



# UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA

Prevalencia de Queratoconjuntivitis Seca en *Canis lupus familiaris* “perro doméstico” en la Clínica Betovet, Surco, Lima-Perú.

## TESIS

Para optar el título profesional de Médica Veterinaria

## AUTORA

Bernal Vargas, Caterina Estefanía

(ORCID: 0009-0002-7702-0168)

## ASESOR

Samamé Beltrán, Hugo Aldo

(ORCID: 0000-0002-4713-8803)

**Lima, Perú**

**2023**

## **Metadatos complementarios**

### **Datos de autor(a)**

Bernal Vargas, Caterina Estefanía

Tipo de documento de identidad del AUTOR: C. E.

Número de documento de identidad del AUTOR: 000904310

### **Datos de asesor(a)**

**Samamé Beltrán, Hugo Aldo**

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 07924494

### **Datos del jurado**

**PRESIDENTE:** Alvarez Begazo de Jara, Verónica

**DNI:** 40140168

**ORCID:** 0000-0001-5585-5557

**MIEMBRO:** Jara Aguirre, Mauricio Rodolfo

**DNI:** 40213621

**ORCID:** 0000-0003-4138-5915

**MIEMBRO:** Coloma Adaniya, Zoila Naeko

**DNI:** 10527962

**ORCID:** 0000-0002-5531-1485

### **Datos de la investigación:**

Campo del conocimiento OCDE: 4.03.01

Código del Programa: 841016

## **DEDICATORIA**

*Al amor de mi vida, Beto Francisco:*

*Mamá te amó, te ama y te amará siempre*

## AGRADECIMIENTOS

Le agradezco infinitamente a Dios, por darme el regalo más grande: mis hijos Beto Francisco, Xica Martina, Nahuel Ricardo Mario, Tom Marvolo Martín Kraken, Alba Esperanza, Luna Mercedes, a mis niños Gringo Antonio, Speedy, Truffy, Flami, Jimmy, Romana, Brown, Judas, Calabacita, Chicky, Firulais, Fénix y tantos otros que marcaron mi vida, enseñándome la forma más pura, transparente y leal de amor. Agradezco a mi familia: mis padres, y a mi tata y wely; también a Bernardo, Carlita, Sara y Gabriel. Imposible no agradecer a Mirko, y a sus padres y hermano, quienes me ayudaron a concretar el sueño de ser médica veterinaria. A personas importantes para mí: Carlos, Claudia, Paola, Naomi, Carlos, Cristina, Wendy, Lily, Daniela, Santiago, Renato, Jorge y Quenita y familia; y al gran equipo BETOVET.

Gracias a cada uno de uds: Barbas, Lady, Bota, Kika, Nala P., Pirata, Sasha, Prana, Agatha, Nero, Makukín, Thor, Nene, Camilo, Bronson, Astor, Egan, Zambuco, Kira, Valkiria, Bucky, Archie, Nala U., Lorenzo, Luna, Jasmín, Adhy, Blanquita, Bolt, Enana, Kira, Lola R., Mateo, Mora, Nala H., Negrito, Sandy, Sasha, Spike, Tito, Toffy, Tyron, Xyna, Dexter, Chopper, Machín Alberto, Fox, Canela, Sparky, Lola, Phiori, Soda, Dona, Lucas, Zoe, Archie, Dormy, Pichicho, Blanca, Chapo, Chabelo, Pelusa, Saki, Maka, Coco, Apolo, Pepper, Anakin, Lucky, Jamón, Cora, Scarpie, Loki, Spike, Cola, Luna V., Luna S., Charlie, Luni, Princesa, Rorro, Lola, Mossi, Mía, Tony, Owen, Loki L., Hanna, Mocca, Jardis, Lince, Churchill, Whisky, Askar, Loki A., Honey, Micky, Ámbar, Loki L. y Luna por ayudarme en esta investigación.

Mil gracias a mi asesor, Dr. Samamé, por su apoyo y mucha paciencia; a la Dra. Tabacchi por su apoyo y amistad, a Brenda por su constante apoyo, y a la Dra. Michelle Freundt por la instrucción que me dio en oftalmología veterinaria. Y gracias a la Dra. Ann Dwyer, gracias Dra Ann por su amistad!

## ÍNDICE

RESUMEN .....	1
ABSTRACT .....	2
1. INTRODUCCIÓN.....	3
1.1 Planteamiento del problema.....	4
1.2 Justificación de la investigación .....	5
1.3 Objetivo general.....	6
1.4 Objetivos específicos .....	7
2. MARCO TEÓRICO .....	8
2.1 Anatomía del globo ocular canino .....	8
2.2 Anatomía y fisiología de producción lagrimal .....	8
2.2.1 Aparato lagrimal.....	8
2.2.2 Película lagrimal pre corneal.....	9
2.2.3 Fisiología de la producción lagrimal .....	10
2.3 Evaluación de la película lagrimal pre corneal .....	12
2.4 Queratoconjuntivitis seca.....	13
2.4.1 Etiología .....	13
2.4.2 Tipos de Queratoconjuntivitis seca .....	17
2.4.3 Diagnóstico.....	18
2.4.4 Tratamiento médico.....	19
3. ANTECEDENTES .....	25
4. HIPÓTESIS .....	28
4.1 Hipótesis .....	28
4.2 Predicción .....	28
5. MATERIALES Y MÉTODOS.....	29
5.1 Lugar de ejecución.....	29
5.2 Tipo y diseño de investigación .....	29

5.3 Variable.....	30
5.4 Operacionalización de las variables.....	31
5.5 Muestreo .....	33
5.6 Procedimiento y análisis de datos .....	34
5.7 Aspecto ético.....	37
6. RESULTADOS .....	38
7. DISCUSIÓN.....	51
8. CONCLUSIONES.....	53
9. RECOMENDACIONES .....	55
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	57
11. PARTE COMPLEMENTARIA .....	61
11.1 Anexos .....	61
Anexo N°1: Datos de los pacientes examinados.....	61
Anexo N°2: Examen oftalmológico a los pacientes, considerando OU.....	66
Anexo N°3: Resultados de las pruebas oftalmológicas.....	78
Anexo N°4: Resumen de pacientes positivos a QCS .....	83
Anexo N°5: Pacientes positivos a QCS y sus características.....	84
Anexo N°6: Prevalencia de QCS según edad en caninos en Clínica Betovet.....	86
Anexo N°7: Prevalencia de QCS según sexo en caninos en Clínica Betovet.....	86
Anexo N°8: Prevalencia de QCS según raza en caninos en Clínica Betovet.....	87
Anexo N°9: Consentimiento informado.....	88
Anexo N°10: Declaración de la Asociación para la Investigación en Visión y Oftalmología (ARVO) 2016.....	89
Anexo N°11: Autorización del Centro Médico para la realización de la investigación .....	95
Anexo 12. Fotografías de pacientes examinados durante el proyecto .....	96

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de las variables .....	31
Tabla 2. Prevalencia de Queratoconjuntivitis Seca (QCS) en <i>Canis lupus familiaris</i> “perro doméstico” en la Clínica Betovet, Surco, Lima-Perú, periodo abril-mayo 2022.....	38
Tabla 3. Prevalencias de Queratoconjuntivitis Seca (QCS) en <i>Canis lupus familiaris</i> “perro doméstico” en la Clínica Betovet, Surco, Lima-Perú, periodo abril-mayo 2022 según edad, raza y sexo. ....	39

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Resultados de positivos y negativos a QCS en 76 pacientes caninos < 7 años .....	40
Gráfico 2. Resultados de positivos y negativos a QCS en 24 pacientes caninos ≥ 7 años .....	41
Gráfico 3. Resultados de positivos y negativos a QCS en 49 pacientes caninos machos. .....	41
Gráfico 4. Resultados de positivos y negativos a QCS en 51 pacientes caninos hembras. .....	42
Gráfico 5. Resultados de positivos y negativos a QCS en 28 pacientes caninos de raza mestiza.....	42
Gráfico 6. Resultados de positivos y negativos a QCS en 72 pacientes caninos de raza pura.....	43
Gráfico 7. Resultados de positivos y negativos a QCS cualitativa en 100 pacientes caninos.....	43
Gráfico 8. Resultados de positivos y negativos a QCS cuantitativa en 100 pacientes caninos.....	44
Gráfico 9. Resultados de positivos y negativos a QCS en 100 pacientes caninos.....	44
Gráfico 10. Frecuencia de positivos a QCS por raza (+/n).....	45
Gráfico 11. Prevalencia de QCS por raza.....	46
Gráfico 12. Distribución de resultados para la prueba Schirmer OD (mm) en los 100 pacientes examinados.....	47
Gráfico 13. Distribución de resultados para la prueba Schirmer OS (mm) en los 100 pacientes examinados.....	48
Gráfico 14. Distribución de resultados para la prueba TFBUT OD (seg) en los 100 pacientes examinados.....	49
Gráfico 15. Distribución de resultados para la prueba TFBUT OS (seg) en los 100 pacientes examinados.....	50

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Paciente nº13, pruebas oftalmológicas. ....	96
Figura 2. Pacientes con permeabilidad de conductos nasolagrimales (Test de Jones positivo bilateral).....	97
Figura 3. Paciente nº82 previo a la realización de las pruebas oftalmológicas.....	97
Figura 4: Comparación de resultados de pruebas oftalmológicas. ....	98
Figura 5: Hallazgo en examen oftalmológico .....	98

## RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivo la determinación de la Prevalencia de Queratoconjuntivitis Seca (QCS) en *Canis lupus familiaris* “perro doméstico” en la Clínica Betovet, Surco, Lima-Perú. Para ello, se llevó a cabo un examen oftalmológico a 100 pacientes caninos aparentemente sanos, sin ningún criterio de exclusión de raza y edad a quienes se les realizó las pruebas diagnósticas: Test de Schirmer (STT) y Tiempo de ruptura lagrimal (TFBUT). El estudio se llevó a cabo durante los meses de abril y mayo de 2022. Los resultados de dichas pruebas para cada paciente, fueron evaluados respecto de los rangos de producción lagrimal normal para la especie canina; es decir, pacientes positivos a QCS obtuvieron valores desde 0 a 15 mm en 1 minuto para el STT, [0, 15]; y valores inferiores a 15 segundos en TFBUT, [0, 15]. Los resultados obtenidos fueron analizados para la estimación de proporciones, dando como resultado que, en cuanto a la presentación de QCS cualitativa y cuantitativa se alcanza una prevalencia de un 52%, siendo un valor significativo que indica la importancia de considerar esta patología en pacientes durante la clínica diaria.

**Palabras clave:** Queratoconjuntivitis seca, Cualitativa, Cuantitativa, lágrima, Test de Schirmer, Tiempo de ruptura lagrimal.

## ABSTRACT

The objective of this research was to determine the Prevalence of Keratoconjunctivitis Sicca (KCS) in *Canis lupus familiaris* "domestic dog" at Betovet Clinic, Surco, Lima-Perú. For this, an ophthalmological examination was carried out on 100 apparently healthy canine patients, without any exclusion criteria of race and age, who underwent the diagnostic tests: Schirmer's Test (STT) and Tear Breakup Time (TFBUT). The study was carried out during the months of April and May 2022. The results of these tests for each patient were evaluated with respect to the ranges of normal tear production for the canine species; therefore, patients positive for QCS obtained values less than 16 mm in 1 minute for the STT, [0, 15]; and less than 15 seconds for the TFBUT [0, 15]. The results obtained were analyzed for the estimation of proportions, giving as a result that, in terms of the presentation of the qualitative and quantitative QCS, a prevalence of 52% is reached, being a significant value that indicates the importance of considering this pathology in patients during the daily clinic.

**Keywords:** Keratoconjunctivitis Sicca, qualitative, quantitative, tear, Schirmer's Test, Tear Breakup Time.

## 1. INTRODUCCIÓN

La oftalmología veterinaria es una especialidad que ha ido abarcando cada vez más importancia en la clínica diaria de animales menores, debido a que los ojos de los pacientes pueden dar mucha información respecto a su estado de salud. Tanto para el diagnóstico de enfermedades sistémicas, como para patologías netamente oculares, la examinación oftalmológica debería ser promovida en los chequeos de salud preventiva.

Una de las patologías más comunes en la clínica oftalmológica diaria en caninos, es la Queratoconjuntivitis Seca (QCS), conocida también como Síndrome de Ojo Seco (Alsaad, 2021). Generalmente es la presencia de secreción ocular la que sugiere que el paciente pudiese estar padeciendo este síndrome, pero no siempre es así, muchas veces esta patología puede pasar inadvertida por los propietarios y para médicos veterinarios, ya que la presencia de secreción ocular no es el único indicador de que el paciente presente QCS. Si bien la secreción ocular indica pérdida de la fase acuosa de la película lagrimal pre corneal (Eliza de Almeida, Villela, Duque, & Luiz, 2004), la epífora también pudiese considerarse como un signo de QCS debido al desbalance de los componentes de la lágrima, en este caso, de mucina (Youngsam K., 2021). Es muy importante identificar a tiempo cuando un paciente padece de QCS, ya que, en caso contrario, los pacientes alcanzan niveles de cronicidad en que no solamente manifiestan dolor e incomodidad por la irritación corneal, sino que también pueden autolesionarse, además del daño en el epitelio corneal en el que puede evidenciarse la formación de vascularización, edema y pigmentación. Estimar la prevalencia de esta patología permite orientar a médicos veterinarios dedicados a la clínica de animales menores para considerar la examinación oftalmológica como protocolo de atención y así prevenir complicaciones a tiempo.

El presente informe de tesis tuvo como objetivo determinar y aportar, precisamente con esta información, mediante la examinación de pacientes aparentemente

sanos a quienes se les realizarán pruebas para determinar la cantidad y calidad de la lágrima: Test de Schirmer y Tiempo de Ruptura Lagrimal.

### **1.1 Planteamiento del problema**

La gran dificultad que se presenta en medicina veterinaria, es que los pacientes no pueden comunicarnos sus dolencias, lo que nos hace aún más responsables de poder notar los signos que nos indiquen qué está pasando realmente en la salud de ellos. Muchas veces algunas patologías pasan inadvertidas en un comienzo hasta que los signos se hacen evidentes debido a que aumenta la complejidad o gravedad del caso.

