

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE CIENCIAS
VETERINARIAS**



“Descripción de la presión intraocular (PIO) en conejos
(*Oryctolagus cuniculus*) sometidos a dos protocolos
anestésicos.”

Luz Diana Mori Malaver

Tesis para optar por el Título Profesional de Médica
Veterinaria

Asesora: MV. Verónica Alvarez Begazo De Jara

Lima, Perú

2019

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE CIENCIAS
VETERINARIAS**



**“DESCRIPCIÓN DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR
(PIO) EN CONEJOS (*Oryctolagus cuniculus*)
SOMETIDOS A DOS PROTOCOLOS ANESTÉSICOS.”**

LUZ DIANA MORI MALAVER

**Tesis para optar por el Título Profesional de Médica
Veterinaria**

Asesora: MV. Verónica Alvarez Begazo De Jara

Lima, Perú

2019

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE CIENCIAS VETERINARIAS**



“DESCRIPCIÓN DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR (PIO) EN CONEJOS
(*Oryctolagus cuniculus*) SOMETIDOS A DOS PROTOCOLOS ANESTÉSICOS.”

LUZ DIANA MORI MALAVER

MIEMBROS DEL JURADO CALIFICADOR Y ASESOR

PRESIDENTE: Dr. MARCELINO BENGOA ARENAZA

SECRETARIO: Mg. GUILLERMO LEGUIA PUENTE

VOCAL: M.V. MAURICIO JARA AGUIRRE

ASESORA: M.V. Verónica Alvarez Begazo de Jara

AGRADECIMIENTOS

Agradecida con Dios, porque en su perfecta misericordia y voluntad, me permitió estudiar la carrera de Medicina Veterinaria.

Agradecida por mi familia que son incomparables en todo aspecto y significado de amor, comprensión, apoyo, soporte y comunión.

Agradecida por mis familiares, amigos y todos aquellos que me dieron unas palabras de aliento y de algún modo me ayudaron a continuar.

Agradecida por cada mascota que me permite tener, cuidar y aprender de ellos.

¡Agradecida con Dios por todo! Porque sé que me ayudará en cada nueva meta que emprenda y nunca me abandonará.

RESUMEN

El presente trabajo tuvo como objetivo principal la descripción de la presión intraocular (PIO) en conejos (*Orytolagus cuniculus*) sometidos a dos protocolos anestésicos. Los protocolos anestésicos 1 y 2 fueron de Meloxicam-Xilacina-Ketamina y Meloxicam-Diazepam-Ketamina respectivamente. Se trató de un estudio transversal de índole descriptivo únicamente, con una muestra de veinte conejos divididos en dos grupos para el uso de los protocolos anestésicos 1 y 2 independientemente. Se realizó la medición de la PIO con un tonómetro de Shiotz a lo largo de la duración del cuadro anestésico en los minutos 5, 10 y 15. Posteriormente y a partir de las mediciones recabadas se determinaron las frecuencias estadísticas y los resultados obtenidos demuestran la reducción de la PIO significativa durante anestesia en ambos protocolos anestésicos, de manera especial al minuto 10 con mediciones de 9,017 y 9,442mmHg considerando las medidas basales de 19,917 y 20,408mmHg y un valor normal de PIO en conejos de entre 15 a 23mmHg. Asimismo, autores como Holve, Gum, & Pritt (2013) y Ghaffari, Moghaddassi (2010) avalan la disminución de PIO al utilizar protocolos anestésicos compuestos por fármacos que disminuyan o ayuden a mantener baja la PIO como la Xilacina y el Diazepam, los cuales son utilizados en la práctica diaria con la ketamina como fármaco inductorio. Resulta importante considerar la PIO al momento de formular protocolos anestésicos en conejos, ya que un alza considerable en PIO podría significar la ocurrencia de un daño ocular o la exacerbación de alguna patología ocular previa a anestesia. Los resultados de este estudio significan un aporte a considerar al momento de establecer protocolos anestésicos en conejos y representan datos importantes para la formulación de nuevos trabajos de investigación en la misma área de estudio.

Palabras clave: Presión intraocular, conejos, protocolos anestésicos, xilacina, diazepam, ketamina.

ABSTRACT

The main objective of this work was to describe intraocular pressure (IOP) in rabbits (*Orytolagus cuniculus*) subjected to two anesthetic protocols. Anesthetic protocols 1 and 2 were Meloxicam-Xylazine-Ketamine and Meloxicam-Diazepam-Ketamine respectively. It was a cross-sectional study of descriptive nature only, with a sample of twenty rabbits divided into two groups for the use of anesthetic protocols 1 and 2 independently. The IOP was measured with a Shiotz tonometer throughout the duration of the anesthetic protocols at minutes 5, 10 and 15. Subsequently, based on the measurements collected, the statistical frequencies were determined and the results obtained show the reduction of significant IOP during anesthesia in both anesthetic protocols, especially at minute 10 with measurements of 9,017 and 9,442mmHg considering the baseline measurements of 19,917 and 20,408mmHg and a normal IOP value in rabbits between 15 and 23mmHg. Also, authors such as Holve, Gum, & Pritt (2013) and Ghaffari, Moghaddassi (2010) endorse the decrease in IOP by using anesthetic protocols composed of drugs that reduce or help keep IOP low, such as Xylazine and Diazepam, used in daily practice with ketamine as an inductor drug. It is important to consider the IOP when formulating anesthetic protocols in rabbits, since a considerable increase in IOP could mean the occurrence of ocular damage or the exacerbation of some ocular pathology prior to anesthesia. The results of this study mean a contribution to consider when establishing anesthetic protocols in rabbits and represent important data for the formulation of new research work in the same area of study.

Key words: Intraocular pressure, rabbits, anesthetic protocols, xylazine, diazepam, ketamine.

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	1
1.1	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2	JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	2
1.3	OBJETIVO GENERAL	2
1.4	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	2
2.	MARCO TEÓRICO	3
2.1	Uso del conejo doméstico en investigaciones científicas	3
2.2	Anatomía ocular del conejo	3
2.3	Presión intraocular	3
2.4	Medición de la presión intraocular (PIO)	4
2.5	Anestesia en conejos y la PIO.....	6
2.5.1	Fármacos pre-anestésicos / pre-medicación	7
2.5.2	Fármacos anestésicos/ inducción	8
3.	ANTECEDENTES	10
4.	MATERIALES Y MÉTODOS	12
4.2	Tipo y diseño de investigación	12
4.3	Variables	12
4.3.1	Operacionalización de las variables (ANEXO N°1).....	12
4.4	Muestreo	12
4.5	Procedimientos y análisis de datos	13
4.6	Aspecto ético.....	19
5.	RESULTADOS	20
6.	DISCUSIÓN.....	25
7.	CONCLUSIONES	28
8.	RECOMENDACIONES	29
9.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
10.	ANEXOS.....	33
10.1	MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES (ANEXO N°1).....	33
10.2	MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ANEXO N°2)	33

1. INTRODUCCIÓN

Como animales de compañía, los conejos han pasado a ser pacientes con un creciente número de ingresos a centros veterinarios en los últimos años, tal y como lo han sido los perros durante mucho tiempo. Asociado a este incremento en la atención veterinaria y el uso de conejos como modelos experimentales por su fácil manejo y manutención (Hedenqvist, 2005), numerosos estudios se han venido desarrollando en cuanto a su salud general y enfermedades de índole ocular (Kern, 1997). Fármacos pre-anestésicos y anestésicos son minuciosamente seleccionados teniendo en cuenta el estado de salud del animal y el motivo por el cual éste necesite ser anestesiado, como un manejo clínico de inspección o un procedimiento quirúrgico (Kern, 1997). Uno de los fármacos de mayor uso en protocolos anestésicos, es la Ketamina, la cual actúa eficazmente como anestésico inductorio; sin embargo, puede ocasionar un aumento temporal de la presión intraocular PIO (Ghaffari & Moghaddassi, 2010). Se considera al aumento de la PIO como un factor predisponente y causa principal de patologías oculares, como el glaucoma (Pietro Calvo, 2012). Por otro lado el uso de fármacos pre-anestésicos tienden a disminuir la PIO (Raw & Mostafa, 2001). El presente proyecto tiene como fin el describir la presión intraocular de conejos, *Oryctolagus cuniculus*, sometidos a dos protocolos anestésicos: Protocolo 1 (Meloxicam, Xilacina y Ketamina) y Protocolo 2 (Meloxicam, Diazepam y Ketamina), para observar las variaciones de PIO que se puedan obtener. Los conejos que se utilizarán serán machos enteros, con características físicas semejantes de la raza Nueva Zelanda, con una edad promedio de 8 meses, con un peso promedio de 2.7kg y clínicamente sanos. Las mediciones de la PIO se harán con un tonómetro de Schiötz, ya que se ajusta más a las posibilidades de un Médico Veterinario promedio, por ser más accesible económicamente (Cook & Peiffer, 2011). Se requerirán realizar mediciones tanto basales como aquellas obtenidas durante los dos protocolos anestésicos. Los datos recabados serán convertidos con la tabla de Umrechnungstabelle (1995) para obtener las conversiones en mmHg. Estos valores serán posteriormente analizados para obtener sus medidas estadísticas descriptivas. La información resultante de las mediciones de PIO, al final de este proyecto servirá de apoyo para el Médico Veterinario y la realización de mejores protocolos anestésicos en conejos.

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha establecido que la ketamina, como agente disociativo, genera un alza de la presión intraocular (PIO) en conejos; hecho que podría ser perjudicial para la salud ocular del

conejo, se podría agravar una lesión ocular previa o provocar el inicio de una durante anestesia (Soto Cabrera, 2010). Asimismo, fármacos de pre-medicación o pre-anestesia reducen la PIO. Entre ellos se encuentran los sedantes como la xilacina o benzodiazepinas como el diazepam que en conjunción con la ketamina, estarían manteniendo una presión ocular normal o reducida, ideal durante el periodo de anestesia requerido para el paciente (Raw & Mostafa, 2001). Masoud Selk Ghaffari & Amir P. Moghaddassi (2010), realizaron una investigación respecto al uso de Ketamina-Diazepam y Ketamina-Acepromacina en conejos para ver los efectos de estas combinaciones sobre la PIO. El presente proyecto plantea el uso de dos protocolos anestésicos: Protocolo 1 (Meloxicam, Xilacina y Ketamina) y Protocolo 2 (Meloxicam, Diazepam y Ketamina) en conejos, con el fin de medir la PIO, observar y describir las variaciones que esta pueda tener durante anestesia.

1.2 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La presente investigación se enfocará en describir las variaciones de la PIO en una sola población de conejos, dividida en 2 grupos al azar para utilizar los protocolos 1 y 2 ya mencionados. Al tratarse de protocolos compuestos con un fármaco que aumenta y otros que disminuyen la PIO (Raw & Mostafa, 2001), se busca observar y describir cómo varían las mediciones de PIO durante el cuadro anestésico. Los resultados y alcances de este proyecto brindarían a la comunidad veterinaria información útil para generar mejores protocolos anestésicos en conejos y precaver o disminuir las incidencias de problemáticas oculares en conejos.

