los valores de frecuencia cardíaca, presión arterial o en el peso basal de los participantes al finalizar el periodo de estudio. La frecuencia cardíaca basal se ha considerado como un indicador del nivel de entrenamiento. Cuando éste supera el 60% del VO₂R se produce una reducción significativa de la FC (Passo et al., 1987; Nemoto et al., 2007) mientras que no se producen cambios si el nivel de entrenamiento es inferior al 50% del VO₂R (Loimaala et al., 2000). Según Uchechuwdu et al (2009) el factor determinante en los cambios de FC en el entrenamiento es el desequilibrio entre el sistema nervioso simpático y parasimpático. Cuando el entrenamiento supera un determinado nivel (frecuencia e intensidad) se produce una estimulación del parasimpático que regula los niveles de FC y PA. En nuestro caso, el entrenamiento realizado fue un entrenamiento de intensidad baja-moderada ya que partíamos de participantes sedentarios en condiciones físicas basales muy limitadas, lo que no ha dado lugar a modificaciones en los niveles cardio-vasculares manteniéndose la FC, PAS

y PAD y el peso corporal basal a las 4 semanas de entrenamiento. Igualmente, muchos autores no han conseguido establecer una relación entre los cambios de PIO y la modificación de los parámetros cardiovasculares o de la mejora del rendimiento físico (Passo et al., 1987; Qureshi et al., 1996; Quresi et al., 1997). Autores como Elnahas & Draz (2013) apuntan a la existencia de otros factores, independientes de la duración del ejercicio, de la presión arterial o del índice de masa corporal, que se relacionen con la caída en los valores de presión intraocular. Una posible explicación está en los cambios metabólicos y hormonales producidos por el ejercicio que podrían provocar una reducción de los niveles de acción de enzimas como la Na/K ATP-asa y la anhidrasa carbónica encargadas de la formación del humor acuoso (Qureshi et al., 1997). Según recientes estudios el principal mecanismo es la mejora de la relación simpático/parasimpático a favor de este último. Está demostrado que el entrenamiento ayuda modular el sistema nervioso simpático y por tanto a prevenir complicaciones asociadas al síndrome metabólico como el aumento de la presión arterial o de la presión intraocular (Castro et al., 2015). Por otro lado, ayuda a reducir los niveles de lípidos plasmáticos como el colesterol o los triglicéridos y de glucosa, lo que implica mejoras en el metabolismo basal (Lalanza et al., 2011). Una de las posibles explicaciones de los cambios que se producen en la presión intraocular con el ejercicio está asociado a la mejora del estado metabólico y de la glucemia basal. En los Beagle, 4 semanas de ejercicio controlado produjeron una reducción significativa (41 mg/dL: IC95% 9-72 mg/dL; p=0,015) de los niveles de glucosa en sangre. Se ha demostrado una relación directa entre el nivel de glucemia y de PIO tanto en pacientes diabéticos como en pacientes sanos (Pimentel et al., 2015) probablemente asociado al efecto osmótico que ejerce la glucosa dentro del espacio intraocular (Mitchell et al., 1997). Por cada 10 mg/dl que aumente los niveles de glucosa sérica en ayunas, la PIO puede incrementarse 0,09 mm Hg en hombres y 0,11 mm Hg en mujeres (Cohen et al., 2017). Por tanto, una mejora o reducción de los niveles de glucosa podrían ser la causa inicial de la reducción de los valores basales de PIO. En pacientes con diabetes se ha observado una caída aguda de la presión intraocular como consecuencia de una hipoglucemia aguda (Frier et al., 1987) mediada por la inervación simpático/parasimpática del ojo que influye en la secreción y el drenaje del humor acuoso (Frier et al., 1987).

El protocolo de entrenamiento empleado en los Beagle, también produjo reducciones significativas en los valores basales de ECC de $8\mu\text{m}$. Esto representa una caída promedio en la mitad del entrenamiento de 0,84%, e idéntico resultado después de cuatro semanas. El efecto del ejercicio sobre el ECC no se ha estudiado suficientemente en personas

o animales. Los estudios realizados evalúan el ECC después de someter a un grupo de personas a un ejercicio puntual, 10 minutos de ejercicio moderado en bicicleta estática (Read and Collins, 2011) o un ejercicio prolongado de entre 10 y 30 horas en una maratón de 161 km (Hoeg et al., 2017). En cambio, no hay estudios que evalúen el efecto que un ejercicio a largo plazo, como un entrenamiento continuado, ejerce sobre el ECC. Read y Collins (2011), después de someter a veinte personas sanas a un ejercicio dinámico puntual -10 minutos- de intensidad moderada (frecuencia cardíaca < 80%), observaron que no se producía modificaciones significativas del ECC ($p = 0,33$) con cambios a los 5 y 10 minutos de $0,0 \pm 3,2 \mu\text{m}$ y $-0,8 \pm 3,0 \mu\text{m}$. De igual modo, Hoeg et al. (2017) observaron que, aunque el ECC se modificaba unos $6 \mu\text{m}$ después de participar en una carrera de 161 km, estas diferencias no eran significativas ($p = 0,3$). Los cambios tras 4 semanas de entrenamiento son insignificantes clínicamente y no presentan correlación con los cambios observados en la PIO por lo que no ejercen influencia sobre los valores basales de esta variable. Por tanto podemos afirmar que los cambios producidos por el entrenamiento en la PIO no están asociados a los cambios producidos en el ECC.

Desde hace muchos años estudios clínicos y epidemiológicos aseguran el efecto beneficioso del ejercicio sobre la salud (Castro et al., 2015). El American College of Sport Medicine y la American Heart Association consideran que una persona adulta sana debería realizar un mínimo de 30 minutos de ejercicio moderado al menos 5 veces en semana (Haskell et al., 2007). El protocolo empleado en este trabajo ha intentado seguir las consideraciones de la ACSM y evaluar los efectos de un protocolo aplicable a la vida cotidiana de los propietarios de mascotas. Los efectos del ejercicio sobre la PIO se estudian con la finalidad de encontrar una pautas o protocolos para pacientes con hipertensión ocular. El objetivo principal es reconocer aquellos ejercicios que pudieran aumentar los valores de PIO y por tanto debieran ser retirados de programas de ejercicios para pacientes hipertensos y, por el contrario, determinar aquellos que puedan ser beneficiosos para prevenir, y en su caso favorecer el tratamiento de pacientes con hipertensión ocular. En este momento, la investigación para dilucidar tales factores puede resultar un área fructífera para la investigación oftalmológica.

Conclusiones

1.- El ejercicio continuo de baja intensidad en perros Beagle sanos induce una reducción significativa de la presión intraocular de -1,5 mm Hg tras un período de cuatro semanas de entrenamiento.

2.- El ejercicio continuo de baja intensidad en perros Beagle sanos induce una reducción significativa del espesor central corneal de -9 μ m tras un período de cuatro semanas de entrenamiento, magnitud clínicamente despreciable.

3.-La mejora del estado metabólico y la reducción de los niveles de glucosa basales a las 4 semanas pueden favorecer estos cambios, aunque ninguna de las variables, presión intraocular, espesor central corneal, presión arterial, frecuencia cardíaca, o glucosa están correlacionadas entre sí.

Referencias

- . Agrawal A. A prospective study to compare safety and efficacy of various anti-glaucoma agents and evaluate the effect of aerobic exercise on intra-ocular pressure in newly diagnosed primary open angle glaucoma patients in a tertiary care hospital. *Value in Health* 2015; A415.
- . Allbaugh RA, Kell SM, Ou Z, Bello NM. Intraocular pressure changes in equine athletes during endurance competitions. *Veterinary Ophthalmology* 2014; 14: 151-159.
- . Castro EFS, Mostarda CT, Rodrigues B, Moares-Silva IC, Feriani DJ, De Angelis K, Irigoyen MC. Exercise training prevents increased intraocular pressure and sympathetic vascular modulation in an experimental model of metabolic syndrome. *Brazilian Journal of Medicine and Biological Research* 2015; doi:/110.1590/1414-431X20144217.
- . Cohen E, Kramer M, Shochat T, Goldberg E, Krause I. Relationship between serum Glucose Levels and Intraocular pressure, a Population-based Cross-sectional Study. *Journal of Glaucoma* 2017; 26: 652-656.
- . Cooper KH, Lempert P, Culver JF. The effects of exercise on intraocular tension and its relationship to open angle glaucoma. *Aerospace Medicine* 1965; 39.
- . Dane S, Koçer I, Demirel H, Üçok K. Long-term effects of mild exercise on intraocular pressure in athletes and sedentary subject. *International Journal of Neuroscience* 2006; 116:1207-1214.
- . Elnahas NG, Draz AH. Impact of regular Physical Exercises on Body Mass Index and Ocular Health. *Indian Journal of Public Health Research & Development*. 2013; 4:5-9.
- . Frier BM, Hepburn DA, Fisher BM, Barrie T. Fall in intraocular pressure during acute hypoglycemia in patients with insulin dependent diabetes. *British Medical Journal* 1987; 7:610-611.
- . Guyton AC and Hall JE. Eds. Sports physiology. In: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 13th ed. Unit XV Sports Physiology. Elsevier, Philadelphia. Pp 1085.

. Hamilton-Maxwell KE, Feeney L. Walking for a short distance at a brisk pace reduces intraocular pressure by a clinically significant amount. *Journal of Glaucoma* 2012; 21: 421-425.

. Harris A, Malinovsky V, Martin B. Correlates of acute exercise-induced ocular hypotension. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 1994; 35: 3852-3857.

. Haskell W, Lee I-M, Pate R, Powell K, Blair S, Franklin B, Macera C, Heath G, Thompson P, Bauman A. Physical activity and public health: update recommendations from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2007; 39:1423-34.

. Hoeg TB, Corrigan GK, Hoffman MD. Alterations in Intraocular Pressure and Corneal Thickness Immediately Following a 161-km Foot Race: 3213 Board # 118 June 23. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2017; 49:911.

. Hong J, Zhang H, Kuo DS et al. The Short-Term Effects of Exercise on Intraocular Pressure, Choroidal Thickness and Axial Length. *PloS one* 2014; 9: 8.

. Ismail AF, El-Nahas NG, Mosaad DM. Effect of Treadmill Exercise on Intraocular Pressure in Normal Subjects. *Medical Journal Cairo University* 2011; 79 (1): 415-420.

. Janiszewska-Zygier A. Intraocular pressure changes after effort. *Klinika Oczna* 1963; 33:385-389.

. Lalanza JF, Sánchez-Roige S, Gagliano H, Fuentes S, Bayod S, Camins A, Pallás M, Armario A, Escorihuela RM. Physiological and behavioural consequences of long-term moderate treadmill exercise. *Psychoneuroendocrinology* 2012; 37:1745-1754.

. Liang YB, Wu Y, Li SZ, Sun LP, Wang NL. Physical exercise and intraocular pressure. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2011; 47:854-857.

. Lin SC, Wang SY, Pasquale LR, Singh K, Lin SC. The relation between exercise and glaucoma in a South Korean population-based sample. *PLoS ONE* 2017; 12 :E0171441.

. Loimaala A, Huikuri H, Oja P, Pasanen M, Vuori I. Controlled 5-mo aerobic training improves heart rate but not heart rate variability or baroreflex sensitivity. *Journal of Applied Physiology* 2000; 89: 1825-29.

- . Marcus DF, Krupin T, Podos SM, Becker B. The effect of exercise on intraocular pressure. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 1970; 9: 753-757.
- . Martin B, Harris A, Hammel T, Malinovsky V. Mechanism of exercise-induced ocular hypotension. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 1999; 40: 1011-1015.
- . McGuinness MB, Le J, Mitchell P, Gopinath B, Cerin E, Saksens NTM, Schick T, Hoyng CB, Guymer RH, Finger RP. Physical Activity and Age-related Macular Degeneration: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. *American Journal of Ophthalmology* 2017; 180:29-38.
- . Mitchell P, Smith W., Chey T, Healy PR. Open angle glaucoma and diabetes: the Blue Mountains eye study, Australia. *Ophthalmology* 1997; 104:712-718.
- . Natsis K, Asouhidou I, Nousios G, Chatzibalas T, Vlasik K, Karabatakis V. Aerobic exercise and intraocular pressure in normotensive and glaucoma patients. *BMC Ophthalmology* 2009; 9(1): 6.
- . Nemoto K, Gen-No H, Masuki S, Okazaki K, Nose H. Effects of high-intensity Interval walking training on physical fitness and blood pressure in middle-aged and older people. *Mayo Clinic Proceedings* 2007; 82:803-11.
- . Ozmerdivenli R, Simsek E. Comparison of the effects of acute and regular exercise on intraocular pressure in Turkish athlete and sedentarians. *International Journal of Neuroscience* 2006; 116:351-360.
- . Parikh RS, Parikh SR Alternative therapy in glaucoma management. Is there any role? *Indian Journal of Ophthalmology* 2011; 59: 158.
- . Passo MS, Goldberg MD, Elliot DL, Van Buskirk EM. Exercise conditioning and Intraocular pressure. *American Journal of Ophthalmology* 1987; 103: 754-757
- . Passo MS, Goldberg L, Elliot DL, Van Buskirk EM. Exercise training reduces intraocular pressure among subjects suspected of having glaucoma. *Archives of Ophthalmology* 1991; 109: 1096-1098.

. Patil M, Balwir D, Jain H. Correlation between Central Corneal Thickness and Intraocular Pressure among Normal IOP, Ocular Hypertensive and Primary Open Angle Glaucoma Patients. *MVP Journal of Medical Sciences* 2017; 4:144-147.

. Pimentel LG, Gracitelli CP, da Silva LS, Souza AK, Prata TS. Association between Glucose Levels and Intraocular pressure: Pre- and Postprandial Analysis in diabetic and Nondiabetic Patients. *Journal of Ophthalmology* 2015; 2015:832058 doi: 10.1155/2015/832058.

. Qureshi IA. Effects of mild, moderate and severe exercise on intraocular pressure of sedentary subjects. *Annals of Human Biology* 1995; 22: 545-553.

. Qureshi IA. Effects of exercise on intraocular pressure in physically fit subjects. *Clinical Experimental Pharmacology & Physiology* 1996; 23 (8): 648-652.

. Qureshi IA, et al. Magnitude of decrease in Intraocular Pressure Depends upon Intensity of Exercise. *Korean Journal of Ophthalmology* 1996; 10:109-115.

. Qureshi IA, Wu XD, Xi XR, Yang J, Huang YB. Resting intraocular pressure of steel factory workers is related to their physical fitness. *Industrial Health* 1997; 35: 259-263.

. Read SA, Collins MJ. The short-term influence of exercise on axial length and intraocular pressure. *Eye* 2011; 25: 767-774.

. Risner D, Ehrlich R, Kheradiya NS, Siesky B, McCranor L, Harris A. Effects of exercise on intraocular pressure and ocular blood flow. *Journal of Glaucoma* 2009; 18: 429-436.

. Roddy G, Curnier D, Elleberg D. Reductions in Intraocular Pressure After Acute Aerobic Exercise: A Meta-Analysis. *Clinical Journal of Sports Medicine* 2014; 24: 364-372.

. Rüfer F, Schiller J, Klettner A, Lanzl I, Roides J, Weisser B. Comparison of the influence of aerobic and resistance exercise of the upper and lower limb on intraocular pressure. *Acta Ophthalmologica* 2014; 92: 249-252.

. Sargent RG, Blair SN, Magun JC, Krejci RC, Sacoco C, Langley TD, Taylor RL. Physical fitness and Intraocular pressure. *American Journal of Optometry & Physiological Optics* 1981; 58: 460-466.

. Shapiro A, Wolf E, Ferber I, Merin S. The effect of physical activity on the intraocular pressure of glaucomatous patients. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* 1983; 52: 136-138.

. Yip JL, Broadway DC, Luben R, Ganway-Health DF, Hayat S, Dalzell N, Lee PD, Bhaniani A, Wareham NH, Khaw KT, Foster PJ. Physical Activity and Ocular Perfusion Pressure: The EPIC-Norfolk Eye Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2011; 52: 8186–8192.

. Uchechuwdu D. Post-exercise heart rate recovery: an index of cardiovascular fitness. *Journal of Exercise Physiology* 2009; 12:10-22.

. Williams PT. Relationship of incident glaucoma versus physical activity and fitness in male runners. *Medicine & Science in Sports and Exercises* 2009; 41 (8): 1566-1572.

OBJETIVO 3

Ensayo experimental en el que se evalúa los efectos de un ejercicio Leve (L) y un ejercicio moderado (M) sobre los parámetros oculares en perros Beagle sanos entrenados y no entrenados.

Objetivos específicos

- Determinar el efecto que un ejercicio Leve (L) y un ejercicio Moderado (M) tiene sobre los valores de Presión intraocular (PIO) medidos estos mediante tonometría de Rebote y de Espesor Central Corneal, medidos mediante paquimetría de ultrasonido en el perro Beagle sano no entrenado.
- Determinar el efecto que un ejercicio Leve (L) y un ejercicio Moderado (M) tiene sobre los valores de Presión intraocular (PIO) medidos estos mediante tonometría de Rebote y de Espesor Central Corneal, medidos mediante paquimetría de ultrasonido en el perro Beagle sano entrenado.
- Determinar el efecto del ejercicio L y M sobre los valores de Frecuencia Cardíaca (FC), Presión arterial (PA) y Lactato en sangre, y establecer la correlación con los valores de PIO y ECC en perros Beagle sanos entrenados y no entrenados.

Resumen

Objetivo

El objetivo del presente estudio es evaluar los efectos de un ejercicio Leve (L) y un ejercicio moderado (M) en la presión intraocular (PIO) mediante tonometría de rebote y del espesor central corneal (ECC) mediante paquimetría de ultrasonido en perros Beagle sanos sedentarios (NE), es decir sin entrenar, y entrenados (E).

Material y método

Los valores de PIO mediante tonometría de rebote y los valores de ECC mediante paquimetría de ultrasonido, se midieron en 8 perros de raza Beagle, 4 machos y 4 hembras considerados como sedentarios. Cada perro realizó dos ejercicios de distinta intensidad un ejercicio Leve (L) que consistió en caminar en una cinta Treadmill a (1,7 km/h, 5%, 20min) y a las 24 horas un ejercicio Moderado (M) que consistió en caminar en una cinta Treadmill a (4,5 km/h, 0%, 20min). Ambos ejercicios fueron repetidos tras realizar un periodo de entrenamiento de 4 semanas a velocidad, inclinación y tiempo controlado. Los valores de PIO y ECC se midieron antes, inmediatamente después (T₀), a los 15 (T₁₅) y 30 (T₃₀) minutos de la finalización de cada ejercicio. Los valores de frecuencia cardíaca (FC) y de presión arterial (PA) se midieron en tiempo Basal (TB) e inmediatamente después de la finalización del ejercicio (T₀). Se realizó un test de Shapiro-Wilks para comprobar la normalidad de los parámetros de estudio. A cada una de las variables evaluadas se le realizó un ANOVA de medidas repetidas con un post hoc de Bonferroni en aquellos casos en los que se observaron diferencias significativas. Se comprobó la esfericidad de los modelos, y en caso de no poder asumirse se procedió a su corrección mediante el valor ϵ que presentará una mayor potencia observada. Los datos se expresan como media (desviación típica). Se evaluó, mediante el coeficiente de correlación de Pearson, la relación entre las distintas variables tanto en perros no entrenados como entrenados. Se considera significativo cuando $p < 0,05$.

Resultados

Tras realizar un ejercicio L o M en el grupo de perros sedentarios, se observa un descenso progresivo de la PIO que se manifiesta como significativo a los 30 minutos de la finalización del mismo (L: 1,5 mmHg; IC95% 0,2-2,8 mmHg; $p=0,030$ y M: 1,5 mmHg; IC95% 0,2-3,0 mmHg; $p=0,029$). En los perros entrenados los valores de PIO se incrementaron en To después del ejercicio (L y M) de manera significativa en este último con una elevación de 1,7 mmHg (M: IC95% 0,8-2,6 mmHg; $p=0,001$). En cambio, los valores de PIO a los 15 y 30 minutos eran similares a los basales con una diferencia a los 30 minutos de 0,6 mm Hg después del ejercicio L y de 0,2 mm Hg tras el ejercicio M.

Al comparar los valores de ECC tras un ejercicio L o M en perros sedentarios, observamos un descenso significativo del ECC inmediatamente tras el ejercicio (L: IC95% 7-30 μm ; $p=0,001$; M: IC95% 4-24 μm ; $p=0,003$) que se mantiene durante el periodo de medición (30 minutos) (L: IC95% 16-41 μm ; $p=0,001$ y M: IC95% 16-47 μm ; $p=0,001$). En el caso de los perros entrenados, tras realizar un ejercicio L, observamos un descenso significativo inmediatamente después del ejercicio (L: IC95% 0,3-22 μm ; $p=0,041$) que se mantiene a los 30 minutos de la finalización (IC95% 5-31 μm ; $p=0,005$). En cambio, tras el ejercicio M, el descenso producido no llega a ser significativo ($p=0,594$).

La FC, presión arterial sistólica (PAS), presión arterial media (PAM) y la presión arterial diastólica (PAD) aumentaron al finalizar cualquiera de los dos ejercicios siendo significativo este cambio sólo para la FC en perros NE y tras un ejercicio M en perros E con respecto al valor basal.

Los cambios producidos en los valores de PIO y ECC no estaban correlacionados entre sí ni en animales no entrenados ($p=0,828$) ni en entrenados ($p=0,207$). La FC, PAS, PAM y PAD no presentaron correlación con los cambios sufridos por la PIO ni en perros NE ($p=0,969$; $p=0,051$; $p=0,366$; $p=0,134$) ni en perros E ($p=0,495$; $p=0,075$; $p=0,138$; $p=0,129$).

Conclusión

La realización de un ejercicio aeróbico produce una reducción significativa de los valores de PIO y ECC en el perro, independiente de la intensidad del ejercicio efectuado, L o M. Los animales entrenados muestran una respuesta adaptativa en los cambios a corto plazo de los valores de PIO y ECC tras la realización de un ejercicio agudo reduciéndose o anulándose la magnitud de los cambios.

Introducción

La actividad física forma parte integrante de la rutina diaria. Con los cambios de hábitos de vida, por motivos personales o laborales, la actividad física basal se reduce por lo que se impone realizar algún tipo de ejercicio para mantener un buen estado de salud. Está demostrado que el ejercicio físico regular reduce la presencia de enfermedades cardiovasculares o metabólicas como la diabetes tipo 2, además de aportar muchos más efectos beneficiosos al organismo (Thompson et al., 2003). Como consecuencia de los beneficios a nivel sistémico, algunas alteraciones oculares como la degeneración macular, la retinopatía diabética o las oclusiones vasculares retinianas podrían reducir su frecuencia de presentación (Gale et al., 2009). Además, se ha demostrado que el ejercicio produce una bajada de la PIO muy beneficiosa en los pacientes con glaucoma. Son más de cinco décadas de investigación acerca del efecto hipotensor que tiene el ejercicio sobre la PIO. Tanto el ejercicio aeróbico como anaeróbico producen una bajada de los valores de PIO mientras que aquellos ejercicios isométricos o que conllevan maniobras de Valsalva producen el efecto contrario (McMonnies, 2016; Wylegala, 2016).

La mayor parte de la población realiza ejercicios aeróbicos en su rutina de actividad física. Estos ejercicios, como andar, correr o montar en bicicleta les aporta un beneficio físico y pueden ser realizados regularmente. Los estudios publicados han mostrado diferentes magnitudes de reducción en la PIO tras realizar un ejercicio aeróbico, tanto en personas sanas, como en pacientes glaucomatosos (Natsis et al., 2009; Yip et al., 2011; Roddy et al., 2014) aunque el efecto hipotensor sea mantenido por un breve periodo de tiempo. Ejercicios aeróbicos como caminar (Leighton and Philips, 1970; Qureshi et al, 1995; Hunt et al., 2012; Hamilton-Maxwell et al., 2012; Conte et al., 2014), correr (Lempert et al., 1967; Ozmerdivenli et al., 2006; Natsi et al., 2009; Liang et al., 2011; Karabatakis et al., 2012; Hong et al., 2014; Rüfer et al., 2014; Yan et al., 2016; Li et al., 2017; Singh et al., 2017) o realizar spinning (Myers et al., 1974; Kielar et al., 1975; Martin et al., 1999; Ajayi & George, 2004; Brownlee et al., 2004; Read & Collins, 2011; Babu & Devi, 2015; Vera et al., 2017) reducen la PIO en magnitudes que van desde los 0,5 mm Hg a los 5,7 mm Hg de media. En cambio, los valores individuales de PIO pueden verse reducidos hasta 8 mm Hg en pacientes sanos (Myers et al., 1974) por lo que el comportamiento individual de la PIO tras un ejercicio va a depender de muchas más variables que deben ser consideradas. Actividades diarias como leer, hablar o transportar bolsas de la compra durante 5 minutos pueden, en los dos últimos casos, inducir un aumento significativo

de la PIO que habrá que tener en consideración sobre todo en pacientes preglaucomatosos o glaucomatosos (Baser et al., 2017).