La QCS es una enfermedad de presentación crónica, que no sólo produce mucho disconfort en los pacientes, sino que puede llegar a afectar en su capacidad visual (Lewin, 2014). Es por esta razón que el no contar con la información necesaria para establecer predisposiciones en cuanto a raza, sexo y edad, y sobre todo con qué frecuencia se presenta este tipo de patologías, nos deja irónicamente ciegos para poder ayudar a nuestros pacientes.

Básicamente para el diagnóstico de QCS se realizan dos pruebas: Test de Schirmer (STT) el cual mide el volumen lagrimal, y el Tiempo de ruptura lagrimal (TFBUT) (Best, Hendrix, & Ward, 2014), que determina la estabilidad de la película lagrimal; para los cuales están establecidos los rangos de producción lagrimal normal para la especie canina. La producción lagrimal, cantidad y calidad, depende de la funcionalidad de las glándulas productoras de lágrima, cuando hay deficiencia en dicha producción en cuanto a cantidad se produce un desbalance en los componentes que conforman la lágrima, depositándose en la superficie corneal los componentes lipídicos y mucosos. Por otra parte, cuando la

calidad de la lágrima es insuficiente, existen problemas para la retención de la película lagrimal pre corneal, por lo que la lágrima se evapora y la superficie corneal se reseca. Si bien realizar esta examinación podría ayudar mucho para el diagnóstico temprano de QCS, desafortunadamente no suelen realizarse en la clínica diaria, por lo que se desconoce la prevalencia de la presentación de esta patología en caninos de los distritos y urbanizaciones de la ciudad; en el caso de la presente investigación, en la veterinaria “Clínica Betovet” ubicada en la Urbanización San Ignacio de Monterrico, Santiago de Surco, Lima.

## **1.2 Justificación de la investigación**

En la etapa subclínica de la enfermedad, es difícil que el propietario vea los cambios en los ojos o en el comportamiento del animal que indique la necesidad de una consulta oftalmológica, lo que sugiere que no hay un indicador de la frecuencia en la que estos problemas oftalmológicos se presentan.

En el caso de esta investigación, se buscó determinar la cantidad y calidad de la lágrima de los pacientes, lo que nos llevó a determinar si el paciente presenta QCS, y en el caso de hacerlo, se identificó si existe una deficiencia del volumen lagrimal (mediante el STT) y se verificó la estabilidad de la lágrima (mediante el TFBUT). No se pretendió establecer diferencias entre la causa de la inestabilidad lagrimal, es decir, la presente investigación no buscó identificar si la inestabilidad lagrimal es producida por déficit de mucina o deficiencias en la capa lipídica, sólo se identificó si existe inestabilidad en la película lagrimal pre corneal, como indicador de QCS cualitativa. Debemos considerar

esto para investigaciones futuras, debido a que para la realización de dicha diferenciación es necesario contar con interferometría y meibografía.

Conjuntamente con la identificación de la presentación de QCS, fue necesario también analizar en qué razas, rango etario y sexo de los pacientes hay una mayor prevalencia de presentación, para ello se realizó una investigación detallada, en que se examinó un número significativo de pacientes, el que represente la situación en la veterinaria “Clínica Betovet” ubicada en la Urbanización San Ignacio de Monterrico, en el distrito de Santiago de Surco, Lima.

La importancia de esta investigación es la de promocionar la salud oftálmica a nivel veterinario, de manera de aportar como herramienta diagnóstica tanto como para enfermedades sistémicas, como por ejemplo la relación entre la QCS y el distemper canino; como también para dar un tratamiento a patologías netamente oculares de manera temprana y así evitar futuras complicaciones. En el caso puntual de conocer la prevalencia de la presentación de QCS en perros, el tipo de presentación, la frecuencia con la que esta patología se presenta en cuanto a sexo, edad y raza, orientará aún más al diagnóstico correcto y temprano, contribuyendo así al bienestar de los pacientes.

### **1.3 Objetivo general**

Determinar la prevalencia de queratoconjuntivitis seca en *Canis lupus familiaris* “perro doméstico” en la Clínica Betovet, Surco, Lima-Perú, en el período abril-mayo 2022.

#### **1.4 Objetivos específicos**

- Determinar la prevalencia de QCS según la edad del paciente.
- Determinar la prevalencia de QCS por sexo del paciente.
- Determinar la prevalencia de QCS según raza del paciente.
- Cuantificar la cantidad de producción lagrimal en milímetros por 1 minuto, en ojo derecho (OD).
- Cuantificar la cantidad de producción lagrimal en milímetros por 1 minuto, en ojo izquierdo (OS).
- Determinar el tiempo de ruptura lagrimal del ojo derecho (OD).
- Determinar el tiempo de ruptura lagrimal del ojo izquierdo (OS).
- Identificar tipo de QCS padece el paciente.

## **2. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Anatomía del globo ocular canino**

La órbita es la cavidad cónica que contiene el globo ocular y los anexos oculares.

El globo ocular canino está formado por tres capas concéntricas: la túnica fibrosa, conformada por la esclera y córnea; la túnica vascular media, conformada por la coroides, cuerpo ciliar, zónula e iris; y la túnica nerviosa interna, conformada por la retina. Interiormente, el globo ocular contiene tres cámaras: cámara anterior, cámara posterior y cámara vítrea; el humor acuoso llena tanto la cámara anterior como la posterior; mientras que el cuerpo vítreo ocupa la cámara vítrea (Murphy, Samuelson, & Pollock, 2012)

En cuanto a los anexos oculares, los párpados son pliegues de piel móviles que se encuentran sobre la cara anterior del globo ocular para ocluir la luz y proteger la córnea. Las glándulas tarsales, también llamadas como glándulas de Meibomio, están presentes en ambos párpados. En cuanto a las células caliciformes, residen en la conjuntiva, siendo numerosas en el lado palpebral, siendo mucho menos pobladas en su lado bulbar. En cuanto a la glándula nictitante, se encuentra en el tercer párpado. (Murphy, Samuelson, & Pollock, 2012)

### **2.2 Anatomía y fisiología de producción lagrimal**

#### ***2.2.1 Aparato lagrimal***

Se divide en estructuras secretoras y excretoras. Las estructuras secretoras corresponden a las glándulas lagrimales y glándulas de Meibomio, mientras que las células caliciformes y sus productos forman la película lagrimal pre corneal. Por otra

parte, las estructuras excretoras las conforman los canaliculos lagrimales, el saco lagrimal y el conducto nasolagrimal. (Dodi, 2015)

### ***2.2.2 Película lagrimal pre corneal***

La película lagrimal se ha caracterizado por mucho tiempo como una unidad de tres capas o componentes: mucina, agua y lípidos, la cual mide aproximadamente de 7 a 10  $\mu\text{m}$ . La capa más externa está conformada por lípidos, los cuales son producidos por las glándulas de Meibomio, formando así una fina capa aceitosa (0,05-0,1  $\mu\text{m}$ ) sobre la capa lagrimal acuosa, cuya función es reducir la evaporación. La capa intermedia, es la capa de mayor tamaño de la película lagrimal pre corneal, midiendo 7  $\mu\text{m}$ ; corresponde a la capa acuosa, la cual es secretada por las glándulas lagrimales orbitales en un 60% y la glándula nictitante o del tercer párpado en un 40%. Su composición comprende de agua, electrolitos, glucosa, urea, polímeros de superficie activa, glicoproteínas y proteínas lagrimales, incluyendo inmunoglobulina A, albúmina, beta-lisina, lisozima y lactoferrina, teniendo los tres últimos componentes propiedades antimicrobianas. Finalmente, la capa más profunda está formada por mucina y mide aproximadamente 1,0  $\mu\text{m}$ . La mucina es una glicoproteína hidratada producida por las células caliciformes del fondo de saco conjuntival. La función principal de esta capa es corregir las irregularidades de la superficie corneal, además de promover la adhesión lagrimal al epitelio corneal. (Grahn & Storey, 2004) (Pinto, da Cunha, da Costa, Mamede, & Laus, 2008)

Respecto a los tipos de lágrimas, se han descrito tres:

- Lágrimas basales, normalmente presentes en la superficie ocular, generadas por estimulación de bajo nivel.

- Lágrimas reflejas, producidas por estimulación mayor.
- Lágrimas de ojos cerradas, cuya función es la de hidratar el ojo durante el sueño.

Los diferentes tipos de lágrimas contienen su propia bioquímica, por ejemplo, proteínas lagrimales como la lactoferrina, lipocalina-1 y lisozima no se producen cambios significativos en su concentración en los diferentes tipos de lágrimas, a diferencia de los niveles de inmunoglobulina A secretora (sIgA) ya que disminuyen en concentración desde lágrimas de ojo cerrado, basales y reflejas. (Dartt & Willcox, 2013)

### ***2.2.3 Fisiología de la producción lagrimal***

En cuanto a la fisiología de la producción lagrimal, en los caninos este proceso dinámico está dado por el equilibrio entre la producción de lágrimas y la pérdida de éstas ya sea por evaporación, absorción o drenaje. (Di Pietro, y otros, 2021). Siendo la tasa de renovación de lágrimas de 1-3  $\mu\text{l}/\text{min}$  en situaciones normales, pudiendo aumentar mediante estímulos de sustancias irritantes o a respuestas emotivas. (Dartt & Willcox, 2013)

Dicha renovación lagrimal se encuentra bajo control del sistema nervioso autónomo, factores hormonales y condiciones ambientales. (Di Pietro, y otros, 2021). Las glándulas secretoras de lágrimas, es decir, las glándulas lagrimales, de Meibomio y las células caliciformes reciben inervación parasimpática; siendo también reguladas por inervación simpática las glándulas lagrimales y de Meibomio. También es importante mencionar la inervación de la superficie ocular debido a que el arco reflejo formado por los nervios aferentes del trigémino, ajustan también la secreción lagrimal necesaria para el mantenimiento de las funciones normales y nutrición del globo ocular. (Dartt &

Willcox, 2013) esto debido a que activan nervios eferentes parasimpáticos y simpáticos que se originan en el núcleo motor parasimpático del nervio facial, pero viajan con el nervio trigémino a la glándula lagrimal. Los neurotransmisores acetilcolina, péptido intestinal vasoactivo, sustancia P, noradrenalina y péptido relacionado con el gen de la calcitonina son importantes en la secreción lagrimal, pero la acetilcolina y la noradrenalina son los estímulos más potentes para la secreción de agua y electrolitos en las lágrimas.

La secreción lagrimal, en cuanto al control hormonal, tiene un efecto profundo por medio del eje hipotalámopituitaria gonadal, con la adrenocorticotrófica, la hormona estimulante de los a-melanocitos, la prolactina, los andrógenos, los estrógenos y los prostágenos, todos influyendo en la función de la glándula lagrimal. En particular, los andrógenos son potentes estimuladores de la producción de lágrimas con importantes efectos relacionados con el género y la edad sobre la producción de lágrimas. (Williams, 2008)

En cuanto a la distribución de las lágrimas, los meniscos formados entre los márgenes del párpado y la superficie del globo toman una importancia fundamental, puesto que permiten el movimiento de las lágrimas hacia los puntos lagrimales y los canaliculos, donde finalmente drenarán hacia los conductos nasolagrimales. (Dartt & Willcox, 2013)

### **2.3 Evaluación de la película lagrimal pre corneal**

El test de Schirmer es una prueba desarrollada hace un siglo por Otto Schirmer, con la finalidad de evaluar la producción de lágrimas para uso humano y veterinario. (Williams, 2005)

Comprendiendo el mecanismo de producción lagrimal-drenaje es posible entender exactamente la manera es que funciona el Test de Schirmer. El saco lagrimal se llena de lágrimas por la producción de ellas por función de las glándulas lagrimales y nictitante, posteriormente es drenado por el conducto nasolagrimal, siendo este drenaje igual a la producción de lágrimas en el ojo normal. Al introducir la tira reactiva entre el globo ocular y el párpado inferior, la tira estéril capta las lágrimas depositadas en el saco lagrimal, siendo el flujo de salida del saco lagrimal por la tira estéril y en mínima cantidad por el conducto nasolagrimal. Durante el proceso, la producción de lagrimal aumenta debido a la irritación causada por la tira estéril seca. Cuando se estabiliza la absorción de lágrimas por la tira estéril, el flujo de salida del saco lagrimal es igual a la producción lagrimal, siendo captada por la tira estéril, mientras que la pérdida por el conducto nasolagrimal es mínima, (Williams, 2005)

El TFBUT (tear film breaking up time) es una medida de la estabilidad de la película lagrimal precorneal y puede usarse para respaldar un diagnóstico presuntivo de disfunción cualitativa de la película lagrimal (por ejemplo, deficiencia de mucina). (Cullen, 2005). Esta prueba se lleva a cabo mediante la aplicación de fluoresceína, posteriormente se debe cerrar los párpados del paciente y posteriormente mantener el párpado abierto hasta poder observar líneas de color negro sobre la fluoresceína (ruptura). El tiempo de ruptura corresponderá al tiempo de aparición de la primera línea de ruptura. (Calderón, 2020)

## **2.4 Queratoconjuntivitis seca**

Patología ocular común en caninos, puede definirse como una afección inflamatoria progresiva de la córnea y la conjuntiva causada por la falta de lágrimas acuosas. (Matheis, Walser-Reinhardt, & Spiess, 2011). Se caracteriza por la presentación de córneas deslustradas y secas, aumento de la secreción mucosa, y también asociada a conjuntivitis muy severas; por lo que se debe inicialmente hidratar el globo ocular en conjunto con un tratamiento indicado para la QCS. (Calderón, 2020)

### **2.4.1 Etiología**

**2.4.1.1 Endocrinopatías.** Si bien no está claro qué mecanismos asocian las endocrinopatías a la producción lagrimal, sabemos que la QCS se presenta en pacientes con diabetes mellitus, hipotiroidismo, hiperadrenocorticismos. (Williams, 2007)

**2.4.1.1.1 Diabetes.** Un estudio realizado por Cullen en 2005, demostró que hay una disminución significativa en los valores del Test de Schirmer (STT) en pacientes caninos diabéticos con cataratas en comparación a un grupo de pacientes sanos. Las diferencias fueron estimadas en  $15.7 \pm 6.5$  mm/min OD y  $15.5 \pm 6.4$  mm/min OS respecto de  $21.3 \pm 5.9$  mm/min OD y  $21.6 \pm 5.5$  mm/min. Respecto al tiempo de ruptura lagrimal (TFBUT), también se registró una disminución significativa de  $6.6 \pm 3.8$  seg OD y  $6.5 \pm 6.4$  seg OS, en comparación a los pacientes sanos que registraron valores de  $18.4 \pm 5.2$  seg OD y  $18.9 \pm 7.1$  seg OS. Si bien en este estudio los valores registrados para STT se

mantienen dentro del rango establecido para la especie canina, la reducción del volumen lagrimal (en fase acuosa) puede ser clínicamente relevante, especialmente para pacientes que podrían someterse a cirugía, más considerando que analgésicos causan reducción temporal de la producción acuosa lagrimal. (Cullen, 2005)