1.3 OBJETIVO GENERAL

Describir la presión intraocular (PIO) de conejos (*Orytolagus cuniculus*) sometidos a dos protocolos anestésicos.

1.4 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las variaciones de la presión intraocular en conejos anestesiados con Protocolo 1 (Meloxicam, Xilacina y Ketamina).
- Describir las variaciones de la presión intraocular en conejos anestesiados con Protocolo 2 (Meloxicam, Diazepam y Ketamina).

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Uso del conejo doméstico en investigaciones científicas

El conejo ha sido usado ampliamente en investigación oftálmica, tanto en el uso de drogas como en testeos químicos usando el conocido “Draize test”; así como en anatomía, fisiología y trabajo farmacológico. El conejo pasó de ser solo una mascota para niños a uno de los pacientes con un gran número de ingresos a centros veterinarios por ser animales de compañía, tal y como lo han sido los perros durante mucho tiempo. Asociado a este incremento en la atención veterinaria de lagomorfos, muchos estudios se han venido desarrollando en cuanto a salud general y enfermedades de índole ocular. (Kern, 1997)

Según el Ministerio de Salud del Perú (2010), las razas de conejos más utilizadas en investigación son el Nueva Zelanda Blanco, el Californiano y la raza Chinchilla. Particularmente, la raza Nueva Zelanda blanco, es usada en diversas investigaciones científicas sobre anestesia (Soto Cabrera, 2010); destaca teniendo un cuerpo cilíndrico, manto liso y blanco, orejas gruesas y erguidas colocadas sobre el cuerpo, ojos rojos y temperamento ligeramente nervioso. (Zamira, Rodríguez, & Ayala, 2014)

2.2 Anatomía ocular del conejo

El ojo del conejo tiene una serie de peculiaridades anatómicas que lo diferencian de los perros y gatos, comúnmente vistos en la práctica veterinaria. Una característica es el plexo venoso ubicado detrás del globo ocular, el cual debe ser reconocido de manera vital. Otra diferencia anatómica es el concerniente al conducto nasolacrimal, existe solo un único punto nasolacrimal en el conejo y un conducto tortuoso y contorneado que pasa a través de los huesos lacrimales y frontales, el cual pasa muy cerca de las raíces molares e incisivas, siendo propenso a ser afectado por alguna enfermedad dental. Una maloclusión de las arcadas molares puede resultar en la retropulsión del diente en el hueso maxilar debilitado con una consecuente obstrucción nasolacrimal. De la misma manera, una maloclusión de los incisivos puede generar el mismo problema. (Kern, 1997)

2.3 Presión intraocular

La presión intraocular (PIO) es dinámica, puede aumentar y disminuir de minuto a minuto por el tono muscular y los estados fisiológicos del individuo. Naturalmente, en el caso de los animales, la PIO se modifica siguiendo un patrón de luz de 24 horas junto con el sistema circadiano, modificándose en periodos de luz y de oscuridad.(McLaren, Brubaker, & Fitzsimon, 1996). Pintor (2005), también ratifica este último hecho, afirmando de la PIO varía a lo largo del día, elevándose durante las horas de la mañana y

disminuyéndose en la noche. Atribuye dicha dinámica debido al patrón circadiano, el cual es regulado por la melatonina.

De manera general, la presión intraocular, es un mecanismo fisiológico, en donde la cantidad de humor acuoso producido por los procesos ciliares, condicionado al drenaje por la malla trabecular determina un incremento o disminución de la PIO. Estas variaciones suceden por acción del sistema nervioso simpático y parasimpático; el primero de ellos, modula la producción de humor acuoso en el cuerpo ciliar por medio de la adrenalina, mientras que el segundo, modera la dinámica del humor acuoso en la malla trabecular. (Pintor, 2005)

Según Pietro (2012), el humor acuoso es generado en el cuerpo ciliar, específicamente por el epitelio no pigmentado de los procesos ciliares, pasando por un ultrafiltrado de plasma. Luego, es vertido en la cámara posterior del ojo (entre el iris y el cristalino), para después pasar a la cámara anterior del ojo a través de la pupila. Establecido en la cámara anterior, el humor acuoso drena por la vía trabecular (el 80% aproximadamente) y la vía uveo-escleral (el 10% restante).

La vía convencional de drenaje para el humor acuoso, es la vía trabecular, por donde fluye a través de la malla trabecular, ubicada a nivel del ángulo irido-corneal siguiendo por el canal de Schlemm. Al llegar a la luz del canal, el humor acuoso sigue su camino por los vasos colectores hasta el sistema venoso de la capa más externa de la esclerótica, por medio de las venas del acuoso. La vía no convencional de drenaje, es la uveo-escleral. De aquí que el humor acuoso se reabsorbe por el cuerpo ciliar, pasa al espacio supracoroideo y drena por la circulación venosa del cuerpo ciliar-corooides-esclerótica. (Pietro Calvo, 2012)

Se han descrito una serie de problemas como consecuencia del aumento de la PIO; uno de ellos es el glaucoma. De forma tradicional, se considera el aumento de la PIO como un factor predisponente y causa principal del glaucoma. (Pietro Calvo, 2012)

La causa principal del aumento de la PIO se da cuando existe un desequilibrio entre la producción y la eliminación o drenaje del humor acuoso. De aquí que se desarrollaron terapias hipotensoras intentando reducir la PIO; ya sea incrementando el drenaje vía úveo-escleral del humor acuoso con el uso de prostaglandinas y mióticos o bajando la producción del humor acuoso con betabloqueantes, alfa-2-agonistas e inhibidores de anhidrasa carbónica. (Pietro Calvo, 2012)

2.4 Medición de la presión intraocular (PIO)

Durante la revisión oftálmica rutinaria, la presión intraocular (PIO) en conejos, sin ninguna patología ocular, está en el rango de 15-23mmHg.(Kern, 1997)

La medición de la PIO en conejos, puede realizarse mediante la tonometría de indentación con un tonómetro de Schiötz. Este instrumento posee un embolo que genera una indentación de la córnea tomando en cuenta la profundidad y volumen establecidos por la PIO y la rigidez escleral. A medida que el embolo se desplaza, mueve una aguja indicando una medida entre 0 a 20. El embolo posee un peso inicial de 5.5g, al cual se le adicionan otros pesos de 7.5g y 10g para determinar la rigidez de la córnea. El valor final de la PIO se determina mediante la tabla de conversión “Umrechnungstabelle 1955” de la cual se obtienen los valores iniciales transformados en milímetros de Mercurio (mmHg).(Castellvi, Parera, & Loscos, 2009)

El uso del tonómetro de Schiötz en animales no es muy común en la práctica diaria; sin embargo, existen estudios como el de Chandorkar, Jain, & Albal (1975), en donde si se usó este instrumento obteniendo resultados que cumplieron con los objetivos de su investigación en medición de la PIO, en conejos anestesiados con ketamina.

Asimismo, existen otros tonómetros de uso convencional en la práctica veterinaria utilizando la tonometría de aplanación, se han reportado estudios de modelo animal en donde se usan tonómetros como el neumotonómetro, Tono-Pen XL®, Perkins®, Mackay Marg® y tonómetro de Goldman. (Medrano-Palafox et al., 2010)

Los tonómetros de uso veterinario disponibles en el mercado, utilizan el concepto de tonometría de aplanación o tonometría de rebote. El Tono-Pen VET™ es un tonómetro de aplanación, el cual estima la fuerza requerida para aplanar una determinada área de la córnea y ha sido validado para ser usado en varias especies animales como el gato, perro, caballo y humanos. (Snyder, Lewin, Mans, & McLellan, 2018)

Los tonómetros Tono-Lab® y TonoVet® son tonómetros de rebote, los cuales calculan la PIO utilizando un solenoide para impulsar una ligera sonda magnetizada hacia la córnea. Una vez que la sonda entra en contacto con la superficie corneal y rebota, dicho movimiento genera un cambio de voltaje eléctrico detectado por el solenoide, el que se convierte en la medida de la PIO utilizando un algoritmo determinado. La tonometría de rebote es de uso común en la práctica de Medicina Veterinaria y también ha sido validada para su uso en perros, gatos, caballos, conejos, aves, ratones, monos, reptiles, sapos y humanos.(Snyder et al., 2018)

Ninguno de los tonómetros de aplanación o de rebote miden directamente la PIO; esta se calcula por medio de ecuaciones y calibraciones establecidas por los fabricantes. (Snyder et al., 2018)

Teniendo en cuenta que los tonómetros de aplanación y de rebote son de uso manual, poseen varias ventajas en relación al tonómetro de Schiotz como el Tono-Pen VET™, ya que las lecturas no se ven afectadas por la rigidez o características tisulares como ocurre en las medidas con tonometrías de indentación. Sin embargo, en cuanto a precios en el mercado, sus precios son mucho más elevados que el tonómetro de Schiotz considerado como un instrumento relativamente económico. (Cook & Peiffer, 2011)

Las mediciones de la PIO en cualquier especie animal deben realizarse con anestésico local para evitar que factores influyan en la medición. La anestesia de la córnea y de la conjuntiva pueden obtenerse rápidamente utilizando fármacos como la proparacaína o también conocida como proximetacaína y la tetracaína, los cuales son sugeridos para el uso oftalmológico, ya que son menos irritantes. En el caso de la proparacaína, además de no ocasionar una irritación no deseada en la aplicación, posee la cualidad de tener poca similitud antigénica con otros anestésicos locales de benzoato; por este motivo a veces puede ser usado en pacientes sensibles a anestésicos locales amino-éster. Los anestésicos locales, como la proparacaína, actúan en la membrana celular para prevenir la generación y conducción de los impulsos nerviosos. (Brunton, Lazo, & Parker, 2013). Al instilar el anestésico tópicamente se deposita en la malla trabecular, llegando luego a los nervios cortos ciliares del brazo oftálmico del nervio trigémino por la parte posterior de la cápsula hacia el ojo. (Alzate, 2015)

2.5 Anestesia en conejos y la PIO

Los factores que se deben tener en cuenta al anestésiar a un conejo son los siguientes: Estrés, hipoxia y enfermedades pre existentes (Soto Cabrera, 2010); dentro de este último factor es importante la realización de exámenes pre-quirúrgicos que ayuden al especialista a generar un protocolo anestésico idóneo para el conejo, clasificando al animal en uno de los grupos de riesgo establecidos por la American Society of Anesthesiologists (ASA). A continuación se muestra un cuadro describiendo cada grupo (AVEPA, 2014):

Categoría	Estado físico
I	Paciente totalmente sano
II	Paciente con enfermedad sistémica leve que no limita la funcionalidad de ningún órgano, y va a ser sometido a una cirugía rutinaria que no añade riesgos a la anestesia.
III	Enfermedad sistémica moderada que incrementa el riesgo anestésico y complica el protocolo anestésico y los cuidados postoperatorios a seguir. También incluye a los pacientes geriátricos (>7 años) a pesar de que su estado de salud sea bueno.
IV	Enfermedad sistémica grave que pone en peligro la vida del animal y afecta a la seguridad y realización de la técnica anestésica.
V	Paciente moribundo que no va a sobrevivir más de 24 horas con o sin cirugía.
E	En casos en que se realice una anestesia de emergencia. No es un grado más, sino que se añade a cualquiera de las anteriores.