La duración del efecto hipotensor es breve, variando desde 5 minutos (Chromiak et al., 2003) a las 3 horas (Ashkenazi et al., 1992). Son pocos los estudios que evalúan el tiempo de recuperación de los valores de PIO tras el ejercicio y en la mayoría de los estudios la duración media del efecto no sobrepasa los 10 (Read and Collins, 2011; Rüfer et al., 2014; Najmanova et al., 2016), 15 (Babu and Devi, 2015), 20 (Esfahani et al., 2017), 35 (Qureshi et al., 1996) 50 (Ajayi & George, 2004), 60 (Qureshi, 1995; Devi & Babu, 2014) o 180 minutos (Ashkenazi et al., 1992). El grado de respuesta hipotensora puede variar de un estudio a otro como consecuencia de diferentes protocolos experimentales. Se postula que es la intensidad del ejercicio y no la duración del mismo el factor clave involucrado en la cantidad y la prolongación en el tiempo del efecto hipotensor de la actividad física realizada.

El efecto de la actividad física sobre la PIO también es dependiente de la condición física basal de cada individuo (Qureshi, 1996; Roddy et al., 2014). Las personas con mejor condición física tienen niveles basales de PIO menores y la respuesta al ejercicio de la PIO es también menor (Passo et al., 1987; Qureshi, 1996; Dane et al., 2006). En personas sedentarias o con reducida actividad el nivel de reducción de la PIO después de realizar un ejercicio varía entre 1,72 (Dane et al., 2006) y 5,9 mm Hg (Passo et al., 1987) aunque en la mayoría de estudios la reducción media de la PIO en personas sedentarias es de alrededor de 4 mm Hg (Qureshi, 1996; Ozmerdivenli et al., 2006; Roddy et al., 2014). En cambio, las personas consideradas como atletas presentan una reducción de PIO que varía entre 0,33 mm Hg (Dane et al., 2006) y 4,30 mm Hg (Kiuchi et al., 1994) después de un protocolo de ejercicio.

Los mecanismos fisiológicos por los cuales un ejercicio físico controlado modifica los valores de PIO no se conocen con exactitud, pero se han propuesto diversas explicaciones como, cambios en la presión venosa episcleral, de los niveles plasmáticos de lactato, del pH sanguíneo o de la osmolaridad plasmática (Harris et al., 1994; Martin et al., 1999; Risner et al., 2009; Read and Collins, 2011; Allbaugh et al., 2014). Actualmente se piensa que la modificación del sistema nervioso simpático tras el ejercicio produce modificaciones en el ángulo iridocorneal -red trabecular y canal de Schlem- que favorecería la evacuación del humor acuoso y por tanto de la PIO (Yan et al., 2016)

Uno de los factores que influyen directamente sobre los valores de PIO es el ECC. Existe una correlación directa entre el grosor de la córnea o ECC y el valor de PIO, lo que da lugar a que pacientes con corneas más gruesas, presenten valores de PIO más altos y viceversa (Patil et al., 2017). Por tanto, es importante conocer si el ejercicio produce modificaciones en el ECC ya que podría condicionar de forma directa los cambios que se producen en los valores de PIO. Sólo Read & Collins (2011) y Hoeg et al. (2017) en medicina humana han evaluado la progresión del ECC tras un ejercicio de intensidad moderada/alta, observando que no sufre modificaciones y que se mantiene constante después de la actividad física realizada.

Son escasos los estudios que informan de la relación entre el ejercicio y los efectos sobre la PIO en oftalmología veterinaria. No hay publicaciones al respecto en el perro y tan sólo existen dos publicaciones en el caballo (Giudice et al., 2010; Allbaugh et al., 2014). El caballo es un animal que realiza actividades deportivas de alto rendimiento y a pesar de ser considerado un atleta, poco se sabe acerca de los efectos del ejercicio sobre la PIO. Allbaugh et al. (2014) obtuvieron similares resultados a los observados en oftalmología humana en caballos examinados durante una competición de resistencia (Allbaugh et al., 2014). Los caballos que completaron la prueba antes, caballos con mejor condición física, mostraron un descenso de la PIO menor que los caballos que completaron la prueba en más tiempo, con menor condición física, los cuales mostraron una manifiesta disminución respecto a los valores basales (Allbaugh et al., 2014). Giudice et al. (2010) tampoco observaron diferencias significativas en los valores de PIO en caballos atletas después de realizar un ejercicio aeróbico y anaeróbico moderado.

Teniendo en cuenta que el perro es participe de muchas de las actividades deportivas de los propietarios como pasear o correr, es esencial estudiar la repercusión que este tipo de actividad tiene sobre la salud ocular, concretamente sobre los valores de PIO, ya que el perro es una especie que padece frecuentemente glaucoma.

Material y método

Animales

Para evaluar el efecto de un entrenamiento o ejercicio físico moderado y continuado sobre los valores de PIO y ECC, se incluyeron en el estudio ocho perros Beagle (cuatro hembras y cuatro machos), con edades comprendidas entre los dos y los seis años, con un peso promedio de 14,77 kg (13,00 a 17,50 kg). Se seleccionaron animales sanos sin enfermedad sistémica u ocular previa mediante examen físico y oftalmológico general, incluyendo biomicroscopía (SL-5, Kowa, Tokio, Japón), tonometría (Icare® tonometer; Revenio Group Corporation, Helsinki, Finland), gonioscopia (Goniolente de Barkan, Medical Workshop, Francia), oftalmoscopia directa (Heine Beta 200, Herrsching, Alemania), y oftalmoscopia indirecta (Heine Omega 180, Herrsching, Alemania).

Durante todo el periodo de estudio, los animales fueron mantenidos en la misma habitación (temperatura ambiente estable de 22 ° C +- 2° y un ciclo circadiano de 12/12horas de claro/oscuras), separados en habitáculos individuales con espacio suficiente, en buenas condiciones higiénico/sanitarias y atendiendo en todo momento las necesidades fisiológicas y etológicas. La alimentación fue retirada la noche anterior a la prueba y se restringió el agua 2 horas antes a la misma. Ninguno de los perros participantes en el estudio había realizado de manera sistemática los ejercicios del entrenamiento previamente y ejercían poca actividad física diaria en el momento del estudio, limitada a una hora diaria durante la cual estaban libres de ataduras y fuera de los habitáculos donde habitualmente se encuentran, acorde a la legislación vigente (Ley 11/2003, de 24 noviembre de protección de los animales).

Este estudio se realizó de acuerdo con la legislación europea (86/609 / UE) y el protocolo experimental fue aprobado por el Comité de Ética y Bienestar Animal del Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Córdoba (Registro 81, 28/12/2016).

Protocolo de ejercicio

Las sesiones de capacitación y control tuvieron lugar en el Servicio de Fisioterapia y Rehabilitación del Hospital de la Universidad de Córdoba empleando para la realización de las pruebas físicas una cinta (NordicTrack T12 Treadmill).

Con el fin de adaptar los perros a la locomoción en la cinta de rodamiento, realizaron cuatro sesiones de “acostumbramiento” separadas en cuatro días continuos, antes del período de ejercicio. Cada sesión comenzaba con un período de calentamiento de 5 minutos (2,2 km / h de velocidad y 0% de inclinación de grado), sin período de enfriamiento.

Una vez adaptados a la cinta, se realizaron las pruebas de ejercicio, separadas entre sí 24 horas. Estas se subdividieron en dos grupos: S o prueba de ejercicio leve, y M o prueba de ejercicio moderado. La prueba S consistió en 20 min de ejercicio, a 1,7 km / h de velocidad y 5% de inclinación; La prueba M en 20 min de ejercicio a 4,5 km / h y 0% de inclinación (Tabla 3.1).

Prueba	Tiempo	Velocidad	Inclinación
S	20mt	1,7km/h	5,00%
M	20mt	4,5km/h	0%

Tabla 3.1. Características de las pruebas físicas de intensidad controlada.

Las mediciones de PIO y ECC se realizaron en cuatro momentos diferentes (Fig. 3.1): B (antes del comienzo de la prueba o basal), To (inmediatamente tras haber finalizado la prueba), T15 (a los 15 minutos tras haber finalizado la prueba) y T30 (a los 30 minutos tras haber finalizado la prueba). Los valores de PA y FC sólo se midieron antes del comienzo del ejercicio (TB) y a la finalización del mismo (To).

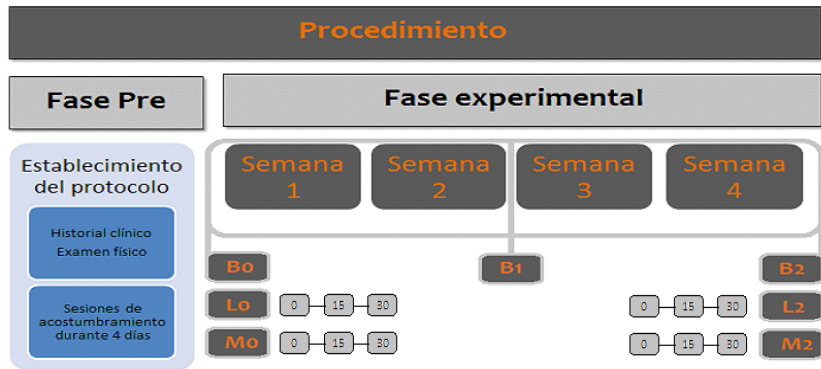


Fig. 3.1. Tiempos de mediciones durante la fase experimental.

Presión intraocular (PIO)

Los valores de PIO de los ojos izquierdo y derecho se midieron usando un tonómetro de rebote (Icare Finland®, Revenio Group, promedio de seis lecturas). Durante las mediciones, los perros fueron colocados en una mesa de examen y mantenidos por un asistente que tuvo cuidado de no ejercer presión sobre las estructuras perioculares o el cuello. Todas las mediciones fueron obtenidas por la misma persona (A.G.A.), entre las 11:00 y 13:00 para evitar el influjo del ritmo circadiano sobre la PIO.

Evaluación del Espesor central corneal (ECC)

Los valores de ECC de los ojos izquierdo y derecho se midieron utilizando un Paquímetro de ultrasonido portátil (Accutome PachPen®, Pennsylvania, EE.UU., promedio de nueve lecturas) tras 3 minutos de la instilación de anestesia tópica (Prescaína 0,4%, Laboratorio Llorens, Barcelona, España). El paquímetro se colocó perpendicular a la córnea sin ejercer presión y manteniendo siempre la punta en el área corneal correspondiente al diámetro pupilar.

Al finalizar el procedimiento se determinó la integridad corneal mediante biomicroscopia y tinción con fluoresceína (Colircusí Fluoresceína, 20mg / ml, Alcon Cusi S.A., Barcelona, España) y rosa Bengala (Rosix, Dioptrix, Toulouse, Francia). En las 24 horas posteriores al procedimiento se les administró vía tópica lágrimas artificiales cada 3 horas a todos los participantes en el estudio.

Evaluación de Presión arterial (PA) y Frecuencia Cardíaca (FC)

Para realizar las mediciones de PA y FC empleamos el esfigmomanómetro pet-MAP® (pet-MAP®, Ramsey Medical, Inc., Tampa, Florida, USA) en la extremidad anterior derecha de los participantes en tiempo Basal e inmediatamente después de la finalización del ejercicio. Se realizaron un mínimo de 4 mediciones por cada paciente hasta que al menos 3 de los valores obtenidos eran considerados similares. Mediante el sistema DOCA (Dual Chanel Gain Analysis), analizamos de manera continua y simultánea la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) obteniendo además los valores de presión arterial media (PAM) y pulsaciones por minuto (FC).

Niveles plasmáticos de lactato

Se tomaron muestras de sangre de la vena cefálica de la extremidad anterior derecha antes del ejercicio (T_B) e inmediatamente posterior a éste (T₀) en el ejercicio L y M, tanto en animales sin entrenamiento como entrenados para la determinación de los niveles hemáticos de lactato. Las muestras fueron remitidas al Laboratorio del Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Córdoba para determinar los niveles plasmáticos de lactato.

Análisis estadístico

Se realizó un test de Shapiro-Wilks para comprobar la normalidad de los parámetros de estudio. A cada una de las variables de estudio se realizó un ANOVA de medidas repetidas con un post hoc de Bonferroni en aquellos casos en los que se observaron diferencias significativas. Se comprobó la esfericidad de los modelos, y en caso de no poder asumirse se procedió a su corrección mediante el valor ϵ que presentará una mayor potencia observada. Los datos se expresan como media (desviación típica). También se obtuvo el coeficiente de correlación de Pearson para evaluar la relación entre las variables oculares y las covariables cardiovasculares tanto en perros no entrenados como entrenados. Se considera significativo cuando $p < 0,05$.

Resultados

Presión intraocular

En pacientes **sin entrenamiento**, el valor basal de PIO fue de $8,5 \pm 2,1$ mm Hg. Inmediatamente después de un ejercicio de intensidad leve el valor medio de PIO bajó a $8,4 \pm 1,7$ mmHg, a $7,3 \pm 2,1$ mmHg a los 15 min y a $6,9 \pm 1,4$ mmHg a los 30 min. En el caso del ejercicio moderado, los valores de PIO, se redujeron a $8,4 \pm 1,3$ mmHg a los 0 min, $7,3 \pm 1,5$ a los 15 min y a $6,9 \pm 1,5$ mmHg a los 30 min del final del ejercicio (Tabla 3.2 y Fig. 3.2).

SIN ENTRENAMIENTO (NE)	N	Mínimo	Máximo	Media±desviación típica
PIO basal	6	5	12	$8,5 \pm 2,1$
PIO Leve 0 min	6	6	12	$8,4 \pm 1,7$
PIO leve 15 min	6	4	10	$7,3 \pm 2,1$
PIO leve 30 min	6	4	9	$6,9 \pm 1,4$
PIO moderado 0 min	6	6	11	$8,4 \pm 1,3$
PIO moderado 15 min	6	5	10	$7,3 \pm 1,5$
PIO moderado 30 min	6	5	10	$6,9 \pm 1,5$

Tabla 3.2. Valores de Presión Intraocular (PIO) en mmHg en perros no entrenados (NE) a los 0, 15 y 30 minutos de un ejercicio leve y moderado.

Asumiendo la falta de esfericidad del modelo (W de Mauchly = 0,200: $p=0,01$) y realizando la corrección de Huynh-Feldt ($\epsilon=0,662$) para un análisis univariante, se detectan diferencias significativas entre el valor basal y los valores de PIO en el ejercicio leve ($p=0,031$), debido al descenso significativo de la PIO que se produce a los 30 minutos del ejercicio en comparación con el valor basal (1,5 mmHg: IC95% 0,2-2,8 mmHg; $p=0,030$). En el resto de las parejas de comparaciones no se detectan diferencias significativas.

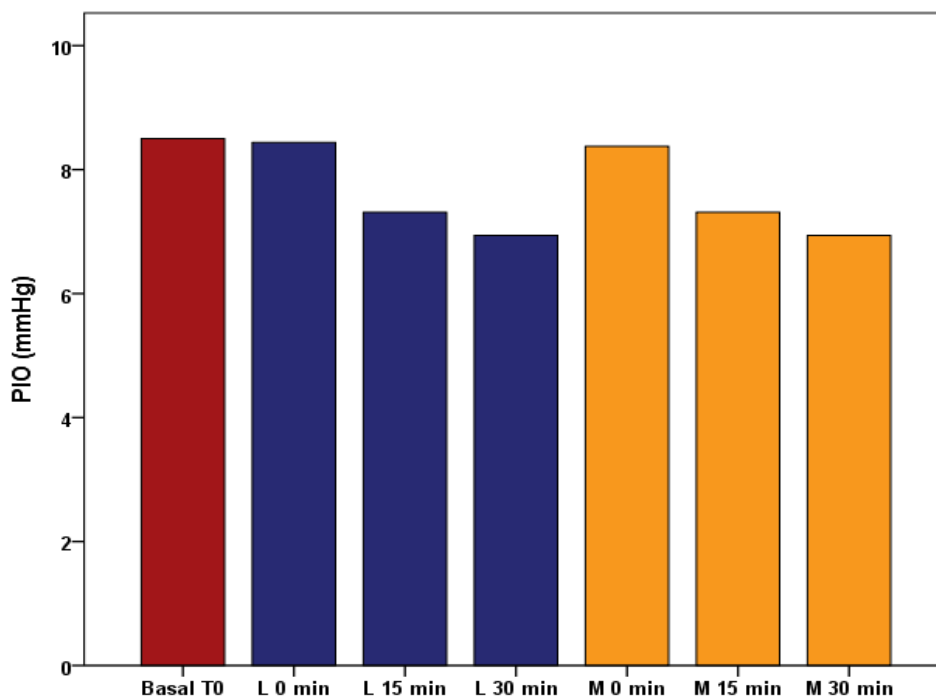


Fig. 3.2. Variación de la PIO a los 0,15 y 30 minutos tras un ejercicio Leve (L) y un ejercicio moderado (M) en comparación con los valores basales de PIO en perros no entrenados.

Al analizar lo que ocurre entre el valor basal y el ejercicio moderado (M), se detecta el cumplimiento de la esfericidad del modelo univariante (W de Mauchly = 0,601: p=0,223) y se observan diferencias significativas para la PIO entre las 4 fases (p=0,006) debido al descenso significativo que se produce a los 30 min en comparación con el valor basal (1,5 mmHg: IC95% 0,2-3,0 mmHg; p=0,029). No existen diferencias significativas entre el resto de las comparaciones.

Por tanto podemos decir que, en perros no entrenados o sedentarios, un ejercicio de intensidad leve o intensidad moderada produce un descenso significativo de la PIO de 1,5 mm de Hg a los 30 minutos del final del ejercicio.

En los perros **entrenados**, el valor basal medio de PIO fue de 7,0±0,9 mm Hg. Los valores de PIO después del ejercicio L fueron 7,2 ± 0,8 mmHg inmediatamente después del ejercicio, 6,6 ± 0,9 mmHg a los 15 min y 6,4 ± 1,0 mmHg 30 min después del ejercicio. En

relación con el ejercicio moderado, los valores de PIO, se incrementaron a $8,7 \pm 1,6$ mmHg a los 0 min momento a partir del cual fueron reduciéndose progresivamente a $8,0 \pm 1,6$ a los 15 min y a $6,8 \pm 1,3$ mmHg a los 30 min del final del ejercicio (Tabla 3.3 y Fig. 3.3).

CON ENTRENAMIENTO (E)	N	Mínimo	Máximo	Media \pm desviación típica
PIO basal	16	5	8	$7,0 \pm 0,9$
PIO Leve 0 min	16	6	9	$7,2 \pm 0,8$
PIO leve 15 min	16	5	8	$6,6 \pm 0,9$
PIO leve 30 min	16	5	8	$6,4 \pm 1,0$
PIO moderado 0 min	16	6	11	$8,7 \pm 1,6$
PIO moderado 15 min	16	4	10	$8,0 \pm 1,6$
PIO moderado 30 min	16	5	9	$6,8 \pm 1,3$

Tabla 3.3. Valores de Presión Intraocular (PIO) en mmHg en perros entrenados (E) a los 0, 15 y 30 minutos de un ejercicio leve y moderado.

Al analizar lo que ocurre entre el valor basal y el ejercicio leve en pacientes entrenados y tras comprobar el cumplimiento de la esfericidad del modelo univariante (W de Mauchly = 0,555: $p=0,187$), se detectan diferencias significativas para la PIO ($p=0,001$), debido al descenso significativo que se produce desde los 0 min hasta los 15 (0,5 mmHg: IC95% 0,1-1,0 mmHg; $p=0,036$) y los 30 (0,8 mmHg: IC95% 0,2-1,4 mmHg; $p=0,008$). Aunque no existen diferencias significativas de la PIO basal con ninguno de los valores de PIO obtenidos después de un ejercicio leve.

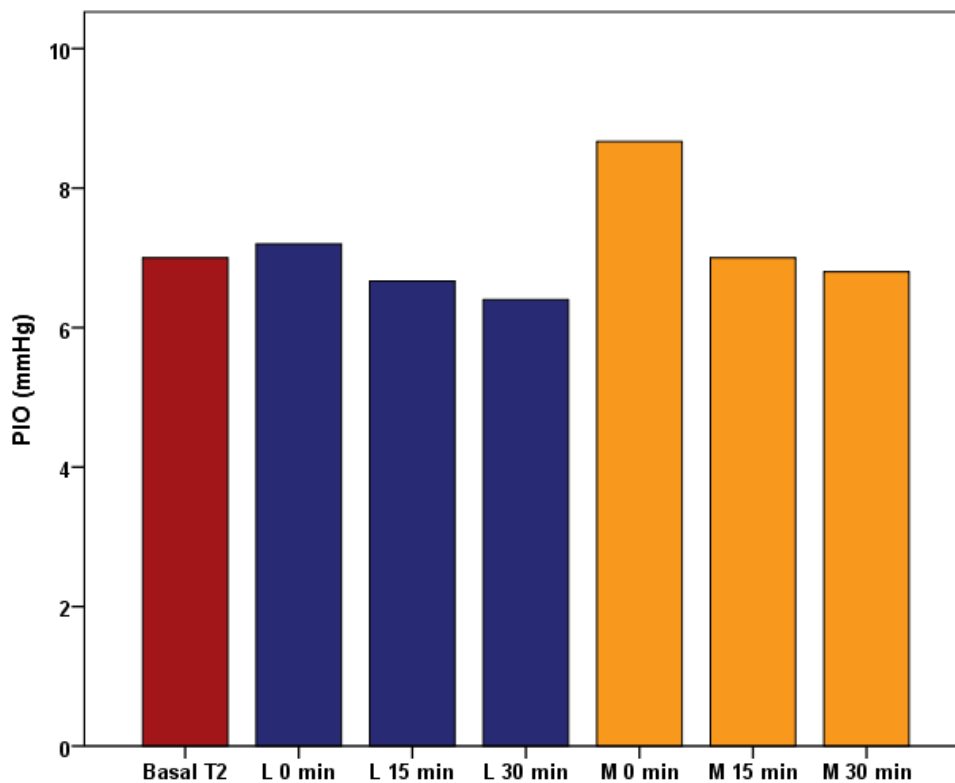


Fig. 3.3. Evolución de los valores medios de PIO (mmHg) en animales entrenados después de la prueba de ejercicio leve y moderado, con medición a los 0 min, 15 min y 30 min tras finalizar la misma.

Cuando se analiza lo que ocurre con la PIO en **perros entrenados** al comparar el valor basal con el periodo posterior a un ejercicio moderado, y tras comprobar la esfericidad del modelo univariante (W de Mauchly = 0,555; $p=0,187$), se detectan diferencias significativas ($p=0,001$). Esto es debido a que el valor de la PIO a los 0 min, es significativamente más alto que con respecto al valor basal (1,7 mmHg: IC95% 0,8-2,6 mmHg; $p=0,001$), los 15 min (1,6 mmHg: IC95% 0,6-2,6 mmHg; $p=0,001$) y los 30 min (1,9 mmHg: IC95% 0,9-2,8 mmHg; $p=0,001$). No existen diferencias entre el resto de las comparaciones.

Por tanto, podemos decir que en los perros entrenados los valores de PIO se incrementaron después del ejercicio (L y M) de manera significativa en este último con una elevación de 1,7 mm Hg. En cambio, los valores de PIO a los 15 y 30 minutos eran similares a los basales con una diferencia de 0,6 mm Hg después del ejercicio L y de 0,2 mm Hg tras el ejercicio M.