En este mismo estudio, se cuantificó las diferencias en cuanto al TFBUT entre pacientes diabéticos respecto de pacientes sanos. La media del tiempo de ruptura lagrimal fue significativamente menor en los pacientes diabéticos con cataratas, respecto de pacientes no diabéticos con cataratas y no diabéticos sin cataratas. Los TFBUT medios en pacientes sanos, es decir, no diabéticos y sin cataratas (18,4 seg OD y 18.9 seg OS), mientras que los pacientes diabéticos con cataratas presentaron TFBUT rápidos de 6,6 seg OD y 6.5 seg OS. Hay que considerar que se ha documentado tiempos rápidos de 2 a 5 seg en caninos con deficiencia de mucina y queratoconjuntivitis ulcerosa y no ulcerativa asociada. (Cullen, 2005)

**2.4.1.1.2 Hipotiroidismo.** El estudio realizado por Williams en 2007, demostró mediante la medición de Test de Schirmer en pacientes caninos con hipotiroidismo, dando como resultado una disminución de la producción lagrimal, dando valores en promedio de 14.3 mm/min. (Williams, 2007)

**2.4.1.1.3 Hiperadrenocorticismo.** El mismo estudio de Williams en 2007 dio como resultado una disminución de la producción lagrimal en pacientes con

hiperadrenocorticismo, con un promedio de 13.6 mm/min mediante el Test de Schirmer.  
(Williams, 2007)

**2.4.1.2 Infecciosas.** Causado por distemper canino o leishmania, durante el periodo de enfermedad, la QCS es parte de los signos que cursan durante la infección.  
(Dodi, 2015)

**2.4.1.3 Inducida por medicamentos.** Puede ser temporal o permanente, dependiendo de los efectos tóxicos sobre la glándula. La QCS temporal se debe a fármacos anestésicos, local o sistémicos; sedantes y la atropina. Luego de interrumpidos los usos de estos fármacos, el funcionamiento glandular lagrimal se normaliza. En cuanto a la QCS permanente se debe a un efecto secundario del uso de sulfonamidas en caninos. Respecto del uso del antiinflamatorio no esteroideo Etodolac, la QCS tiene una incidencia del 15%. (Dodi, 2015)

**2.4.1.4 Neurogénica.** Este tipo de QCS se caracteriza por la presentación de sequedad nasal ipsolateral en perros de mediana edad sin predisposición racial. Corresponde a una enfermedad idiopática pudiendo ser autolimitante en algunos casos. (Dodi, 2015), En los casos en que la QCS neurogénico se asocia con una nariz seca

ipsolateral, es probable que las fibras parasimpáticas preganglionares proximales al ganglio pterigopalatino estén dañadas. (Matheis, Walser-Reinhardt, & Spiess, 2011).

**2.4.1.5 Radiación.** Es una causa menos común en caninos debido a que los daños en las glándulas lagrimales son causados por radioterapia. (Dodi, 2015)

**2.4.1.6 Iatrogénico.** Daño causado por la extirpación quirúrgica de la glándula nictitante, conocida como cherry eye. Cuando este procedimiento se realiza en caninos de razas con predisposición a padecer QCS, esta patología se desarrollará en el paciente geriátrico. La razón se debe a que la glándula nictitante, o del tercer párpado, es la responsable del 30% de la producción lagrimal, mientras que la glándula lagrimal es la mayor productora de lágrimas. (Dodi, 2015)

**2.4.1.7 Idiopático.** Generalmente no se puede atribuir a una etiología subyacente. (Dodi, 2015)

**2.4.1.8 Inmunomediado.** Generalmente bilateral, algunos estudios sugieren que estos casos de QCS es resultado de una dacrioadenitis mediada por el sistema inmunitario y la destrucción de las glándulas lagrimales. La respuesta clínica a tratamientos con fármacos inmunomoduladores como ciclosporina, pimecrolimus y tacrolimus confirma

esta teoría. Entre las razas descritas con prevalencia a cursar este tipo de QCS, podemos mencionar: Cavalier King Charles Spaniels, Bulldogs ingleses, Lhasa Apsos, Shih Tzus, West Highland White Terriers, Pugs, Bloodhounds, Cocker Spaniels americanos, Cocker Spaniels ingleses y Springer Spaniels ingleses, Pequinés, Boston Terriers, Schnauzer miniatura y Samoyedos. (Dodi, 2015)

**2.4.1.9 Otras causas.** La QCS también está relacionado a factores como el sexo, edad y conformación palpebral. En lo que concierne a la predisposición en cuanto al sexo, es común encontrarlo en hembras de raza West Highland White Terriers. Respecto de la edad, en caninos normales la producción lagrimal tiende a disminuir, por lo que es frecuente que animales geriátricos presenten esta patología respecto de animales jóvenes. En cuanto a la conformación palpebral, en casos de ectropión palpebral y lagofthalmos, aumenta la evaporación de las lágrimas, provocando un cuadro de QCS, especialmente en razas braquicéfalas. (Dodi, 2015)

#### ***2.4.2 Tipos de Queratoconjuntivitis seca***

Existen dos tipos de QCS, respecto de los signos presentados.

- QCS cuantitativa: sus signos consisten en una disminución de la producción de lágrimas o una secreción inadecuada de las mismas.

- QCS cualitativa: sus signos se atribuyen a una evaporación excesiva de lágrimas, se presenta en razas braquicefálicas. En cuanto a la QCS cualitativa, podemos ver dos subtipos; mucinodeficiente y lipodeficiente.

En cuanto a la inestabilidad de la película lagrimal pre corneal, ésta se debe a una deficiencia tanto cuantitativa como cualitativa de las capas lipídicas o mucínicas de la película lagrimal. Esta reducción de la producción de lágrimas, provoca en el paciente una inflamación corneal y, en casos muy graves, puede provocar un daño permanente o incluso ceguera. (Dodi, 2015).

En cuanto a la diferenciación de los tipos de QCS cualitativa, es decir, mucinodeficiente o lipodeficiente, es posible realizando otras pruebas oftalmológicas, tales como interferometría y meibografía respectivamente. (Peruccio, 2020)

### ***2.4.3 Diagnóstico***

Los signos que presentan los pacientes son: resequedad ocular, pérdida de transparencia corneal, desecación de la superficie corneal y de tercer párpado, abundante cantidad de material mucoso en la superficie de los párpados, hiperemia conjuntival severa, vascularización corneal profunda y vasos superficiales que migran desde la conjuntiva a la córnea (atravesan el limbo esclero-corneal). Para obtener el diagnóstico se cuenta con las dos pruebas anteriormente mencionadas: Test de Schirmer (STT) y Tiempo de ruptura lagrimal (TFBUT), para los cuales están indicados los siguientes valores para la especie canina:

- Test de Schirmer (STT): 0-5 mm: QCS grave; 5-10 mm: QCS moderada; 10-15 mm: QCS leve (pacientes geriátricos); 16-20 mm: normal. (Calderón, 2020)

- Tiempo de ruptura lagrimal (TFBUT):  $20 \pm 5$ : normal. (Calderón, 2020)

#### **2.4.4 Tratamiento médico**

Para poder instaurar un tratamiento, debemos considerar:

- Etiología de la QCS del paciente
- Defectos palpebrales
- Deficiencias de la película lagrimal
- Factores exógenos (Calderón, 2020)

Sin embargo, a grandes rasgos, en el desarrollo de ojo seco, la inflamación y apoptosis de la superficie ocular, tienen un papel fundamental; además del aumento de citocinas inflamatorias como la interleucina (IL) -1  $\alpha$ , IL-8 y el factor de necrosis tumoral  $\alpha$ , y la expresión de marcadores de activación inmunitaria, como HLA-DR, molécula de adhesión intracelular 1 y CD11 a. Por lo tanto, las tendencias de tratamiento para la QCS, están recientemente dirigidos a mejorar las superficies oculares evitando la apoptosis e inflamación del epitelio conjuntival. (Moon, y otros, 2007). Actualmente, existen en el mercado, fármacos cuyo enfoque es precisamente, el cuidado del epitelio conjuntival.

##### **2.4.4.1 Lágrimas artificiales**

Las lágrimas artificiales tienen funciones que permiten suplir la deficiencia de la lágrima natural; aportar en la reparación de lesiones primarias, aportar en la lubricación,

oxigenación y nutrición corneal, y depositarse un mayor periodo de tiempo en el saco lagrimal. Obtener todas estas características en un solo producto no siempre es posible, por lo que se debe considerar los productos disponibles en el mercado, las ventajas de la utilización de dichos productos y las características propias del paciente. (Tardón, 2020)

Al momento de elegir una lágrima artificial, se debe considerar:

- Composición química del producto a utilizar.
- Efecto biológico, es decir, el aporte que provee al metabolismo, nutrición y cicatrización corneal.
- Aditivos añadidos, todos son epiteliotóxicos en el tiempo, por lo que las lágrimas más seguras son aquellas que no contienen aditivos. Un ejemplo de este producto son las lágrimas de uso humano en presentación de monodosis.
- Preparados comerciales y su composición.
- Tipo de QCS que presenta el paciente ya sea de tipo acuodeficiente, lipodeficiente o mucinodeficiente, en algunos casos puede presentar más de un tipo de deficiencia, también se debe considerar si hay presencia de lesiones sobre la superficie ocular. (Tardón, 2020)

Respecto de los componentes de lágrimas artificiales disponibles en el mercado, podemos encontrar aquella que tienen base de: petrolato, alcohol polivinil, soluciones de celulosa, glicerina, mucopolisacáridos. o combinación de estos.

El petrolato y la glicerina tienen como única función la de aportar lubricación, por lo que, en comparación con metilcelulosa, hipromelosa, éstos últimos son mejores productos. Respecto de las lágrimas en base de ácido hialurónico, al igual que los mucopolisacáridos tienen mejores propiedades que las antes mencionadas. (Tardón, 2020)

#### ***2.4.4.1.1 Ácido hialurónico***

- Posee gran capacidad para mantener la humedad de la superficie ocular
- Alta tolerancia por personas y animales
- Elevada adherencia a la superficie corneal
- Favorece el crecimiento celular
- Posee propiedades antiinflamatorias (Tardón, 2020)

El ácido hialurónico tiene dos funciones distintas como sustituto de las lágrimas: una cuando el ojo está abierto y otra cuando se produce un parpadeo. En momentos cuando los párpados se encuentran abiertos, la viscosidad del ácido hialurónico proporciona una capa protectora que no se drena. Esta cualidad da como resultado una mejora en el tiempo de ruptura lagrimal. Por el contrario, durante un parpadeo, la viscosidad del ácido hialurónico se reduce y, por lo tanto, se extiende por el ojo cuando los párpados se retiran a sus posiciones originales. (Posarelli, y otros, 2019)

Comparativamente hablando, las propiedades de viscosidad y estabilidad de la película lagrimal precorneal del ácido hialurónico, son superiores a las otros componentes de base de lágrimas artificiales, como las de alcohol polivinílico, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, polietilenglicol. (Posarelli, y otros, 2019)

Respecto de la acción de suprimir los marcadores inflamatorios y aquellos relacionados con la apoptosis, el ácido hialurónico tiene acción sobre Fas, Apo 2.7, HLA-DR y CD 40, además de regular el alza los marcadores protectores MUC5AC y CD63 y

aumentar la densidad de células caliciformes y la producción acuosa de la lágrima. (Moon, y otros, 2007)

#### ***2.4.4.1.2 Condroitín sulfato***

Según un estudio en humanos realizado por Limberg en 1987, pacientes con valores bajos en el STT, es decir, que padecen QCS acuodeficiente prefirieron una solución que contiene condroitín sulfato, mientras que, pacientes con valores moderados en el STT, prefirieron una solución de alcohol polivinílico o ácido hialurónico. (Limberg, 1987). Este estudio es base en investigaciones cuya finalidad ha sido la de comprobar eficiencia en lágrimas artificiales que contienen más de un componente, como la asociación de condroitín sulfato con ácido hialurónico. Un ejemplo de ello es el estudio realizado por Moon en 2007, en que sus resultados muestran que el uso conjunto de ácido hialurónico y condroitín sulfato mejoran la superficie ocular, dado que el ácido hialurónico suprime los marcadores inflamatorios y relacionados con la apoptosis (Fas, Apo 2.7, HLA-DR y CD 40), regula al alza los marcadores protectores (MUC5AC y CD63), aumenta la densidad de células caliciformes y la producción acuosa de la lágrima. Por su parte, el condroitín sulfato tiene efectos antiinflamatorios y es utilizado como lubricante ocular. (Moon, y otros, 2007)

#### **2.4.4.2 Inmunomoduladores**

Debido a que la causa más común de QCS en caninos es inmunomediada, los tratamientos a elección son los inmunomoduladores. Hallazgos histopatológicos de las

glándulas lagrimales y nictitantes de casos de pacientes con QCS y de la respuesta al tratamiento con este tipo de fármacos, lo evidencian. (Oliver, 2008)

#### ***2.4.4.2.1 Ciclosporina A***

Este inmunomodulador tiene la facultad de disminuir los marcadores inmunitarios y relacionados con la apoptosis. Mejora, además, la producción de lágrimas acuosas, la densidad de las células caliciformes conjuntivales, y tiene un efecto terapéutico en diversas enfermedades de la superficie ocular. (Moon, y otros, 2007)

La primera terapia aprobada por la FDA (Food and Drug Administration, Estados Unidos) para la QCS es la ciclosporina A (CsA). Respecto de la función de este fármaco para la inhibición de la apoptosis del epitelio de la superficie ocular, se ha documentado que pacientes con QCS en seis meses de terapia tópica con ciclosporina A, reducen la expresión de marcadores pro apoptóticos como CD40, ligando CD40 y Fas por el epitelio conjuntival. (Strong, Farley, Stern, & Pflugfelder, 2005)

#### ***2.4.4.2.2 Tacrolimus***

El tacrolimus es un antibiótico macrólido que comparte una acción inmunomoduladora similar con la ciclosporina A. Ambos agentes tienen una acción temprana en el ciclo de activación de las células T, esta acción inhibitoria sobre las células T conduce a muchos efectos secundarios sobre la cascada de la respuesta inmune. (Berdoulay, English, & Nadelstein, 2005)

Un estudio realizado por Berdoulay en 2005, en pacientes caninos con QCS para investigar el efecto del uso de tacrolimus la producción lagrimal, dio como resultado que la administración dos veces al día de tacrolimus al 0,02% en suspensión acuosa, generó un aumento de la producción acuosa de lágrimas en dichos pacientes caninos con QCS. Además, de una mejora en los signos clínicos en los días 10 a 14 post inicio del tratamiento, incluyendo una disminución de la pigmentación corneal. (Berdoulay, English, & Nadelstein, 2005)

### 3. ANTECEDENTES

Las investigaciones en oftalmología veterinaria en el Perú en cuanto a la producción lagrimal en caninos aparentemente sanos, abarcan principalmente en la producción de la fase acuosa de la película lagrimal precorneal. La finalidad de dichos estudios ha sido la de estimar la cantidad de producción estimada en milímetros de lagrimal por minuto, y sus valores diferenciados en el sexo del paciente, tipo de cráneo y valores individualizados por ojo.