Fuente: AVEPA 2014

La práctica adversa anestésica o la inapropiada administración de anestésicos pueden ocasionar aumentos significativos en la PIO, pudiendo generar daños permanentes en los ojos del paciente. Se consideran determinantes para el aumento de la PIO dentro de la tensión ejercida por el contenido del ojo en paquete escleral: el equilibrio dinámico del humor acuoso en producción y drenaje, el volumen intraocular de sangre, capacidad y rigidez escleral incluyendo el tono muscular extra-ocular. (Raw & Mostafa, 2001)

Según Duncalf (1975), sea que se usen para pre-medicación o para generar anestesia, la mayoría de los depresores del sistema nervioso central, incluyendo hipnóticos, tranquilizantes, agentes neurolépticos y narcóticos; tienden a generar una disminución de la PIO. Una excepción notable es la ketamina ya que, a pesar de colocar una pre-medicación, la cual por si misma baja la PIO, la aplicación intravenosa de 1mg/kg de ketamina ocasiona un incremento moderado, pero estadísticamente significativo de la PIO a niveles por encima de los basales. Una posible explicación para este efecto de la ketamina, así como la succinilcolina, es que incrementan el tono muscular extraocular.

A continuación, se mencionarán los efectos de ciertos fármacos de pre-medicación y anestésicos sobre la PIO:

2.5.1 Fármacos pre-anestésicos / pre-medicación

Meloxicam: Los AINE interfieren en la producción de prostaglandinas y tromboxanos mediante la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX), en sus isoformas de COX-1 y COX-2. Además, los AINEs presentan una acción antiangiogénica, útil para procesos inflamatorios de larga duración. Los AINE utilizados de manera tópica en los ojos, pueden ocasionar el aumento de la permeabilidad del epitelio ciliar, lo que facilita el paso de proteínas al humor acuoso y el consiguiente arrastre osmótico de líquido, que incrementa la presión intraocular. AINEs utilizados de manera sistémica, pueden ocasionar repercusiones en oculares; aunque no es muy frecuente, se puede observar

pérdida de agudeza visual, retinopatía, campo visual reducido, anomalías fotoalérgicas hasta neuritis óptica. (Montejo Rubio, 2005) y (Baños i Díez & March Pujol, 2002)

Diazepam: Barbitúrico, disminuye la PIO en animales y humanos, debido al aumento de drenaje del humor acuoso, no se trata del ratio de producción de humor acuoso o cambios en la presión sanguínea. La depresión de la PIO se debe en gran medida, a la relajación de los músculos extra oculares.(Duncalf, 1975)

Los efectos de las benzodiazepinas sobre la presión intraocular, pueden ocurrir por la combinación de los efectos entre la relajación de los músculos extraoculares, el incremento de drenaje del humor acuoso y la depresión del diencéfalo.(Ghaffari & Moghaddassi, 2010)

Xilacina: Fármaco de uso frecuente para anestesia en conejos, en combinación con ketamina. La xilacina es farmacológicamente relacionado con la clonidine, por ser un agonista α_2 relativamente selectivo. En cuanto a efectos sobre la presión intraocular, la xilacina tiende a disminuirla suprimiendo la función neuronal simpática ocasionando una reducción en el drenaje del humor acuoso. (BURKE & POTTER, 1986)

2.5.2 Fármacos anestésicos/ inducción

Ketamina: Este fármaco usado solo, produce inmovilidad en la mayoría de animales debido al marcado incremento del tono muscular.(Calasans-Maia, Monteiro, Áscoli, & Granjeiro, 2009)

La ketamina induce una depresión del sistema nervioso central dependiente de la dosis que se administre, llevando a un estado disociativo del paciente caracterizado por una analgesia profunda y amnesia con reflejos oculares, laríngeos, faríngeos y pineales. (Ghaffari & Moghaddassi, 2010)

Cuando se usa en combinación con tranquilizantes como la acepromacina, diazepam o midazolam o con agonistas α_2 como xilacina o medetomidina; la relajación muscular se optimiza y la duración de la anestesia se alarga. Estas combinaciones pueden ocasionar depresión respiratoria y debería ser siempre suplementado con oxígeno.(Calasans-Maia et al., 2009)

Asimismo, los efectos de estas combinaciones pueden ocasionar un aumento temporal de la presión intraocular debido al espasmo de los músculos extraoculares. (Ghaffari & Moghaddassi, 2010)

Estos incrementos son desventajosos para animales con glaucoma, heridas profundas en el ojo, úlceras corneales o descemetocelce.(Soto Cabrera, 2010)

Otro factor a tomar en cuenta y determinante de utilización de ciertos fármacos en un protocolo anestésico es el glaucoma hereditario en conejos de Nueva Zelanda blancos y en otras razas de conejos. El glaucoma hereditario radica en los homocigotos neonatos bu/bu; que nacen con la presión intraocular normal pero luego de 1 -3 meses, la PIO se eleva de 25 a 50 mmHg. Hallazgos histopatológicos de estos ojos glaucomatosos señalan goniodisgenesia de los ligamentos pectinados y de la malla trabecular. Se puede observar un aumento de tamaño de los ojos, se vuelven “bupfálmicos” (de aquí que se denomina el “gen bu”), con corneas nubladas en donde la visión se pierde al llegar a esta etapa de la enfermedad, pero no parece ser doloroso para el conejo; probablemente debido al aumento gradual en tamaño acompañado del aumento de PIO. Posteriormente, luego de varios meses, la PIO disminuye, se supone que sucede por asociación a la degeneración del cuerpo ciliar, en donde resulta innecesario un tratamiento médico en esta condición. El gen bu, es recesivo y puede ser semiletal en heterocigotos que paren camadas pequeñas de crías débiles.(Kern, 1997)

3. ANTECEDENTES

Existen estudios realizados que describen las modificaciones de la PIO en conejos durante anestesia general.

El primero de ellos, es el descrito por Holve (2013) se utilizaron conejos Nueva Zelanda, para la evaluación de la presión intraocular con ketamina y xilacina, en dos grupos separados, el primero usando los mismos fármacos vía intravenosa y el segundo grupo, vía intramuscular. Se realizaron mediciones basales y las del experimento en sí, con un tonómetro de aplanación y fueron a los minutos 5, 10, 20 y 25 una vez inducido cada conejo. Los resultados por vía IV arrojaron valores de disminución de la PIO desde el minuto 5 con 18.75mmHg hasta 15.60mmHg al minuto 25. De manera similar, la vía IM, valores desde el minuto 10 con 16.15mmHg hasta 15.73mmHg al minuto 25-30.(Holve, Gum, & Pritt, 2013)

Otro estudio científico denominado “Modelaciones de la presión intraocular bajo anestesia con ketamina”; realizado en el año 1975 por AG Chandorkar, en donde usan conejos como modelo experimental para determinar la acción de la ketamina en diferentes dosis sobre la PIO. Aquí, se usó un tonómetro de Schiotz para realizar las mediciones, las dosis usadas de ketamina fueron 2, 4 y 8 mg/kg IV, en donde se realizaron las medidas por minuto para ver las variaciones durante todo el cuadro anestésico. Se determinó que la ketamina utilizada para anestesia como único fármaco redujo de manera rápida y en gran medida la PIO (2 – 8mmHg durante 7-8min), considerando su medida basal de 16mmHg. Con la dosis de 4mg/kg IV de ketamina, la caída de la PIO fue de 8-16mmHg durante 2-12min y con la última dosis de 8mg/kg IV no se determinó una depresión de PIO mayor. (Chandorkar, Jain, & Albal, 1975)

Sin embargo, en el año 2010, Masoud Selk Ghaffari y Amir P.Moghaddassi desarrollaron el artículo científico “Efectos de las combinaciones ketamina-diazepam y ketamina-acepromacina en la presión intraocular de conejos”. Aquí se establece un estudio no solo basado en la acción de la ketamina sola, sino que combinaron este fármaco inductorio con agentes pre-anestésicos, diazepam y acepromacina, de manera separada para dos grupos de conejos. En este estudio también se tomaron las medidas basales, pero con un tonómetro de aplanación Tono Pen Vet™. La anestesia fue aplicada IM de manera conjunta ketamina-diazepam (KD) para un grupo y ketamina-acepromacina (KA) para el otro grupo. Además, las mediciones fueron en 5, 15 y 20 minutos a partir de un correcto plano anestésico apto para medición. Los resultados mostraron que la PIO basal fue de

13±2 (KA) y 16±4 (KA) mmHg, las mediciones durante anestesia aumentaron en 35±4 y 23±6 mmHg para cada grupo respectivamente.(Ghaffari & Moghaddassi, 2010)

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 Lugar de ejecución:

Las mediciones de presión intraocular se llevaron a cabo en las instalaciones del Laboratorio de Cirugía (LA82) de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria, ubicados en la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Ricardo Palma.

4.2 Tipo y diseño de investigación

Tipo de estudio: Este trabajo de investigación es de índole descriptivo únicamente con análisis de resultados, discusión y consecuentes conclusiones.

Diseño de estudio: Se trata de un estudio descriptivo ya que, a partir de las mediciones tomadas de la presión intraocular, solo se interpretan los resultados obtenidos. Asimismo, se trata de un estudio de corte transversal, debido a que se estudia la muestra necesaria, una sola vez y dentro de la ubicación de estudio señalado.

4.3 Variables

Las variables consideradas en este estudio están relacionadas a los fármacos utilizados dentro de cada protocolo establecido y la influencia de los mismos en la presión intraocular (PIO). Se mencionan a continuación para luego ser definidas en la operacionalización de las mismas:

- PIO al usar Protocolo anestésico 1 (Meloxicam, Xilacina, Ketamina)
- PIO al usar Protocolo anestésico 2 (Meloxicam, Diazepam, Ketamina).

4.3.1 Operacionalización de las variables (ANEXO N°1)

4.4 Muestreo

Los conejos fueron seleccionados de las clases de “Anestesiología Veterinaria y preoperatoria” e “Instrumentación Quirúrgica y Anestesiología” del ciclo 2019-1. Cursos de la carrera de Medicina Veterinaria en la Universidad Ricardo Palma.

Para la determinación del tamaño muestral de conejos necesarios para este trabajo de investigación, se utilizó la fórmula de “Tamaño de la muestra para una población finita”:

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q \cdot N}{e^2 (N - 1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

Las constantes consideradas en este estudio son las siguientes:

Población N = 12 conejos (6 conejos de la clase de Anestesiología Veterinaria y preoperatoria y 6 conejos de la clase de Instrumentación Quirúrgica y Anestesiología).