Al comparar lo que ocurre con la PIO entre los periodos basales y los periodos post-ejercicio entre animales no entrenados y entrenados, tan solo existen diferencias significativas entre los valores basales (1,5 mmHg: IC95% 0,6-2,4 mmHg; $p=0,003$) y el periodo de 0 min en el ejercicio leve (1,4 mmHg: IC95% 0,4-2,5 mmHg; $p=0,009$), con valores más elevados para los animales no entrenados (Fig. 3.4).

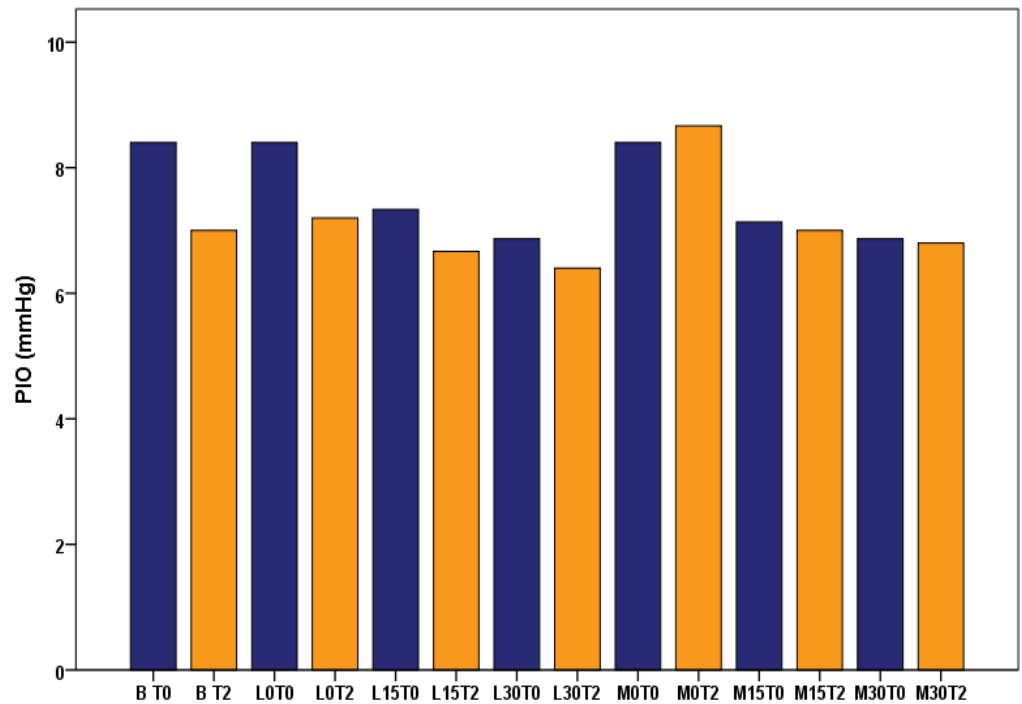


Fig. 3.4. Comparativa de los valores medios de PIO (mmHg) en animales entrenados (azul) y no entrenados (amarillo) después de la prueba de ejercicio leve (L) y moderado (M), con medición a los 0 min, 15 min y 30 min tras finalizar la misma.

Espesor central corneal

En los **perros no entrenados**, el valor basal de ECC fue de $566 \pm 71 \mu\text{m}$. Los valores de ECC después del **ejercicio L** fueron $547 \pm 67 \mu\text{m}$ en T0, $540 \pm 71 \mu\text{m}$ 15 min después del ejercicio y $537 \pm 73 \mu\text{m}$ 30 min después del ejercicio. En cambio, los valores de ECC después del ejercicio M fueron $552 \pm 68 \mu\text{m}$ inmediatamente después, $546 \pm 64 \mu\text{m}$ a los 15 min y $535 \pm 65 \mu\text{m}$ a los 30 min después del ejercicio (Tabla 3.4 y Figura 3.5).

SIN ENTRENAMIENTO (NE)	N	Mínimo	Máximo	Media ± desviación típica
ECC basal	6	436	645	566 ± 71
ECC Leve 0 min	6	422	619	547 ± 67
ECC leve 15 min	6	403	628	540 ± 71
ECC leve 30 min	6	395	598	537 ± 73
ECC moderado 0 min	6	425	615	552 ± 68
ECC moderado 15 min	6	419	616	546 ± 64
ECC moderado 30 min	6	411	610	535 ± 65

Tabla 3.4. Valores de Espesor central corneal (ECC) en μm en perros no entrenados (NE) a los 0, 15 y 30 minutos de un ejercicio leve y moderado.

Al comparar el valor basal con el periodo post-ejercicio leve, analizando el modelo univariante en el que se asume la esfericidad del mismo (W de Mauchly = 0,800; $p=0,690$), se observan diferencias significativas para el ECC entre las cuatro fases ($p=0,001$), debido a que se produce un descenso significativo de ECC al comparar el valor basal con los 0 min ($19 \mu\text{m}$: IC95% 7-30 μm ; $p=0,001$), los 15 min ($26 \mu\text{m}$: IC95% 12-40 μm ; $p=0,001$) y los 30 min ($29 \mu\text{m}$: IC95% 16-41 μm ; $p=0,001$). No existen diferencias entre las demás comparaciones (Fig. 3.5).

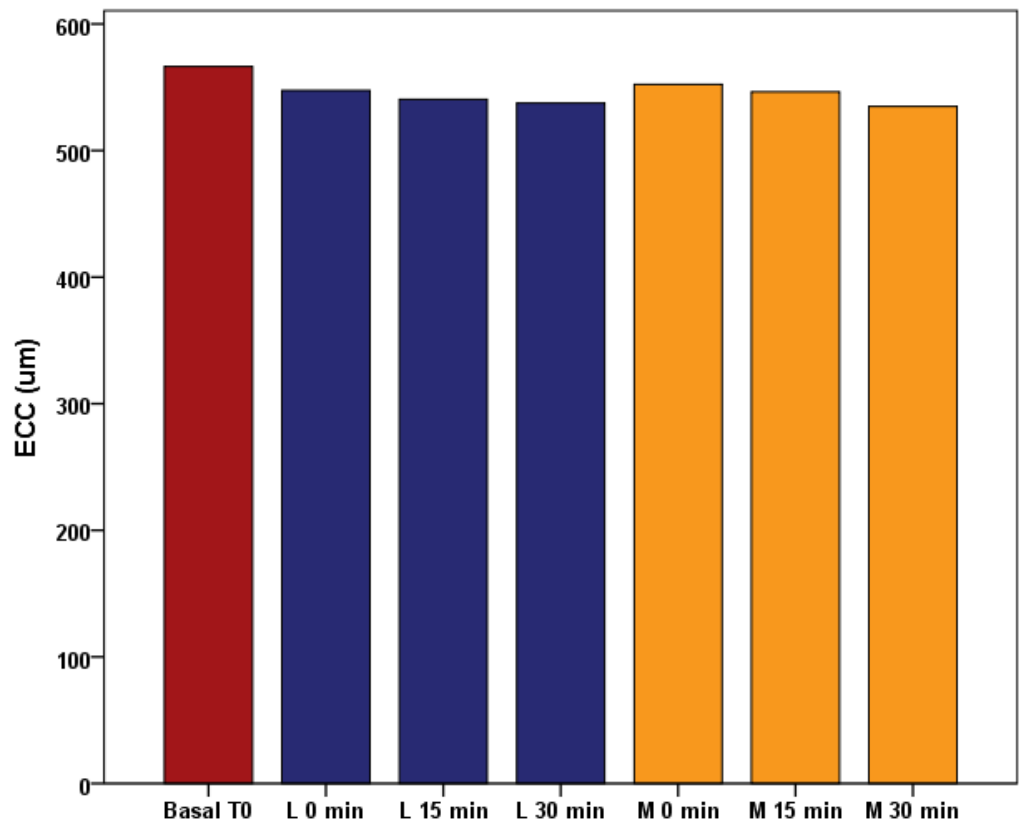


Fig. 3.5. Valores medios de ECC (μm) en animales no entrenados después de la prueba de ejercicio leve y moderado, con medición a los 0 min, 15 min y 30 min tras finalizar la misma.

Cuando el análisis se realiza entre el valor basal sin entrenamiento y el periodo post-**ejercicio moderado**, asumiendo la falta de esfericidad del modelo (W de Mauchly = 0,385; $p=0,023$) y realizando la corrección de Huynh-Feldt ($\epsilon=0,846$), se observan diferencias significativas para el ECC entre las cuatro fases ($p=0,001$) debido a que se produce un descenso significativo del valor ECC desde el periodo basal en comparación con los 0 min (14 μm : IC95% 4-24 μm ; $p=0,003$), con los 15 min (20 μm : IC95% 4-36 μm ; $p=0,008$) y con los 30 min (31 μm : IC95% 16-47 μm ; $p=0,001$). No existen diferencias entre las demás comparaciones (Tabla 3.4, Fig.3.5).

Al comparar en **perros entrenados** el valor basal con el periodo tras ejercicio **leve**, analizando el modelo univariante en el que se asume la esfericidad del mismo (W de Mauchly = 0,849; $p=0,815$), se detectan diferencias significativas para la ECC entre las 4 fases ($p=0,001$) debido a que se produce un descenso significativo de ECC desde el valor basal en

comparación con los 0 min (11 μm : IC95% 0,3-22 μm ; $p=0,041$), 15 min (14 μm : IC95% 3-21 μm $p=0,007$) y los 30 min (18 μm : IC95% 5-31 μm ; $p=0,005$) (Tabla 3.5 y Fig. 3.6).

CON ENTRENAMIENTO (E)	n	Mínimo	Máximo	Media \pm desviación típica
ECC basal	16	421	632	559 \pm 74
ECC Leve 0 min	16	427	617	548 \pm 66
ECC leve 15 min	16	408	616	546 \pm 72
ECC leve 30 min	16	403	620	542 \pm 70
ECC moderado 0 min	16	445	613	552 \pm 62
ECC moderado 15 min	16	424	613	555 \pm 67
ECC moderado 30 min	16	416	655	556 \pm 74

Tabla 3.5. Valores medios de Espesor Central Corneal (ECC) en μm en animales entrenados (E) después de la prueba de ejercicio leve y moderado, con medición a los 0 min, 15 min y 30 min tras finalizar la misma.

Cuando se hace un análisis similar entre el valor basal y los valores de ECC tras un **ejercicio moderado** en perros entrenados, no asumiendo la esfericidad del modelo univariante (W de Mauchly = 0,334: $p=0,010$), y realizando la ponderación de Greenhouse-Geisser ($\epsilon=0,618$), no se observan diferencias significativas entre ninguna de las cuatro fases para el ECC ($p=0,594$).

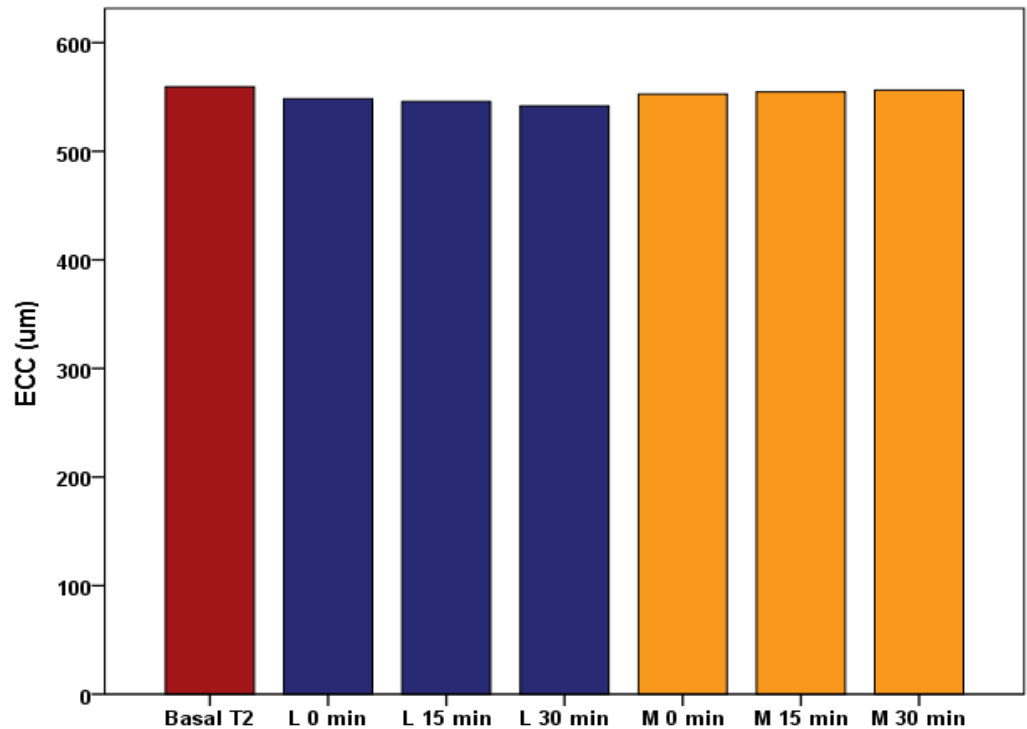


Fig. 3.6. Valores medios de ECC (μm) en animales entrenados después de la prueba de ejercicio leve y moderado, con medición a los 0 min, 15 min y 30 min tras finalizar la misma.

Por tanto, al comparar los valores de ECC tras un ejercicio L o M en perros entrenados o no, observamos un descenso significativo del ECC inmediatamente tras el ejercicio que se mantiene durante el periodo de medición (30 minutos). En el caso de los perros entrenados, tras realizar un ejercicio M el descenso producido no llega a ser significativo. Los valores medios de reducción son de 19 μm (NE-L), 14 μm (NE-M), 11 μm (E-L) y 7 μm (E-M). Como se puede observar existe un acomodamiento de la respuesta del ECC al ejercicio.

Al comparar lo que ocurre con el ECC entre los periodos basales y los periodos post-ejercicio leve o moderado entre animales no entrenados y entrenados, tan solo se observan diferencias significativas en el periodo basal, con valores algo más elevados en los animales no entrenados (7 μm : IC95% 1-13 μm ; $p=0,025$) y diferencias a los 30 min tras la realización de un ejercicio moderado, con valores más elevados en los pacientes entrenados (21 μm : IC95% 5-38 μm ; $p=0,015$) (Fig. 3.7).

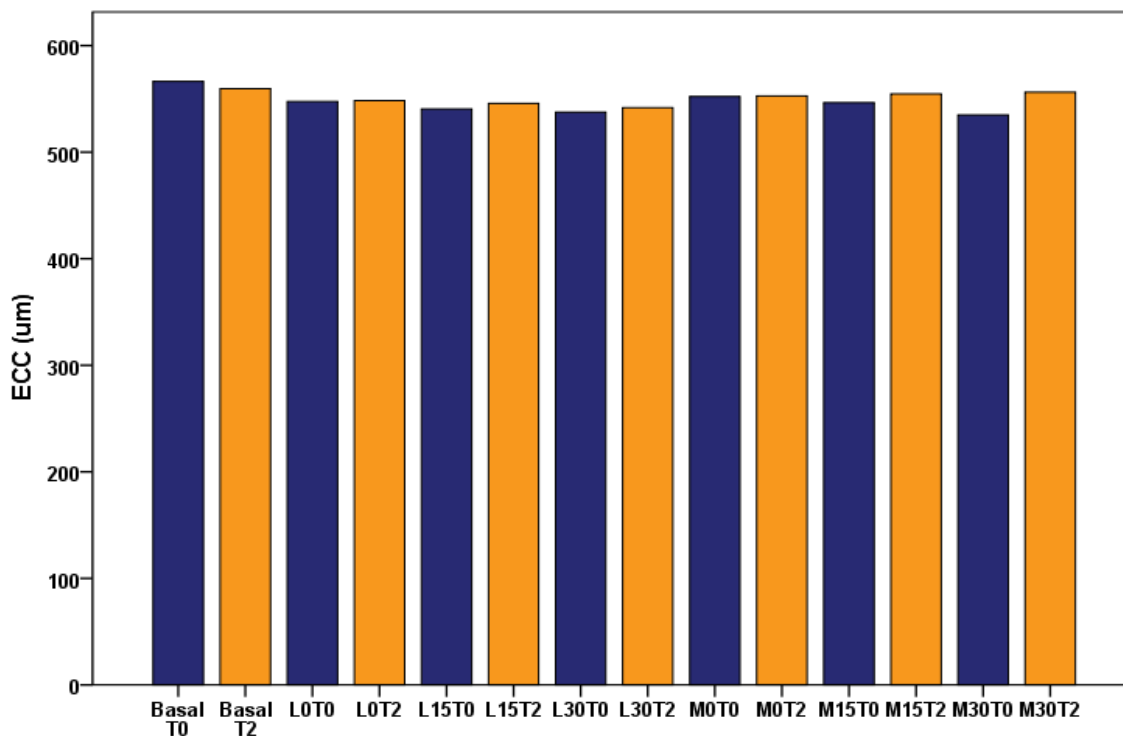


Fig. 3.7. Comparativa de los valores medios de ECC (µm) en animales no entrenados (azul) y entrenados (amarillo) después de la prueba de ejercicio leve y moderado, con medición a los 0 min, 15 min y 30 min tras finalizar la misma.

Presión arterial

En los perros **no entrenados**, el valor medio basal de la PAS fue de 170 ± 21 mm Hg. Al finalizar el ejercicio Leve y Medio el valor de PAS fue de 171 ± 32 y 173 ± 34 mm Hg respectivamente. El valor medio basal de PAM fue de 118 ± 15 mmHg. Inmediatamente después de un ejercicio leve el valor medio de PAM cambió a 127 ± 30 y a 112 ± 14 tras un ejercicio moderado. El valor medio basal de la PAD fue de 91 ± 8 mm Hg. Este valor cambió a 112 ± 35 y a 96 ± 8 mm Hg al fin de un ejercicio leve y moderado respectivamente (Tablas 3.6-3.8).

En perros **entrenados**, el valor medio basal de la PAS fue de 146 ± 16 mm Hg. Al finalizar el ejercicio Leve y Medio el valor basal de PAS era de 155 ± 18 y 150 ± 20 mm Hg respectivamente. El valor medio basal de PAM fue de 98 ± 8 mm Hg, pasando a 107 ± 15 mm Hg tras realizar un ejercicio leve y a 103 ± 20 mm Hg tras un ejercicio moderado. El valor medio

basal de la PAD fue de 78 ± 13 mm Hg. Este valor cambió a 92 ± 29 y a 83 ± 16 mm Hg al finalizar un ejercicio leve y moderado respectivamente (Tabla 3.6-3.8).

	N	Mínimo	Máximo	Media ± desviación típica
PAS basal NE	8	146	216	170 ± 21
PAS Leve NE	8	122	215	171 ± 32
PAS Moderado NE	8	123	216	173 ± 34
PAS basal E	8	121	171	146 ± 16
PAS Leve E	8	128	182	155 ± 18
PAS Moderado E	8	110	194	150 ± 20

Tabla.3.6. Valores medios de presión arterial sistólica (PAS) en mmHg en animales no entrenados (NE) y entrenados (E) después de la prueba de ejercicio leve y moderado .

	N	Mínimo	Máximo	Media ± desviación típica
PAM basal NE	8	105	146	118 ± 15
PAM Leve NE	8	99	179	127 ± 30
PAM Moderado NE	8	89	130	122 ± 14
PAM basal E	8	86	108	98 ± 8
PAM Leve E	8	79	120	107 ± 15
PAM Moderado E	8	79	134	103 ± 20

Tabla.3.7. Valores medios de presión arterial media (PAM) en mmHg en animales no entrenados (NE) y entrenados (E) después de la prueba de ejercicio leve y moderado .

Al analizar si existen diferencias significativas en perros no entrenados en las 3 fases de evaluación para la PAM, y asumiendo la esfericidad del modelo (W de Mauchly = 0,308: $p=0,058$), no se detectan diferencias significativas ($p=0,409$). Un análisis de similares características (W de Mauchly = 0,728: $p=0,386$) para los perros entrenados, tampoco observa diferencias significativas ($p=0,233$). Cuando se comparan las mismas fases según los

pacientes estén entrenados o no, se observa un descenso significativo de la PAM con el entrenamiento en el valor basal (24 mmHg: IC95% 7-41 mmHg; $p=0,013$) pero no en el ejercicio leve ($p=0,142$) ni en el moderado ($p=0,094$) (Tabla 3.6).

	N	Mínimo	Máximo	Media desviación típica	±
PAD basal NE	8	80	106	91	± 8
PAD Leve NE	8	69	163	112	± 35
PAD Moderado NE	8	77	96	96	± 8
PAD basal E	8	54	92	78	± 13
PAD Leve E	8	55	153	92	± 29
PAD Moderado E	8	56	105	83	± 16

Tabla.3.8. Valores medios de presión arterial diastólica (PAD) en mmHg en animales no entrenados (NE) y entrenados (E) después de la prueba de ejercicio leve y moderado .

Frecuencia cardíaca

Los valores de FC basales y tras la realización de un ejercicio leve y moderado, tanto en perros entrenados (E) como en perros sedentarios (NE), están reflejados en la Tabla 3.9.

En perros **no entrenados**, el valor basal de FC fue de 83 ± 8 ppm. Al realizar un ejercicio leve el valor medio de FC fue de 91 ± 8 y de 99 ± 7 ppm tras un ejercicio moderado. En **perros entrenados**, el valor medio basal de FC fue de 78 ± 8 ppm, pasando a 85 ± 9 al finalizar un ejercicio L y a 92 ± 7 ppm tras realizar un ejercicio moderado.

Cuando se analiza la FC en perros no entrenados mediante un modelo univariante en el que se asume la esfericidad (W de Mauchly = 0,555: $p=0,171$) se detectan diferencias significativas para el modelo ($p=0,004$), debido a que se produce una elevación significativa de la FC tras la realización de un ejercicio leve (8 lpm: IC95% 2-15 lpm; $p=0,010$) y moderado (17 lpm: IC95% 8-25 lpm; $p=0,002$), así como una elevación de la FC en el ejercicio moderado

en relación al ejercicio leve (8 lpm: IC95% 3-13 lpm; $p=0,004$). Esto supone un incremento de los valores de FC de 9,63% y 20,5% con respecto al valor basal, después de un ejercicio L y M.

	N	Mínimo	Máximo	Media desviación típica
FC Basal NE	8	72	96	83 ± 8
FC Leve NE	8	80	100	91 ± 8
FC Moderado NE	8	89	109	99 ± 7
FC Basal E	8	71	91	78 ± 8
FC Leve E	8	70	98	85 ± 9
FC Moderado E	8	80	101	92 ± 7

Tabla 3.9. Valores de Frecuencia Cardíaca (FC) latidos por minuto en perros entrenados (E) y no entrenados (NE) basal y tras el ejercicio leve y moderado.

Al realizar un análisis similar en perros entrenados (W de Mauchly = 0,615; $p=0,233$) se detectan diferencias significativas ($p=0,001$) debido a que existe un incremento significativo de la FC tras un ejercicio moderado en relación al valor basal (13 lpm: IC95% 3-23 lpm; $p=0,013$) y el ejercicio leve (7 lpm: IC95% 1-12 lpm; $p=0,018$), sin observarse diferencias entre el basal y el ejercicio leve ($p=0,281$). Esto supone un incremento de los valores de FC de 8,9% y 16,6% con respecto al valor basal, después de un ejercicio L y M.

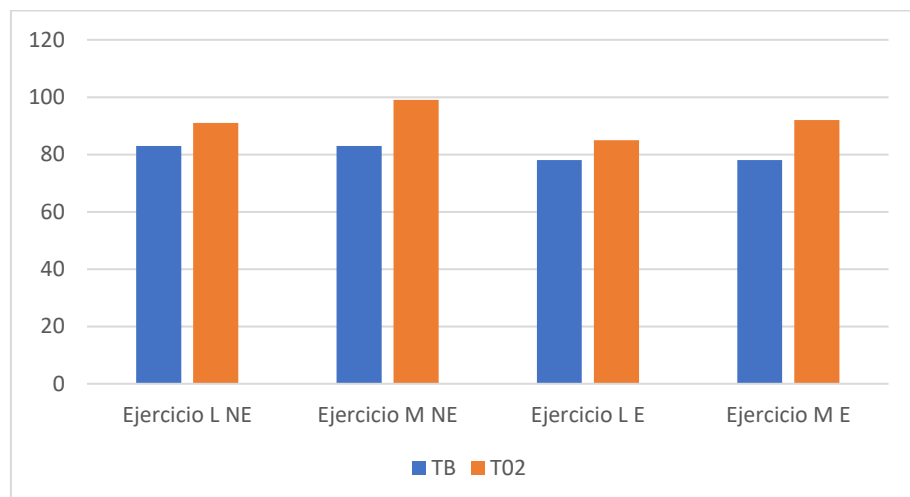


Fig. 3.8. Comparativa de los valores medios de Frecuencia Cardíaca (lpm) en animales no entrenados (NE) y entrenados (E) después de la prueba de ejercicio leve (L) y moderado (M). TB tiempo basal, tiempo inmediatamente posterior al ejercicio (To).