En el Perú se han realizado investigaciones sobre la presentación de QCS en perros; Moreno en 2006, determinó la producción lagrimal normal en caninos aparentemente sanos, utilizando la prueba lagrimal de Schirmer, obteniendo como resultado un promedio de  $16.43 \pm 1.52$  mm/min, en este estudio también se consideró los valores promedios según sexo, tipo de cráneo, edad. En cuanto al sexo, los valores de producción lagrimal  $16.75 \pm 1.35$  mm/min para machos y  $16.10 \pm 1.63$  mm/min para hembras. Referente al tipo de cráneo, los valores para mesocéfalos, braquicéfalos y dolicocefalos fueron  $16.36 \pm 1.67$ ,  $17.03 \pm 1.20$  y  $15.60 \pm 1.08$  mm/min respectivamente. Finalmente, en cuanto a la edad, los resultados fueron  $16.37 \pm 1.40$  mm/min para las edades en el rango de 0 a 3.9 años;  $16.62 \pm 1.66$  mm/min para las edades de rango 4 a 7.9 y de  $16.30 \pm 1.62$  mm/min para las edades de rango 8 a más años. (Moreno, 2006)

Huaranga en 2016, determinó los valores de producción lagrimal en caninos mestizos, utilizando la prueba de puntas de papel absorbente estériles y comparando dichos valores con la prueba lagrimal de Schirmer, obteniendo valores promedio de producción lagrimal de  $20.85 \pm 1.44$  mm/min y  $18.05 \pm 1.58$  mm/min, respectivamente. (Huaranga, Grandez, & Hinostroza, 2016)

Mauricci en 2017, utilizó la prueba lagrimal de Schirmer para detectar tempranamente QCS en caninos aparentemente sanos. Como resultado obtuvo que el 38.3% mostraron riesgo de sufrir queratoconjuntivitis seca en el ojo derecho y un 33.3% en el ojo izquierdo. (Mauricci, 2017)

Si bien todas estas investigaciones son un gran avance para considerar la oftalmología en la clínica diaria y a su vez, ser de gran utilidad para el diagnóstico temprano de caninos sanos; queda aún pendiente el identificar alteraciones en los componentes lipídicos y mucosos de la película lagrimal pre corneal, ya que al existir un desbalance en los tres componentes de la lágrima también es causa de la presentación de queratoconjuntivitis seca. Por lo que queda pendiente generar instancias de investigación en pos de buscar el bienestar de los pacientes, optimizando la examinación clínica para el diagnóstico temprano de QCS en caninos.

Respecto de estudios acerca de la calidad lagrimal en caninos en el Perú, Quiroz en 2014 realiza un comparativo de dos técnicas para el diagnóstico de QCS seca, el Test de Schirmer versus Prueba de Rosa de Bengala; sin embargo, ambas pruebas corresponden a diferentes modalidades de diagnóstico en los tipos de QCS, es decir, Test de Schirmer para evaluar la cantidad de producción lagrimal y Prueba de Rosa de Bengala para evaluar vitalización corneal (alteraciones en el recubrimiento de mucina). En cuanto a los hallazgos acerca de la calidad lagrimal, la sensibilidad de diagnóstico para la QCS mediante la utilización de la Prueba de Rosa de Bengala es de un 96%; no obstante, su especificidad es de un 65% lo que sugiere que esta prueba detecta positivos para otras alteraciones oftálmicas. (Quiroz, 2014)

Flores en 2013, utilizó la prueba de Tiempo de Ruptura de la película lagrimal precorneal (TFBUT) en una raza específica de caninos: Perro sin pelo del Perú. En este

caso, se obtuvo como resultados que un alto porcentaje de pacientes examinados presentaron una mala calidad lagrimal, correspondiendo a un 94,4%. Relevante información otorgada por esta investigación es que no se encontró asociación entre el sexo, rango etario y ojo evaluado mediante TFBUT. Si bien este estudio da resultados concluyentes, es importante considerar que la raza estudiada presenta falta de pestañas y de glándulas de meibomio (responsables de la producción de capa lipídica), debido a un rasgo dominante autosomal denominado displasia ectodermal. (Flores, Hinostroza, Grandez, Canales, & Serrano-Martinez, 2013)

## **4. HIPÓTESIS**

### **4.1 Hipótesis**

Existe una prevalencia del 40% o más de QCS en caninos, considerando tanto del tipo cuantitativa como cualitativa.

### **4.2 Predicción**

La aparición de la patología ocular QCS en caninos, presentaría una prevalencia al menos del 40% pudiendo incrementarse en caninos geriátricos, ya sea del tipo cuantitativa como cualitativa.

## **5. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **5.1 Lugar de ejecución**

El lugar donde se llevó a cabo la investigación es en las instalaciones (consultorios) de la Veterinaria “Clínica BETOVET”, ubicada en la Urbanización San Ignacio de Monterrico, Santiago de Surco, Lima – Perú. Dichos consultorios están equipados y tienen los siguientes insumos:

- Test de Schirmer – laboratorio LOVE sudamericana, tiras estériles que estarán en contacto con la córnea del paciente.
- Fluoresceína al 1%
- Linterna con luz azul, la cual permite notar la fluoresceína en contacto con la córnea del paciente.
- Transiluminador de Finnoff
- Algodón para limpiar residuos de fluoresceína.

### **5.2 Tipo y diseño de investigación**

Para cumplir con los objetivos propuestos, esta investigación es de tipo descriptivo, siendo el diseño de investigación: transversal descriptivo.

### 5.3 Variable

Las variables consideradas en esta investigación son las siguientes:

- Producción acuosa OD
- Producción acuosa OS
- Tiempo OD
- Tiempo OS
- Tipo
- Sexo
- Edad
- Raza

#### 5.4 Operacionalización de las variables

En la siguiente tabla se observa la operacionalización de las variables para la presente investigación.

Tabla 1. Operacionalización de las variables

Objetivos específicos	Variable	Indicador	Escala de medida	Instrumento	Categorización de la variable
Cuantificar la cantidad de producción lagrimal en milímetros por 1 minuto, en ojo derecho.	Producción acuosa OD	milímetro	razón	Tiras estériles Schirmer	Cuantitativa
Cuantificar la cantidad de producción lagrimal en milímetros por 1 minuto, en ojo izquierdo.	Producción acuosa OS	milímetro	razón	Tiras estériles Schirmer	Cuantitativa
Determinar el tiempo de ruptura lagrimal del ojo derecho.	Tiempo OD	segundos	razón	Fluoresceína	Cuantitativa
Determinar el tiempo de ruptura lagrimal del ojo izquierdo.	Tiempo OS	segundos	razón	Fluoresceína	Cuantitativa
Identificar tipo de Queratoconjuntivitis seca padece el paciente	Tipo	Cuantitativa Cualitativa	nominal	Tiras estériles Schirmer	Cualitativa

Objetivos específicos	Variable	Indicador	Escala de medida	Instrumento	Categorización de la variable
		Ambos		Fluoresceína	
Determinar la prevalencia de QCS según sexo del paciente.	Sexo	Macho Hembra	nominal	sexo	Cualitativa
Determinar la prevalencia de QCS según edad del paciente.	Edad	años	razón	años	Cuantitativa
Determinar la prevalencia de QCS según raza del paciente.	Raza	razas	nominal	razas	Cualitativa

Fuente: Elaboración propia

## 5.5 Muestreo

El muestreo para esta investigación consta de:

- Población objeto:
  - Criterio de inclusión: caninos machos y hembras aparentemente sanos, de cualquier raza y cualquier edad, que ingresaron a la Veterinaria “Clínica Betovet”, ubicada en la Urbanización San Ignacio de Monterrico, Santiago de Surco, Lima; ya sea para consultas de medicina interna como para el área de baños.
  - Criterio de exclusión: caninos ya diagnosticados con QCS, tampoco fueron considerados pacientes agresivos e inquietos cuyo comportamiento influyera en la realización de los exámenes.
- Unidades de muestreo: pacientes caninos de “Clínica Betovet”
- Unidades de análisis: pacientes caninos aparentemente sanos, machos y hembras, de cualquier rango etario y razas
- Marco muestral: considerando 2 ojos por paciente canino, derecho (OD) e izquierdo (OS), y siendo 100 pacientes que se examinaron, el marco muestral corresponde a 200 ojos.
- Muestra: 100 pacientes caninos

El método estadístico considerado para la determinación del tamaño muestral para la investigación es: Determinación del tamaño de muestra para la estimación de las proporciones, y se expresa bajo la siguiente fórmula (población infinita):

$$n = \frac{z^2 pq}{d^2}$$

$$n = \frac{1,96^2(0,4 \times 0,6)}{0,1^2} = 92,1985 \cong 93$$

$$z= 1,96$$

$$p= 0,4$$

$$q= 0,6$$

$$d= 0,1 \text{ (Daniel, 2002)}$$

## 5.6 Procedimiento y análisis de datos

Se considera que los procedimientos se ejecutaron por la investigadora, que posee la capacitación necesaria para el desarrollo de las pruebas de Test de Schirmer y TFBUT, con la debida supervisión de un médico veterinario colegiado.

El procedimiento para la recolección de datos para la investigación inició con la información tanto del paciente como de la examinación oftalmológica realizada, en el que se identificó a los pacientes y, de manera informativa se pudo identificar sospecha de QCS en algunos de ellos. En cuanto a la examinación oftalmológica, para el procesamiento de los datos, se consideró los siguientes parámetros:

- Apariencia corneal normal (✓): brillante
- Apariencia corneal anormal (X): deslustrada
- Apariencia de glándula nictitante normal (✓): no protruída
- Apariencia de glándula nictitante anormal (X): protruída
- Permeabilidad de conducto nasolagrimal normal (✓): permeable, es decir, se observa fluoresceína en los ollares.
- Apariencia de glándulas de meibomio normal (✓): orificios de las glándulas de meibomio no presentan alteraciones permitiendo un borde palpebral regular.
- Apariencia de glándulas de meibomio anormal (X): collar de perlas.

- Párpados normales (✓): no presenta blefaritis, conformación normal
- Párpados anormales (X): blefaritis
- Apariencia conjuntiva bulbar normal (✓): no presenta congestión
- Apariencia conjuntiva bulbar anormal (X): congestión

Los datos obtenidos fueron organizados en el software estadístico Excel 2016 (Microsoft® Excel® for Microsoft 365 MSO; Version 2111 Build 16.0.14701.20278; ID licencia: EWW\_2819e4f7-7e50-4459-9d8c-0a10587e0b96\_5b90fbf3d29b60c8d6), donde se realizaron tablas detalladas en Anexo 1 y 2.

Posteriormente, se realizaron las pruebas oftalmológicas para el diagnóstico de QCS cualitativa y cuantitativa.

STT: se realizó el Test de Schirmer, para ello se introdujo una tira estéril en el saco lagrimal, entre la córnea y el párpado inferior en ambos ojos del paciente. Durante un minuto esta tira estéril absorbió las lágrimas producidas por el ojo. Se realizó este procedimiento en ambos ojos del paciente.

TFBUT: se midió el tiempo de ruptura lagrimal en ambos ojos del paciente, para esto se aplicó una gota de fluoresceína en el ojo, y se midió el tiempo en que se produjo la ruptura de la fluoresceína en la córnea del paciente en el cuadrante superior temporal.

Acerca de la interpretación de resultados de las pruebas oftalmológicas realizadas, tanto STT y TFBUT fue mediante la escala desarrollada por Calderón en 2020; es decir, para STT los valores que diagnostican QCS fueron considerados desde 0 a 15 mm. En cuanto a TFBUT fueron considerados los valores inferiores a 15 segundos.

Para el análisis de la data obtenida se realizó tablas con los valores obtenidos en las pruebas tanto para OD como para OS, en cuanto al STT y TFBUT.

Los datos obtenidos fueron introducidos en el programa Microsoft® Excel® y se realizaron tablas en las cuales las casillas coloreadas corresponden a valores indicativos de positividad a QCS, ver en Anexo 3.

Ya obtenidos los resultados de las pruebas diagnósticas, los datos son relacionados a la signología presentada en los pacientes al momento de la examinación oftalmológica (Anexo 2). Posteriormente, se realizó una tabla resumen en Anexo 4.

Contando ya con los pacientes positivos a QCS mediante las pruebas diagnósticas, se realizó una tabla en la cual se resume las características de dichos pacientes y al tipo de QCS que presentan, ver en Anexo 5.

## **5.7 Aspecto ético**

Previo a la examinación de los pacientes, se le entregó al propietario un consentimiento informado en el cual se explicó las pruebas a realizar y los hallazgos que se esperaba encontrar. Posteriormente a la examinación se les informó a los propietarios los resultados.

Todos los pacientes fueron tratados de acuerdo a Declaración de la Asociación para la Investigación en Visión y Oftalmología (ARVO) 2016, cuyo fin es el uso ético de los animales para la investigación de la visión.