Nivel de confianza Z = 95% → conversión de 1.96

Margen de error $e = 5\% \rightarrow 0.05$

Proporción de elementos que posee la característica de interés: Presión Intraocular (p) = 0.5

$$q = 1 - p = 1 - 0.5 = 0.5$$

Reemplazando en fórmula:

$$n = \frac{(1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5 \times 12}{(0.05)^2 (12 - 1) + (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}$$

$$n = \frac{11.5248}{0.9879} = 11.67 \approx 12 \text{ conejos.}$$

Se obtuvo un tamaño muestral de 12 conejos, necesarios para realizar este estudio.

4.5 Procedimientos y análisis de datos

La totalidad de los conejos pertenecientes al tamaño muestral son machos y con características físicas propias de la raza Nueva Zelanda. Asimismo, se recolectaron datos de sus edades y pesos, como también de exámenes de hemograma y bioquímica para constatar un buen estado de salud de los mismos. Los mismos se introdujeron en el programa Microsoft Excel® 2016 y se realizó el siguiente cuadro:

Tabla 1: Datos de especímenes

Código del conejo evaluado	Edad (meses)	Peso (kg)	Estado de salud
A1	8	3.0	Óptimo
A2	6	2.5	Óptimo
A3	12	2.7	Óptimo
A4	12	3.0	Óptimo
A5	8	2.4	Óptimo
A6	5	1.9	Óptimo
I1	6	1.9	Óptimo
I2	6	2.8	Óptimo
I3	5	2.0	Óptimo
I4	11	2.9	Óptimo
I5	9	4.3	Óptimo
I6	6	2.6	Óptimo
Promedio	8	2.7	

Leyenda
A : Curso de Anestesiología
I: Curso de Instrumentación
Del 1 al 6: N° del conejo evaluado

Fuente: Cuadro elaborado por tesista Luz Diana Mori Malaver (2019).

De los datos recabados se pudo determinar el promedio de la edad de los conejos seleccionados con 8 meses, al igual que el peso con 2,7kg en promedio y un óptimo estado

de salud a partir de los exámenes realizados a cada conejo. Asimismo, se tratan de conejos que no han tenido o tendrán una intervención quirúrgica durante este estudio.

Antes de empezar con el trabajo de campo de este estudio, se realizaron dos ejemplos pilotos con el fin de establecer un procedimiento adecuado al momento de tomar las medidas de presión intraocular en los conejos seleccionados. De los pilotos realizados, se pudieron obtener datos importantes, como el manejo y posicionamiento adecuado del conejo durante la medición de PIO, la dosis de cada fármaco ideal para la realización de este estudio, el tiempo aproximado de la toma de medidas por conejo, mediciones de PIO incluyendo una mayor experticia logrando un manejo óptimo del tonómetro de Shiotz, medidas sanitarias y consideraciones a tomar en cuenta con el objetivo de prevenir algún tipo lesión en cada conejo seleccionado para este estudio.

El procedimiento resultante, consta de 9 pasos y se describe a continuación al empezar con el trabajo de campo y tomar las mediciones basales en los 12 conejos seleccionados para este estudio.

Procedimiento para la medición de presión intraocular (PIO) en conejos:

1. Se necesitó al experimentador y un auxiliar para una correcta sujeción del animal. Ambos llevaron guantes de látex, utilizados para exámenes de rutina.
2. Se colocó 1 gota en cada ojo de Proparacaína (anestésico tópico oftálmico) y se debió esperar 5 minutos para llegar al efecto deseado del anestésico.
3. Pasados los 5 minutos, se colocó al animal en decúbito lateral derecho, para proceder a realizar la medición del ojo izquierdo (En decúbito lateral izquierdo para la medición del ojo derecho).
4. Delicadamente, se posicionó la cabeza del animal, de manera tal, que la córnea del ojo estuvo centrada.
5. Con ayuda manual, se mantuvieron los párpados abiertos e inmediatamente se ubicó el tonómetro de Schiotz encima y en contacto directo con la córnea; quedando de manera perpendicular a la misma y se esperó a que la aguja del tonómetro de una medida.
6. La medición con el tonómetro de Schiotz se realizó con pequeñas pesas de 5.5, 7.5 y 10 gramos independientemente, por lo cual se hizo la medición descrita en el paso n°5, tres veces por cada ojo de cada conejo involucrado en este estudio. Asimismo, se deberá calibrar a “cero” dicho instrumento, entre cada medición.
7. Se debió desinfectar el pabellón del cilindro y la parte distal del vástago movable que soporta el peso del tonómetro de Schiotz (partes del tonómetro de Schiotz que entran en contacto directo con el ojo del animal), entre medición de cada ojo y por supuesto entre

medición de cada animal. Desinfección que se realizó con algodón embebido en alcohol de °96 y posteriormente se pasó un algodón embebido en suero fisiológico; para evitar irritaciones oculares indeseadas, debido al alcohol.

8. La medición de la presión intraocular, como tal, tomó alrededor de 3 – 5 minutos como máximo en cada conejo.
9. Como profiláctico y pasado el efecto anestésico, se administró una gota de antibiótico tópico en cada ojo de cada animal.

Una vez obtenidas las medidas basales, se procedió a tomar las mediciones de la PIO en conejos sometidos a los dos protocolos anestésicos establecidos en este estudio. Por lo cual, de manera aleatoria se dividieron los 12 conejos, en grupos de 6 cada uno. Los protocolos anestésicos usados son descritos a continuación:

Tabla 2: Descripción de los protocolos anestésicos 1 y 2

	Grupo A			Grupo I		
	Protocolo anestésico 1			Protocolo anestésico 2		
	Fármacos	Dosis* (mg/kg)	Dosis del presente estudio (mg/kg)	Fármacos	Dosis* (mg/kg)	Dosis del presente estudio (mg/kg)
Pre anestésico	Meloxicam	0.3 (SC)	0.3 (SC)	Meloxicam	0.3 (SC)	0.3 (SC)
	Xilacina	5 (IM)	2.5 (IM)	Diazepam	1-5 (IM)	2 (IM)
Anestésico	Ketamina	25-35 (IM)	25 (IM)	Ketamina	20-40 (IM)	20 (IM)

Fuente: Cuadro elaborado por tesista Luz Diana Mori Malaver (2018).

*Las dosis fueron obtenidas de la Universidad de Colorado Denver – Campus médico de Anschutz.- Veterinary Anesthetic and Analgesic Formulary (2016).

Una vez tomadas las mediciones basales se procedió a tomar la presión intraocular (PIO) utilizando los protocolos anestésicos 1 y 2. Proceso que se dividió en dos segmentos descritos a continuación:

Primer segmento: Uso de Protocolo anestésico 1 para el primer grupo de conejos (Grupo A) *

Segundo segmento: Uso de Protocolo anestésico 2 para el segundo grupo de conejos (Grupo I) **

*Grupo de conejos compuesto por 6 ejemplares, pertenecientes a la clase de Anestesiología Veterinaria y preoperatoria.

**Grupo de conejos compuesto por 6 ejemplares, pertenecientes a la clase de Instrumentación Quirúrgica y Anestesiología.

El procedimiento para completar dicha tarea fue el mismo descrito anteriormente para la toma de mediciones basales de PIO. Acotando que en el paso n°6 se midió la PIO a los 5, 15 y 20 minutos durante anestesia, en cada ojo de cada conejo y que en el paso n°9, se aplicó el profiláctico una vez que el conejo estuviere recuperado del cuadro anestésico. Todas las mediciones obtenidas fueron convertidas con la tabla de Umrechnungstabelle 1955 a valores en mmHg presentada a continuación, de las cuales se calculará una media para hallar el valor final de la PIO de cada ojo en cada conejo. Asimismo, se realizaron dos cuadros en Microsoft Excel con las mediciones de PIO, tanto basales como las obtenidas durante los protocolos anestésicos 1 y 2:

Tabla de Umrechnungstabelle 1955

Zeiger-Ausschlag Scale Reading	Augendruck - Pressure, mmHg			
	Tonometerstiftgewicht - Plunger Load			
	5,5 g	7,5 g	10,0 g	15,0 g
0,0	41,5	59,1	81,7	127,5
0,5	37,8	54,2	75,1	117,9
1,0	34,5	49,8	69,3	109,3
1,5	31,6	45,8	64,0	101,4
2,0	29,0	42,5	59,1	94,3
2,5	26,6	38,3	54,7	88,0
3,0	24,4	35,8	50,6	81,8
3,4	22,4	33,0	46,9	76,2
4,0	20,6	30,4	43,4	71,0
4,5	18,9	28,0	40,2	66,2
5,0	17,3	25,8	37,2	61,8
5,5	15,9	23,8	34,4	57,6
6,0	14,6	21,9	31,8	53,6
6,5	13,4	20,1	29,4	49,9
7,0	12,2	18,5	27,2	46,5
7,5	11,2	17,0	25,1	43,2
8,0	10,2	15,6	23,1	40,2
8,5	9,4	14,3	21,3	38,1
9,0	8,5	13,1	19,6	34,6
9,5	7,8	12,0	18,0	32,0
10,0	7,1	10,9	16,5	29,6
10,5	6,5	10,0	15,1	27,4
11,0	5,9	9,0	13,8	25,3
11,5	5,3	8,3	12,6	23,3
12,0	4,9	7,5	11,5	21,4
12,5	4,4	6,8	10,5	19,7
13,0	4,0	6,2	9,5	18,1
13,5		5,6	8,6	16,5
14,0		5,0	7,8	15,1
14,5		4,5	7,1	13,7
15,0		4,0	6,4	12,6
15,5			5,8	11,4
16,0			5,2	10,4
16,5			4,7	9,4
17,0			4,2	8,5
17,5				7,7
18,0				6,9
18,5				6,2
19,0				5,6
19,5				4,9
20,0				4,5