Al comparar los mismos periodos en perros sin y con entrenamiento, se observan diferencias significativas en las tres fases, con descensos significativos tras el entrenamiento tanto en basal (4 lpm: IC95% 1-8 lpm; p=0,044), en el ejercicio leve (6 lpm: IC95% 2-10 lpm; p=0,011) como el moderado (7 lpm: IC95% 6-9 lpm; p=0,001).

Correlación

Cuando se evalúa si existe alguna correlación entre los valores de la PIO, con el ECC, la PAS, PAM, PAD y FC, se obtiene la tabla siguiente donde se observan que no existe relación entre el incremento de la PIO y el resto de los valores (Tabla 3.10.).

Correlación Spearman		PAS	PAM	PAD	FC	ECC
PIO NE	Coefficiente de Correlación	0,516	0,251	-0,405	0,011	-0,059
	Significancia bilateral	0,051	0,366	0,134	0,969	0,828
	N	8	8	8	8	8
PIO E	Coefficiente de correlación	-0,458	-0,387	-0,396	-0,184	-0,333
	Significancia bilateral	0,075	0,138	0,129	0,495	0,207
	N	8	8	8	8	8

Tabla 3.10. Coeficiente de correlación entre la PIO y los diversos parámetros medidos en perros Beagle no entrenados (NE) y entrenados (E). PAS (Presión Arterial Sistólica), PAM (Presión Arterial Media), PAD (Presión Arterial Diastólica), FC (Frecuencia Cardíaca) y ECC (Espesor Central Corneal).

Discusión

Cualquier ser vivo realiza diariamente un ejercicio físico determinado por sus hábitos de vida. Además de este ejercicio basal, realizar un ejercicio físico de manera rutinaria es muy favorable para la salud, siempre que se adapte a la condición física y a las posibles patologías del animal. Los ejercicios de tipo dinámico o isotónicos aeróbicos son generalmente los más recomendados ya que permiten una mejor adaptación del sistema cardiovascular y aumentan la resistencia muscular. A excepción de un pequeño porcentaje de pacientes que sufren un incremento de la PIO tras el ejercicio (Esfahani et al., 2017), los esfuerzos dinámicos ocasionan una disminución de la PIO (Yip et al., 2011; Hong et al., 2014; Roddy et al., 2014; Rüfer et al., 2014; Yan et al., 2016), tanto en pacientes sedentarios (Qureshi, 1997; Avunduk et al., 1999; Dane et al., 2006) como en pacientes entrenados (Harris et al., 1994; Qureshi, 1995). El grado de reducción es variable, entre 0,5 y los 5,9 mm Hg, y proporcional a la intensidad y duración del ejercicio (Passo et al., 1987; Kiuchi et al., 1994). La recuperación de los niveles basales se produce en un rango temporal que va desde los 10 minutos (Rüfer et al., 2014; Najmanova et al., 2016) a las tres horas (Ashkenazi et al., 1992).

En este estudio, la PIO de los perros **no entrenados** tras realizar un ejercicio aeróbico de intensidad L o M no muestra cambios significativos inmediatamente tras su fin, a diferencia de lo que ocurre en oftalmología humana (Esfahani et al., 2017; Singh et al., 2017). Los valores de PIO se reducen progresivamente a partir de este momento manifestando valores significativamente inferiores a los basales a los 30 min de la finalización del ejercicio. El comportamiento y el grado de reducción es similar al realizar un ejercicio Leve (L) o Moderado (M) produciéndose una bajada de 1,5 mmHg a los 30 min, lo que significa una disminución de 18,8% en comparación con los valores basales. Teniendo en cuenta que son perros sin entrenamiento previo, el grado de disminución de PIO obtenido es inferior a la media de los valores que se obtienen en medicina humana, donde se han llegado a obtener reducciones medias de hasta 5,9 mm Hg en personas sedentarias (Passo et al., 1987). El efecto hipotensor del ejercicio es proporcional a la intensidad y duración del mismo por lo que muchos autores observan reducciones muy similares a las del perro con bajadas de 0,6 mm Hg (Kiuchi et al., 1994) 0,9 mm Hg (Qureshi et al., 1996) 1,4 mm Hg (Hamilton-Maxwell et al., 2012) 1,54 mm Hg (Myers, 1974) ó 1,72 mm Hg (Dane et al., 2006; Read & Collins, 2011) inmediatamente posterior al cese de una actividad aeróbica baja o moderada. En el Beagle,

por el contrario, los valores de PIO llegaron a su valor más bajo a los 30 minutos del fin de la actividad física y no inmediatamente después.

Las diferencias en los datos publicados pueden estar asociadas a la variabilidad de la muestra o a las variaciones en la técnica, teniendo en cuenta que se utilizan diferentes modelos de tonómetro, diferentes protocolos de ejercicio en los que se varía la intensidad y la duración del mismo, así como diferentes protocolos en la toma de medida y en las condiciones en las que son preparados los pacientes. Si comparamos los datos publicados por Dane et al. (2006) y los de Ozmerdivenli et al. (2006) observamos que, protocolos de ejercicio con diferente duración y misma intensidad, 5 minutos/running/70% frente a 30 minutos/running/70%, conducen a una mayor disminución de PIO (4,19 mm Hg/1,72mmHg) cuanto mayor es el tiempo de ejercicio. Por otro lado, Qureshi et al. (1996) compararon en personas sedentarias el efecto de un ejercicio de igual duración pero diferente intensidad - 40%, 60% y 80% de FCM observaron que el grado de reducción era proporcional a la intensidad del ejercicio obteniendo bajadas de la PIO de 0,9/3,5/4,7 mm Hg respectivamente. Contrariamente a la mayoría de los estudios publicados (Harris et al., 1994; Kiuchi et al., 1994; Qureshi et al., 1996), la intensidad del ejercicio en los perros de este estudio, no condujo a diferencias en el efecto hipotensor ocular probablemente debido a que ambos protocolos, L y M, han resultado ejercicios de baja intensidad para la muestra empleada. Tras la realización de ambos protocolos, los niveles de FC de los perros no superaron en ningún momento el 20% de la FC basal. Aunque los valores de FC no fueron tomados inmediatamente al cese del ejercicio sino tras la toma de PIO y ECC, el comportamiento de la FC tras ambos protocolos fue similar.

La evolución de los valores de PIO tras el ejercicio en perros no entrenados difiere de la observada en los seres humanos, que muestran una disminución máxima inmediatamente después del ejercicio. No ocurre del mismo modo en la población de perros estudiada en la que se observa una caída progresiva, con valores significativamente más bajos de PIO a los 30 min en comparación con los valores basales. El efecto es similar tanto para la intensidad L como M, mostrando ambos una reducción media de 1,5 mm Hg. Este cambio de comportamiento de la PIO, en comparación con los estudios realizados en medicina humana, puede estar relacionado con la metodología empleada y el manejo de los animales ya que, la toma inmediata de la PIO tras el ejercicio supone una manipulación rápida a la que se suma el estrés por el cese de la actividad y la bajada de la cinta.

En la mayoría de los estudios realizados en medicina humana, se establecen protocolos en los que se comparan los valores de PIO sólo antes e inmediatamente después de un ejercicio puntual (Brownlee et al., 2004; Conte et al., 2014). Excepcionalmente, en algunos trabajos se evalúa cómo la PIO cambia en a lo largo de un periodo de tiempo posterior a la actividad física, controlando el momento en que los valores retornan a los basales (Ashkenazi et al., 2004; Dane et al., 2006; Devi & Babu, 2014). El tiempo de recuperación es rápido, variando entre los 10 (Read & Collins, 2011) y los 60 minutos (Devi & Babu, 2014; Singh et al., 2017) aunque en la mayoría de los casos la recuperación se produce alrededor de los 30 minutos. Existe una relación directamente proporcional entre la intensidad del ejercicio y el tiempo de recuperación de tal modo que, ejercicios aeróbicos de baja intensidad, producen menor hipotensión y de menor duración (Qureshi, 1995). Read & Collins (2011) observaron una reducción en los valores de PIO de 1,71 mm Hg en los 5 minutos posteriores al ejercicio volviendo a valores similares los basales a los 10 minutos; mientras que Singh et al. (2017) observaron una reducción de 6,21 mm Hg que se mantuvo significativamente por debajo de los valores basales a los 60 minutos. Las diferencias en los protocolos de ejercicio realizados y la población empleada favorecen la presentación de esas diferencias. Mientras que en el estudio de Read & Collins (2011) emplean una población aleatoria de 20 hombres sanos sin indicar el nivel físico, a los que se les somete a 10 minutos de un ejercicio dinámico moderado, Singh et al. (2017), emplean una población de 100 individuos sanos hombres y mujeres que es evaluada después de correr durante 30 minutos a una velocidad de 12km/h. La intensidad del ejercicio repercute en el nivel de descenso y éste a su vez en la duración del mismo. Qureshi (1995) observó que, tras la acción de sentarse, los valores de PIO no cambian, pero después de caminar, trotar y correr, la recuperación se produce después de $12,67 \pm 44,48$ min, $30,67 \pm 7,99$ min y $56,00 \pm 11,21$ min, respectivamente.

En los perros **entrenados**, no hemos encontrados cambios significativos en los valores de PIO después de realizar un ejercicio L o M. Tan sólo de manera puntual, se observó un incremento de 1,7 mm de Hg inmediatamente después de la realización de un ejercicio M lo que supone una elevación de un 24% respecto al valor basal.

Como es común en la bibliografía, el descenso de los valores de PIO es directamente proporcional a la intensidad/duración del ejercicio realizado e inversamente proporcional a la condición física previa de los pacientes (Dane et al., 2006). Los escasos estudios realizados

en los que se comparan ambos grupos, entrenados y sedentarios, observan una diferencia en la respuesta de entre 1,01 mm Hg (Dane et al., 2006) y 4,3 mm Hg (Passo et al., 1987) con mayores bajadas en el grupo sedentario, rango en el que se encuentran los perros de este estudio. Los participantes en buena forma física casi no experimentaron cambios en la PIO en comparación con el grupo sedentario. Mientras que los participantes con bajo estado físico obtenían valores de reducción de entre 4 y 5 mm Hg, los que se consideraban con buena condición física obtenían la mitad del efecto reductor (Passo et al., 1987; Qureshi, 1996; Brownlee et al., 2004; Ozmerdivenli et al., 2006; Roddy et al., 2014). El acondicionamiento al ejercicio reduce significativamente el valor de PIO basal y causa una atenuación significativa en la respuesta de la PIO al mismo (Harris et al., 1994; Qureshi et al., 1995). Esto sugiere que se espera un menor efecto sobre la magnitud de la reducción para participantes normalmente activos. Passo et al. (1987) en particular, encontraron que el ejercicio agudo previo al entrenamiento disminuyó la PIO en participantes sedentarios en un 41%. Después de 4 meses de acondicionamiento físico, el mismo ejercicio agudo redujo la PIO tan sólo un 12%. Estos datos están en conformidad con los mostrados por Qureshi (1996) donde las reducciones en la PIO fueron significativamente menores tras 3 meses de ejercicio controlado -19,38% frente a las que se obtuvieron antes del entrenamiento -28,72%. De igual modo, en los Beagles de este estudio, antes del entrenamiento se produjo una reducción del 18,88% en los valores de PIO mientras que después de un mes de ejercicio continuado, la reducción tan sólo supuso un 2,85%-8%. Por tanto, la magnitud del cambio de la PIO depende del nivel de aptitud física en que se encuentra un participante a lo que se le sumará la intensidad y el tiempo del ejercicio realizado. Kiuchi et al., (1994) observaron en una población en buena condición física el efecto de tres intensidades de ejercicio 40%, 50% y 70% de la FCM, y observaron que la respuesta dependía del nivel de ejercicio produciéndose mayores bajadas de PIO a mayor intensidad.

En el caso de la población entrenada, los valores de PIO se reducen inmediatamente después del ejercicio en un rango inferior al de la población sedentaria, entre los 0,71 mm Hg (Dane et al., 2006) y los 4,3 mm Hg (Kiuchi et al., 1994). Además de la atenuación del efecto hipotensor, en la población entrenada, existe una reducción del tiempo de duración de este efecto. Normalmente en una población no activa, se puede producir una prolongación del efecto más allá de los 60 minutos, mientras que en los pacientes con buena condición física ese efecto se mantiene sólo unos 30 minutos (Passo et al., 1987; Qureshi, 1996; Dane et al., 2006) probablemente debido a la menor reducción.

De forma general, los ejercicios dinámicos como el aplicado en este estudio, producen una bajada de la PIO, mientras que los ejercicios isométricos producen el efecto contrario (Sillero-Quintana, 2007). En los Beagles entrenados, hemos observado un ligero incremento de la PIO inmediatamente después de realizar un ejercicio M, aunque los valores volvieron a ser similares a los basales a los 15 y 30 minutos. Otros autores como Era et al., (1993), Dane et al. (2006) o Eshnani et al., (2017) han descrito un ligero incremento de PIO tras la actividad física en un pequeño porcentaje de la población entrenada. No existe una explicación para este efecto, aunque, teniendo en cuenta que los valores basales de PIO en los perros entrenados eran mucho menores que en los sedentarios, el estrés inmediato producido por la toma de muestra más el cese de la actividad física podrían haber tenido una mayor manifestación en este grupo.

El mecanismo por el cual se produce una reducción de la PIO con el ejercicio aeróbico puntual aún no está bien definido, ya que muchos de los cambios fisiológicos o metabólicos que pueden influir no son fácilmente distinguibles. Se han sugerido cambios en la presión osmótica coloidal, variaciones hormonales, aumento de la osmolaridad plasmática, flujo sanguíneo ocular, lactato sanguíneo, y disminuciones en el pH sanguíneo como posibles mecanismos que inician una reducción en la PIO (Ashkenazi et al., 1992; Harris et al., 1994; Kiuchi et al., 1994; Martin et al., 1999; Moura et al., 2002).

La estimulación del sistema nervioso simpático en anticipación y durante el ejercicio o el esfuerzo causa la liberación de grandes cantidades de epinefrina y norepinefrina (Guyton AC., 1991). Las catecolaminas actúan sobre los receptores β_2 -adrenérgicos aumentando el drenaje del humor acuoso a través de la red trabecular (Güngör et al., 2002; Yang et al., 2016) mientras que la acción del sistema simpático sobre el flujo vascular de la úvea, provoca una vasoconstricción que disminuye la formación de humor acuoso (Yang et al., 2016).

Hay dos estudios que atribuyen gran parte de la disminución transitoria post ejercicio en la PIO a los factores relacionados con la deshidratación y la cantidad de agua ingerida antes del ejercicio (Stewart et al., 2017). Los resultados sugieren que la disminución de la PIO durante el ejercicio es consecuencia de la hipohidratación lo que provoca un aumento de la osmolaridad plasmática generando un gradiente desde el humor acuoso hacia la sangre (Risner et al., 2009; Stewart et al., 2017).

Al comparar el ECC tras un ejercicio L o M en perros entrenados o no, observamos un descenso de los valores que se inicia al cese del ejercicio y se mantiene durante el periodo de medición (30 minutos). En los Beagle **no entrenados** el ECC se reduce significativamente 29 μm y 32 μm a los 30 min de finalizar la prueba L y M respectivamente lo que supone un 5 y 5,5% del valor inicial. En los animales **entrenados**, el cambio es menor, produciéndose una bajada significativa sólo después del ejercicio L (18 μm) lo que supone una reducción del 3,2%.

Tan sólo existen dos estudios en medicina humana en los que se evalúa el ECC como parámetro ocular tras un ejercicio puntual y en ambos, el ECC no se ve modificado por el ejercicio. La muestra poblacional y la actividad física realizada fueron muy diferentes en los dos estudios. Mientras que, Read & Collins (2011) evaluaron en una muestra de 20 personas el efecto de 10 minutos de un ejercicio dinámico de intensidad moderada; Hoeg et al. (2017) evaluaron 8 participantes tras finalizar una ultramaratón de 161 km, lo que equivale a un ejercicio continuado de entre 14-30 h. Como hemos observado en los Beagle estudiados, existe una reducción del efecto del ejercicio sobre los valores de ECC, de tal modo que, en animales entrenados, el ECC puede permanecer invariable tras la realización de un ejercicio puntual. Aunque no lo indiquen, es probable que las poblaciones empleadas en medicina humana sean poblaciones adaptadas físicamente, ya que en el primer caso se tratan de estudiantes de Universidad y en el segundo caso de corredores habituales de maratón. El acondicionamiento al ejercicio reduce significativamente el valor de PIO basal y causa una atenuación significativa en la respuesta de la PIO al mismo (Harris et al., 1994; Qureshi, 1995). Es probable que ocurra de igual modo con los valores de ECC, aunque son necesarios estudios más completos con poblaciones y protocolos más homogéneos para poder establecer un efecto real.

No existe una explicación que determine la relación entre el ejercicio y los cambios que se producen a nivel corneal. Está demostrado que, las modificaciones en la lágrima afectan al ECC. Así, cuando los valores del Test de Schirmer o del BUT se reducen, el ECC también lo hace de manera proporcional debido a la evaporación (Roth & MacKeen, 2012). La deshidratación, la reducción del parpadeo y/o las corrientes de aire favorecen la reducción de los niveles de lágrima. En la realización de un ejercicio, dependiendo de las condiciones ambientales, todos estos factores pueden estar presentes. El jadeo, sin reposición hídrica supone un grado de deshidratación sistémica, a la que se suma un aumento de la evaporación por la reducción del parpadeo y el aumento de la acción del aire. Aunque no se conoce el

mecanismo por el cual el estado de hidratación de un paciente influye en la osmolaridad lagrimal, algunos autores han establecido una relación entre ambos factores, al igual que ocurre en la saliva, produciéndose un aumento de la concentración (osmolaridad) en los estados de deshidratación sistémica (Walsh et al., 2012). Por otro lado, el estrés asociado al ejercicio podría también aumentar el nivel de hormonas como el cortisol, epinefrina o norepinefrina que disminuyen el tono parasimpático y aumentan el simpático. La disminución de la acción parasimpática podría reducir la formación lagrimal (Lee et al., 2014) lo que, sumado a los demás factores, deshidratación y aumento de evaporación, podrán condicionar el valor del ECC después del ejercicio.

La realización de un ejercicio físico conlleva un aumento de la FC y del gasto cardíaco modificando la redistribución adaptativa del flujo sanguíneo. La PAM se ve modificada en función del tipo e intensidad del ejercicio, aumentando la PAS y manteniéndose (Martin et al., 1999) e incluso reduciéndose la PAD (Sillero- Quintana, 2007; Read & Collins, 2011; Hong et al., 2014; Huang & Rosenfield, 2015). Esta respuesta del sistema cardiovascular es proporcional a la condición física de la persona y a la intensidad del ejercicio y se mantiene un muy breve periodo de tiempo al finalizar este. De hecho, en la mayoría de los estudios, los valores de PA y FC volvieron a ser similares a los basales a los 15 minutos (Devi & Babu, 2014; Suresh et al., 2015), e incluso se recuperaron 2/3 partes del incremento sufrido al minuto del cese del ejercicio (Kieral et al., 1975). Por tanto, el protocolo y el material empleado en las mediciones son esenciales ya que los cambios ocurren muy rápido y de forma muy breve.

En los Beagle, entrenados o no, se produjo un aumento generalizado de la PAS, PAM, PAD y de la FC tras la realización de un ejercicio L o M, aunque este aumento solo fue estadísticamente significativo para la FC. Los estudios que evalúan el efecto del ejercicio sobre los valores de PIO también evalúan los cambios en los parámetros cardiovasculares en vías de establecer una relación entre ambos. En la mayoría se produce un aumento de la PAS y PAM, sin que se produzcan cambios en la PAD o incluso con reducciones en la misma (Farooqui et al., 2012) pero los valores de PA no suelen estar relacionados con los de PIO (Ashkenazi et al. 1992; Karabatakis et al., 2004; Farooqui et al., 2012; Hong et al. 2014). Los ejercicios dinámicos aeróbicos de intensidad baja o moderada, no incrementan los valores de PAM de manera significativa (Leighton et al., 1970; Wylegala, 2016; Stewart et al., 2017) en cambio, sí lo hacen los valores de FC (Huang & Rosenfield, 2015). La PA, pero sobre todo la FC, son parámetros cardiovasculares empleados para tipificar la intensidad del ejercicio

realizado. En los Beagle de este estudio, la FC se incrementó de manera significativa y proporcional al ejercicio realizado en ambos grupos. La mayor elevación se produjo en los Beagle no entrenados tras la realización de un ejercicio M, en los que la FC no superó el 20,5% del valor basal, lo que indica que la intensidad del esfuerzo realizado fue leve. En cualquier caso, los valores de FC y PA se obtuvieron al finalizar la toma de PIO y ECC por lo que la demora en su medición pudo dar lugar a una reducción del valor inmediato tras el fin del ejercicio.

En los Beagle de este estudio, se observa una respuesta adaptativa al entrenamiento con diferencias significativas en el comportamiento de la FC entre Beagle sedentarios y entrenados. Los Beagle entrenados presentan un menor incremento de la FC que los Beagle sin entrenamiento frente a la misma actividad física. Normalmente, las personas atletas o con mejor condición física, presentan valores de PA y FC inferiores a los de la población menos activa (Qureshi, 1996; Ozmerdivenli et al., 2006) y su respuesta cardiovascular frente a un ejercicio puntual también es diferente. Qureshi en 1996 observó que, el entrenamiento producía una reducción de los niveles basales de FC aunque no modificaba los niveles de PAS o PAD y que la respuesta de los pacientes entrenados a un ejercicio aeróbico puntual, no originó cambios en la FC o en la PAS al compararlo con el grupo control. En la mayoría de los estudios, estos cambios cardiovasculares no están correlacionados con la PIO (Karabatakis et al., 2004; Hunt et al., 2017). Sólo Najmanova et al., (2016) observaron una relación entre la FC en reposo y los cambios producidos en los niveles de PIO; de tal modo que, aquellos individuos con menor FC y, por tanto, con mejor condición física, sufrían menos modificaciones de los valores de PIO que los que presentaban FC basales más altas (peor condición física), ante una misma actividad física aeróbica.

Conclusiones

1.- En los perros Beagle no entrenados, un ejercicio aeróbico, leve o moderado, produce una reducción significativa de los valores de presión intraocular de -1,5 mm Hg a los 30 minutos de la finalización del ejercicio; con una reducción progresiva del espesor central corneal de 19 a 29 μ m.

2.- Los perros Beagle entrenados presentan una respuesta adaptativa al entrenamiento presentando menores valores basales de presión intraocular, espesor central corneal, presión arterial y frecuencia cardíaca, reduciéndose la respuesta en los valores de presión intraocular, espesor central corneal y frecuencia cardíaca tras la realización de un ejercicio leve o moderado.

3.- En los perros Beagle entrenados, se produce una elevación de los valores de presión intraocular tras finalizar el ejercicio, de hasta 1,7 mmHg tras el ejercicio moderado, aunque retornan a los valores basales a los 15 minutos. El espesor central corneal desciende significativamente de 11 μ m a 18 μ m sólo tras la realización de un ejercicio leve.

4. La intensidad de los ejercicios empleados no afectan de manera significativa a los valores de presión intraocular, espesor central corneal o presión arterial, en cambio sí condiciona la respuesta de la frecuencia cardíaca.

5. Los cambios producidos en los valores de presión intraocular no están correlacionados con los cambios que se producen en el espesor central corneal, presión arterial o frecuencia cardíaca.