Entre los fundamentos descritos en dicha declaración, el estricto cuidado adecuado de los animales, lo que concierne a la evitación o minimización de la angustia, la incomodidad y dolor es esencial. Para ello, el investigador debe identificar y eliminar todas las fuentes evitables de incomodidad o angustia, aprovechando la experiencia veterinaria. (ARVO, 2016)

## 6. RESULTADOS

En la presente investigación se realizó un examen y pruebas oftalmológicas a 100 pacientes caninos machos y hembras aparentemente sanos, de cualquier raza y cualquier edad, quienes ingresaban a Clínica Betovet, tanto para el área de medicina interna como para el área de baños, durante los meses de abril y mayo de 2022. Realizadas dichas exámenes y pruebas oftalmológicas a los pacientes, se estableció la prevalencia de QCS, la cual se detalla en la siguiente tabla:

Tabla 2. Prevalencia de Queratoconjuntivitis Seca (QCS) en *Canis lupus familiaris* “perro doméstico” en la Clínica Betovet, Surco, Lima-Perú, periodo abril-mayo 2022.

Tipo	Queratoconjuntivitis seca		Negativo	Prevalencia ± DE (%)
	Positivo			
	OD u OS (1 ojo)	OU (ambos ojos)		
QCS cualitativa	13	32	55	45±5
QCS cuantitativa	10	13	73	23±4
QCS cualitativa y cuantitativa	09	08	83	17±4
QCS	52		48	52±5

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 2 se observa que la prevalencia para QCS en *Canis lupus familiaris* “perro doméstico” en la Clínica Betovet, Surco, Lima-Perú, en el período abril-mayo 2022 es de un 52±5%. Respecto de los tipos de QCS, la presentación cualitativa tiene una prevalencia mayor que la cuantitativa, y que la cuantitativa y cualitativa en ambos ojos de un paciente (45±5%). En menor proporción se presenta la forma cualitativa y cuantitativa de la enfermedad.

Respecto al establecimiento de prevalencias para las variables rango etario, sexo y raza, se consideró la información obtenida y resumida en Anexo 5. Para establecer dichas prevalencias se agrupó a los pacientes cuyos exámenes concluyen positividad a QCS y que comparten la misma característica; es decir, en cuanto a edad se estableció un grupo de pacientes <7 años y un grupo de pacientes  $\geq 7$  años. Respecto a la prevalencia por sexo, los grupos establecidos corresponden a machos y hembras, y finalmente respecto a la prevalencia por raza, los grupos establecidos corresponden a mestizos y raza pura (es decir, no mestizos). Los resultados se encuentran detallados en la siguiente tabla:

Tabla 3. Prevalencias de Queratoconjuntivitis Seca (QCS) en *Canis lupus familiaris* “perro doméstico” en la Clínica Betovet, Surco, Lima-Perú, periodo abril-mayo 2022 según edad, raza y sexo.

Descripción	Prevalencia (%) $\pm$ DE	OR <sup>a</sup> (IC:95%)	$\chi^2_{(\alpha:0,05; 3,841)}$ <sup>b</sup>
Prevalencia según edad (< 7 años)	47 $\pm$ 6% (36/76)	0.45(-2.78;3.68) <sup>c</sup>	2.72 <sup>c</sup>
Prevalencia según edad ( $\geq 7$ años)	67 $\pm$ 7% (16/24)		
Prevalencia según sexo (M)	55 $\pm$ 6% (27/49)	1.28(0.09;2.47) <sup>c</sup>	0.37 <sup>c</sup>
Prevalencia según sexo (H)	49 $\pm$ 6% (25/51)		
Prevalencia según raza (Mestiza)	46 $\pm$ 6% (13/28)	0.73(-0.63;2.09) <sup>c</sup>	0.48 <sup>c</sup>
Prevalencia según raza (Pura)	54 $\pm$ 6% (39/72)		

<sup>a</sup> Odds Ratio

<sup>b</sup> Ji cuadrada.

<sup>c</sup> No significancia estadística

Fuente: Elaboración propia

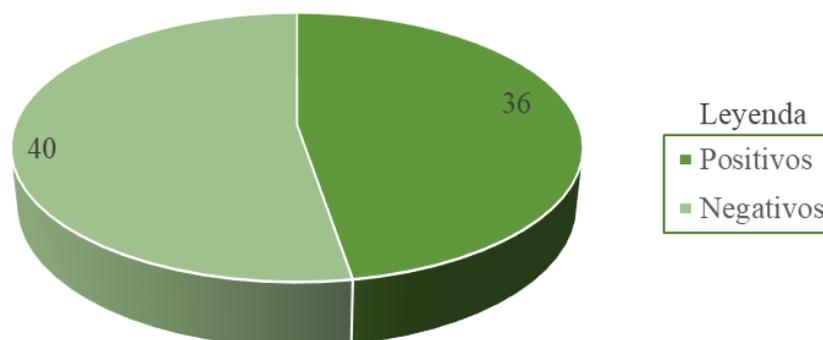
En la tabla 3 se observa que la prevalencia de QCS en pacientes <7 años corresponde a 47 $\pm$ 6%, y un 67 $\pm$ 7% para pacientes  $\geq 7$ . En lo que se refiere a la variable edad se observa una mayor proporción en caninos  $\geq 7$  años respecto de caninos < 7 años.

Sin embargo, no existe una asociación significativa entre edad y la presentación de QCS, aunque la razón de posibilidades es de 0.45 (Anexo 6). Respecto de la prevalencia de QCS en pacientes machos, ésta corresponde a un  $55\pm 6\%$ , mientras que para pacientes hembras es de un  $49\pm 6\%$ . En lo que se refiere a la variable sexo se observa una mayor proporción en machos que en hembras. Sin embargo, no existe una asociación significativa entre sexo y la presentación de QCS, aunque la razón de posibilidades es de 1.28. (Anexo 7). Respecto de la prevalencia de QCS en pacientes de raza mestiza, ésta corresponde a un  $46\pm 6\%$ , mientras que para pacientes de raza pura es de un  $54\pm 6\%$ . En lo que se refiere a la variable raza se observa una mayor proporción en razas puras que en mestizos. Sin embargo, no existe una asociación significativa entre razas y la presentación de QCS, aunque la razón de posibilidades es de 0.73. (Anexo 8)

En los siguientes gráficos de torta se observan las distribuciones de positividad y negatividad de al menos un tipo de QCS, diagnosticado mediante las pruebas oftalmológicas (STT y TFBUT) realizadas a los pacientes.

En el gráfico 1 se observa que, del total de caninos <7 años (76) presentes en la muestra, 40 son positivos ( $47\pm 6\%$ ), mientras que 36 son negativos.

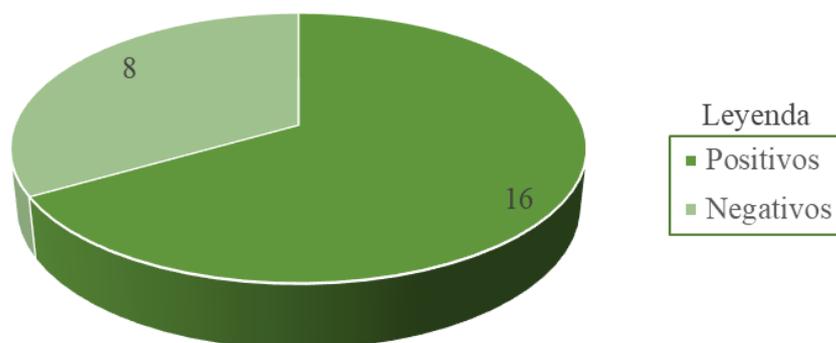
Gráfico 1. Resultados de positivos y negativos a QCS en 76 pacientes caninos < 7 años



Fuente: Elaboración propia

En el gráfico 2 se observa que, del total de caninos  $\geq 7$  años (24) presentes en la muestra, 16 ( $67 \pm 7\%$ ) son positivos mientras que 8 son negativos.

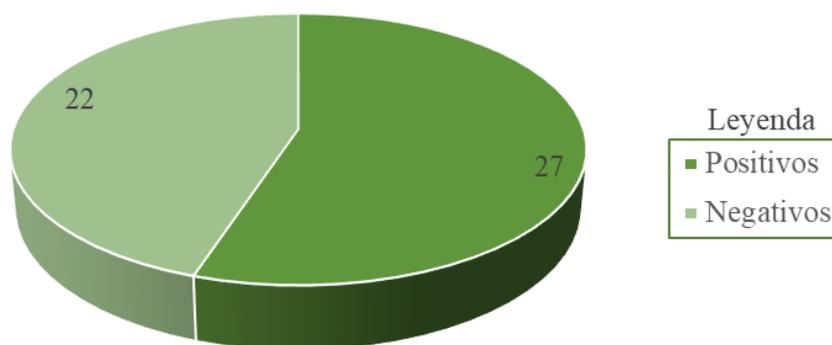
Gráfico 2. Resultados de positivos y negativos a QCS en 24 pacientes caninos  $\geq 7$  años



Fuente: Elaboración propia

En el gráfico 3 se observa que, del total de caninos machos (49) presentes en la muestra, 27 ( $55 \pm 6\%$ ) son positivos mientras que 22 son negativos.

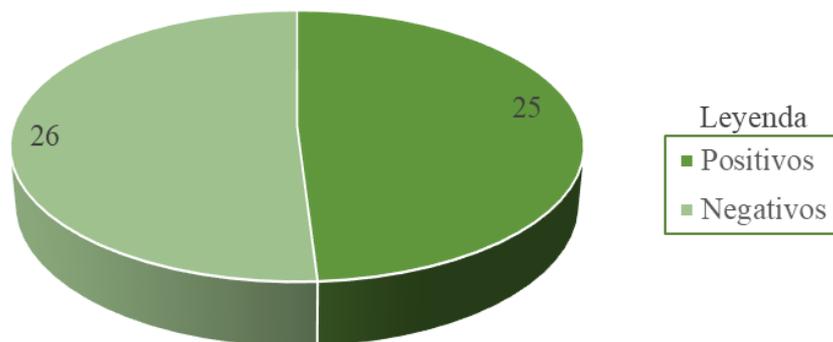
Gráfico 3. Resultados de positivos y negativos a QCS en 49 pacientes caninos machos.



Fuente: Elaboración propia

En el gráfico 4 se observa que, del total de caninos hembras (51) presentes en la muestra, 25 ( $49\pm 6\%$ ) son positivos, mientras que 26 son negativos.

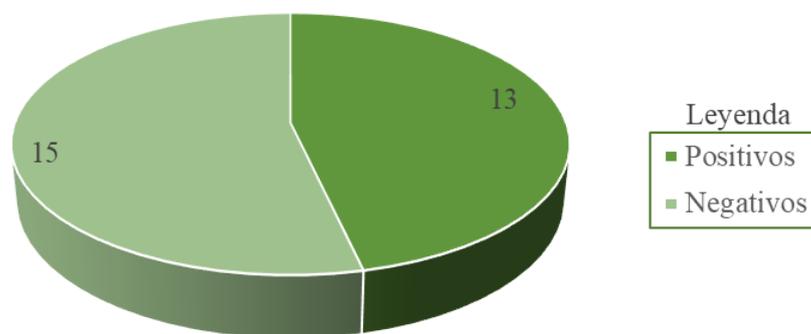
Gráfico 4. Resultados de positivos y negativos a QCS en 51 pacientes caninos hembras.



Fuente: Elaboración propia

En el gráfico 5 se observa que, del total de caninos de raza Mestiza (28) presentes en la muestra, 13 ( $46\pm 6\%$ ) son positivos mientras que 15 son negativos.

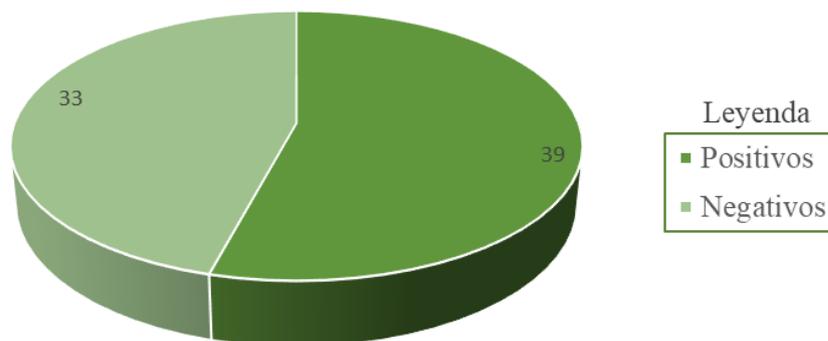
Gráfico 5. Resultados de positivos y negativos a QCS en 28 pacientes caninos de raza mestiza.



Fuente: Elaboración propia

En el gráfico 6 se observa que del total de caninos de raza Pura (72) presentes en la muestra, 39 (54±6%) son positivos mientras que 33 son negativos.

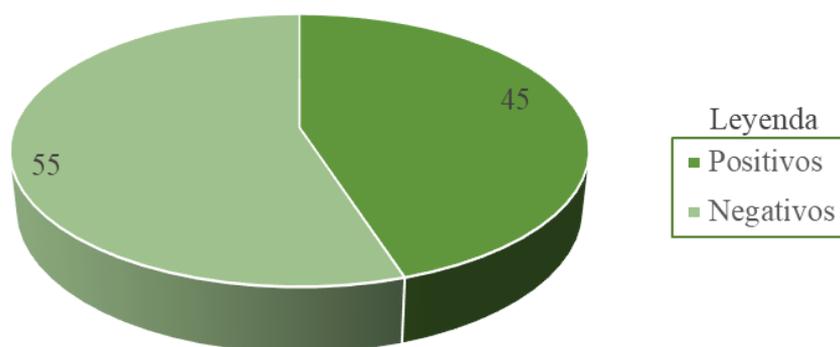
Gráfico 6. Resultados de positivos y negativos a QCS en 72 pacientes caninos de raza pura.



Fuente: Elaboración propia

En el gráfico 7 se observa que, del total de caninos (100) presentes en la muestra, 45 (45±5%) son positivos a QCS cualitativa, mientras que 55 son negativos.