Cuadro 3: Mediciones basales y durante Protocolo anestésico 1

MEDIDAS BASALES			MEDIDAS BAJO PROTOCOLO ANESTÉSICO																								
Código del conejo evaluado	Mediciones		Conversiones		Valor PIO (mmHg)		Protocolo anestésico		Mediciones (5')		#2 (15')		#3 (20')		Conversiones (5')		#2 (15')		#3 (20')		Valor PIO mmHg (5')		#2 (15')		#3 (20')		
	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	
A1	4	3	20.6	35.8			X		4	10	6	4	5	5	20.6	7.1	14.6	20.6	17.3	14.6							
	6	4	21.9	30.4	16.3	23.8	i		6	6	10	9	10	10	21.9	21.9	10.9	13.1	10.9	10.9	20.7	11.8	12.3	15.8	11.5	11.7	
	15	16	6.4	5.2			i		9	15	12	11	15	15	19.6	6.4	11.5	13.8	6.4	9.5							
A2	4	5	20.6	17.3			a		4	10	12	5	15	15	20.6	7.1	4.9	17.3	0	14.6							
	9	17	13.1	0	15.8	12.3	M		8	14	15	10	18	18	15.6	5	4	10.9	0	13.1	15.9	4	2.9	12.6	0	11.4	
	11	9	13.8	19.6			c		12	18	19	13	20	20	11.5	0	0	9.5	0	6.4							
A3	9	6 1/2	8.5	20.1			e		8	3	10	8	10	10	10.2	24.4	7.1	10.2	7.1	17.3							
	0	7	0	18.5	13.4	19.4	i		12	6	14	13	13	13	7.5	21.9	5	6.2	6.2	15.6	7.3	21.9	4	7.6	15	12.4	
	6	9	31.8	19.6			o		17	9	18	15	6	6	4.2	19.6	0	6.4	31.8	4.2							
A4	5	5	17.3	17.3			x		3	5	12	12	10	10	24.4	17.3	4.9	4.9	7.1	7.1							
	7	7	18.5	18.5	22.5	15.7	i		9	8	17	17	13.5	13.5	13.1	15.6	0	0	5.6	4	19	14.8	1.6	1.6	5.7	3.7	
	6	12	31.8	11.5			c		9	12	19	19	17	17	19.6	11.5	0	0	4.2	0							
A5	0	4 1/2	41.5	20.5			a		5	5	8	4	8	8	17.3	17.3	10.2	20.6	10.2	12.2							
	1 1/2	7	45.8	18.5	29.1	13	m		10	5	11.5	9	13	13	10.9	25.8	8.3	13.1	6.2	4	15.9	22.1	10	15.8	8.1	7.5	
	18	19	0	0			i		9	8	12	11	14	14	19.6	23.1	11.5	13.8	7.8	6.4							
A6	0	4	41.5	20.6			n		3	9	6	4	7	7	24.4	8.5	14.6	20.6	12.2	12.2							
	1 1/2	3	45.8	35.8	29.1	28.6	a		6	8	9	11.5	17	17	21.9	15.6	13.1	8.3	0	10.9	20.9	11.9	11.8	12.2	4.1	9.1	
	19	6 1/2	0	29.4					10	12	14	14	18	18	16.5	11.5	7.8	7.8	0	4.2							

Fuente: Cuadro elaborado por tesista Luz Diana Mori Malaver (2019).

Cuadro 4: Mediciones basales y durante Protocolo anestésico 2

MEDIDAS BASALES				MEDIDAS BAJO PROTOCOLO ANESTÉSICO																								
Código del conejo evaluado	Mediciones		Conversiones		Valor PIO (mmHg)		Protocolo anestésico	Mediciones (5')		#2 (15')		#3 (20')		Conversiones (5')		#2 (15')		#3 (20')		Valor PIO mmHg (5')		#2 (15')		#3 (20')				
	OI	OD	OI	OD	OI	OD		OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	OI	OD	
I1	9	0	8.5	0			D i a z M e p l a o m x i K c e a t m a m i n a	0	3	7	11	10	12	41.5	24.4	12.2	5.9	7.1	4.9									
	7	5	18.5	25.8	12.2	14.6		3	5	11	13	9	11	35.8	25.8	9	6.2	13.1	9	32.3	19.9	8.8	6.2	9.3	10.1			
	13	17	9.5	18				9	13	16	15	14	10	19.6	9.5	5.2	6.4	7.8	16.5									
I2	2	1	29	34.5				4	2	11	11	10	10	20.6	29	5.9	5.9	7.1	7.1									
	6	4	21.9	30.4	26	25.5		4	8	15	16	13	13.5	30.4	15.6	4	0	6.2	5.6	36.7	17.5	5.8	3.7	6.6	6.8			
	7	12	27.2	11.5				2	14	12	16	15	14	59.1	7.8	7.5	5.2	6.4	7.8									
I3	9	6	8.5	14.6				6	5	10	10	6	8	14.6	17.3	7.1	7.1	14.6	10.2									
	5	4	25.8	30.4	17.9	20.5		5	8	16	13	9	15	25.8	15.6	0	6.2	13.1	4	21.2	30.7	6.9	6.2	11.8	8.6			
	9	10	19.6	16.5				8	2	11	16	14	12	23.1	59.1	13.8	5.2	7.8	11.5									
I4	9	5	8.5	17.3				13	5	9	10	4	7	4	17.3	8.5	7.1	20.6	12.2									
	5	9	10.9	13.1	11.1	14.7		14	9	11	12	9	11	5	13.1	9	7.5	13.1	9	4.7	11.9	7.2	6.9	15.1	9.7			
	11	11	13.8	13.8				16	16	15	13	12	14	5.2	5.2	4	6.2	11.5	7.8									
I5	3	4	24.4	20.6				1	3	5	7	6	5	34.5	24.4	17.3	12.2	14.6	17.3									
	3	5	35.8	25.8	20.7	24.5		3	6	7	11	9	6.5	35.8	21.9	18.5	9	13.1	20.1	32.5	23.1	16.5	12.6	18.9	14.7			
	6	7	31.8	27.2				7	8	11	10	10	11	27.2	23.1	13.8	16.5	16.5	13.8									
I6	0	0	41.5	41.5				4	3	7	6.5	7	6	20.6	5.9	12.2	13.4	12.2	14.6									
	6	4	21.9	30.4	26.7	30.5	10	11	5	9	7	8	10.9	9	25.8	13.1	18.5	15.6	16	12.7	18.2	14.3	14.8	14.7				
	10	9	16.5	19.6			10	8	10	10	11	11	16.5	23.1	16.5	16.5	13.8	13.8										

Fuente: Cuadro elaborado por testista Luz Diana Mori Malaver (2019).

Ambos cuadros fueron realizados luego de las mediciones necesarias teniendo en cuenta lo siguiente:

- Las mediciones basales se dividen en “Mediciones”, propiamente dichas utilizando el tonómetro de Shiotz y siguiendo los pasos detallados anteriormente. “Conversiones” en donde se convierten los valores obtenidos en mediciones con la tabla de Umrechnungstabelle 1955 y “Valor PIO (mmHg)” como el valor final de PIO luego de sacar una media de las tres mediciones por ojo (OD = ojo derecho, OI = ojo izquierdo).
- Las mediciones bajo los protocolos anestésicos 1 y 2, se dividen en “Mediciones (5’)” como las medidas realizadas al minuto 5 dentro del cuadro anestésico. “#2 (10’)”, como medidas tomadas al minuto 10 dentro del cuadro anestésico y “#3(15’)”, como medidas tomadas al minuto 15 del cuadro anestésico; tanto en el protocolo anestésico 1 como en el 2.
- Se midieron los 2 ojos de los 12 conejos necesarios para la realización de este estudio, teniendo un total de 24 valores basales de PIO y 72 valores de PIO, por cada uno de los dos protocolos utilizados.

4.6 Aspecto ético

Antes de realizar el trabajo de campo de este estudio, fue necesaria la creación de un Consentimiento Informado, el cual debió ser entregado a cada propietario de los 12 conejos requeridos. Este tenía como propósito el informar sobre el trabajo a realizar con sus mascotas y todas las implicancias del mismo; además de obtener su aprobación para trabajar con sus animales. (ANEXO N°2)

5. RESULTADOS

La data recabada fue traspuesta en el programa de estadísticas, *IBM® SPSS® Statistics*, con el que se pudo determinar las frecuencias estadísticas de los datos obtenidos al utilizar los Protocolos Anestésicos 1 y 2. Los mismos que son expuestos a continuación:

Cuadro 5: Frecuencias estadísticas en Protocolo anestésico 1 (Meloxicam, Xilacina y Ketamina)

Frecuencias estadísticas - Protocolo anestésico 1 (Meloxicam, Xilacina y Ketamina)

		Mediciones basales de PIO para Grupo A	Mediciones de PIO durante Protocolo anestésico 1 al minuto 5	Mediciones de PIO durante Protocolo anestésico 1 al minuto 10	Mediciones de PIO durante Protocolo anestésico 1 al minuto 15
N	Válido	12	12	12	12
	Perdidos	0	0	0	0
Media		19,917	15,517	9,017	8,350
Mediana		17,850	15,900	10,900	8,600
Moda		29,1	15,9	1,6 ^a	,0 ^a
Desv. Desviación		6,4823	5,8769	5,3009	4,3573
Varianza		42,020	34,538	28,100	18,986
Asimetría		,416	-,698	-,303	-,423
Error estándar de asimetría		,637	,637	,637	,637
Curtosis		-1,498	-,366	-1,485	-,431
Error estándar de curtosis		1,232	1,232	1,232	1,232
Mínimo		12,3	4,0	1,6	,0
Máximo		29,1	22,1	15,8	15,0
Percentiles	25	13,975	11,825	3,175	4,500
	50	17,850	15,900	10,900	8,600
	75	27,400	20,850	12,525	11,650

a. Existen múltiples modos. Se muestra el valor más pequeño.

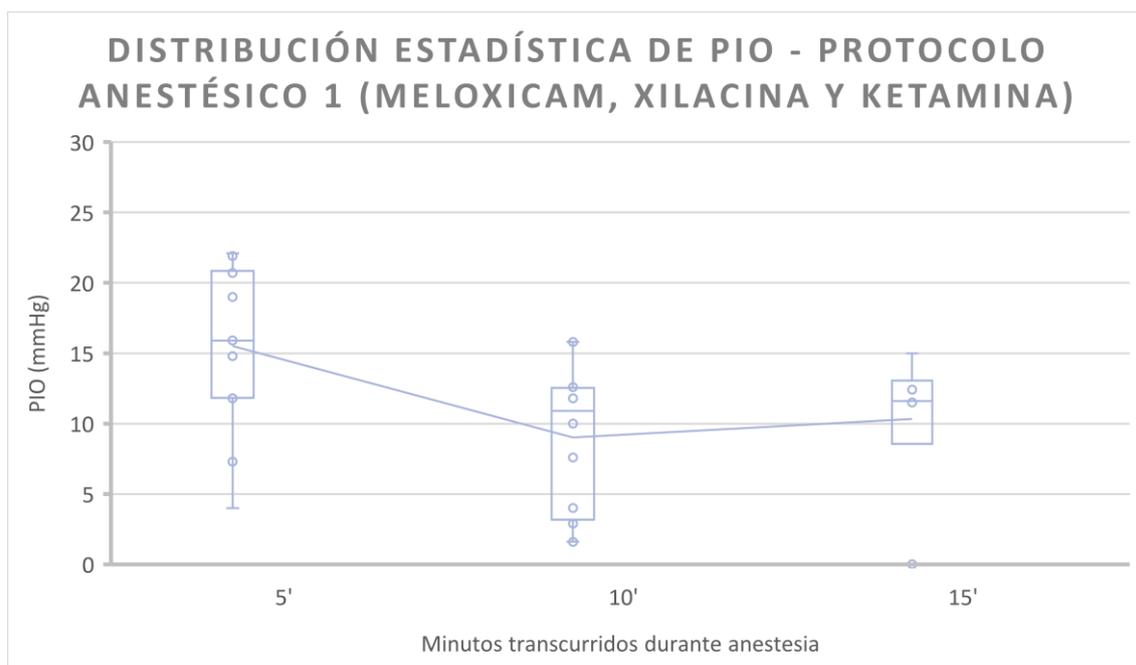
Fuente: Cuadro elaborado por tesista Luz Diana Mori Malaver (2019).