Referencias

- . Ajayi OB, George GO. Long time effect of exercise on intraocular pressure in a Nigerian population. *Journal of the Nigerian Optometric Association* 2004; 11:37-39.
- . Allbaugh RA, Keil SM, Ou Z, Bello NM. Intraocular pressure changes in equine athletes during endurance competitions. *Veterinary Ophthalmology* 2014; 17:154-159.
- . Ashkenazi I, Melamed S, Blumenthal M. The effect of continuous strenuous exercise on intraocular pressure. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1992; 33:2874-2877.
- . Avunduk AM, Yilmaz B, Sahin N, Kapicioglu Z, Dayanir V. The comparison of intraocular pressure reductions after isometric and isokinetic exercises in normal individuals. *Ophthalmologica* 1999; 213:290-294.
- . Babu AVS, Devi MS. Effect of aerobic exercise on intraocular pressure in relation to body mass index. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences* 2015; 3:843-846.
- . Baser G, Karahan E, Bilgin S, Unsal U. Evaluation of the effect of daily activities on intraocular pressures in healthy people: is the 20 mmHg border safe?. *International Ophthalmology* 2017; DOI 10.1007/S10792-017-0684-2.
- . Brownlee P, Flatt L, Miller J. Effects of moderate exercise on intraocular pressure & ocular blood flow. *Journal of Behavioral Optometry* 2004; 15:44-48.
- . Conte M, Baldin AD, Russo MR, Storni LR, Caldara AA, Cozza HF, Ciolac EG. Effects of high-intensity Interval vs. Continuous moderate exercise on intraocular pressure. *International Journal of Sports Medicine* 2014; 35:874-878.
- . Chromiak JA, Abadie BR, Braswell RA, Koh YS, Chilek DR. Resistance training exercises acutely reduce intraocular pressure in physically active men and women. *Journal of Strength and Conditioning Research* 2003; 17:715-720.
- . Dane S., Koçer I., Demirel H, Üçok K. Long-term effects of mild exercise on intraocular pressure in athletes and sedentary subjects. *International Journal of Neuroscience* 2006; 116:1207-1214.

. Devi MS, Babu AVS. Effect of aerobic exercise of moderate intensity and short duration on intraocular pressure in Young individuals. *Journal of Evolution of Medical and Dental Science* 2014; 3:9690-9695.

. Era P, Pärssinen O, Kallien M, Suominen H. Effect of bicycle ergometer test on intraocular pressure in elderly athletes and controls. *Acta Ophthalmologica (Copenhagen)*. 1993; 71:301-307

. Esfahani MA, Gharipour M, Fesharakinia H. Changes in intraocular pressure after exercise test. *Oman Journal of Ophthalmology* 2017; 10:17-20.

. Farooqui MEA, Pai SR, Bindiya RS, Kishan D. Impact of exercise on intraocular pressure in relation to blood pressure. *International Journal of Biomedical and Advance Research* 2012; 03:26-29.

. Gale J, Wells AP, Wilson G. Effects of exercise on ocular physiology and disease. *Survey of Ophthalmology* 2009; 54:349-355.

. Giudice E, Giannetto C, Casella S, Piccione G. The effect of aerobic exercise on intraocular pressure in horse. *Acta Veterinaria Brno* 2010; 79:409-413.

. Güngör K, Beydagi H, Bekir N, Arslan C, Süer C, Erbagci I, Ergenoglu T, Aynacioglu AS. The impact of acute dynamic exercise on intraocular pressure: the role of the beta 2-adrenergic receptor polymorphisms. *Journal of Internal Medicine Research* 2002; 30:26-33.

. Guyton AC. The adrenocortical hormones. *Textbook of medical physiology* 1991; 846-848.

. Hamilton-Maxwell KE, Feeney L. Walking for a short distance at a brisk pace reduce intraocular pressure by a clinically significant amount. *Journal of Glaucoma* 2012; 21:421-425.

. Harris A, Malinovsky V, Martin B. Correlates of acute exercise-induced ocular hypotension. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1994; 35:3852-3857.

. Hoeg TB, Corrigan GK, Hoffman MD. Alterations in intraocular pressure and corneal thickness immediately following a 161-km foot race. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2017; 49: 911.

- . Hong J, Zhang H, Kuo DS, Wang H, Huo Y, Yang D, Wang N. The short-term effects of exercise on intraocular pressure, choroidal thickness and axial length. *PLoS ONE* 2014; 9:e104294.
- . Huang R, Rosenfield M. The effect of Dynamic and isometric exercise on refractive state, accommodation and intraocular pressure. *Advances in Ophthalmology and Visual System* 2015; 2: 00047.
- . Hunt AP Feigl B, Stewart IB. The intraocular pressure response to dehydration: a pilot study. *European Journal of Applied Physiology* 2012; 112:1963-1966.
- . Karabatakis VE, Natsis KI, Chatzibalas TE, Lake SL, Bisbas IT, Kallinderis KA, Stangos NT. Correlating intraocular pressure, blood pressure, and heart rate changes after jogging. *European Journal of Ophthalmology* 2004, 14:117-122.
- . Kiehl RA, Teraslinna P, Rowe DG, Jackson J. Standardized aerobic and anaerobic exercise: differential effects on intraocular tension, blood pH, and lactate. *Investigative Ophthalmology* 1975; 14:782-785.
- . Kiuchi Y, Mishima HK, Hotehama Y, Furumoto A, Hirota A, Onari K. Exercise intensity determines the magnitude of IOP decrease after running. *Japanese journal of Ophthalmology* 1994; 38:191-195.
- . Lee YB, Koh JW, Hyon JY, Wee WR, Kim JJ, Shin YJ. Sleep deprivation reduces tear secretion and impairs the tear film. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2014, 55:3525-3531.
- . Leighton DA, Phillips CI. Effect of moderate exercise on the ocular tension. *British Journal of Ophthalmology* 1970, 54:599-605.
- . Lempert P, Cooper KH, Culver JF, Tredici TJ. The effect of exercise on intraocular pressure. *American Journal of Ophthalmology* 1967; 63:1673-1676.
- . Li M, Song Y, Zhao Y, Yan X, Zhang H. Influence of exercise on the structure of the anterior chamber of the eye. *Acta Ophthalmologica* 2018; 96:e247-e253.
- . Liang YB, Wu Y, Li SZ, Sun LP, Wang NL. Physical exercise and intraocular pressure. *Journal of Ophthalmology* 2011; 47:854-857.

. Martin B, Harris A, Hammel T, Malinovsky V. Exercise-induced ocular hypotension. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1999; 40:1011-1015.

. McMonnies CW. Intraocular pressure and glaucoma: Is physical exercise beneficial or a risk?. *Journal of Optometry* 2016; 9:139-147.

. Moura MA, Rodrigues LO, Waisberg Y, de Almeida HG, Silami-García E. Effects of submaximal exercise with wáter ingestión on intraocular pressure in healthy human males. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2002; 35:121-125.

. Myers K. The effect of aerobic exercise on intraocular pressure. *Investigative Ophthalmology* 1974; 13:74-77.

. Najmanova E, Pluhacek F, Botek M. Intraocualr pressure response to moderate exercise during 30-min recovery. *Optometry and Vision Science* 2016; 93:281-285.

. Natsis K, Asouhidou I, Nousios G, Chatzibalas T, Vlasis K, Karabatakis V. Aerobic exercise and intraocular pressure in normotensive and glaucoma patientes. *BioMedCentral Ophthalmology* 2009; 13:6. 12p

. Ozmerdivenli R, Simsek E, Bulut S, Karacabey K, Saygin O. Comparison of the effects of acute and regular exercise on intraocular pressure in Turkish athlete and desentarianas. *International Journal of Neuroscience* 2006; 116:351-360.

. Patil M, Balwir D, Jain H. Correlation between central corneal thickness and intraocular pressure among normal IOP, ocular Hypertensive and primary open angle glaucoma patients. *MVP Journal of Medical Sciences* 2017; 4:144-147.

. Passo MS, Goldberg L, Elliot DL, Van Buskirk EM. Exercise conditioning and Intraocular pressure. *American Journal of Ophthalmology* 1987; 103:754-757.

. Qureshi IA. Effects of mild, moderate and severe exercise on intraocular pressure of sedentary subjects. *Annals of Human Biology* 1995; 22:545-553.

. Qureshi IA. Effects of exercise on intraocular pressure in physically fit subjects. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 1996, 23:648:652.

. Qureshi IA, Xi XR, Huang YB, Wu XD. Magnitude of decrease in intraocular pressure depends upon intensity of exercise. *Korean Journal of Ophthalmology* 1996; 10:109-115.

- . Qureshi IA, Wu XD, Xi XR, Yang J, Huang YB. Resting intraocular pressure of Steel Factory workers is related to their physical fitness. *Industrial Health* 1997; 35:259-263.
- . Read SA, Collins MJ. The short-term influence of exercise on axial length and intraocular pressure. *Eye* 2011; 25:767-774.
- . Risner D, Ehrlich R, Kheradiya NS, Siesky B, McCranor L, Harris A. Effects of exercise on intraocular pressure and ocular blood Flow. A review. *Journal of Glaucoma* 2009; 18:429-436.
- . Roddy G, Curnier D, ElleMBERG D. Reductions in Intraocular pressure after acute, aerobic exercise: A meta-analysis. *Clinical Journal of Sport Medicine* 2014, 24:364-372.
- . Roth HW, MacKeen DL. Micropachometric differentiation of dry eye syndrome. In: Lacrimal gland, tear film, and dry eye syndromes. Basic Science and Clinical Relevance. Ed by DA Sullivan. Springer Science & Business Media, 2012.
- . Rüfer F, Schiller J, Klettner A, Lanzl I, Roider J, Weisser B. Comparison of the influence of aerobic and resistance exercise of the upper and lower limb on intraocular pressure. *Acta Ophthalmologica* 2014; 92:249-252.
- . Sillero Quintana M. Efectos del ejercicio en la fisiología ocular. Apuntes. Educación física y deporte. *Visión y deporte*. 2007; 2:36-43
- . Singh R, Madan R, Rani N, Kaur S. Effect of aerobic exercise on intraocular pressure in Young individuals. *IOSR Journal of Dental and Medical Service* 2017; 16:41-43.
- . Stewart IB, Dias B, Borg DN, Bach AJ, Feigl B, Costello JT. Intraocular pressure is a poor predictor of hydration status following intermittent exercise in the heat. *Frontiers in Physiology* 2017; 8:36. eCollection 2017.
- . Thompson PD, Buchner D, Piña IL, Balady GJ, Williams MA, Marcus BH, Berra K, Blair SN, Costa F, Franklin B, Fletcher GF, Gordon NF, Pate RR, Rodríguez BL, Yancey AK, Wenger NK. Exercise and physical activity in the prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular disease. *Circulation* 2003; 107:3109-3116.

. Vera J, Jiménez R, Redondo B, Cárdenas D, de Moraes CG, García-Ramos A. Intraocular pressure response to maximal cycling sprints against different resistances: The influence of fitness level. *Journal of Glaucoma* 2017; 26:881-887.

. Walsh NP, Fortes MB, Raymond-Barker P, Bishop C, Owen J, Tye E, Esmaeelpour M, Purslow C, Elghenzai S. Is Whole-Body hydration an important consideration in dry eye? *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2012; 53:6622-6627.

. Wylegala A. The effects of physical exercises on ocular physiology: A review. *Journal of Glaucoma* 2016; 25:e843-e849.

. Yan X, Li M, Song Y, Guo J, Zhao Y, Chen W, Zhang H. Influence of exercise on intraocular pressure, Schlemm's canal, and the Trabecular Meshwork. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2016; 57:4733-4739.

. Yip JL, Broadway DC, Luben R, Garway-Health DF, Hayat S, Dalzell N, Lee PS, Bhaniani A, Wareham NJ, Khaw KT, Foster PJ. Physical activity and ocular perfusion pressure: the epic-Norfolk eye study. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2011; 52:8186-8192.

OBJETIVO 4

Ensayo experimental en el que se evalúa los efectos de un ejercicio submáximo sobre los parámetros oculares en perros de raza Beagle sanos.

Objetivos específicos

- Determinar el efecto que un ejercicio submáximo tiene sobre los valores de Presión intraocular (PIO) mediante tonometría de Rebote y Espesor Central Corneal (ECC) mediante paquimetría de ultrasonido, y determinar el tiempo de mantenimiento del efecto, estableciendo una curva de valores hasta que estos vuelvan a ser similares a los basales en perros Beagle sanos.
- Determinar el efecto que un ejercicio submáximo tiene sobre los valores de Frecuencia Cardíaca (FC), Presión arterial (PA) y Lactato en sangre, y establecer si están correlacionados con los valores de PIO y ECC en perros Beagle sanos.

Resumen

Objetivo

El objetivo del presente estudio es evaluar el efecto de un ejercicio submáximo controlado sobre los valores de Presión intraocular (PIO) mediante tonometría de rebote y del espesor central corneal (ECC) mediante paquimetría de ultrasonidos en perros sanos de raza Beagle, y determinar su evolución, así como la restitución de los valores basales, en un periodo post-ejercicio de 90 minutos.

Material y Método

Los valores de PIO mediante tonometría de rebote y los valores de ECC mediante paquimetría de ultrasonido, se midieron en 8 perros Beagle, antes de iniciar la actividad física (TB) - tiempo basal- y cada 15 minutos (T₀-T₉₀) durante un periodo de 90 minutos posteriores a la realización de un ejercicio de intensidad submáxima. El ejercicio controlado se realizó en una cinta de correr comenzando con un periodo de calentamiento de 2 minutos a 4,8km/h y 0%, tras el cual se los perros comenzaron a correr durante 5 minutos a 6,4km/h y 15% de inclinación. Los valores de presión arterial (PA), frecuencia cardíaca (FC) y los niveles hemáticos de lactato fueron monitorizados antes, inmediatamente después de finalizar la prueba (T₀) y a los 15 minutos de la toma anterior (T₁₅). A cada una de las variables de estudio se realizó un ANOVA de medidas repetidas con un post hoc de Bonferroni en aquellos casos en los que se observaron diferencias significativas con respecto al valor basal. Se comprobó la esfericidad de los modelos, y en caso de no poder asumirse se procedió a su corrección mediante el valor ϵ que presentará una mayor potencia observada. Los datos se expresan como media (desviación típica) si los valores son normales y como mediana (rango intercuartílico) si no lo son. Se evaluó la correlación entre variables mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Se considera significativo cuando $p < 0,05$.

Resultados

Tras realizar un ejercicio submáximo, se observa inmediatamente al fin del cese de la actividad un aumento significativo de la PIO de 2,6mm Hg (IC_{95%} 0,6-4,6 mmHg; $p=0,004$) y un posterior descenso gradual para alcanzar un mínimo significativo a los 30 min (1 mmHg:

IC95% 0,1-1,9 mmHg; $p=0,024$) con respecto a la PIO basal. Los valores de ECC sufrieron un descenso progresivo desde el To siendo significativo a los 15 min (18 μm : IC95% 0,5-36 μm ; $p=0,039$), los 30 min (26 μm : IC95% 5-47 μm ; $p=0,009$), los 45 min (29 μm : IC95% 4-53 μm ; $p=0,015$), los 60 min (33 μm : IC95% 8-57 μm ; $p=0,004$), los 75 min (27 μm : IC95% 1-53 μm ; $p=0,034$) y los 90 min (22 μm : IC95% 3-41 μm ; $p=0,012$) con respecto al valor basal. Los cambios producidos en los valores de PIO y ECC no estaban correlacionados entre sí ($p=0,16$). La FC, presión arterial sistólica (PAS), presión arterial media (PAM) y los niveles sanguíneos de lactato se incrementaron significativamente al fin del ejercicio (To) sin que presentaran correlación con los cambios sufridos por la PIO ($p = 0,343$; $p = 0,553$; $p = 0,487$; $p = 0,585$).

Conclusión

La realización de un ejercicio submáximo produce un incremento inmediato significativo de los valores de PIO en el perro que desciende por debajo del nivel basal a los 30 minutos del cese. Estos cambios son independientes del ECC, PAS, PAM, FC o de los niveles de Lactato. El ECC sufre una reducción significativa después del ejercicio sin que estos cambios influyan en los valores de PIO. Es importante tener en consideración la modificación de estos parámetros oculares a la hora de realizar ejercicios o entrenamientos en animales preglaucomatosos, glaucomatosos o en razas predispuestas genéticamente al glaucoma.

Introducción

La realización de una actividad deportiva constituye uno de los mecanismos más saludables para mejorar nuestro estado físico. A nivel ocular las personas que realizan alguna actividad física de manera continuada o son deportistas, presentan una mejor función ocular, tienen una mejor respuesta del electroretinograma, presentan un aumento del flujo sanguíneo en la coroides mejorando la nutrición de la retina, y el hecho de realizar una actividad al aire libre reduce la presentación de errores refractivos como la miopía (Wylegala, 2016). Es conocido el efecto beneficioso que la realización de ejercicios dinámicos aeróbicos de manera continuada o bien de manera puntual tiene sobre los valores de PIO. En cambio, la realización de ejercicios dinámicos de resistencia o anaeróbicos producen unos efectos variables que no se han estudiado profundamente y cuyos resultados aún no son concluyentes.

La intensidad del ejercicio, medida ésta, en función del % de la FC Máxima, es proporcional al descenso de la PIO conseguido después del ejercicio (Kiuchi et al., 1994; Qureshi et al., 1996). Un ejercicio al 40% de la FCmx produce descensos de sólo 0,6-0,9 mm Hg, si el ejercicio es un ejercicio submáximo lo que supone elevar la FC al 70% de la FCmx la PIO desciende entre 3,3 y 3,82 mm Hg, mientras que si el ejercicio supone un aumento de la FC por encima del 80% de la FCmx la reducción de la PIO puede ser de hasta 4,7 mm Hg (Qureshi et al., 1996). En cambio, cuando se comparan el efecto producido por un ejercicio aeróbico frente a uno anaeróbico, los resultados son contradictorios, obteniéndose el mismo efecto con ambos (Kielar et al 1975) e incluso mayores disminuciones de la PIO tras un ejercicio aeróbico (Ozmerdivenli et al., 2006). En la mayoría de los estudios no se establecen comparaciones entre grupos, por lo que las variaciones en la técnica limitan el poder establecer criterios de uniformidad. Realizar ejercicios puntuales hasta el agotamiento personaliza la intensidad del ejercicio a una población estudio y por tanto no están tan influenciados por la condición física previa del paciente. En estos casos, los valores de PIO bajan entre 3,23 (Ali Farooqui et al., 2012) y 5,5 (Price et al., 2003) aunque las diferencias observadas en los tiempos de medición post-ejercicio influyen directamente en estas diferencias.

La falta de estandarización en los procedimientos experimentales parece ser el motivo principal sobre los efectos del ejercicio en la literatura. La ingesta de agua o

variaciones posturales no están bien controladas o incluso no son consideradas, la intensidad del ejercicio es variable y no estandarizada, los tiempos de medición post ejercicio son muy aleatorios, y la población estudio no suele ser uniforme incluyendo en el mismo grupo hombres y mujeres, personas de distinta edad y condición física. Estos errores metodológicos y las diferencias entre los datos publicados hacen que sea difícil llegar a conclusiones definitivas sobre el efecto de la intensidad del ejercicio en la PIO y otros parámetros.

Uno de los factores que influyen directamente sobre los valores de PIO es el ECC. Existe una correlación directa entre el grosor de la córnea o ECC y el valor de PIO, lo que da lugar a que pacientes con corneas más gruesas, presenten valores de PIO más altos y viceversa (Patil et al., 2017). Previamente hemos estudiado el efecto, en una población de perros Beagle, de un entrenamiento de 4 semanas y de un ejercicio puntual de baja intensidad (aeróbico) observando que en ambos casos hay un descenso en los valores del ECC. Por tanto, es importante conocer si la variación en los valores de ECC se mantiene tras la realización de un ejercicio submáximo ya que podrían condicionar de forma directa los cambios que se producen en los valores de PIO. Sólo Read & Collins (2011) y Hoeg et al. (2017) en medicina humana han evaluado el efecto sobre el ECC de un ejercicio de intensidad moderada observando que este no sufre modificaciones y que se mantiene constante después de la actividad física realizada.

Hasta el momento de la redacción de este estudio, no hay investigaciones que establezcan las modificaciones que un entrenamiento controlado puede ejercer sobre la PIO o el ECC en oftalmología veterinaria y concretamente en el perro, especie que con mayor frecuencia se presenta glaucoma como enfermedad ocular. Hemos observado, en objetivos previos de nuestro estudio, que en una población de perros Beagle sana, el ejercicio aeróbico y el entrenamiento continuado produce descensos leves, pero significativos, de la PIO. El objetivo de este estudio es evaluar el efecto de un ejercicio submáximo sobre los valores de PIO y ECC en el perro de raza Beagle. El efecto del ejercicio no está estudiado en el perro y los resultados son relevantes para la planificación de próximos ensayos y del manejo del paciente con hipertensión.

Material y método

Animales

Para evaluar el efecto de un ejercicio físico submáximo sobre los valores de PIO y ECC, se incluyeron en el estudio ocho perros Beagle (cuatro hembras y cuatro machos), con edades comprendidas entre los dos y los seis años y con un peso promedio de 14,77 kg (13,00 a 17,50 kg). Se seleccionaron animales sanos sin enfermedad sistémica u ocular previa mediante examen físico y oftalmológico general, incluyendo biomicroscopía (SL-5, Kowa), tonometría rebote (Icare Finland®, Revenio Grupo, promedio de seis lecturas), oftalmoscopia directa (Heine Beta 200, Herrsching) e indirecta (Heine Omega 180, Herrsching) y gonioscopia (Goniolente de Barkan).

Dos días previos al estudio, los animales se trasladaron a una misma habitación (temperatura ambiente estable de 22 ° C +- 2° y un ciclo circadiano de 12/12horas de claro/oscuras), manteniéndolos separados en habitáculos individuales con espacio suficiente, en buenas condiciones higiénico-sanitarias y atendiendo en todo momento las necesidades fisiológicas y etológicas. Ninguno de los perros participantes en el estudio había realizado de manera sistemática los ejercicios del entrenamiento previamente y ejercían poca actividad física diaria en el momento del estudio, limitada a una hora diaria durante la cual estaban libres de ataduras y fuera de los habitáculos donde habitualmente se encuentran, acorde a la legislación vigente (Ley 11/2003, de 24 noviembre de protección de los animales). Los animales tenían agua a libre disposición durante las 24 horas, pero se retiró 2 horas antes del inicio de la toma de datos.

Este estudio se realizó de acuerdo con la legislación europea (86/609 / UE) y el protocolo experimental fue aprobado por el Comité de Ética y Bienestar Animal del Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Córdoba (Registro 01, 01/24/2017)

Protocolo de Ejercicio

Las sesiones tuvieron lugar en el Servicio de Fisioterapia y Rehabilitación del Hospital de la Universidad de Córdoba. Todos los perros estaban adaptados a la locomoción en la cinta de correr (NordicTrack T12 Treadmill) antes de iniciar la actividad física. La prueba comenzó

con un periodo de calentamiento de 2 minutos a una velocidad de 4,8 km/h y 0% de inclinación; acto seguido se realizó un ejercicio continuado durante 5 minutos a velocidad constante de 6,4 km/h y 15% de inclinación. Para determinar la intensidad del ejercicio se utilizó el % de incremento de la FC con respecto a la FC basal inmediatamente posterior al ejercicio y el biomarcador lactato (Ramulu et al., 2012).

Evaluación de la Presión intraocular (PIO)

Los valores de PIO de los ojos derecho e izquierdo se midieron usando un Tonómetro de rebote (Icare Finland®, Revenio Group, promedio de seis lecturas). Durante la evaluación de la PIO, los perros fueron colocados en una mesa de examen y mantenidos por un asistente manteniendo cuidado de no ejercer presión sobre las estructuras perioculares o el cuello. Todas las mediciones fueron obtenidas por el mismo investigador (A.G.A.), entre las 11:00 y 13:00 para evitar la influencia del ritmo circadiano sobre la PIO.

Evaluación del Espesor central corneal (ECC)

Los valores de ECC de los ojos derecho e izquierdo se midieron utilizando un Paquímetro de ultrasonido portátil (Accutome PachPen®, Pennsylvania, USA, promedio de nueve lecturas) tras 3 minutos de la instilación de anestesia tópica (Prescaína 0,4%, Laboratorio Llorens, Barcelona, España). El Paquímetro se colocó perpendicular a la córnea sin ejercer presión y manteniendo siempre la punta en el área corneal correspondiente al diámetro pupilar.