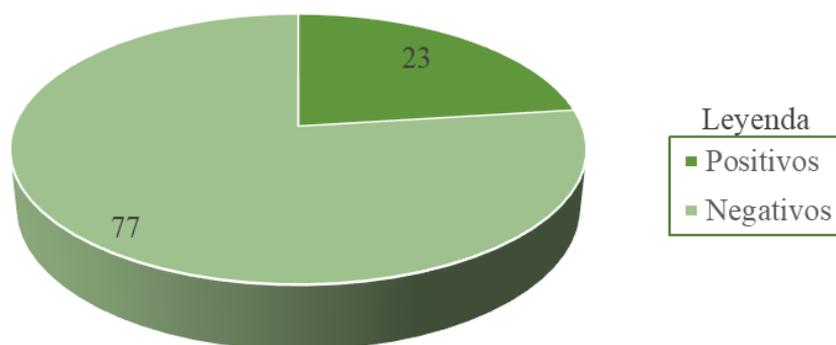
Gráfico 7. Resultados de positivos y negativos a QCS cualitativa en 100 pacientes caninos.



Fuente: Elaboración propia

En el gráfico 8 se observa que, del total de caninos (100) presentes en la muestra, 23 (23±4%) son positivos a QCS cuantitativa, mientras que 77 son negativos.

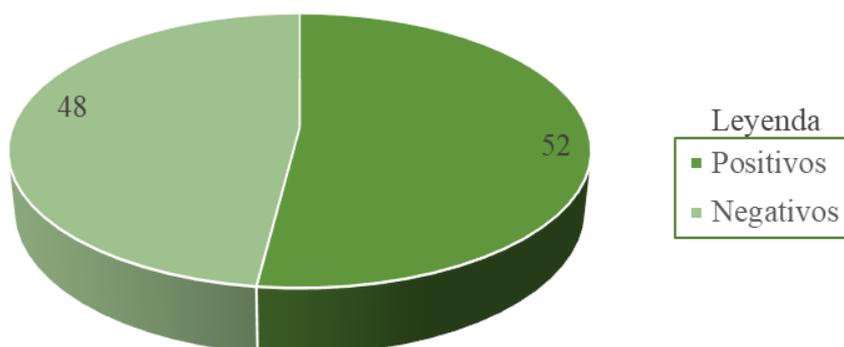
Gráfico 8. Resultados de positivos y negativos a QCS cuantitativa en 100 pacientes caninos



Fuente: Elaboración propia

En el gráfico 9 se observa que, del total de caninos (100) presentes en la muestra, 52 (52±5%) son positivos a algún tipo de QCS, mientras que 48 son negativos.

Gráfico 9. Resultados de positivos y negativos a QCS en 100 pacientes caninos.

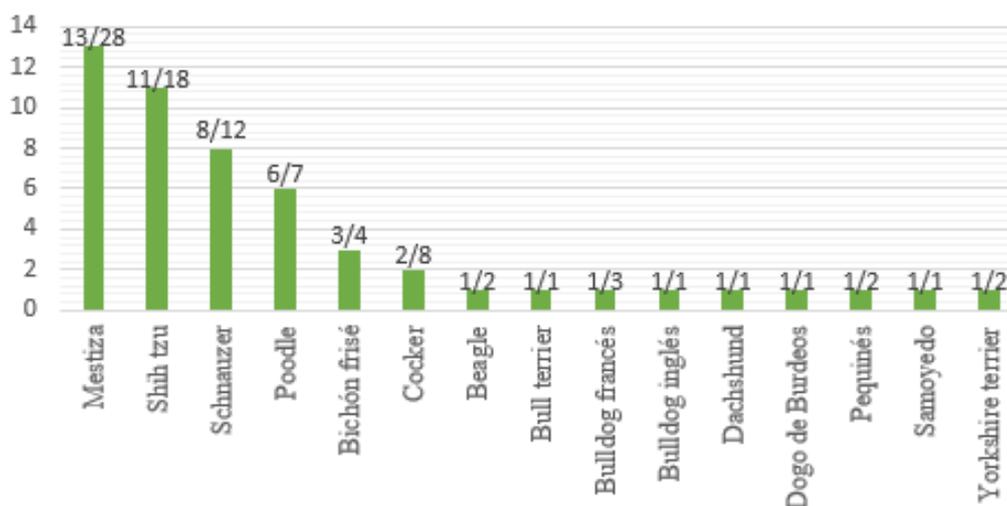


Fuente: Elaboración propia

En los siguientes gráficos de barra se observa la frecuencia y prevalencia de casos positivos en los pacientes diagnosticados mediante las pruebas oftalmológicas STT y TFBUT.

En el gráfico 10 se observa la frecuencia de pacientes positivos a algún tipo de QCS por raza, siendo las razas que presentaron con mayor frecuencia: Mestiza, Shih tzu, Schnauzer y Poodle.

Gráfico 10. Frecuencia de positivos a QCS por raza (+/n)



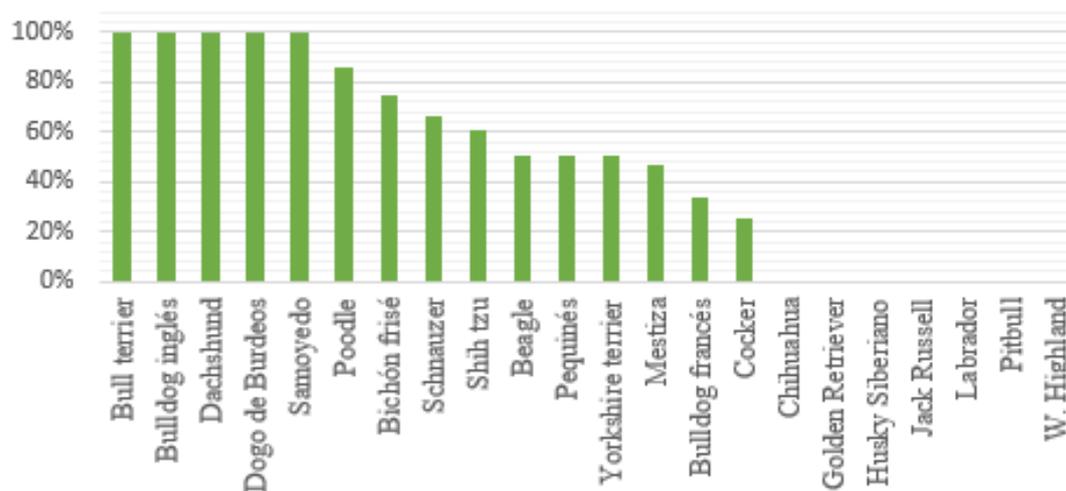
Fuente: Elaboración propia

En el gráfico 10 se observa que la frecuencia de positividad en pacientes de raza Mestiza es de 13 positivos a QCS de 28 examinados; en raza Shih tzu es de 11 positivos a QCS de 18 examinados; en raza Schnauzer es de 8 positivos a QCS de 12 examinados; en raza Poodle es de 6 positivos a QCS de 7 examinados; en raza Bichón frisé es de 3 positivos a QCS de 4 examinados; en raza Cocker es de 2 positivos a QCS de 8 examinados; en raza Beagle es de 1 positivos a QCS de 2 examinados; en raza Bull terrier es de 1 positivo a QCS de 1 examinado; en raza Bulldog francés es de 1 positivo a QCS de 3 examinados; en raza Bulldog inglés es de 1 positivo a QCS de 1 examinado; en raza

Dachshund es de 1 positivo a QCS de 1 examinado; en raza Dogo de Burdeos es de 1 positivo a QCS de 1 examinado; en raza Pequinés es de 1 positivo a QCS de 2 examinado; en raza Samoyedo es de 1 positivo de 1 examinado; finalmente en raza Yorkshire terrier es de 1 positivo de 2 examinado.

En el gráfico 11 se observa la prevalencia de pacientes positivos a algún tipo de QCS por raza.

Gráfico 11. Prevalencia de QCS por raza

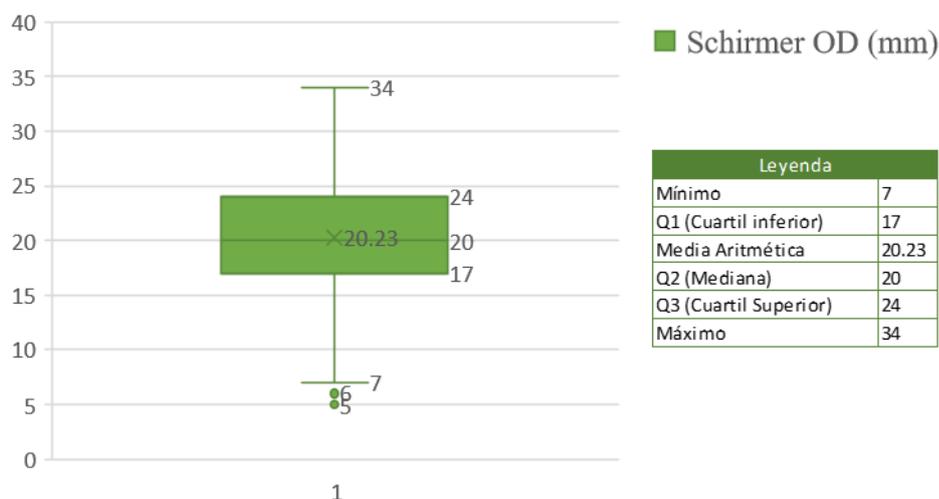


Fuente: Elaboración propia

En el gráfico 11 se observa las prevalencias por las razas examinadas en la presente investigación: raza Bull terrier 100%, Bulldog inglés 100%, Dachshund 100%, Dogo de Burdeos 100%, Samoyedo 100%, Poodle 85.7%, Bichón frisé 75%, Schnauzer 66.7%, Shih tzu 61.1%, Beagle 50%, Pequinés 50%, Yorkshire terrier 50%, Mestiza 46.4%, Bulldog francés 33.3%, Cocker 25%, Chihuahua 0%, Golden Retriever 0%, Husky Siberiano 0%, Jack Russell 0%, Labrador 0%, Pitbull 0%, Siberiano 0%, West Highland White terrier 0%.

En el gráfico 12, de caja y bigotes, se observa la distribución de los datos obtenidos en los 100 pacientes examinados, respecto de los resultados obtenidos en la prueba Test de Schirmer (STT) en OD

Gráfico 12. Distribución de resultados para la prueba Schirmer OD (mm) en los 100 pacientes examinados.

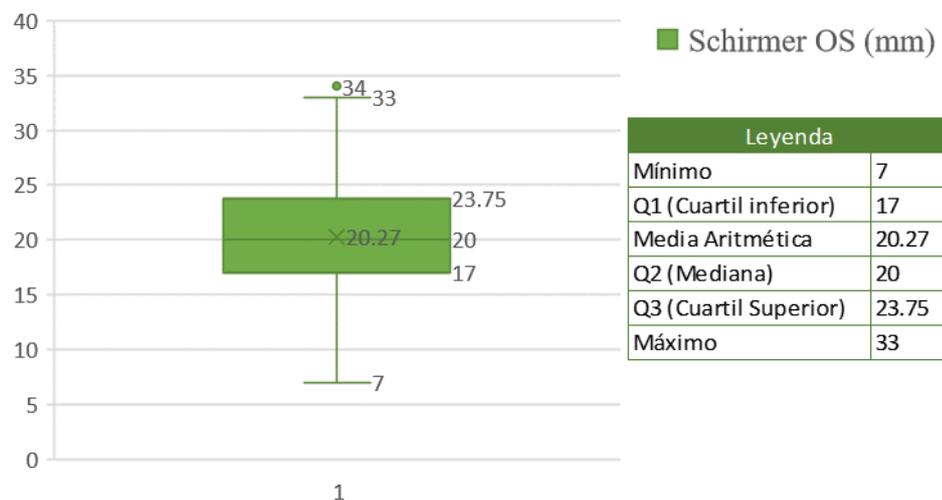


Fuente: Elaboración propia

En el gráfico 12 se observa que el cuartil inferior (Q1) correspondiente al 25% de los datos, se encuentran valores entre los 7 y 17 mm de producción lagrimal; en tanto la mediana (Q2) correspondiente al 50% de los datos, se encuentran valores entre los 7 y 20 mm de producción lagrimal; mientras que en el cuartil superior (Q3) correspondiente al 75% de los datos se encuentran valores entre 7 y 24 mm de producción lagrimal. La media aritmética de producción lagrimal en OD para los pacientes en esta investigación fue de 20.23 mm.

En el gráfico 13, de caja y bigotes, se observa la distribución de los datos obtenidos en los 100 pacientes examinados, respecto de los resultados obtenidos en la prueba Test de Schirmer (STT) en OS.

Gráfico 13. Distribución de resultados para la prueba Schirmer OS (mm) en los 100 pacientes examinados.

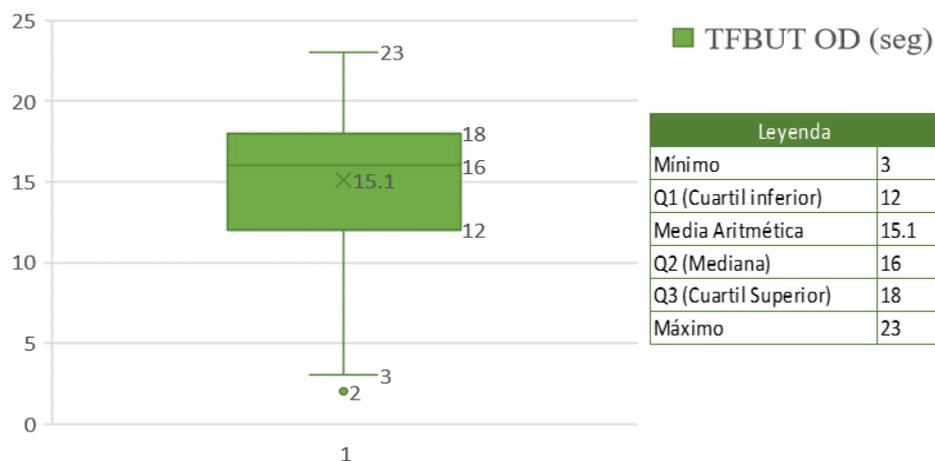


Fuente: Elaboración propia

En el gráfico 13 se observa que el cuartil inferior (Q1) correspondiente al 25% de los datos, se encuentran valores entre los 7 y 17 mm de producción lagrimal; en tanto la mediana (Q2) correspondiente al 50% de los datos, se encuentran valores entre los 7 y 20 mm de producción lagrimal; mientras que en el cuartil superior (Q3) correspondiente al 75% de los datos, se encuentran valores entre 7 y 23.75 mm de producción lagrimal. La media aritmética de producción lagrimal en OS para los pacientes en esta investigación fue de 20.27 mm.