Tal y como se muestra en el Cuadro 5, se tomaron en cuenta un total de 12 mediciones de PIO, pertenecientes a los 6 conejos del Grupo A, considerando ambos ojos y sin pérdida de ningún dato. La media de las medidas basales es de 19,917mmHg, mientras que al utilizar el protocolo anestésico 1 (Meloxicam, Xilacina y Ketamina), se observa una media de 15,517mmHg al minuto 5 y luego disminuye a 9,017mmHg y 8,350mmHg al minuto 10 y 15 respectivamente. Asimismo, el valor de PIO más elevado obtenido fue de 22,1mmHg al minuto 5, mientras que el mínimo valor es de 15,0mmHg en la medición

final al minuto 15. En cuanto a los valores obtenidos de desviación estándar y varianza, se observa una mayor variabilidad y dispersión de datos en las medidas basales, seguidas por las mediciones de PIO al minuto 5 y consecutivamente en menor grado al minuto 10 y 15.

En cuanto a la forma de distribución de los datos en cuestión, se tiene una asimetría negativa, indicativo de una curva de distribución con cola orientada hacia la izquierda por poseer valores menores a la media con un error de asimetría del 0.667 indicando que no se trata de una distribución normal. Se obtuvo una curtosis negativa generando que dicha curva con asimetría negativa no sea tan alta, ya que los valores se encuentran más alejados de la media, debido a la variabilidad de valores ya mencionada y el error estándar de curtosis, el cual también rechaza la posibilidad de tratarse de una distribución normal.

Al tratarse de una distribución asimétrica y partir de los valores mínimos y máximos de PIO, así como de los percentiles obtenidos, se realizó un gráfico Box-plot para los minutos 5, 10 y 15:



Fuente: Cuadro elaborado por tesista Luz Diana Mori Malaver (2019).

Este gráfico se realizó sin tomar en cuenta las medidas basales, solo los valores de PIO utilizando el Protocolo anestésico 1. Al minuto 5 se obtuvo un valor mínimo de PIO de 4,0mmHg y uno máximo de 22,1mmHg, el cuartil 1 (Q1) indica que el 25% de los datos recabados se encuentran por debajo de 13,975mmHg, se marca la mediana en el cuartil 2 con 17,850mmHg y el cuartil 3 (Q3) señala que el 75% de los datos se encuentran por encima de 20,850mmHg. Al minuto 10, se observa una reducción de todos los valores

empezando los valores mínimo y máximo con 1,6 y 15,8mmHg respectivamente, así como los demás valores encontrándose por debajo de los valores obtenidos al minuto 5. En el minuto 15; sin embargo, los valores se incrementan nuevamente, pero sin llegar a ser tan elevados como aquellos del minuto 5. Además, se aprecia un valor atípico de 0,0 dejando sin dicho grupo de valores de PIO sin valor mínimo, pero sí máximo de 15mmHg. La línea que cruza cada Box-plot marca las medias de los valores en los minutos referenciales 5, 10 y 15.

Cuadro 6: Frecuencias estadísticas en Protocolo anestésico 2 (Meloxicam, Diazepam y Ketamina)

Frecuencias estadísticas - Protocolo anestésico 2 (Meloxicam, Diazepam y Ketamina)

		Mediciones basales de PIO para Grupo I	Mediciones de PIO durante Protocolo anestésico 2 al minuto 5	Mediciones de PIO durante Protocolo anestésico 2 al minuto 10	Mediciones de PIO durante Protocolo anestésico 2 al minuto 15
N	Válido	12	12	12	12
	Perdidos	0	0	0	0
Media		20,408	21,600	9,442	11,758
Mediana		20,600	20,550	7,050	10,950
Moda		11,1 ^a	4,7 ^a	6,2 ^a	14,7
Desv. Desviación		6,3396	9,8003	4,7262	3,8486
Varianza		40,190	96,045	22,337	14,812
Asimetría		-,045	,003	,847	,310
Error estándar de asimetría		,637	,637	,637	,637
Curtosis		-1,287	-,889	-,681	-,848
Error estándar de curtosis		1,232	1,232	1,232	1,232
Mínimo		11,1	4,7	3,7	6,6
Máximo		30,5	36,7	18,2	18,9
Percentiles	25	14,625	13,525	6,200	8,775
	50	20,600	20,550	7,050	10,950
	75	25,875	31,900	13,875	14,775

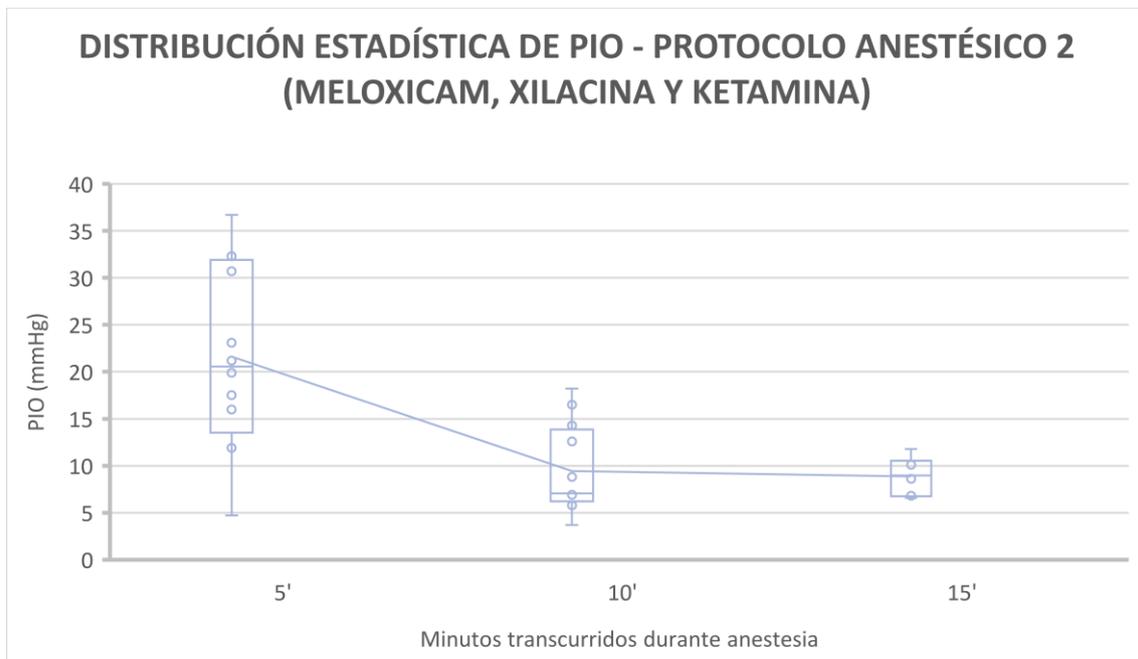
a. Existen múltiples modos. Se muestra el valor más pequeño.

Fuente: Cuadro elaborado por tesista Luz Diana Mori Malaver (2019).

De igual manera en el Cuadro 6, los datos obtenidos suman un total de 12, al considerar las mediciones de ambos ojos en el Grupo I integrado por 6 conejos. En este caso, la media de las medidas basales es de 20,408mmHg y se incrementa al empezar con las

mediadas al minuto 5 del Protocolo anestésico 2, luego disminuye sin llegar a valores más elevados que la basal. Al utilizar el protocolo anestésico 2 (Meloxicam, Diazepam y Ketamina), se observa una medición de 21,600mmHg al minuto 5, luego disminuye a 9,192mmHg al minuto 10 y vuelve a aumentar a 11,758mmHg al minuto 15. Asimismo, el valor de PIO más elevado fue de 36,7mmHg al minuto 5, mientras que el mínimo valor es de 18,2mmHg al minuto 10. En cuanto a la desviación estándar y varianza encontrados, se aprecian valores muy elevados como la varianza al minuto 5 con 96,045 por lo tanto, se considera una variabilidad de datos muy grande y una dispersión considerable. En cuanto a la forma de distribución de los valores de PIO, se tiene que las medidas basales poseen una asimetría negativa, es decir una curva con cola hacia la izquierda con valores menores a su media y en el caso de los valores de PIO durante anestesia, se trata de asimetrías positivas con cola hacia a derecha, es decir, valores mayores a sus medias. Sin embargo, al tratarse de datos muy variables y dispersos, se habla de una curtosis pequeña con valores de PIO alejados de la media, no homogénea. Tanto el error estándar de asimetría como el de curtosis, ratifican que no se podría tratar de una distribución normal, debido a variabilidad encontrada en la asimetría y curtosis.

Los valores mínimos, máximos y los percentiles, son descritos a continuación con ayuda de gráficos Box-plot, instrumento útil en caso de distribuciones asimétricas como sucede en este caso:



Fuente: Cuadro elaborado por tesista Luz Diana Mori Malaver (2019).

Estos gráficos solo toman en cuenta las medidas de PIO obtenidas durante anestesia del Protocolo 2 (Meloxicam, Diazepam y Ketamina). Aquí se aprecia nuevamente una línea cruzando los tres Box-plot, marcando las medias de cada minuto referencial 5, 10 y 15. Se ve la disminución de 21,600 a 9,442mmHg y se mantiene elevándose un poco más al minuto 15 con 11,758mmHg. No se observan valores atípicos en ninguno de los minutos referenciales. Al minuto 5, se tiene un valor mínimo de 4,7mmHg y radicalmente un valor de 36,7mmHg con valor máximo, una mediana de 20,550 como cuartil 2 (Q2), el cuartil 1 (Q1) denota que el 25% de los valores de PIO están por debajo 13,525mmHg, mientras que el cuartil 3 (Q3), que el 75% de los valores de PIO están por encima de 31.9mmHg. Los valores de PIO al minuto 10 de anestesia, disminuyen y al finalizar al minuto 15 se aprecia menos variabilidad y dispersión de valores, incluso el valor mínimo de 6,6 se encuentra muy cercano al cuartil 1 (Q1) con 8,775mmHg a diferencia de los otros minutos referenciales con mayor lejanía entre estos últimos.