Al finalizar el procedimiento se determinó la integridad corneal mediante Biomicroscopía y tinción con fluoresceína (Colircusí Fluoresceína, 20mg / ml, Alcon Cusi S.A., Barcelona, España) y rosa Bengala (Rosix, Dioptrix, Toulouse, Francia). En las 24 horas posteriores al procedimiento se les administró lágrimas artificiales (Lubristil 0,15%, Angelini, Barcelona) cada 3 horas a todos los participantes en el estudio.

Las mediciones de PIO y ECC se tomaron antes de la realización del ejercicio (TB o Basal), inmediatamente después (T₀) y cada 15 minutos durante un periodo de 90 minutos (T₁₅-T₉₀).

Evaluación de Frecuencia cardíaca (FC)

La FC durante la realización del ejercicio fue tomada por un sensor Polar® de FC combinado que proporciona FC en latidos por minuto (lpm) exacta y a tiempo real, de forma precisa. Está adaptado al tórax del paciente por un elástico circunferencial donde un sensor detecta el latido cardíaco y se transmite mediante bluetooth a un reloj pulsómetro. Las mediciones de FC se tomaron antes de la realización del ejercicio (TB o Basal), inmediatamente después (T₀) a los 15 minutos (T₁₅) de la finalización del ejercicio. Además, se obtuvieron los valores continuos de FC durante el desarrollo de la actividad física controlada.

Evaluación de Presión arterial (PA)

Para realizar las mediciones de PA empleamos el esfigmomanómetro pet-MAP® (pet-MAP®, Ramsey Medical, Inc., Tampa, Florida, USA) en la extremidad anterior derecha de los participantes. Se realizaron un mínimo de 4 mediciones por cada paciente hasta que al menos 3 de los valores obtenidos eran considerados similares. Mediante el sistema DOCA (Dual Chanel Gain Analysis), analizamos de manera continua y simultánea la PAS y presión arterial diastólica (PAD) obteniendo además los valores de PAM y pulsaciones por minuto. Los valores de PA post ejercicio se obtuvieron en tres momentos del estudio, Basal, Inmediatamente después (T₀) y a los 15 minutos del cese de la actividad (T₁₅).

Niveles plasmáticos de lactato

En los tres periodos de evaluación TB, T₀ y T₁₅, se tomaron muestras de sangre de la vena cefálica de la extremidad anterior derecha. Las muestras fueron remitidas al Laboratorio del Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Córdoba para determinar los niveles plasmáticos de lactato.

Análisis estadístico

Las pruebas estadísticas se llevaron a cabo utilizando IBM SPSS Statistic 24.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Se realizó un test de Shapiro-Wilk para comprobar la normalidad de los valores. A cada una de las variables de estudio se realizó un ANOVA de medidas repetidas

con un post hoc de Bonferroni en aquellos casos en los que se observaron diferencias significativas con respecto al valor basal. Se comprobó la esfericidad de los modelos, y en caso de no poder asumirse se procedió a su corrección mediante el valor ϵ que presentará una mayor potencia observada. Los datos se expresan como media (desviación típica) si los valores son normales y como mediana (rango intercuartílico) si no lo son. También se obtuvo el coeficiente de correlación de Pearson para evaluar la correlación entre las variables oculares y las covariables cardiovasculares. Se considera significativo cuando $p < 0,05$.

Resultados

Presión intraocular

El valor basal de PIO fue de $7,5 \pm 0,9$ mmHg. Inmediatamente después de un ejercicio submáximo, el valor medio de PIO aumentó a $10,1 \pm 2,5$ mmHg. Posteriormente, la PIO fue disminuyendo hasta los $6,5 \pm 1,6$ mmHg a los 30 min. Tiempo desde el cual volvió a un aumento progresivo hasta alcanzar valores basales: $7,2 \pm 1,4$ a los 45 min, $7,4 \pm 1,2$ a los 60 min, $7,8 \pm 1,1$ a los 75 min y a $7,9 \pm 1,1$ mmHg a los 90 min del final del ejercicio. El protocolo de entrenamiento empleado, por tanto, produjo un incremento inmediato y una reducción significativa posterior de los valores de PIO en comparación con el valor basal (Tabla 4.1, Fig.4.1).

	Media	DT	Mínimo	Máximo
<u>BASAL</u>	7,5	0,9	6	9
<u>0 Min</u>	10,1	2,5	7	15
<u>15 Min</u>	8,3	2,1	6	12
<u>30 Min</u>	6,5	1,6	5	10
<u>45 Min</u>	7,2	1,4	6	10
<u>60min</u>	7,4	1,2	6	10
<u>75 Min</u>	7,8	1,1	6	10
<u>90 Min</u>	7,9	1,1	6	10

Tabla 4.1. Valores medios de PIO (mm Hg) obtenidos durante el periodo de estudio. DT: Desviación típica.

Asumiendo la falta de esfericidad del modelo (W de Mauchly = 0,001: $p=0,001$) y realizando la corrección de Huynh-Feldt ($\epsilon=0,999$) para un análisis univariante, se detectan diferencias significativas ($p=0,001$) entre el valor basal y los valores a los 0 min y a los 30 min del ejercicio submáximo, debido al aumento significativo que se produce a los 0 min (2,6 mmHg: IC95% 0,6-4,6 mmHg; $p=0,004$) y al descenso significativo que se produce a los 30 min (1 mmHg: IC95% 0,1-1,9 mmHg; $p=0,024$) con respecto a la PIO basal.



Fig. 4.1.

Representación gráfica de los valores medios de PIO (mm Hg) en los diferentes periodos de estudio (TB: tiempo basal; T0-T90: tiempos en minutos post ejercicio). Los puntos rojos indican los tiempos en los que las diferencias son significativas con respecto al valor basal.

Como característica de la respuesta de la PIO al ejercicio, hemos observado que la desviación Típica de la PIO también sufre un incremento en los primeros tiempos después del ejercicio para estabilizarse a partir de los 60 minutos (Fig. 4.1b).

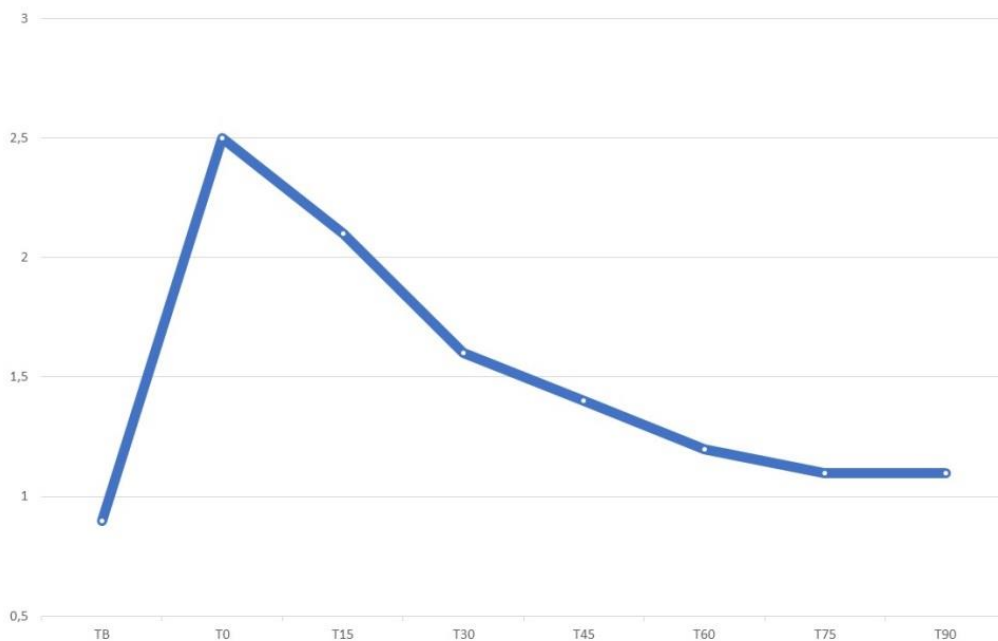


Fig. 4.1b. Representación gráfica de los valores de -Desviación Típica de la PIO (mm Hg) en los diferentes periodos de estudio (TB: Tiempo basal, T0: tiempo inmediatamente post ejercicio, T15 – T90, tiempos de medición entre los 15 y los 90 minutos post ejercicio).

Espesor central corneal

El valor basal de ECC fue de $574 \pm 21 \mu\text{m}$. El ECC sufrió un descenso después del **ejercicio submáximo**, los valores fueron de $563 \pm 19 \mu\text{m}$ inmediatamente tras el ejercicio, $557 \pm 19 \mu\text{m}$ a los 15 min después del ejercicio, $549 \pm 25 \mu\text{m}$ a los 30 min, $546 \pm 30 \mu\text{m}$ a los 45 min hasta un valor medio mínimo de $542 \pm 27 \mu\text{m}$ a los 60 minutos a partir del cual se inicia una vuelta a los valores basales, con $548 \pm 30 \mu\text{m}$ a los 75 min y $552 \pm 24 \mu\text{m}$ a los 90 min (Tabla 4.2, Fig.4.2).

	N	Media	DT	Minimo	Máximo
BASAL	16	574	21	540	607
0 Min	16	563	19	534	597
15 Min	16	557	19	516	598
30 Min	16	549	25	492	589
45 Min	16	546	30	480	589
60 min	16	542	27	494	581
75 Min	16	548	30	495	594
90 Min	16	552	24	517	599

Tabla 4.2.- Valores medios de ECC (μm) obtenidos durante el periodo de estudio.

Asumiendo la falta de esfericidad del modelo (W de Mauchly = 0,002: $p=0,001$) y realizando la corrección de Greenhouse-Geisser ($\epsilon=0,992$) para un análisis univariante, se detectan diferencias significativas ($p=0,001$) debido a que se produce un descenso significativo del valor ECC basal tras un ejercicio submáximo desde los 15 hasta los 90 min. De tal manera que se produce un descenso significativo a los 15 min ($18 \mu\text{m}$: IC95% 0,5-36 μm ; $p=0,039$), los 30 min (26 μm : IC95% 5-47 μm ; $p=0,009$), los 45 min (29 μm : IC95% 4-53 μm ; $p=0,015$), los 60 min (33 μm : IC95% 8-57 μm ; $p=0,004$), los 75 min (27 μm : IC95% 1-53 μm ; $p=0,034$) y los 90 min (22 μm : IC95% 3-41 μm ; $p=0,012$).

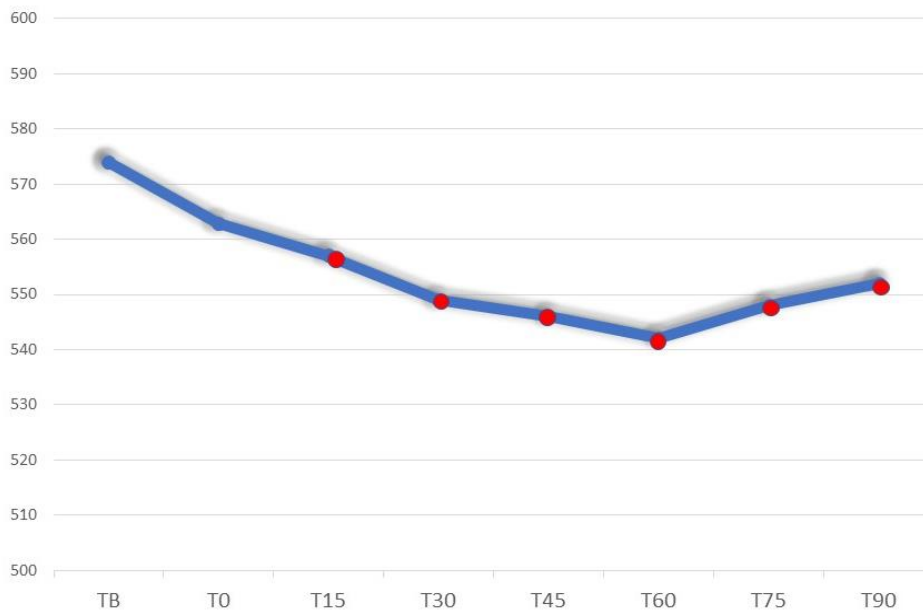


Fig. 4.2. Representación gráfica de los valores medios de ECC (μm) en los diferentes periodos de estudio (TB: Tiempo Basal, T0: tiempo inmediatamente post ejercicio, T15 – T90, tiempos de medición entre los 15 y los 90 minutos post ejercicio. Los puntos rojos indican los tiempos en los que las diferencias son significativas.

Presión Arterial: PAS, PAD, PAM

El valor medio basal de PAM fue de 94 ± 11 mmHg. A los 0 y 15 minutos de realizar un ejercicio submáximo, el valor medio de PAM fue de 114 ± 12 mmHg y 95 ± 8 mmHg, respectivamente. El valor medio basal de PAS fue de 132 ± 17 mm Hg, pasando a 165 ± 28 mm Hg a los 0 minutos de un ejercicio submáximo y a 132 ± 19 mm Hg a los 15 minutos. Para la PAD, el valor medio basal fue de 77 ± 12 mm Hg, pasando a 90 ± 14 mm Hg a los 0 minutos del ejercicio y a 79 ± 8 mm Hg a los 15 minutos. Por tanto, los valores de PAS y PAM se vieron incrementados después del ejercicio con respecto al valor basal. En cambio, los valores de PAD no sufrieron cambios después de éste (Tabla 4.3, Fig. 4.3).

	N	Media	DT	Mínimo	Máximo
PAS basal	8	132	17	115	160
PAS o Min	8	165	28	133	216
PAS 15 Min	8	132	19	111	172
PAD basal	8	77	12	61	94
PAD o Min	8	90	14	76	120
PAD 15 Min	8	79	8	67	95
PAM basal	8	94	11	81	114
PAM o Min	8	114	12	98	130
PAM 15 Min	8	95	8	78	105

Tabla. 4.3. Valores medios de Presión arterial: PAD (Presión arterial diastólica), PAM (Presión arterial media), PAS (Presión arterial sistólica), en los diferentes periodos de estudio (TB, To y T15).

La PAS, y asumiendo la esfericidad del modelo (W de Mauchly = 0,503: $p=0,127$), presenta diferencias significativas ($p=0,001$) debido al incremento significativo del valor a los 0 min (33 mmHg: IC95% 8-58 mmHg; $p=0,014$) con respecto al basal. Con respecto a la PAD realizando un análisis multivariante del análisis según la Traza de Pillai, no se observan diferencias significativas (0,051). La PAM y asumiendo la esfericidad del modelo (W de Mauchly = 0,673: $p=0,305$), presenta diferencias significativas ($p=0,001$) al producirse un incremento significativo del valor a los 0 min con respecto al basal (19 mmHg: IC95% 4-36 mmHg; $p=0,016$), sin observar diferencias a los 15 min ($p=0,999$).

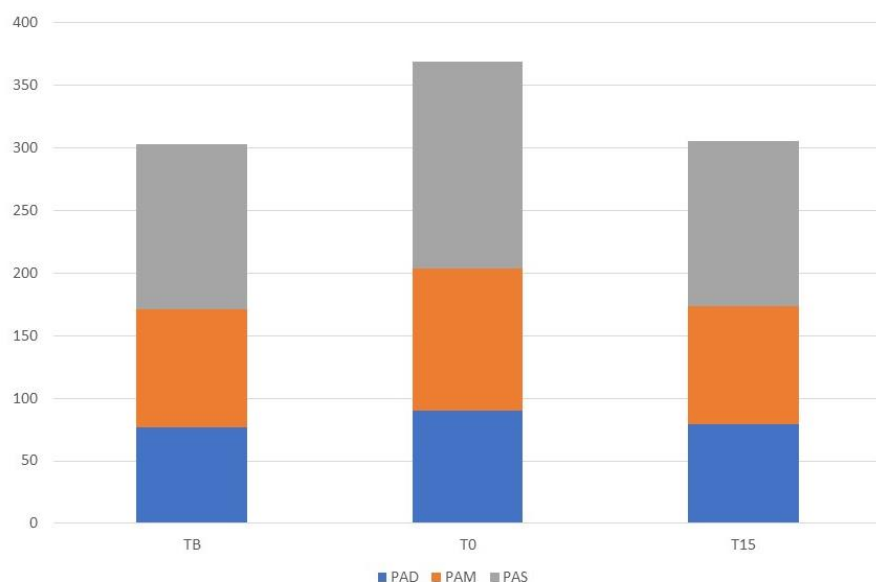


Fig. 4.3. Representación gráfica de los valores medios de Presión arterial: PAD (Presión arterial diastólica), PAM (Presión arterial media), PAS (Presión arterial sistólica), en los diferentes periodos de estudio (TB, T0 y T15).

Frecuencia cardíaca

El valor basal de FC fue de 82 ± 18 ppm. Al terminar el ejercicio submáximo, la FC aumenta hasta 95 ± 16 ppm y posteriormente, a los 15 minutos, el valor medio de FC desciende a 78 ± 14 ppm (Tabla 4.4, Fig.4.4).

Con respecto a la FC y asumiendo la esfericidad del modelo (W de Mauchly = 0,667; $p=0,297$), se observan diferencias significativas ($p=0,001$) porque se produce un incremento significativo del valor de la FC a los 0 min con respecto al basal (13 lpm; IC95% 4-21 lpm; $p=0,006$), sin observar diferencias a los 15 min ($p=0,999$).

	N	Media	DT	Mínimo	Máximo
FC basal	8	82	18	61	107
FC 0 Min	8	95	16	75	115
FC 15 Min	8	78	14	64	100

Tabla 4.4. Valores medios de Frecuencia cardíaca (FC) en los tres tiempo de medición (TB: Tiempo basal, To: inmediatamente posterior al ejercicio y T15: a los 15 minutos de la finalización del mismo). DT: Desviación típica.

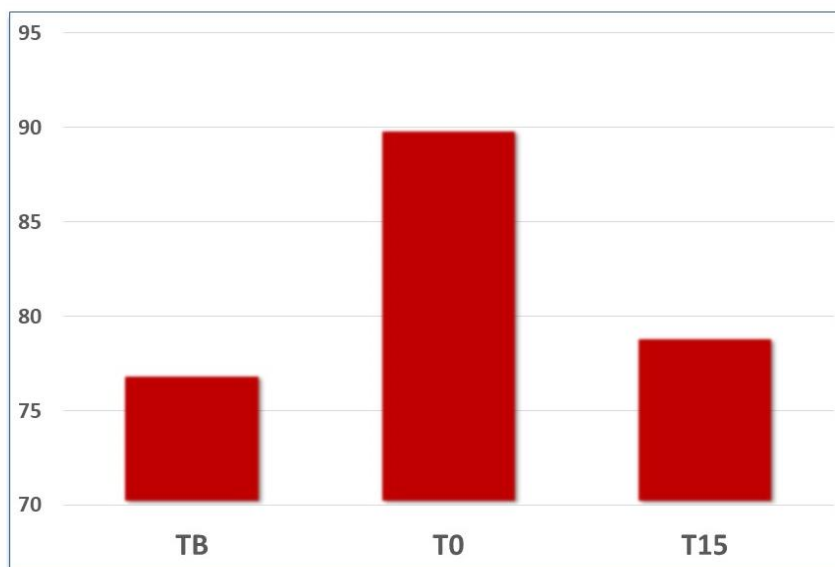


Fig. 4.4. Representación gráfica de los valores medios de Frecuencia cardíaca (lpm) en los diferentes periodos de estudio (TB, To y T15).

Lactato

El valor basal de lactato fue de $2,7 \pm 0,4$ mmol/L. Al terminar el ejercicio submáximo, estos valores aumentaron a $3,3$ mmol/L, para después disminuir a $3,0 \pm 0,5$ mmol/L a los 15 minutos (Tabla 4.5, Fig. 4.5).

Con respecto al lactato y no asumiendo la esfericidad del modelo (W de Mauchly = 0,256: $p=0,033$), con la corrección de Huynh-Feldt ($=0,621$) se observan diferencias significativas ($p=0,013$) ya que se produce un incremento significativo del valor del lactato a los 0 min (0,6 unidades: IC95% 0,03-1,2 unidades; $p=0,041$) con respecto al basal. A los 15 min no hay diferencias con el basal ($p=0,234$).

	N	Media	DT	Mínimo	Máximo
Lactato basal	8	2,7	0,4	2,1	3,1
Lactato 0 Min	8	3,3	0,4	2,4	3,9
Lactato 15 Min	8	3,0	0,5	2,0	3,5

Tabla 4.5. Valores medios de Lactato (mmol/L) en los tres tiempo de medición (TB: Tiempo basal, To: inmediatamente posterior al ejercicio y T15: a los 15 minutos de la finalización del mismo). DT: Desviación típica.

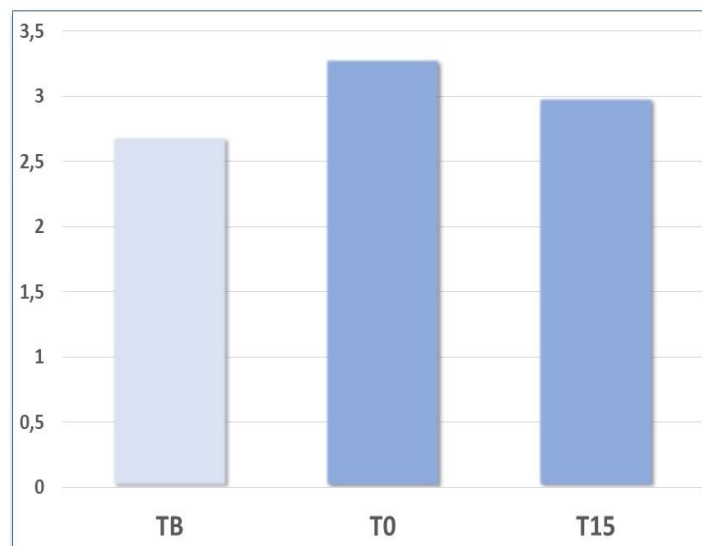


Fig. 4.5. Representación gráfica de los valores medios de Lactato (mmol/L) en los diferentes periodos de estudio (TB, T0 y T15).

Correlación

Cuando se evalúa si existe alguna correlación entre los valores de la PIO a los 0 min y a la variación que tiene lugar entre el valor de la PIO a los 0 min con respecto al basal (Δ PIO), con la PAS, PAM, FC y lactato a los 0 min, se obtiene la tabla siguiente donde se observan que no existe relación entre el incremento de la PIO a los 0 min y el resto de los valores (Tabla 4.6).

Correlación Spearman		PAS	PAM	LACT	FC	ECC
PIO 0 min	Coeficiente de correlación	-0,248	0,289	0,252	0,394	
	Significancia (bilateral)	0,553	0,487	0,585	0,343	
	N	8	8	7	8	
Δ PIO	Coeficiente de correlación	0,217	0,432	0,000	0,491	
	Significancia (bilateral)	0,605	0,285	1,000	0,217	
	N	8	8	7	8	
PIO	Coeficiente de correlación					0,125
	Significancia (bilateral)					0,16
	N					8

Tabla 4.6. Coeficiente de correlación entre la PIO y los diversos parámetros medidos.

Discusión

La realización de un ejercicio físico aeróbico continuado es favorable, no solo para la salud cardiovascular sino para regular los niveles de PIO (Ismail et al., 2011). El comportamiento de la PIO después de un ejercicio agudo va a depender de las características, sobre todo de la intensidad, del protocolo de ejercicio practicado y de la población estudio (Kiuchi et al., 1994; Ozmerdivenli et al., 2006). Normalmente los ejercicios aeróbicos y dinámicos producen una bajada de los niveles de PIO (Singh et al., 2017). En cambio, todos aquellos ejercicios que conlleven un esfuerzo muscular, maniobras de Valsalva o cambios en la posición de la cabeza pueden provocar el efecto contrario (Jasien et al., 2015).