En el gráfico 14, de caja y bigotes, se observa la distribución de los datos obtenidos en los 100 pacientes examinados, respecto de los resultados obtenidos en la prueba de Tiempo de ruptura lagrimal (TFBUT) en OD.

Gráfico 14. Distribución de resultados para la prueba TFBUT OD (seg) en los 100 pacientes examinados.

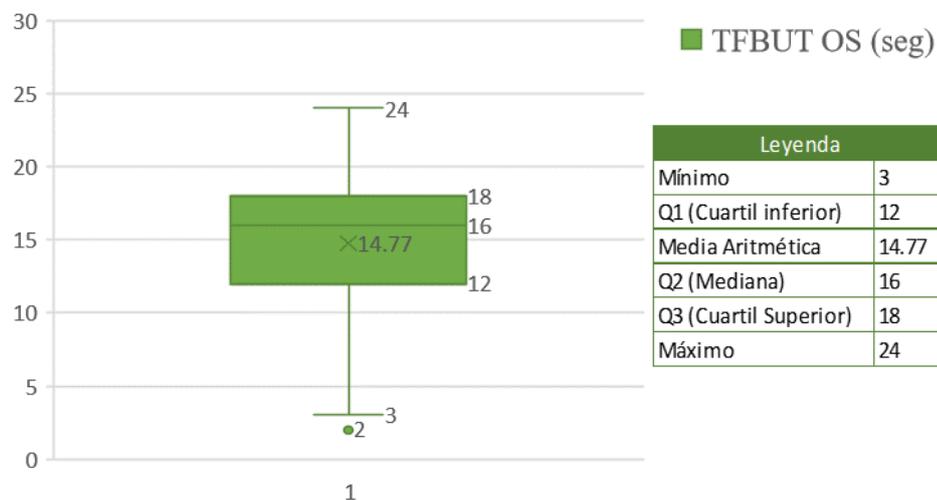


Fuente: Elaboración propia

En el gráfico 14 se observa que en el cuartil inferior (Q1) correspondiente al 25% de los datos, se encuentran valores entre los 3 y 12 seg de tiempo de ruptura lagrimal; en tanto la mediana (Q2) correspondiente al 50% de los datos se encuentran valores entre los 3 y 16 seg de tiempo de ruptura lagrimal; mientras que en el cuartil superior (Q3) correspondiente al 75% de los datos, se encuentran valores entre 3 y 18 seg de tiempo de ruptura lagrimal. La media aritmética de tiempo de ruptura lagrimal en OD para los pacientes en esta investigación fue de 15.1 seg.

En el gráfico 15, de caja y bigotes, se observa la distribución de los datos obtenidos en los 100 pacientes examinados, respecto de los resultados obtenidos en la prueba de Tiempo de ruptura lagrimal (TFBUT) en OS

Gráfico 15. Distribución de resultados para la prueba TFBUT OS (seg) en los 100 pacientes examinados.



Fuente: Elaboración propia

En el gráfico se observa que en el cuartil inferior (Q1) correspondiente al 25% de los datos, se encuentran valores entre los 3 y 12 seg de tiempo de ruptura lagrimal; en tanto la mediana (Q2) correspondiente al 50% de los datos, se encuentran valores entre los 3 y 16 seg de tiempo de ruptura lagrimal; mientras que en el cuartil superior (Q3) correspondiente al 75% de los datos se encuentran valores entre 3 y 18 seg de tiempo de ruptura lagrimal. La media aritmética de tiempo de ruptura lagrimal en OS para los pacientes en esta investigación fue de 14.77 seg.

## 7. DISCUSIÓN

En el caso de la investigación realizada por Moreno en 2006, los resultados obtenidos difieren de manera significativa a la presente investigación, considerando que el promedio de producción lagrimal obtenido en dicha investigación fue de 16.43 mm, mientras que en esta investigación el resultado es de 20.23 mm (OD) y 20.27 mm (OS). Sin embargo, en la investigación realizada por Huaranga, Grandez & Hinostroza en 2016 el resultado tendría mayor concordancia con el presente trabajo, puesto que los promedios obtenidos son de 18.05 mm, valor más cercano al obtenido en la presente investigación.

La investigación desarrollada por Mauricci en 2017, arrojó resultados estadísticamente diferentes a la presente investigación, puesto que estableció un 38.3% de los pacientes examinados presentaron QCS en OD y un 33.3% en OS, en una población de 60 perros que, también incluyó pacientes aparentemente sanos de cualquier edad, raza y sexo. Importante considerar que en dicha investigación sólo se utilizó el Test de Schirmer como prueba diagnóstica de QCS, no fue evaluada la patología en presentación cualitativa. En la presente investigación el tipo de QCS cuantitativa dio como prevalencia un  $23\pm 4\%$ .

En cuanto a la presentación cualitativa de QCS, los resultados obtenidos en los estudios tanto de Quiroz en 2014 como de Flores en 2013, no son comparables a la presente investigación; debido a que, en el estudio de Quiroz se utilizó una prueba diagnóstica diferente, con una especificidad menor. Respecto a la investigación de Flores, si bien utilizó la misma prueba diagnóstica, el estudio se centró en una raza específica por lo que no podría arrojar resultados comparables a la presente investigación debido a que se incluyó a caninos de todo tipo de razas.

En cuanto a la data obtenida en la presente investigación y el procesamiento de tal, hay factores a considerar, para ello es necesario analizar en conjunto los gráficos 15 y 16, dado que si bien las razas con mayores prevalencias son las que sabemos por estudios anteriores que cuentan con una mayor predisposición en presentar QCS, es necesario considerar a qué razas corresponden los pacientes que en su mayoría están presentes en la muestra. Por lo mismo, la raza mestiza cuenta, en esta investigación, con una prevalencia significativa, alcanzando un  $46\pm 6\%$

## 8. CONCLUSIONES

La prevalencia obtenida en esta investigación es de un  $52\pm 5\%$ , superior al 40%, siendo considerable la presentación cualitativa de la enfermedad, es decir, la mala calidad lagrimal, con una prevalencia de  $45\pm 5\%$ ; por sobre la cantidad de lágrima producida por los caninos examinados, con una prevalencia de  $23\pm 4\%$ .

En cuanto a las características de los pacientes que fueron diagnosticados con QCS se observa mayores prevalencias en pacientes  $\geq 7$  años de edad, alcanzando un  $67\pm 7\%$ . Respecto al sexo, los pacientes machos obtuvieron mayores prevalencias que en pacientes hembras, con una prevalencia del  $55\pm 6\%$ , y finalmente, los pacientes de raza pura, presentaron mayores prevalencias que pacientes de raza mestiza, alcanzando una prevalencia de  $54\pm 6\%$ .

En cuanto a la distribución de datos obtenidos al cuantificar la producción lagrimal de los pacientes, se observó que en cuanto al ojo derecho (OD) el rango intercuartil (Q3-Q1) corresponde a 7 mm, siendo la mediana 20 mm y la media aritmética de la producción lagrimal en los 100 pacientes examinados mediante el Test de Schirmer en OD es de 20.23 mm. Respecto a la examinación en el ojo izquierdo (OS) de los pacientes, el rango intercuartil (Q3-Q1) corresponde a 6.75 mm, siendo la mediana 20 mm y la media aritmética de la producción lagrimal en los 100 pacientes examinados mediante el Test de Schirmer en OS es de 20.27 mm.

En cuanto a la distribución de datos obtenidos al evaluar el tiempo de ruptura lagrimal en los pacientes, se observó que en cuanto al ojo derecho (OD) el rango intercuartil (Q3-Q1) corresponde a 6 seg., siendo la mediana 16 seg. y la media aritmética del tiempo de ruptura lagrimal en los 100 pacientes examinados mediante la prueba de Tiempo de ruptura lagrimal (TFBUT) en OD es de 15.1 seg. Respecto de la determinación del tiempo de ruptura lagrimal en el ojo izquierdo (OS) de los pacientes, el rango

intercuartil (Q3-Q1) corresponde a 6 seg., siendo la mediana 16 seg. y la media aritmética del tiempo de ruptura lagrimal en los 100 pacientes examinados mediante la prueba de Tiempo de ruptura lagrimal (TFBUT) en OS es de 14.77 seg.

Finalmente, si bien los pacientes examinados no asistieron a la veterinaria por problemas médicos (oftalmológicos), al realizar las pruebas fue posible identificar que 8 pacientes del total de 100, cumplen los valores que determinan positividad a la enfermedad en sus dos variables, cualitativa y cuantitativa en ambos ojos. Lo que nos corrobora la importancia de la examinación oftalmológica en los pacientes durante la clínica diaria.

## 9. RECOMENDACIONES

Para la correcta realización de las pruebas diagnósticas es imprescindible tener un buen manejo del paciente, para así evitar falsas mediciones tanto en STT y en TFBUT, es decir, evitar tanto la caída de la tira absorbente, como perder la observación de la ruptura de fluoresceína, respectivamente. Dado que, en esa circunstancia es obligatorio realizar nuevamente la prueba, generando merma de insumo y generación de estrés en el paciente por manipulación.

El buen manejo del paciente es la única herramienta que permitirá la examinación, debido que no es posible realizar estas pruebas diagnósticas en pacientes bajo ningún tipo de sedación ya que la administración de fármacos como benzodiazepinas, puede provocar la disminución de producción de lágrimas.

Si bien la prueba de fluoresceína TFBUT identifica la deficiente calidad de lágrima, no permite una diferenciación que sería importante obtener en futuros estudios en oftalmología veterinaria, de manera que permita recomendar un tratamiento más certero, enfocando la deficiencia (mucina o lipídica) a corregir.

Si bien las pruebas oftalmológicas nos indican la positividad de la presentación de esta patología (QCS), es relevante considerar el examen oftalmológico, es decir, considerar: apariencia corneal, apariencia de glándula nictitante, permeabilidad de conducto nasolagrimal, apariencia de glándulas de meibomio, conformación palpebral y apariencia de conjuntiva bulbar. Debido a que, en conjunto, tanto la examinación como las pruebas diagnósticas, permiten el correcto diagnóstico de patologías oculares en los pacientes.

Debido a la alta presentación de QCS en pacientes caninos  $\geq 7$  años de edad, machos y de raza pura, se recomienda sugerir a los tutores exámenes oftalmológicos

preventivos, de manera de que, en caso de ser positivos, comenzar un tratamiento que permita resultados eficientes.

La importancia de un diagnóstico certero en un tiempo prudente, puede ser de gran ayuda para el paciente, tanto para mejorar su calidad de vida y capacidad visual, así como también en la orientación de diagnósticos en patologías en las que alteraciones oftálmicas corresponden a signos clínicos oculares de patologías de origen sistémico. Por lo tanto, es importante considerar los hallazgos obtenidos en el presente informe como medida orientativa durante la examinación clínica de un paciente.

Como futuras investigaciones complementarias sería de gran importancia ahondar en el sistema lagrimal, tanto secretor como excretor, pudiendo investigarse frecuencias de presentación de alteraciones palpebrales como meibomitis, frecuencia de pacientes con *cherry eye* o que han sido intervenidos quirúrgicamente por ello, alteraciones en el conducto nasolagrimal ya sea por obstrucción del mismo o agenesia de puntos lagrimales. Esta nueva data permitiría complementar la información obtenida en esta investigación, dado que se busca lograr en los pacientes un equilibrio entre producción de lágrimas y la pérdida de éstas, y la finalidad de la investigación veterinaria es llevar la data a la clínica diaria en beneficio de los pacientes.

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alsaad, K. (2021). A Common Problems Of Dog Eyes (A Review). *IOSR Journal of Agriculture and Veterinary Science*, 22.
- ARVO. (2016). <https://www.arvo.org/>. Obtenido de [https://www.arvo.org/About/policies/statement-for-the-use-of-animals-in-ophthalmic-and-vision-research/](https://www.arvo.org/:https://www.arvo.org/About/policies/statement-for-the-use-of-animals-in-ophthalmic-and-vision-research/)
- Berdoulay, A., English, R., & Nadelstein, B. (2005). Effect of topical 0.02% tacrolimus aqueous suspension on tear production in dogs with keratoconjunctivitis sicca. *Veterinary Ophthalmology* 8,4, 225-232.
- Best, L., Hendrix, D., & Ward, D. (Agosto de 2014). *Today's Veterinary Practice*. Obtenido de Diagnosis & Treatment of Keratoconjunctivitis Sicca in Dogs: <https://todaysveterinarypractice.com/ophthalmology/diagnosis-treatment-of-keratoconjunctivitis-sicca-in-dogs/>
- Calderón, A. (18 de Mayo de 2020). Diagnóstico. (V. e. web, Entrevistador)
- Calderón, A. (18 de Mayo de 2020). Patologías conjuntivales - Parte 2. (V. e. Web, Entrevistador)
- Calderón, A. (08 de Junio de 2020). Queratoconjuntivitis sicca. (V. e. Web, Entrevistador)
- Cullen, C. I. (2005). Keratoconjunctival effects of diabetes mellitus in dogs. *Veterinary Ophthalmology* 8,4., 215–224.
- Daniel, W. (2002). *Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud*. México: Limusa Wiley.
- Dartt, D., & Willcox, M. (2013). Complexity of the tear film: Importance in homeostasis and dysfunction during disease. *Experimental Eye Research* 117 , 1-3.
- Di Pietro, S., Giannetto, C., Falcone. A, Piccione. G, Congiu, F., Staffieri, F., & Giudice, E. (2021). Dexmedetomidine and Tear Production: Evaluation in Dogs as Spontaneous Model for Ocular Surface Disorders. *Veterinary Sciences*, 8-28.