6. DISCUSIÓN

En el estudio realizado por Holve, Gum, & Pritt (2013), el protocolo anestésico utilizado fue de ketamina con xilacina vía intramuscular (IM) para un grupo de conejos y la misma conjunción de fármacos vía intravenosa (IV) para otro grupo de conejos. Los valores resultantes vía IV representaron una disminución de la PIO desde el minuto 10 con 17.43mmHg hasta 15.60mmHg al minuto 25. De manera similar, la vía IM, valores de PIO desde el minuto 10 con 16.15mmHg hasta 15.08mmHg al minuto 25-30; considerando las medidas basales de 20.15mmHg IV y de 19.03mmHg IM. En el presente estudio, se administraron los protocolos anestésicos 1 y 2 solo por vía intramuscular. En el grupo A de conejos, en donde se utilizó el Protocolo anestésico 1 (Meloxicam, Xilacina y Ketamina), se obtuvieron valores de PIO en disminución desde 9,017mmHg al minuto 10 y de 8,350mmHg al minuto 15. Mientras que en el caso del Grupo I de conejos utilizando el Protocolo anestésico 2 (Meloxicam, Diazepam y Ketamina), el valor de PIO obtenido al minuto 10 fue de 9,44mmHg y al minuto 15, de 11,76mmHg. Se observa que, en ambos casos, la PIO disminuye considerablemente al minuto 10 de anestesia, teniendo en cuenta los basales de ambos grupos con 19,92 y 20,41mmHg respectivamente. Por lo tanto, se puede decir que los fármacos utilizados en los protocolos 1 y 2, actúan efectivamente disminuyendo los valores de PIO y que, con solo 10 minutos de haber transcurrido las anestесias, se apreció una diferencia grande teniendo como punto de partida los valores basales de PIO.

Otro estudio realizado por AG Chandorkar (1975), en su estudio denominado “Modelaciones de la presión intraocular bajo anestesia con ketamina”, hizo uso de ketamina únicamente para observar las variaciones de la presión intraocular (PIO). En este caso, las mediciones de PIO se realizaron por cada minuto transcurrido y las dosis utilizadas de ketamina fueron de 2,4 y 8mg/kg. Los resultados arrojaron una baja de la PIO de entre 2 y 8mmHg durante los minutos 7 y 8, la caída de PIO continuó al usar 4mg/kg de ketamina entre 8 y 16mmHg hasta el minuto 12 y ya no se observó ningún cambio significativo en cuanto a depresión de la PIO al usar 8mg/kg de ketamina. Sin embargo, para la realización del presente estudio no se han encontrado otras investigaciones en conejos que avalen esta disminución de la PIO con el uso único de ketamina. Asimismo, el presente estudio se realizó con protocolos anestésicos en donde se incluye a la ketamina como fármacos inductorio y pre-anestésicos que disminuyen la PIO. El protocolo anestésico 1, fue de ketamina a dosis de 25mg/kg en el caso de su uso con Xilacina y de 20mg/kg al usarla junto con diazepam. Los resultados en el protocolo

1 muestra una disminución de PIO de 6mmHg del minuto 5 al 10, mientras que en el protocolo 2, una baja de hasta 17mmHg, en los mismos minutos referenciales; disminución de PIO que se extendió hasta el minuto 15 en ambos casos. Cabe resaltar que en el estudio realizado por Chandorkar (1975), las dosis de ketamina fueron mínimas a comparación del presente estudio, en donde se hizo uso de dosis actualizadas establecidas por la Universidad de Colorado Denver – Campus médico de Anschutz, en la guía denominada “Veterinary Anesthetic and Analgesic Formulary” (2016). Además, la vía de administración en el estudio por Chandorkar fue intravenosa con un efecto más rápido de la ketamina, pero por menos tiempo; en contraposición con este estudio, en donde fue vía intramuscular teniendo un efecto más lento de acción, pero por más tiempo sumado al uso de fármacos pre-anestésicos, los cuales junto con la ketamina generan un plano anestésico más estable y manejable para la PIO en los conejos.

Por otro lado, Masoud Selk Ghaffari y Amir P.Moghaddassi en el año 2010, realizaron una investigación denominada “Efectos de las combinaciones ketamina-diazepam y ketamina-acepromacina en la presión intraocular de conejos”. Los resultados obtenidos utilizando las conjunciones de anestésicos descritas en el título vía intramuscular, son de incrementos en la PIO durante el plano anestésico de hasta 35+-4 y 23+-6 mmHg para cada grupo de conejos respectivamente, tomando en cuenta los basales de entre 15 y 20mmHg para ambos grupos. La conjunción de ketamina-diazepam con dosis de 30mg/kg y 1mg/kg respectivamente resultaron en un aumento desde 23+-8 al minuto 5 a 35+-4 al minuto 20, mientras que en el presente trabajo se utilizó a dosis de 2mg/kg de diazepam (IM) como pre-anestésico y 20mg/kg de ketamina (IM) como inductorio, resultando en un ligero aumento al minuto 5 de 21,6 mmHg desde una PIO base de 20,408mmHg pero, luego disminuye drásticamente al minuto 10 con 9,442mmHg y con 11,8mmHg al minuto 15, manteniéndose disminuido respecto a la medición de PIO basal. Es importante considerar que los fármacos administrados en combinación actúan de manera distinta, a diferencia de aquellos administrados por separado, tal y como se realizó en el presente estudio separando pre-anestésicos del fármaco inductorio. Otro factor a tomar en cuenta es que la dosis de ketamina utilizada por Ghaffari y Moghaddassi fue 30mg/kg, es decir, 10mg/kg más que la utilizada en el presente estudio con 20mg/kg y en el caso de diazepam, sucede lo contrario, utilizan una dosis de 1mg/kg, mientras que en este estudio la dosis de diazepam es mayor con 2mg/kg. El diazepam posee la propiedad de disminuir la PIO y al ser utilizada en menor cantidad no se estaría obteniendo esa propiedad deseada, sobre todo cuando la dosis de ketamina es tan elevada, por tales motivos el

estudio de Ghaffari y Moghaddassi obtuvo mediciones de PIO elevadas, en vez de disminuciones consecutivas como en el presente estudio.

7. CONCLUSIONES

Las mediciones de presión intraocular (PIO) disminuyeron considerablemente durante anestesia al usar los protocolos anestésicos 1 y 2.

En el protocolo anestésico 1 (Meloxicam, Xilacina y Ketamina), se obtuvo una baja consistente de PIO desde el minuto 5 y se mantuvo hasta el minuto 15. Partiendo de una PIO basal de 19,917mmHg, las disminuciones consecutivas de PIO fueron de 15,517, 9,017 y 8,350mmHg a los minutos 5, 10 y 15 respectivamente.

En el caso del protocolo anestésico 2 (Meloxicam, Diazepam y Ketamina), se observó un cambio inesperado con un ligero aumento de la PIO al minuto 5, pero luego baja drásticamente al minuto 10 y se mantiene disminuida hasta el minuto 15. Empezando de una PIO basal de 20,408mmHg, luego se modifica a 21,600, 9,442 y 11,758mmHg a los minutos 5, 10 y 15 respectivamente. Este hecho particular al minuto 5, es atribuido a una posible situación de estrés adicional en los conejos pertenecientes al Grupo I; sin embargo, al minuto 10 se observa una baja drástica en la PIO y esta se mantiene disminuida hacia el minuto 15, respecto a la primera medición al minuto 5.

Ambos protocolos anestésicos mostraron variabilidad de datos con distribuciones asimétricas. Asimismo, ambos protocolos anestésicos poseen una dispersión grande debido a las desviaciones estándar y varianzas obtenidas. Los valores del protocolo anestésico 1 mostraron una curva asimétrica negativa, sus valores estaban por debajo de su media 19,917mmHg. De igual manera los valores del protocolo anestésico 2, resultaron en una curva asimétrica negativa con valores superiores a su media 20,408mmHg.

La presión intraocular en conejos de manera normal se encuentra en el rango de 13 a 25mmHg. Esta puede aumentar y ocasionar daños oculares con el uso rutinario de fármacos anestésicos en la práctica de Medicina Veterinaria. Las mediciones de PIO obtenidas al utilizar los protocolos anestésicos 1 y 2 arrojaron resultados importantes en cuanto a reducción de PIO, información que puede servir como apoyo a los Médicos Veterinarios al momento de formular sus protocolos anestésicos en pacientes lagomorfos con algún tipo de patología ocular que requiera una PIO disminuida durante anestesia. Además, los datos obtenidos en este estudio podrían ser usados para la formulación de nuevas investigaciones científicas al estudiar la PIO en conejos al utilizar fármacos anestésicos.

8. RECOMENDACIONES

Es de suma importancia reconocer el uso del Principio de las 3 Rs (Reemplazo, Reducción y Refinamiento) en Bienestar Animal determinadas por la Asociación de Investigación Animal Europea, las cuales se utilizaron en el presente estudio; sin embargo, pudieron hacerse mejorías en el procedimiento al momento de la toma de medidas de PIO para evitar las situaciones de estrés, que tanto afectan a los lagomorfos por ser animales de presa.

Se puede decir que las dosis establecidas de cada fármaco incluido en el protocolo anestésico 1, resultaron precisas para los propósitos del presente estudio, ya que se mantuvo una PIO reducida durante los 15 minutos de duración de mediciones.

Podría establecerse un reajuste a la dosis de diazepam en el protocolo anestésico 2, con el fin de generar una disminución de PIO más certera, además establecer medidas necesarias para reducir al mínimo las posibles situaciones de estrés, las cuales generaron anomalías en la PIO en el presente estudio.

Debido a la variabilidad y dispersión de datos encontrada en las frecuencias estadísticas tanto del protocolo anestésico 1 como en el 2, sería importante considerar un tamaño muestral mayor con el fin de obtener datos con menor variabilidad, mayor homogeneidad y una consecuente reducción de errores.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alzate, M. A. (2015). *Técnicas de anestesia para cirugía oftálmica. Monografía Estudiante*. Recuperado de http://bibliotecadigital.udea.edu.co/bitstream/10495/3839/1/AlzateaAna_2016_TecnicasAnesteciaCirugia.pdf
- Asociación de Veterinarios Españoles Especialistas en Pequeños Animales (AVEPA). (2014). Actualización en anestesia y analgesia. Recuperado de http://avepa.org/pdf/proceedings/ANESTESIA_PROCEEDINGS2014.pdf
- Baños i Díez, J. E., & March Pujol, M. (2002). *Farmacología ocular*. Edicions UPC. Recuperado de https://books.google.com.pe/books?id=H9wW_9Zu9HIC&pg=PA189&lpg=PA189&dq=efectos+de+aïne+sistémico+en+presión+intraocular&source=bl&ots=rf45X5Y1ek&sig=1rYY7XusNtJaD_j6s7okjsD5qHw&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwjn6bm5tJvfAhUj11kKHeABBicQ6AEwBnoECAUQAQ#v=onepage&q=ef
- Brunton, L. L., Lazo, J. S., & Parker, K. L. (2013). *Goodman & Gilman's The Pharmacological basis of Therapeutics*. (Laurence L. Brunton, Ed.) (11th ed.). California: McGraw-hill. Recuperado de https://dvmbooks.weebly.com/uploads/2/2/3/6/22365786/2._goodman_and_gilman.pdf
- Burke, J. A., Potter, D. E. (1986). The Ocular Effects of Xylazine in Rabbits, Cats, and Monkeys. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 2(1), 9–21. <https://doi.org/10.1089/jop.1986.2.9>
- Calasans-Maia, M. D., Monteiro, M. L., Áscoli, F. O., & Granjeiro, J. M. (2009). The rabbit as an animal model for experimental surgery. *Acta Cirurgica Brasileira*, 24(4), 325–328. <https://doi.org/10.1590/S0102-86502009000400014>
- Castellvi, J., Parera, M., & Loscos, J. (2009). Consideraciones sobre los principios físicos de la tonometría de aplanación. *Gaceta Óptica*, 442, 30–34. Recuperado de <http://www.cnoo.es/gaceta.asp?anio=2009&cod=54&concreto=s>
- Chandorkar, A. G., Jain, P. K., & Albal, M. V. (1975). Modulations in intraocular pressure under ketamine anaesthesia. *Indian Journal of Ophthalmology*, 23(1), 22–24. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1158418>
- Cook, C. S., & Peiffer, R. L. (2011). *Conocimientos clínicos básicos*. Recuperado de <http://www.veterinaria.org/descargas/libros/oftalmologia2.pdf>
- Duncalf, D. (1975). Anesthesia and intraocular pressure. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, 51(3), 374–381. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1053687>
- Ghaffari, M. S., & Moghaddassi, A. P. (2010). Effects of ketamine-diazepam and ketamine-acepromazine combinations on intraocular pressure in rabbits. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 37(3), 269–272. <https://doi.org/10.1111/J.1467-2995.2010.00531.X>
- Hedenqvist, P. (2005). *Anaesthesia and analgesia for surgery in rabbits and rats: A comparison of the effects of different compounds*. Recuperado de