En objetivos previos de este estudio hemos observado que, tras realizar ejercicios agudos de intensidad leve o moderada, los valores de PIO en el perro se reducen de manera significativa a los 30 minutos de su finalización, consiguiéndose una reducción de 1,5 mm Hg. Cuando realizamos un ejercicio de intensidad submáxima, los valores de PIO sufren inicialmente un incremento significativo de 2,6 mm Hg para bajar progresivamente hasta alcanzar una máxima reducción, a los 30 minutos del cese del ejercicio, de 1 mm Hg con respecto al valor basal y de 3,6mmHg con respecto al valor inmediato tras la finalización.

La realización de ejercicios submáximos en oftalmología humana, conllevan a reducciones inmediatas de la PIO en un rango que varía entre los 0,4 mmHg (Shapiro et al., 1976) y los 4,3 mmHg (Kiuchi et al., 1994). El rango es muy amplio y, teniendo en cuenta que en todos los casos tipifican al ejercicio como un ejercicio submáximo (70%FCM), las diferencias entre los distintos autores pueden estar asociadas a la técnica. El hecho de emplear una población aleatoria no controlada puede influir en los resultados obtenidos. La población atleta, parte de valores de PIO más bajos y los efectos del ejercicio sobre los niveles de PIO es menor que en la población sedentaria (Krejci et al., 1981). De igual modo aquellos individuos que fisiológicamente presentan valores de PIO más altos tienden a tener mayores reducciones tras el ejercicio (Ashkenazi et al., 1992; Najmanova et al., 2018). Ashkenazi et al. 1992 observaron que en el grupo con PIO basal >15,5 mm Hg se produjo una reducción de 3,8 mmHg mientras que en el grupo cuya PIO era <15,5 la reducción de PIO sólo fue de 2,9 mmHg. Cuando utilizamos una población de perros Beagle, en los que el valor basal de PIO medida con tonómetro de rebote se encuentra en un rango de entre 6 y 10 mmHg, los cambios

esperables tras la realización de una actividad física son mucho menores, de ahí que la variación en la PIO tras el ejercicio haya sido tan reducida en comparación con los datos publicados en humana. A veces, la significancia o insignificancia de los cambios que se producen después del ejercicio pueden estar determinados por la gran variabilidad de respuesta a un estímulo físico determinado (Najmanova et al., 2018). Najmanova et al., (2018) observaron que la DT de los valores de PIO aumentaba 1,7 veces el valor basal a los 0 minutos y que se mantenía hasta los 20 minutos de la finalización del ejercicio. Esto indica que la variabilidad de la respuesta es muy alta en un periodo de 15-20 minutos post ejercicio. En la población de perros estudiada, los valores de DT de la PIO también sufren un incremento post ejercicio sobre todo en el T₀-T₃₀ momento a partir del cual descienden hasta alcanzar valores similares a los basales. Por tanto, podemos decir que en el perro también existe una variabilidad individual de la respuesta al ejercicio.

La edad es otro de los factores que puede influenciar en los resultados (Esfahani et al., 2017), teniendo en cuenta que la respuesta cardiovascular al ejercicio y los cambios en el flujo ocular y en la resistencia vascular, las personas de mayor edad podrían presentar una mayor respuesta hipotensora al ejercicio (Esfahani et al., 2017). Al igual que las personas de más edad, las que poseen un mayor índice de masa corporal (IMC) presentan valores de PIO basales más altos y mayor descenso de los niveles de PIO tras un ejercicio moderado (Babu & Devi, 2015)

Uno de los factores que más puede influir en estas diferencias es el momento de toma de muestras, ya que la dinámica de cambio de la PIO posterior al ejercicio es muy rápida. En la mayoría de las publicaciones, aunque se indique que la primera toma de PIO es justo después del ejercicio, normalmente el rango de medición varía entre 1 y 10 minutos, lo que influye en gran medida en el valor de PIO. Read & Collins (2011) observaron que la reducción inmediata que se producía tras la realización de un ejercicio en cicloergómetro (50-70%FCM) dejaba de ser significativa a los 10 minutos de la finalización del ejercicio.

Existe una uniformidad en cuanto a que la respuesta inmediata a un ejercicio dinámico aeróbico e incluso anaeróbico, es la reducción de la PIO (Ozmerdivenli et al., 2006). En los Beagle de este estudio, hemos observado un aumento significativo de la PIO media de 2,6 mm Hg inmediatamente después de la finalización del ejercicio. El mismo efecto pudo ser detectado en el Objetivo 3, en el grupo de perros entrenados tras la realización de un ejercicio moderado con una subida de la PIO de 1,7 mmHg. Otros autores como Shapiro et al. (1976)

o Dane et al. (2006) han observado incrementos puntuales de la PIO tras la realización de ejercicios submáximos, aunque es más habitual tras la realización de ejercicios máximos (Najmanova et al., 2018) relacionándolo con los cambios producidos por la anaerobiosis. Cuando el ejercicio implica un aumento de trabajo muscular o cuando se implican mecanismos de Valsalva, los valores de PIO se ven incrementados (Vera et al., 2017). Estas dos condiciones pueden depender de la respuesta individual a un esfuerzo determinado por lo que es probable que, en una población heterogénea, algunos sujetos tengan reducciones y otros incrementos de los niveles de PIO (Najmanova et al., 2018). No podemos explicar el motivo por el cual el valor de PIO es significativamente más alto que el basal al fin de la actividad física. Probablemente, la sumatoria de la acción anaerobia con la liberación de catecolaminas asociadas al estrés inmediato producido por el cese del ejercicio y la manipulación por la toma de muestras podrían haber influido en los resultados. A pesar de ello, hay una proporcionalidad entre el incremento de la intensidad del ejercicio L, M y submáximo y el de PIO tras el mismo por lo que la intensidad de esfuerzo realizado puede tener una relación directa con él.

El tiempo de duración del efecto hipotensor es otra variable que difiere entre los distintos estudios. Según, la duración del efecto hipotensor es proporcional a la intensidad de ejercicio realizada y a la reducción de PIO conseguida. En los Beagle, un ejercicio de intensidad submáxima cambió la dinámica de la PIO produciendo un incremento de PIO inicial, y una bajada o un efecto hipotensor retrasado a los 30 minutos del fin del ejercicio pero que volvía a valores similares a los basales a los 45 minutos. Autores como Singh et al. (2017) mantuvieron el efecto hipotensor hasta la última medición (60 min) aunque ellos obtuvieron una disminución inicial de 6,21 mmHg, mucho mayor que la observada en nuestro estudio.

La FC y la PAS y PAM se vieron aumentadas después del ejercicio volviendo a valores basales a los 15 minutos de finalizar la actividad. Los estudios que evalúan el efecto del ejercicio sobre los valores de PIO también evalúan los cambios en los parámetros cardiovasculares en vías de establecer una relación entre ambos. En la mayoría se produce un aumento de la PAS y PAM, sin que se produzcan cambios en la PAD o incluso con reducciones en la misma (Farooqui et al., 2012) pero los valores de PA no suelen estar relacionados con los de PIO (Ashkenazi et al. 1992; Karabatakis et al., 2004; Farooqui et al., 2012; Hong et al. 2014). En cambio, algunos autores han establecido una relación entre los niveles de PIO post ejercicio con los de FC basales (Najmanova et al., 2018), ya que los

pacientes con mejor condición física toleran mejor el metabolismo anaeróbico que se produce durante ejercicios de máxima intensidad.

El lactato es un parámetro sanguíneo ampliamente utilizado para categorizar la intensidad del ejercicio y clasificarlo en aerobio o anaerobio. En condiciones normales, los niveles sanguíneos de lactato en el perro se encuentran entre los 0,7-2,8 mmol/L (Allen & Holm, 2008). Cuando se realiza un ejercicio en condiciones anaeróbicas, el resultado de la glucólisis da lugar a la formación y el acúmulo de lactato. Que un ejercicio se realice en condiciones aeróbicas o anaeróbicas va a depender de la intensidad del mismo, pero también de la condición física del individuo que se encuentra realizando el ejercicio. El lactato se mantiene de manera lineal hasta que se comienza a acumular, elevándose los niveles de lactato en sangre: “umbral aeróbico”. Cuando la concentración de lactato supera el umbral láctico (4mmol/L) sufre un incremento exponencial. En la población que hemos estudiado, los niveles de lactato se elevan significativamente con respecto a los niveles basales, pero en ningún caso superó el umbral láctico lo que favoreció su rápida eliminación no observándose diferencias significativas a los 15 minutos del cese de la actividad.

Los cambios producidos en los valores de PA, FC o los niveles de lactato no tuvieron con los cambios producidos en la PIO.

El mecanismo por el cual se producen cambios en la PIO después de la realización del ejercicio es complejo y aún no está totalmente definido, probablemente debido a que se trate de un mecanismo multifactorial. Realizar una actividad física como un ejercicio o deporte, produce modificaciones cardiovasculares de adaptación dando lugar a un aumento de la FC, PAS y un mantenimiento e incluso disminución de la PAS (Sillero-Quintana, 2007). Estas adaptaciones cardiovasculares están directamente relacionadas con la intensidad del ejercicio y el nivel, o condición física previa, del sujeto que se está sometiendo a estudio. De ahí que las personas sedentarias tengan mayor respuesta cardiovascular que las atletas y los cambios en la PIO también sean mayores (Ozmerdivenli et al., 2006). La relación entre estos parámetros y los cambios en la PIO aún no están claros, ya que el descenso de la PIO no siempre es directamente proporcional al aumento de la FC o de la PA (Karabatakis et al., 2004). Al igual que en los perros de este estudio, no se suele encontrar una relación entre la PIO y la FC o la PA, tan sólo Najmanova et al. (2018) han observado una relación entre el aumento de la PIO después del ejercicio máximo y la FC basal, estableciendo que los pacientes con peor condición física, y por tanto mayor FC basal presentan los mayores

incrementos de PIO. Tal y como hemos observado en nuestro estudio, algunas formas de ejercicios dinámicos pueden producir una elevación posterior de la PIO (McMonnies 2016). La mayoría de los estudios hacen relación a los cambios que se producen a partir del cese del ejercicio, pero se tiene escasa información sobre los cambios que se producen durante el mismo. Mientras se ejerce la actividad física se produce una mayor respuesta cardiovascular y respiratoria que podría haber provocado un aumento de la PIO. Esta PIO se podría mantener en la primera medición tras el fin de la actividad algo que podría haber sucedido en nuestra población de perros Beagle. El incremento de PIO de manera compensatoria facilitaría la salida de humor acuoso produciendo una hipotensión secundaria (McMonnies, 2016).

Algunos autores como Stewart et al., (2017) han establecido una relación inversamente proporcional entre los cambios en la PIO y la osmolaridad plasmática. El aumento de la actividad metabólica muscular incrementa la osmolaridad intramuscular lo que puede dar lugar a un aumento de la presión osmótica coloidal. También la deshidratación producida por la pérdida de agua y electrolitos durante el ejercicio resulta en un aumento de la presión osmótica coloidal produciendo una disminución de la producción de humor acuoso y por tanto de la PIO (Conte et al., 2014; Stewart et al., 2017). Aunque estos cambios son proporcionales a la intensidad del ejercicio, los cambios de PIO no siempre se relacionan con ellos ya que ejercicios de baja o moderada intensidad pueden producir reducciones en la PIO muy similares a las de ejercicios submáximos (Güngör et al., 2002).

El incremento de la actividad física provoca una estimulación del sistema nervioso simpático en anticipación y durante el ejercicio lo que causa la liberación de grandes cantidades de catecolaminas (Guyton, 1991). Estas catecolaminas actúan sobre los receptores β_2 -adrenérgicos aumentando el drenaje del humor acuoso a través de la red trabecular (Güngör et al., 2002; Yang et al., 2016). La regulación autonómica de la red trabecular podría conducir durante el ejercicio a una expansión de la red trabecular lo que favorecería la evacuación del humor acuoso y la reducción de la PIO (Yang et al., 201). Autores como Haargaard et al. (2001) observaron un aumento del tamaño- visualización del ángulo iridocorneal tras 10 minutos de ejercicio lo que podría favorecer la regulación de la PIO en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho. Teniendo en cuenta que en el ángulo iridocorneal se mantiene una acción fibrinolítica para reducir el riesgo de obstrucción, el aumento de la actividad fibrinolítica favorecido por el ejercicio podría facilitar el drenaje del humor acuoso manteniendo su equilibrio (Natsis et al., 2009). En los ejercicios isométricos,

la liberación de prostaglandinas (Sillero-Quintana, 2007) favorecerían la evacuación del humor acuoso vía uveo escleral y por tanto de la PIO.

El protocolo de ejercicio submáximo empleado en los Beagle, también produjo una reducción progresiva de los valores de ECC durante el periodo de estudio siendo esta significativa a partir del minuto 15. El % de reducción varía entre las 18 y 33 μ m lo que representa una reducción de entre el 3,23% y el 6,08% del grosor inicial. Si tenemos en cuenta los datos obtenidos en los objetivos anteriores, podemos observar que se produce una reducción en los valores de ECC muy similar tras la realización de un ejercicio Leve y Moderado en perros sedentarios (Objetivo 3). No existen estudios que evalúen el efecto del ejercicio sobre el ECC en veterinaria y sólo dos publicaciones hacen referencia en humana la estabilidad de este parámetro después del ejercicio. Los estudios realizados evalúan el ECC después de someter a un grupo de personas a un ejercicio puntual, 10 minutos de ejercicio moderado en bicicleta estática (Read and Collins, 2011) o un ejercicio prolongado de entre 10 y 30 horas en una maratón de 161 km (Hoeg et al., 2017). Read y Collins (2011), después de someter a veinte personas sanas a un ejercicio dinámico puntual -10 minutos- de intensidad moderada (FC<80%), observaron que no se producía modificaciones significativas del ECC ($P=0,33$) con cambios a los 5 y 10 minutos de $0,0 \pm 3,2 \mu\text{m}$ y $-0,8 \pm 3,0 \mu\text{m}$. De igual modo, Hoeg et al. (2017) observaron que, aunque el ECC se modificaba unos 6 μ m después de participar en una carrera de 161km, estas diferencias no eran significativas ($p=0,3$). No existen causas evidentes que justifiquen la modificación de los valores del espesor corneal tras el ejercicio. Al igual que indicamos tras la realización de un ejercicio leve y moderado, otros factores relacionados con el grado de hidratación corneal podrían estar relacionados con este efecto. Existe una relación entre la producción lagrimal y el grosor corneal de tal modo que pacientes que presentan una reducción de los valores del Test de Schirmer también presentan una reducción de los valores del ECC (Roth & MacKeen, 2012). La deshidratación, la reducción del parpadeo y/o las corrientes de aire favorecen la reducción de los niveles de lágrima. En la realización de un ejercicio, dependiendo de las condiciones ambientales, todos estos factores pueden estar presentes. El jadeo, sin reposición hídrica supone un grado de deshidratación sistémica, a la que se suma un aumento de la evaporación por la reducción del parpadeo y el aumento de la acción del aire. Aunque no se conoce el mecanismo por el cual el estado de hidratación de un paciente influye en la osmolaridad lagrimal, algunos autores han establecido una relación entre ambos factores, al igual que ocurre en la saliva, produciéndose

un aumento de la concentración (osmolaridad) en los estados de deshidratación sistémica (Walsh et al., 2012). Por otro lado, el estrés asociado al ejercicio podría también aumentar el nivel de hormonas como el cortisol, epinefrina o norepinefrina que disminuyen el tono parasimpático y aumentan el simpático. La disminución de la acción parasimpática podría reducir la formación lagrimal (Lee et al., 2014) lo que, sumado a los demás factores, deshidratación y aumento de evaporación, podrán condicionar el valor del ECC después del ejercicio. Los cambios producidos en los valores de PIO y de ECC no están correlacionados entre sí ($p=0,16$) por lo que la variación que sufre la PIO después de la realización de un ejercicio submáximo no es debida a la modificación del espesor corneal.

Conclusiones

1.-El ejercicio submáximo produce en el perro Beagle un incremento inmediato de 2,6 mm Hg de los valores de presión intraocular que se reducen progresivamente hasta el minuto 30 post ejercicio con una reducción de 1mmHg, momento a partir del cual vuelven al valor basal. Por tanto, es importante tener en cuenta la realización de ejercicio submáximos en pacientes glaucomatosos, preglaucomatosos o en razas predispuestas al glaucoma por el incremento inicial de este valor.

2.-El ejercicio submáximo produce en el perro Beagle una reducción progresiva de los valores de espesor central corneal, con un mínimo valor en el minuto 45 de 33 μ m con respecto al valor basal.

3.-Los valores de presión intraocular y espesor central corneal no están correlacionados entre sí por lo que los efectos producidos en la presión intraocular por el ejercicio no son consecuencia de los cambios producidos en el espesor central corneal.

4.-Los valores de presión arterial sistólica, presión arterial media, frecuencia cardíaca y lactato se incrementaron significativamente tras el ejercicio, pero ninguno de estos parámetros presentó correlación con los parámetros oculares estudiados.

Referencias

- . Allen SE, Holm JL. Lactate: physiology and clinical utility. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 2008; 18: 123-132.
- . Babu AV, Devi MS. Effect of aerobic exercise on intraocular pressure in relation to body mass index. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences* 2015; 3:843-846.
- . Ashkenazi I, Melamed S, Blumenthal M. The effect of continuous strenuous exercise on intraocular pressure. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1992; 33 :2874-2877.
- . Conte M, Baldin AD, Russo MR, Storni LR, Caldara AA, Cozza HF, Ciolac EG. Effects of high-intensity Interval vs. Continuous moderate exercise on intraocular pressure. *International Journal of Sports Medicine* 2014; 35:874-878.
- . Dane S, Koçer I, Demirel H, Üçok K. Long-term effects of mild exercise on intraocular pressure in athletes and sedentary subject. *International Journal of Neuroscience* 2006; 116:1207-1214.
- . Esfahani MA, Gharipour M, Fesharakinia H. Changes in intraocular pressure after exercise test. *Oman Journal of Ophthalmology* 2017; 10:17-20.
- . Farooqui MEA, Pai SR, Bindiya RS, Kishan D. Impact of exercise on intraocular pressure in relation to blood pressure. *International Journal of Biomedical and Advance Research* 2012; 03:26-29.
- . Güngör K, Beydagi H, Bekir N, Arslan C, Süer C, Erbagci I, Ergenoglu T, Aynacioglu AS. The impact of acute dynamic exercise on intraocular pressure: the role of the beta 2-adrenergic receptor polymorphisms. *Journal of Internal Medicine Research* 2002; 30:26-33.
- . Guyton AC and Hall JE. Eds. Sports physiology. In: *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 13th ed. Unit XV Sports Physiology. Elsevier, Philadelphia. Pp 1085.
- . Harris A, Malinovsky V, Martin B. Correlates of acute exercise-induced ocular hypotension. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1994; 35: 3852-3857.

. Hoeg TB, Corrigan GK, Hoffman MD. Alterations in intraocular pressure and corneal thickness immediately following a 161-km foot race. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2017; 49: 911.

. Hong J, Zhang H, Kuo DS et al. The Short-Term Effects of Exercise on Intraocular Pressure, Choroidal Thickness and Axial Length. *PloS one* 2014; 9: 8.

. Ismail AF, El-Nahas NG, Mosaad DM. Effect of Treadmill Exercise on Intraocular Pressure in Normal Subjects. *Medical Journal Cairo University* 2011; 79: 415-420.

. Jasien JV, Jonas JB, Gustavo de Moraes C, Rithc R. Intraocular pressure rise in subjects with and without glaucoma during four common yoga positions. *PLoS One* 2015; 10:e0144505.

. Karabatakis VE, Natsis KI, Chatzibalas TE, Lake SL, Bisbas IT, Kallinderis KA, Stangos NT. Correlating intraocular pressure, blood pressure, and heart rate changes after jogging. *European Journal of Ophthalmology* 2004, 14:117-122.

. Kiuchi Y, Mishima HK, Hotehama Y, Furumot A, Hirota A, Onari K. Exercise intensity determines the magnitude of IOP decrease after running. *Japanese journal of Ophthalmology* 1994; 38:191-195.

. Kielar RA, Teraslinna P, Rowe DG, Jackson J. Standardized aerobic and anaerobic exercise: differential effects on intraocular tension, blood pH, and lactate. *Investigative Ophthalmology* 1975; 14:782-785.

. Krejci RC, Gordon RB, Moran CT, Sargent RG, Magun JC. Changes in intraocular pressure during acute exercise. *American Journal of Optometry & Physiological Optics* 1981 56: 144-148.

. Lanza JF, Sánchez-Roige S, Gagliano H, Fuentes S, Bayod S, Camins A, Pallás M, Armario A, Escorihuela RM. Physiological and behavioural consequences of long-term moderate treadmill exercise. *Psychoneuroendocrinology* 2012; 37:1745-1754.

. Lee YB, Koh JW, Hyon JY, Wee WR, Kim JJ, Shin YJ. Sleep deprivation reduces tear secretion and impairs the tear film. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2014;55:3525-3531.

- . McMonnies CW. Intraocular pressure and glaucoma: Is physical exercise beneficial or a risk?. *Journal of Optometry* 2016 9:139-147.
- . Najmanova E, Pluhacek F, Botek M. Intraocular pressure response to maximal exercise test during recovery. *Optometrist Visual Science* 2018; 95:136-142.
- . Natsis K, Asouhidou I, Nousios G, Chatzibalas T, Vlasis K, Karabatakis V. Aerobic exercise and intraocular pressure in normotensive and glaucoma patients. *BMC Ophthalmology* 2009; 9(1): 6.
- . Ozmerdivenli R, Simsek E. Comparison of the effects of acute and regular exercise on intraocular pressure in turkish athlete and sedentarians. *International Journal of Neuroscience* 2006; 116:351-360.
- . Patil M, Balwir D, Jain H. Correlation between central corneal thickness and intraocular pressure among normal IOP, ocular Hypertensive and primary open angle glaucoma patients. *MVP Journal of Medical Sciences* 2017 4:144-147.
- . Price EL, Gray LS, Humphries L, Zweig C, Button N. Effect of exercise on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in a young normal population. *Optometry and Vision Science* 80:460-466.
- . Qureshi IA, et al. Magnitude of decrease in Intraocular Pressure Depends upon Intensity of Exercise. *Korean Journal of Ophthalmology* 1996; 10:109-115.
- . Qureshi IA, Wu XD, Xi XR, Yang J, Huang YB. Resting intraocular pressure of steel factory workers is related to their physical fitness. *Industrial Health* 1997; 35: 259-263.
- . Read SA, Collins MJ. The short-term influence of exercise on axial length and intraocular pressure. *Eye* 2011; 25: 767-774.
- . Roth HW, MacKeen DL. Micropachometric differentiation of dry eye síndrome. In: *Lacrimal gland, tear film, and dry eye syndromes. Basic Science and Clinical Relevance*. Ed by DA Sullivan. Springer Science & Business Media, 2012.
- . Sillero Quintana M. Efectos del ejercicio en la fisiología ocular. *Apuntes. Educación física y deporte. Visión y deporte*. 2007; 2:36-43

. Singh R, Madan R, Rani N, Kaur S. Effect of aerobic exercise on intraocular pressure in Young individuals. IOSR Journal of Dental and Medical Service 2017;16:41-43.

. Shapiro A, Wolf E, Ferber I, Merin S. The effect of physical activity on the intraocular pressure of glaucomatous patients. European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology 1983; 52: 136-138.

. Stewart IB, Dias B, Borg DN, Bach AJ, Feigl B, Costello JT. Intraocular pressure is a poor predictor of hydration status following intermittent exercise in the heat. Frontiers in Physiology 2017;8:36. eCollection 2017.

. Vera J, Jiménez R, Redondo B, Cárdenas D, de Moraes CG, García-Ramos A. Intraocular pressure response to maximal cycling sprints against different resistances: the influence of fitness level. Journal of Glaucoma. Ahead of print. JOG-D-17-0211R1

. Walsh NP, Fortes MB, Raymond-Barker P, Bishop C, Owen J, Tye E, Esmaeelpour M, Purslow C, Elghenzai S. Is Whole-Body hydration an important consideration in dry eye? Investigative Ophthalmology & Visual Science 2012; 53:6622-6627.

. Wylegala A. The effects of physical exercises on ocular physiology: A review. Journal of Glaucoma 2016; 25:e843-e849.

. Yan X, Li M, Song Y, Guo J, Zhao Y, Chen W, Zhang H. Influence of exercise on intraocular pressure, Schlemm's canal, and the Trabecular Meshwork. Investigative Ophthalmology & Visual Science 2016; 57:4733-4739.