<https://www.metris.nl/media/documents/laboras/Publications/2008 - Hedenqvist - Anaesthesia and Analgesia in rats compound comparison.pdf>

- Holve, D. L., Gum, G. G., & Pritt, S. L. (2013). Effect of sedation with xylazine and ketamine on intraocular pressure in New Zealand white rabbits. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science: JAALAS*, 52(4), 488–490. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23849448>
- Kern, T. J. (1997). Rabbit and rodent ophthalmology. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine*, 6(3), 138–145. [https://doi.org/10.1016/S1055-937X\(97\)80021-7](https://doi.org/10.1016/S1055-937X(97)80021-7)
- McLaren, J. W., Brubaker, R. F., & Fitzsimon, J. S. (1996). Continuous measurement of intraocular pressure in rabbits by telemetry. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 37(6), 966–975.
- Medrano-Palafox, J., Martín Baiza-Durán, L., Angélica, D., Contreras-Rubio, Y., Álvarez-Delgado, J., Kira Chávez-Villa, D., ... Urquides-Espinoza, G. (2010). Presión intraocular en conejos albinos Nueva Zelanda: experiencia con tonómetro de Goldman, 84(1). Recuperado de www.medigraphic.org.mx
- Montejo Rubio, M. (2005). Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. *Archivos de La Sociedad Española de Oftalmología*, 80(11), 631–632. Recuperado de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912005001100002
- Pietro Calvo, E. (2012). *Farmacocinética, biodisponibilidad y tolerancia ocular de memantina en conejos: Aportaciones al análisis de una nueva formulación oftálmica a base de nanopartículas*. Universidad de Zaragoza. Recuperado de <https://zaguan.unizar.es/record/9904/files/TESIS-2012-138.pdf>
- Pintor, J. (2005). Nuevas perspectivas farmacológicas de la melatonina en el tratamiento de las patologías oculares. *Anales de La Real Academia Nacional de Farmacia*, 71, 429–438. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/39244963_Nuevas_perspectivas_farmacologicas_de_la_melatonina_en_el_Tratamiento_de_las_Patologias_Oculares
- Raw, D., & Mostafa, S. (2001). Drugs and the eye. *BJA CEPD Reviews*, 1(6), 161–165. Recuperado de https://watermark.silverchair.com/010161.pdf?token=AQECAHi208BE49Oan9khW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAAKMwggI_BgkqhkiG9w0BBwagggIwMIICLAIBADCCAiUGCSqGSIB3DQEHATAeBgIghkgBZQMEAS4wEQQM78WjmlihYXB_GgziAgEQgIIB9t1GJqpe0fyR91sup5g3JLsFd7fTA49_nO0cgIqOvSe6QDgw
- Snyder, K. C., Lewin, A. C., Mans, C., & McLellan, G. J. (2018). Tonometer validation and intraocular pressure reference values in the normal chinchilla (*Chinchilla lanigera*). *Veterinary Ophthalmology*, 21(1), 4–9. <https://doi.org/10.1111/vop.12468>
- Soto Cabrera, M. A. (2010). *DESCRIPCIÓN DEL COMPORTAMIENTO ANESTÉSICO DEL CONEJO DOMÉSTICO (Oryctolagus cuniculus) FRENTE A LA INDUCCIÓN Y REDOSIFICACIÓN CON KETAMINA INTRAVENOSA (IV)*. Universidad de Chile. Recuperado de

<http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/131375/Descripción-del-comportamiento-anestesico-del-conejo-domestico-%28Oryctolagus-cuniculus%29-frente-a-la-induccion-y-redosificacion-con-ketamina-intravenosa-%28IV%29.pdf?sequence=1>

Zamira, M., Rodríguez, T., & Ayala, E. E. (2014). *Cunicultura*. Recuperado de <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/31394/secme-19206.pdf?sequence=1>

10. ANEXOS

10.1 MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES (ANEXO N°1)

MATRIZ DE OPERACIONALIDAD DE LAS VARIABLES					
Objetivos específicos	Variable	Indicador	Escala de medida	Instrumento	Categorización de la variable
Describir las variaciones de la presión intraocular en conejos anestesiados con Protocolo 1 (Meloxicam, Xilacina y Ketamina).	PIO al usar Protocolo anestésico 1 (Meloxicam, Xilacina, Ketamina).	Protocolo 1: Meloxicam, Xilacina y Ketamina. Medida de PIO, expresada en mmHg.	De intervalo	Fármacos Tonómetro de Schiotz Hoja en Excel para recolección de datos	Cuantitativa
Describir las variaciones de la presión intraocular en conejos anestesiados con Protocolo 2 (Meloxicam, Diazepam y Ketamina).	PIO al usar Protocolo anestésico 2 (Meloxicam, Diazepam, Ketamina).	Protocolo 2: Meloxicam, Diazepam y Ketamina. Medida de PIO, expresada en mmHg.	De intervalo	Fármacos Tonómetro de Schiotz Hoja en Excel para recolección de datos	Cuantitativa

10.2 MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ANEXO N°2)

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

- PROPIETARIOS DE MASCOTAS -

Institución : Universidad Ricardo Palma – Escuela Profesional de Ciencias Veterinarias

Investigadora : Mori Malaver, Luz Diana - Bachiller en Medicina Veterinaria

Título: Descripción de la presión intraocular en conejos, *Oryctolagus cuniculus*, sometidos a dos protocolos anestésicos.

Propósito del Estudio:

Lo estamos invitando a participar en un estudio llamado: “Descripción de la presión intraocular en conejos, *Oryctolagus cuniculus*, sometidos a dos protocolos anestésicos”. Estudio realizado por la investigadora Luz Diana Mori Malaver, Bachiller en Medicina Veterinaria de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria - Universidad Ricardo Palma.

Se define la presión intraocular (PIO) como la presión que ejerce el humor acuoso en la cámara anterior del ojo en humanos y animales, producto de una inadecuada evacuación o una sobreproducción del humor acuoso. Asimismo, se sabe que el uso de ciertos fármacos pre-anestésicos y anestésicos incrementan la presión intraocular (PIO) en conejos. Hecho que podría resultar perjudicial para la salud ocular del animal, ya que un aumento considerable del rango normal de PIO en conejos (15-23mmHg) conllevaría a daños a largo plazo mermando la funcionalidad óptima del ojo afectado. Por este motivo, se utilizan fármacos que ayudan a disminuir o mantener la PIO en un rango normal durante anestesia.

Este estudio científico, pretende describir la presión intraocular de conejos sometidos a dos protocolos anestésicos; Meloxicam, Xilacina y Ketamina y Meloxicam, Diazepam y Ketamina, con el fin de reconocer las variaciones de PIO resultantes. Los datos de este estudio significarían un aporte a tomar en cuenta para generar protocolos anestésicos más provechosos para conejos sin afectar la salud ocular del mismo.

Procedimientos:

Si usted acepta participar en este estudio se llevarán a cabo los siguientes puntos:

1. Se aplicarán gotas de Proparacaína (anestésico ocular tópico) en ambos ojos del conejo anestesiado, el cual facilitará la medición de la presión intraocular.
 2. Una vez que el anestésico haga efecto (5 minutos), se medirá la presión intraocular de cada ojo de todos los conejos involucrados.
 3. La medición de la presión intraocular se realizará con un tonómetro de Schiottz y consiste en los siguientes pasos:
 - a. Colocar al animal en decúbito lateral, posicionando la cabeza del mismo de manera tal que la córnea se mantenga en posición perpendicular al del tonómetro.
 - b. Con ayuda manual, se mantienen los párpados abiertos y se coloca el tonómetro en contacto directo con la córnea para ejercer una presión mínima y obtener la medida.
 - c. La medición con el tonómetro de Schiottz es realizado con pequeñas pesas de 5.5, 7.5 y 10 gramos independientemente, por lo cual se hará la medición descrita en “b.”, tres veces por cada ojo de cada conejo involucrado en este estudio.
 - d. La medición de la presión intraocular, como tal, tomará alrededor de 3 – 5 minutos como máximo en cada conejo.
- **Cabe resaltar, que se mantendrá desinfección continua en el tonómetro de Schiottz entre medición de cada ojo y de cada animal.
- e. Luego de 10 minutos aproximadamente, se colocará una gota de un antibiótico ocular tópico.
4. A modo de registro, se pedirán además datos del conejo como peso, raza y edad junto con copias de los exámenes de hemograma y bioquímica.

Riesgos:

Teniendo en cuenta que se trata de un método NO INVASIVO, que el instrumento no posee bordes o puntas que lastimen la córnea u otro particular. No existe riesgo fatal, tampoco riesgo de daño ocular ni otro similar al realizar la medición de la presión intraocular en los conejos con el tonómetro de Schiotz.

Beneficios:

Se le brindarán las medidas de presión intraocular de su mascota, datos a tener en cuenta al momento de consolidar un protocolo anestésico óptimo para su animal. Los datos serán de uso científico estricto y se mantendrán bajo confidencialidad.

Costos e incentivos:

Usted no deberá pagar nada por participar en este estudio. Igualmente, no recibirá ningún incentivo económico ni de otra índole, únicamente la satisfacción de colaborar con un estudio científico en Medicina Veterinaria.

Confidencialidad:

Como ya se mencionó, su información será guardada con suma cautela; con códigos y NO con nombres. Si los resultados de este seguimiento son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de los propietarios que participan en este estudio.

CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo el procedimiento al que será sometida mi mascota, también entiendo que se trata de un procedimiento NO INVASIVO, sin repercusiones en la salud ocular o general de mi mascota.

Propietario de la Mascota
Nombre:
DNI:

Fecha

Testigo
Nombre:
DNI:

Fecha

Investigador
Nombre:
DNI:

Fecha