Resumen

La actividad física forma parte integrante de la rutina diaria. La práctica de ejercicio físico tiene efectos favorables en enfermedades metabólicas y cardiovasculares, pero también supone un efecto beneficioso a nivel ocular ya que realizar un ejercicio físico de manera continuada puede ayudar a reducir los niveles de presión intraocular (PIO) y por tanto, mejorar el estado de los pacientes preglaucomatosos o con glaucoma. En estudios realizados en oftalmología humana con diferentes actividades físicas se ha comprobado que la disminución que muestra la PIO es variable según la duración, la intensidad y la continuidad del ejercicio. Sin embargo, a pesar de décadas de investigación, son escasos estudios que evalúan la modificación de la PIO tras el ejercicio y aún falta establecer una relación con factores oculares relacionados con la presión intraocular como el espesor central corneal. Existe una correlación directa entre el grosor de la córnea o ECC y el valor de PIO, lo que da lugar a que pacientes con corneas más gruesas, presenten valores de PIO más altos y viceversa. Por tanto, es importante conocer el efecto que un ejercicio continuado puede ejercer sobre el ECC ya que podría condicionar de forma directa los cambios que se producen en los valores de PIO.

Todo ello, sumado a la falta de estandarización de los protocolos empleados y de la estratificación de la población de estudio, conlleva una dificultad para el establecimiento de unos criterios unánimes sobre los efectos del ejercicio en la presión intraocular. Por ello nos planteamos como objetivos a estudiar: evaluar el efecto de un régimen de entrenamiento controlado de cuatro semanas en la PIO y ECC, evaluar el efecto de tres intensidades diferentes de ejercicio, leve, moderada y submáxima en la PIO y ECC, y determinar e interpretar la posible correlación entre el ECC y la PIO, y los parámetros cardiovasculares medidos en el perro de raza Beagle.

Para poder reducir factores que pudieran influir en las variables estudiadas, se estableció una curva de variación diurna en el perro con la finalidad de establecer la franja horaria en que ambas variables fueran estables y eliminar el posible efecto del ritmo circadiano. Para ellos se realizaron mediciones de PIO y ECC cada 2 horas durante la franja horaria comprendida entre las 10:00 y las 18:00. La PIO medida con tonometría

de rebote y el ECC medido con paquimetría ultrasónica en perros Beagle muestran variaciones diurnas con valores más altos a primera hora de la mañana que en la tarde/noche por lo que se decidió establecer el periodo de medición entre las 11 y las 13 horas.

Para evaluar el efecto del entrenamiento controlado, todos los perros realizaron un ejercicio diario en una cinta de correr (NordicTrack T12 Folding Treadmill) durante cuatro semanas, cinco días / semana. Cada sesión diaria comenzó con un calentamiento de 5 min (velocidad de 2,2 km/h e inclinación del 0%) terminando con un período de enfriamiento idéntico. La primera semana los perros entrenaron diariamente 10 minutos a 5 km / h 0%; en la segunda semana, 20 min 5 km / h 0%), en la tercera semana, 20 minutos a 5 km / h 3% de inclinación; y en la cuarta semana 20 minutos a 5 km / h y 5% de inclinación. Los valores de PIO mediante tonometría de rebote y los valores de ECC mediante paquimetría de ultrasonido, se midieron antes (T₀) a mitad (T₁) y al final (T₂) del entrenamiento. El efecto de un ejercicio aeróbico puntual, leve (L) y moderado (M), se evaluó tanto en perros no entrenados T₀, como en perros entrenados T₂. La prueba de esfuerzo leve (L) consistió en realizar un ejercicio en la cinta de correr durante 20 minutos a velocidad de 1,7 km/h e inclinación del 5%, mientras que la prueba de ejercicio moderada (M) consistió en realizar un ejercicio durante 20 min a 4,5 km/h y 0% de inclinación. Tras cada ejercicio puntual, las medidas de los parámetros oculares fueron tomadas, basal (B), inmediatamente después del ejercicio (0 min), a los 15 min después de completar el ejercicio y una tercera después de un descanso de 30 min. La prueba de ejercicio submáximo comenzó con un calentamiento de 3 min (velocidad de 4,8 km/h e inclinación del 0%), continuando con un ejercicio submáximo durante 5 min (velocidad 6.4 Km./h e inclinación del 15%), sin fase de enfriamiento posterior.

El ejercicio continuo de baja intensidad de 4 semanas induce, en perros Beagle sanos, una reducción significativa de la presión intraocular de 1,5 mm y de 9µm del espesor central corneal, aunque desde el punto de vista clínico la magnitud de los cambios de grosor corneal sea despreciable. La mejora del estado metabólico y la reducción de los niveles de glucosa basales a las 4 semanas pueden favorecer estos cambios, aunque ninguna de las variables, presión intraocular, espesor central corneal,

presión arterial, frecuencia cardíaca, o glucosa están correlacionadas entre sí. Por tanto, realizar un ejercicio moderado continuado puede ser beneficioso para la salud ocular en pacientes glaucomatosos o preglaucomatosos, pudiendo favorecer la respuesta al tratamiento de estos pacientes.

Cuando se realiza un ejercicio aeróbico puntual, sea este leve o moderado, también se produce una reducción significativa de los valores de presión intraocular de 1,5 mm Hg a los 30 minutos de la finalización del ejercicio; con una reducción progresiva del espesor central corneal de 19 a 29 μ m en los perros Beagle no entrenados. En cambio, los perros Beagle entrenados, se produce una elevación de los valores de presión intraocular tras finalizar el ejercicio, de hasta 1,7 mmHg tras el ejercicio moderado, aunque retornan a los valores basales a los 15 minutos. El espesor central corneal desciende significativamente de 11 μ m a 18 μ m sólo tras la realización de un ejercicio leve. El comportamiento de los valores de presión intraocular y de espesor central corneal en los perros entrenados es diferente a los perros no entrenados, presentando una respuesta adaptativa al entrenamiento. Estos perros presentan menores valores basales de presión intraocular, espesor central corneal, presión arterial y frecuencia cardíaca, reduciéndose la respuesta en los valores de presión intraocular, espesor central corneal tras la realización de un ejercicio leve o moderado.

Cuando se realiza un ejercicio submáximo se produce en el perro Beagle un incremento inmediato de 2,6 mm Hg de los valores de presión intraocular que se reducen progresivamente hasta el minuto 30 post ejercicio con una reducción de 1mmHg con respecto al valor basal, momento a partir del cual regresan progresivamente a los valores iniciales. Por tanto, es importante tener en cuenta la realización de ejercicio submáximos en pacientes glaucomatosos, preglaucomatosos o en razas predispuestas al glaucoma por el incremento inicial de este valor. Aunque se produce una reducción significativa del valor de espesor central corneal, con un mínimo valor en el minuto 45 de 33 μ m, estos valores no están correlacionados entre sí por lo que los efectos producidos en la presión intraocular por el ejercicio no son consecuencia de los cambios producidos en el espesor central corneal.

Por tanto, conocer cómo el ejercicio físico afecta a valores oculares como la PIO o el ECC podrá ayudarnos a mejorar la eficacia en el tratamiento de perros glaucomatosos. El ejercicio físico diario podría ser beneficioso y podría utilizarse como un complemento a la terapia farmacológica, abriendo nuevas opciones terapéuticas, pero un ejercicio puntual de intensidad moderada o submáxima podría incrementar puntualmente los valores de PIO y agravar la sintomatología en los pacientes con hipertensión ocular.

Summary

Physical activity is an integral part of daily routines. Exercise has favorable effects on metabolic and cardiovascular diseases, but it is also beneficial at the ocular level, as performing physical exercise regularly can help reduce intraocular pressure (IOP) levels and, therefore, improve the conditions of preglaucomatous or glaucoma patients. In studies conducted in human ophthalmology with different physical activities it has been shown that IOP reductions vary according to the duration, intensity and continuity of exercise. However, despite decades of research, there are few studies evaluating IOP modification after exercise, and there is still a need to establish a relationship with ocular factors related to intraocular pressure, such as central corneal thickness. There is a direct correlation between the thickness of the cornea, or CCT, and IOP values, such that patients with thicker corneas have higher IOP values, and vice versa. Therefore, it is important to understand the effect that continued exercise can have on CCT, since it could directly affect changes in IOP values.

All this, added to the lack of standardisation of the protocols used, and the stratification of the study's population, entails a difficulty for the establishment of unanimous criteria regarding the effects of exercise on intraocular pressure. Therefore, we adopt as objectives for study to evaluate the effect of a four-week controlled training regimen on IOP and CCT; to assess the effect of three different intensities of exercise on IOP and CCT: mild, moderate and sub-maximal; and to determine and interpret the possible correlation between CCT and IOP, and cardiovascular parameters, measured in the Beagle dog breed.

In order to reduce factors that could impact the variables studied, a diurnal variation curve was established for the dog, in order to establish the time window during which both variables were stable and avoid the possible effects of circadian rhythms. IOP and CCT measurements were taken every 2 hours between 10:00 am and 6:00 pm. IOP, measured with rebound tonometry, and CCT, measured with ultrasonic pachymetry, in Beagle dogs exhibit diurnal variations, with higher values in the early morning than in the afternoon/evening, so it was decided to set the measurement period between 11 am and 1 pm.

To assess the effect of controlled training, all dogs performed daily exercise on a treadmill (NordicTrack T12 Folding Treadmill) for four weeks, five days a week. Each daily session began with a 5-minute warm-up (speed of 2.2 km / h and 0% slope), ending with an identical cool-down period. The first week the dogs trained daily for 10 minutes at 5 km/h with no incline; in the second week, for 20 min at 5 km/h, with no incline; in the third week, for 20 minutes, at 5 km/h and at a 3% incline; and in the fourth week for 20 minutes, at 5 km/h, at a 5% incline. IOP values were measured by rebound tonometry, and CCT values were measured by ultrasound pachymetry, before (T₀), half-way (T₁), and at the end (T₂) of the training. The effect of isolated aerobic exercise, Light (L) and Moderate (M), was evaluated, both in untrained dogs (T₀) and in trained dogs (T₂). The light exertion test (L) consisted of performing an exercise on the treadmill for 20 minutes at a speed of 1.7 km/h and at a 5% incline, while the moderate exercise test (M) consisted of performing an exercise for 20 min at 4.5 km/h and no incline. After each specific exercise, measurements of ocular parameters were taken: Baseline (B), immediately after exercise (0 min), 15 min after completing the exercise, and a third, after a break of 30 min. The sub-maximal exercise test began with a 3-minute warm-up (speed of 4.8 km/h and no slope), continuing with sub-maximal exercise for 5 min (speed of 6.4 km/h at a 15% incline), without a subsequent cool-down phase.

In healthy Beagle dogs regularly, low-intensity exercise over 4 weeks produces a significant reduction in intraocular pressure, of 1.5 mm and 9 µm in central cornea thickness. From the clinical point of view, however, the magnitude of the changes in thickness corneal is negligible. The improvement in the metabolic state and the reduction of basal glucose levels at 4 weeks may favour these changes, although none of the variables –intraocular pressure, central corneal thickness, blood pressure, heart rate, or glucose– are correlated with each other. Therefore, performing moderate, continuous exercise may be beneficial for ocular health in glaucomatous or preglaucomatous patients, and may favour these patients' response to treatment.

When performing an isolated aerobic exercise, whether mild or moderate, there is also a significant reduction in intraocular pressure values: 1.5 mm Hg, 30 minutes after the end of the exercise; and a progressive reduction in central corneal

thickness, from 19 to 29 μ m in untrained Beagle dogs. In contrast, in trained Beagles there is an elevation of intraocular pressure values after the end of the exercise, up to 1.7 mmHg after moderate exertion, although they return to baseline values after 15 minutes. Central corneal thickness drops significantly, from 11 μ m to 8 μ m, after performing just light exercise. The intraocular pressure and central corneal thickness value patterns in untrained dogs are different from those in trained dogs, indicating an adaptive response to training. The latter dogs present lower baseline values for intraocular pressure, central corneal thickness, blood pressure and heart rate, the response dropping in terms of intraocular pressure and corneal central thickness values after the performance of mild or moderate exercise.

When performing sub-maximal exercise, the Beagle exhibits an immediate increase of 2.6 mm Hg in intraocular pressure values, which progressively drop until the 30th minute post-exercise, with a reduction of 1mmHg with respect to the baseline value, after which they progressively return to initial values. Therefore, it is important to take into account the performance of sub-maximal exercise in patients who are glaucomatous or preglaucomatous, and in breeds predisposed to glaucoma, in light of the initial increase in this value. Although there is a significant reduction in the central corneal thickness value, with a minimum value of 33 μ m at the 45th minute, these values are not correlated with each other, so the effects produced by exercise on intraocular pressure are not a consequence of the changes produced in central corneal thickness.

Therefore, knowing how physical exercise impacts ocular values like IOP and CCT can help us improve the efficacy of treatment in glaucomatous dogs. Daily physical exercise could be beneficial and used as a complement to pharmacological therapy, opening up new therapeutic options, but isolated exercise of moderate or sub-maximal intensity could increase isolated IOP values and aggravate symptomatology in patients with ocular hypertension.

ÍNDICE DE TABLAS

Revisión Bibliográfica

Tabla 1. Modificación de los valores de presión intraocular tras el ejercicio.

Tabla 2.- Comparación de los valores de PIO (mmHg) en referencia a la intensidad del ejercicio

Tabla 3.- Cambios en los valores de PIO (mmHg) según duración del entrenamiento.

Tabla 4. Evolución de los valores de PIO (mmHg) tras realizar una actividad física en función de la condición física de los sujetos.

Tabla 5. Valores de presión intraocular (mmHg) en el perro según raza.

Tabla 6.- Valores publicados de PIO en perros (mmHg) mediante tonometría de aplanación.

Tabla 7. Valores publicados de PIO en perros (mmHg) mediante tonometría de rebote.

Tabla 8.- Descripción de los estudios sobre el espesor de la córnea en perros (μm).

Tabla 9.- Mediciones del ECC (μm) mediante paquimetría de ultrasonido en perros.

Objetivo 1

Table 1.1. Diurnal Variation on mean intraocular pressure.

Tabla 1.1. Variación diurna de la PIO Media

Table 1.2. Diurnal variation on Central corneal thickness.

Tabla 1.2. Variación diurna del Espesor Corneal Central (ECC).

Objetivo 2

Tabla 2.1. Distribución semanal de la actividad física controlada durante el periodo de entrenamiento.

Tabla 2.2. Parámetros descriptivos de las variables analizadas, PIO (presión intraocular), ECC (Espesor central corneal), PAS (presión arterial media), PAD (presión arterial diastólica), PAM (presión arterial media), Glucosa y FC (Frecuencia cardíaca) en cada uno de los tiempos de estudio (T₀: tiempo basal; T₁: a las 2 semanas de entrenamiento; T₂ a las 4 semanas de entrenamiento). Min: Mínimo, Máx: Máximo.

Tabla 2.3. Coeficiente de correlación entre la PIO y los diversos parámetros medidos en perros Beagle antes y después de 4 semanas de entrenamiento. PAS (Presión Arterial Sistólica), PAM (Presión Arterial Media), PAD (Presión Arterial Diastólica), FC (Frecuencia Cardíaca), Glu (Glucosa) y Lact (Lactato).

Objetivo 3

Tabla 3.1. Características de las pruebas físicas de intensidad controlada.

Tabla 3.2. Valores de Presión Intraocular (PIO) en mmHg en perros no entrenados (NE) a los 0, 15 y 30 minutos de un ejercicio leve y moderado.

Tabla 3.3. Valores de Presión Intraocular (PIO) en mmHg en perros entrenados (E) a los 0, 15 y 30 minutos de un ejercicio leve y moderado.

Tabla 3.4. Valores de Espesor central corneal (ECC) en μm en perros no entrenados (NE) a los 0, 15 y 30 minutos de un ejercicio leve y moderado.

Tabla 3.5. Valores medios de Espesor Central Corneal (ECC) en μm en animales entrenados (E) después de la prueba de ejercicio leve y moderado, con medición a los 0 min, 15 min y 30 min tras finalizar la misma.

Tabla.3.6. Valores medios de presión arterial sistólica (PAS) en mmHg en animales no entrenados (NE) y entrenados (E) después de la prueba de ejercicio leve y moderado .

Tabla.3.7. Valores medios de presión arterial media (PAM) en mmHg en animales no entrenados (NE) y entrenados (E) después de la prueba de ejercicio leve y moderado .

Tabla.3.8. Valores medios de presión arterial diastólica (PAD) en mmHg en animales no entrenados (NE) y entrenados (E) después de la prueba de ejercicio leve y moderado .

Tabla 3.9. Valores de Frecuencia Cardíaca (FC) latidos por minuto en perros entrenados (E) y no entrenados (NE) basal y tras el ejercicio leve y moderado.

Tabla 3.10. Coeficiente de correlación entre la PIO y los diversos parámetros medidos en perros Beagle no entrenados (NE) y entrenados (E). PAS (Presión Arterial Sistólica), PAM (Presión Arterial Media), PAD (Presión Arterial Diastólica), FC (Frecuencia Cardíaca) y ECC (Espesor Central Corneal).

Objetivo 4

Tabla 4.1.- Valores medios de PIO (mm Hg) obtenidos durante el periodo de estudio. DT: Desviación típica.

Tabla 4.2.- Valores medios de ECC (μm) obtenidos durante el periodo de estudio.

Tabla. 4.3. Valores medios de Presión arterial: PAD (Presión arterial diastólica), PAM (Presión arterial media), PAS (Presión arterial sistólica), en los diferentes periodos de estudio (TB, To y T15).

Tabla 4.4. Valores medios de Frecuencia cardíaca (FC) en los tres tiempo de medición (TB: Tiempo basal, To: inmediatamente posterior al ejercicio y T15: a los 15 minutos de la finalización del mismo). DT: Desviación típica.

Tabla 4.5. Valores medios de Lactato (mmol/L) en los tres tiempo de medición (TB: Tiempo basal, To: inmediatamente posterior al ejercicio y T15: a los 15 minutos de la finalización del mismo). DT: Desviación típica.

Tabla 4.6. Coeficiente de correlación entre la PIO y los diversos parámetros medidos.

ÍNDICE DE FIGURAS

Revisión Bibliográfica

Figura 1.- Hipótesis del efecto del ejercicio sobre la PIO (Salvador VR., 2010)..

Figura 2.- Variación diurna de la PIO y ECC en perros (Martin-Suarez et al., 2014).

Objetivo 1

Fig. 1.1.- Diurnal variation in intraocular pressure (IOP, mmHg) including pairs in which statistically significant differences are observed.

Figura 1.1 (bis).- Variación diurna de los valores medios totales de PIO (mmHg).

Fig. 1.2. Diurnal variation in intraocular pressure (IOP, mmHg) in ten adult dogs (five male and five female) in the sampling period between 10:00 and 18:00.

Figura 1.2 (bis).- Variación diurna de los valores medios de PIO (mmHg), según el sexo.

Fig. 1.3. Diurnal variation in central corneal thickness (CCT, μm) including the pair in which a statistically significant difference was observed.

Figura 1.3(bis).- Variación diurna del espesor central corneal (ECC, μm) incluyendo los pares en los que se han observado diferencias estadísticamente significativas.

Fig. 1.4. Correlation between intraocular pressure (IOP, mmHg) and central corneal thickness (CCT, μm) in ten adult dogs (five male and five female) in the sampling period between 10:00 and 18:00.

Figura 1.4(bis). Correlación entre presión intraocular (PIO, mmHg) y espesor central corneal (ECC, μm) en diez perros adultos (cinco machos y cinco hembras) en el periodo comprendido entre las 10:00 y las 18:00 horas.

Fig. 1.5. Regression lines describing the relationship between the correction of intraocular pressure (IOP) and central corneal thickness (CCT). The regression line was $\Delta\text{IOP} = 0.008 * \text{CCT} + 4.348$.

Figura 1.5(bis).- Gráfica de regresión relacionando la presión intraocular (PIO) y el espesor central corneal (ECC). La regresión es: $\Delta\text{PIO} = 0.008 * \text{ECC} + 4.348$.

Objetivo 2

Fig.2.1. Programa de entrenamiento.

Fig. 2.2. Representación gráfica de los valores medios de PIO (mm Hg) en los diferentes periodos de estudio (T₀, T₁ y T₂).

Fig. 2.3. Representación gráfica de los valores medios de ECC (μm) en los diferentes periodos de estudio (T₀, T₁ y T₂).

Fig. 2.4. Representación gráfica de los valores medios de Presión arterial: PAD (Presión arterial diastólica), PAM (Presión arterial media), PAS (Presión arterial sistólica), en los diferentes periodos de estudio (T₀, T₁ y T₂).

Fig. 2.5. Representación gráfica de los valores medios de Glucosa (g/dl) y Lactato (mMol/l) en los diferentes periodos de estudio (T₀, T₁ y T₂).

Fig. 2.6. Regresión lineal entre PIO y ECC.

Fig. 2.7. Histograma de distribución de residuos tomando como variable dependiente a la PIO.

Fig. 2.8. Dispersión de los residuos de PIO.

Objetivo 3

Fig. 3.1. Tiempos de mediciones durante la fase experimental.

Fig. 3.2. Variación de la PIO a los 0,15 y 30 minutos tras un ejercicio Leve (L) y un ejercicio moderado (M) en comparación con los valores basales de PIO en perros no entrenados.

Fig. 3.3. Evolución de los valores medios de PIO (mmHg) en animales entrenados después de la prueba de ejercicio leve y moderado, con medición a los 0 min, 15 min y 30 min tras finalizar la misma.

Fig. 3.4. Comparativa de los valores medios de PIO (mmHg) en animales entrenados (azul) y no entrenados (amarillo) después de la prueba de ejercicio leve (L) y moderado (M), con medición a los 0 min, 15 min y 30 min tras finalizar la misma.

Fig. 3.5. Valores medios de ECC (μm) en animales no entrenados después de la prueba de ejercicio leve y moderado, con medición a los 0 min, 15 min y 30 min tras finalizar la misma.

Fig. 3.6. Valores medios de ECC (μm) en animales entrenados después de la prueba de ejercicio leve y moderado, con medición a los 0 min, 15 min y 30 min tras finalizar la misma.

Fig. 3.7. Comparativa de los valores medios de ECC (μm) en animales no entrenados (azul) y entrenados (amarillo) después de la prueba de ejercicio leve y moderado, con medición a los 0 min, 15 min y 30 min tras finalizar la misma.

Fig. 3.8. Comparativa de los valores medios de Frecuencia Cardíaca (lpm) en animales no entrenados (NE) y entrenados (E) después de la prueba de ejercicio leve (L) y moderado (M). TB tiempo basal, tiempo inmediatamente posterior al ejercicio (T₀).

Objetivo 4

Fig. 4.1. Representación gráfica de los valores medios de PIO (mm Hg) en los diferentes periodos de estudio (TB: tiempo basal; T₀-T₉₀: tiempos en minutos post ejercicio). Los puntos rojos indican los tiempos en los que las diferencias son significativas con respecto al valor basal.

Fig. 4.1b. Representación gráfica de los valores de -Desviación Típica de la PIO (mm Hg) en los diferentes periodos de estudio (TB: Tiempo basal, T₀: tiempo inmediatamente post ejercicio, T₁₅ – T₉₀, tiempos de medición entre los 15 y los 90 minutos post ejercicio).

Fig. 4.2. Representación gráfica de los valores medios de ECC (μm) en los diferentes periodos de estudio (TB: Tiempo Basal, To: tiempo inmediatamente post ejercicio, T15 – T90, tiempos de medición entre los 15 y los 90 minutos post ejercicio. Los puntos rojos indican los tiempos en los que las diferencias son significativas.

Fig. 4.3. Representación gráfica de los valores medios de Presión arterial: PAD (Presión arterial diastólica), PAM (Presión arterial media), PAS (Presión arterial sistólica), en los diferentes periodos de estudio (TB, To y T15).

Fig. 4.4. Representación gráfica de los valores medios de Frecuencia cardíaca (lpm) en los diferentes periodos de estudio (TB, To y T15).

Fig. 4.5. Representación gráfica de los valores medios de Lactato (mmol/L) en los diferentes periodos de estudio (TB, To y T15).