- Dodi, P. (2015). Immune-mediated keratoconjunctivitis sicca in dogs: current perspectives on management. *Veterinary Medicine: Research and Reports* 6, 341–347.
- Eliza de Almeida, D., Villela, F., Duque, J., & Luiz, J. (2004). Iatrogenic keratoconjunctivitis sicca in a dog. *Ciência Rural, Santa Maria*, v.34, n.3, 921.
- Flores, J., Hinostroza, E., Grandez, R., Canales, F., & Serrano-Martinez, E. (2013). Evaluación de la calidad lagrimal en el Perro Sin Pelo del Perú mediante la técnica de Tiempo de Ruptura de la Película Lagrimal Precorneal. *Salud Y Tecnología Veterinaria*, 1:46-51.
- Grahn, B., & Storey, E. (2004). Lacrimostimulants and lacrimomimetics. *Veterinary Clinics Small Animal Practice* 34, 739–753.
- Huaranga, V., Grandez, R., & Hinostroza, E. (2016). Comparación entre la Prueba de Puntas de Papel Absorbente Estériles y la Prueba Lagrimal de Schirmer para la Evaluación de Producción de Lágrimas en Canes Clínicamente Normales. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 1-8.
- Lewin, A. (19 de Mayo de 2014). *Vet Times*. Obtenido de Keratoconjunctivitis sicca in dogs: causes, diagnosis and treatment: <https://www.vettimes.co.uk/app/uploads/wp-post-to-pdf-enhanced-cache/1/keratoconjunctivitis-sicca-in-dogs-causes-diagnosis-and-treatment.pdf>
- Limberg, M. (1987). Topical Application of Hyaluronic Acid and Chondroitin Sulfate in the Treatment of Dry Eyes. *American Journal of Ophthalmology* 103, 194-197.
- Matheis, F., Walser-Reinhardt, L., & Spiess, B. (2011). Canine neurogenic Keratoconjunctivitis sicca: 11 cases (2006–2010). *Veterinary Ophthalmology* , 1-3.
- Mauricci, R. (2017). *Diagnóstico temprano de Queratoconjuntivitis seca empleando la prueba lagrimal de Schirmer en caninos de Salaverry - Trujillo*. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego.

- Moon, J., Lee, H., Shin, K., Wee, W., Lee, J., & Kim, M. (2007). Short Term Effects of Topical Cyclosporine and Viscoelastic on the Ocular Surfaces in Patients with Dry Eye. *Korean Journal of Ophthalmology* 21, 189-194.
- Moreno, J. (2006). Determinación de patrones referenciales de producción de lágrimas, empleando la prueba lacrimonal de Schirmer, en caninos aparentemente sanos de la clínica de animales menores de la Facultad de Medicina Veterinaria de la UNMSM. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Murphy, C., Samuelson, D., & Pollock, R. (2012). The Eye. En M. Miller, *Miller's Anatomy of the dog* (págs. 746-785). Missouri: Elsevier.
- Oliver, J. (17 de Marzo de 2008). *Keratoconjunctivitis sicca in canines – diagnostic methods and routine testing*. Obtenido de Vet Times - The website for the veterinary profession: <https://www.vettimes.co.uk>
- Ophthalmology, T. A. (2016). <https://www.arvo.org/>. Obtenido de <https://www.arvo.org/>: <https://www.arvo.org/About/policies/statement-for-the-use-of-animals-in-ophthalmic-and-vision-research/>
- Peruccio, C. (2020). Diagnostic tests of the ocular surface diseases. *Ocular Surface Diagnostic Tests*, 1-9. Obtenido de <https://www.sbmsistemi.com/v19/veterinary-clinical-research/>.
- Pinto, A., da Cunha, F., da Costa, B., Mamede, F., & Laus, J. (2008). Qualitative and quantitative tear film abnormalities in dogs. *Ciência Rural, Santa Maria*, v.38, n.2, 568 - 575.
- Posarelli, C., Passani, A., Del Re, M., Fogli, S., Toro, M., Ferreras, A., & Figus, M. (2019). Cross-Linked Hyaluronic Acid as Tear Film Substitute. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics - volume 35, n°7*, 1-7.
- Quiroz, L. (2014). *Eficiencia de la prueba de Rosa de Bengala frente a la prueba lagrimal de Schirmer en el diagnóstico de Queratoconjunctivitis seca en caninos*. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca.
- Strong, B., Farley, W., Stern, M., & Pflugfelder, S. (2005). Topical Cyclosporine Inhibits Conjunctival Epithelial Apoptosis in Experimental Murine Keratoconjunctivitis Sicca. *Cornea*.v24.n1, 80-85.

- Tardón, R. (20 de Abril de 2020). Terapéutica Oftálmica en la Clínica - Parte 3. (V. e. Web, Entrevistador)
- Williams, D. (2005). Analysis of tear uptake by the Schirmer tear test strip in the canine eye. *Veterinary Ophthalmology*, 325–330.
- Williams, D. (2007). Reduced tear production in three canine endocrinopathies. *Journal of Small Animal Practice Vol 48*, 252-256.
- Williams, D. (2008). Immunopathogenesis of Keratoconjunctivitis sicca in the Dog. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, 251-268.
- Youngsam K., S. K. (2021). Reference values for selected dry eye. *Journal of Veterinary Science*, 8.

## 11. PARTE COMPLEMENTARIA

### 11.1 Anexos

#### *Anexo N°1: Datos de los pacientes examinados*

N° paciente	Edad (años y meses)	Sexo	Raza
01	06 años	M	Shih tzu
02	03 años	H	Poodle
03	01 año	H	Shih tzu
04	04 años	H	Chihuahua
05	02 años	H	Mestiza
06	07 años	M	Mestiza
07	05 años	H	Schnauzer
08	02 años	H	Shih tzu
09	03 años	H	Mestiza
10	05 años	M	Shih tzu
11	06 años	M	Shih tzu
12	03 años	M	Poodle
13	10 años	M	Shih tzu
14	13 años	M	Dachshund
15	03 años	M	Schnauzer
16	02 años	M	Bulldog francés
17	03 años	M	Mestiza
18	04 años	M	Shih tzu
19	02 años	H	Poodle
20	0 años 4 meses	H	Schnauzer
21	04 años	M	Shih tzu

---

Nº paciente	Edad (años y meses)	Sexo	Raza
22	04 años	M	Cocker
23	01 año 7 meses	H	Cocker
24	02 años	M	Cocker
25	09 años	H	Schnauzer
26	05 años	H	Mestiza
27	09 años	H	Samoyedo
28	12 años	H	Mestiza
29	02 años	M	Schnauzer
30	07 años	H	Mestiza
31	09 años	H	Mestiza
32	05 años	H	Mestiza
33	0 años 6 meses	M	Bulldog francés
34	08 años	H	Bull terrier
35	02 años	H	Golden retriever
36	01 año	M	Schnauzer
37	05 años	H	Mestiza
38	07 años	H	Beagle
39	05 años	M	Schnauzer
40	02 años	M	Husky Siberiano
41	01 año	M	Mestiza
42	0 años 5 meses	M	Shih tzu
43	10 años	H	Pequinés
44	06 años	M	Mestiza
45	05 años	M	Labrador

---

Nº paciente	Edad (años y meses)	Sexo	Raza
46	03 años	M	Shih tzu
47	11 años	M	Shih tzu
48	06 años	H	Mestiza
49	06 años	M	Schnauzer
50	02 años	H	Mestiza
51	03 años	H	Pequinés
52	01 año	H	Mestiza
53	05 años	H	Mestiza
54	07 años	M	Mestiza
55	02 años	H	Jack Russell
56	04 años	M	Cocker
57	08 años	M	Poodle
58	03 años	M	Bulldog francés
59	04 años	H	Mestiza
60	08 años	M	Schnauzer
61	02 años	M	Cocker
62	09 años	H	Shih tzu
63	07 años	H	Shih tzu
64	05 años	H	Poodle
65	0 años 10 meses	H	Mestiza
66	03 años	M	Cocker
67	03 años	H	Bichón frisé
68	05 años	M	Bichón frisé
69	03 años	M	Bichón frisé

Nº paciente	Edad (años y meses)	Sexo	Raza
70	03 años	M	Mestiza
71	0 años 6 meses	H	Mestiza
72	07 años	M	Schnauzer
73	03 años	M	Poodle
74	03 años	M	Schnauzer
75	10 años	H	Mestiza
76	0 años 6 meses	H	Mestiza
77	0 años 11 meses	H	Cocker
78	06 años	M	Shih tzu
79	06 años	H	Beagle
80	02 años	H	Pitbull
81	01 año 6 meses	M	Pitbull
82	03 años	H	Dogo de Burdeos
83	09 años	H	Poodle
84	11 años	H	Mestiza
85	10 años	M	Cocker
86	0 años 6 meses	M	Mestiza
87	0 años 8 meses	M	Husky Siberiano
88	04 años	H	Shih tzu
89	04 años	H	Shih tzu
90	01 año	M	Bichón frisé
91	01 año	H	West Highland White terrier
92	09 años	M	Bulldog inglés
93	01 año 9 meses	M	Shih tzu

N° paciente	Edad (años y meses)	Sexo	Raza
94	04 años	H	Mestiza
95	05 años	M	Mestiza
96	02 años	H	Shih tzu
97	01 año	M	Yorkshire terrier
98	0 años 11 meses	H	Yorkshire terrier
99	0 años 10 meses	H	Schnauzer
100	09 años	H	Mestiza

Fuente: Elaboración propia



N° paciente	Examen oftalmológico											
	Apariencia corneal		Apariencia de glándula nictitante		Permeabilidad de conducto nasolagrimal		Apariencia de glándulas meibomio		Párpados		Apariencia de conjuntiva bulbar	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
09	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
10	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
11	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
12	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
13	X	X	✓	✓	X	X	✓	✓	X	X	X	X
14	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
15	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
16	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
17	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓

N° paciente	Examen oftalmológico											
	Apariencia corneal		Apariencia de glándula nictitante		Permeabilidad de conducto nasolagrimal		Apariencia de glándulas meibomio		Párpados		Apariencia de conjuntiva bulbar	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
18	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
19	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
20	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
21	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
22	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
23	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
24	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
25	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
26	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓



N° paciente	Examen oftalmológico											
	Apariencia corneal		Apariencia de glándula nictitante		Permeabilidad de conducto nasolagrimal		Apariencia de glándulas meibomio		Párpados		Apariencia de conjuntiva bulbar	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
36	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
37	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
38	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
39	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
40	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
41	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
42	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
43	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	X	X
44	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓

N° paciente	Examen oftalmológico											
	Apariencia corneal		Apariencia de glándula nictitante		Permeabilidad de conducto nasolagrimal		Apariencia de glándulas meibomio		Párpados		Apariencia de conjuntiva bulbar	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
45	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
46	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
47	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	X	X
48	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	X	X
49	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
50	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
51	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
52	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
53	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	X	✓

N° paciente	Examen oftalmológico											
	Apariencia corneal		Apariencia de glándula nictitante		Permeabilidad de conducto nasolagrimal		Apariencia de glándulas meibomio		Párpados		Apariencia de conjuntiva bulbar	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
54	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
55	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
56	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
57	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	X (leve)	X (leve)
58	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	X (leve)	X (leve)
59	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
60	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	X	X
61	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
62	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓







N° paciente	Examen oftalmológico											
	Apariencia corneal		Apariencia de glándula nictitante		Permeabilidad de conducto nasolagrimal		Apariencia de glándulas meibomio		Párpados		Apariencia de conjuntiva bulbar	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
90	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
91	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
92	X	X	✓	✓	X	X	✓	✓	X	X	X	X
93	X	X	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	X	X
94	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
95	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
96	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
97	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
98	✓	✓	✓	✓	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓

N° paciente	Examen oftalmológico											
	Apariencia corneal		Apariencia de glándula nictitante		Permeabilidad de conducto nasolagrimal		Apariencia de glándulas meibomio		Párpados		Apariencia de conjuntiva bulbar	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
99	X	X	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
100	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Fuente: Elaboración propia.

**Anexo N°3: Resultados de las pruebas oftalmológicas**

N° paciente	Schirmer OD (mm)	Schirmer OS (mm)	TFBUT OD (seg)	TFBUT OS (seg)
01	20	20	05	05
02	20	20	10	08
03	25	23	22	18
04	22	20	17	22
05	22	08	06	03
06	23	25	16	15
07	21	25	09	09
08	30	30	22	12
09	34	27	18	15
10	25	20	18	12
11	25	21	12	19
12	25	27	17	13
13	06	12	02	03
14	24	26	12	14
15	15	20	12	13
16	25	29	23	24
17	27	34	22	24
18	22	18	15	18
19	20	17	17	14
20	21	19	15	16
21	25	25	22	21
22	20	25	18	20

N° paciente	Schirmer OD (mm)	Schirmer OS (mm)	TFBUT OD (seg)	TFBUT OS (seg)
23	18	20	22	18
24	23	20	18	20
25	25	23	22	18
26	22	20	18	18
27	17	22	12	14
28	20	30	20	18
29	23	23	10	12
30	19	24	20	18
31	23	30	12	14
32	30	30	10	09
33	25	24	17	15
34	07	13	16	16
35	30	30	15	18
36	23	20	10	15
37	23	25	14	14
38	24	33	10	14
39	20	19	18	16
40	20	25	15	16
41	30	17	16	15
42	20	20	14	16
43	12	12	03	02
44	20	20	12	12
45	18	18	20	22

N° paciente	Schirmer OD (mm)	Schirmer OS (mm)	TFBUT OD (seg)	TFBUT OS (seg)
46	18	20	18	22
47	13	12	10	08
48	13	11	14	16
49	22	20	18	17
50	30	25	18	20
51	26	25	20	21
52	25	22	18	20
53	23	20	10	09
54	16	20	20	16
55	22	23	15	15
56	24	22	12	10
57	13	16	14	14
58	23	20	16	14
59	18	22	10	10
60	16	18	14	14
61	20	14	18	17
62	24	16	19	11
63	25	22	15	13
64	18	15	14	13
65	20	21	17	18
66	17	16	16	16
67	12	15	12	10
68	11	11	11	12

N° paciente	Schirmer OD (mm)	Schirmer OS (mm)	TFBUT OD (seg)	TFBUT OS (seg)
69	15	25	08	09
70	26	29	15	15
71	18	20	17	18
72	15	20	20	20
73	20	17	08	07
74	24	15	14	12
75	20	10	20	08
76	16	15	17	17
77	17	18	17	17
78	epífora	epífora	10	10
79	21	17	18	17
80	18	17	17	18
81	17	20	17	16
82	16	17	07	10
83	20	epífora	18	18
84	13	13	16	16
85	20	18	17	17
86	20	23	18	17
87	16	18	18	16
88	18	18	18	16
89	19	16	18	16
90	25	22	17	18
91	17	16	18	16

N° paciente	Schirmer OD (mm)	Schirmer OS (mm)	TFBUT OD (seg)	TFBUT OS (seg)
92	05	07	03	05
93	11	13	08	10
94	15	15	18	18
95	15	10	14	14
96	18	18	16	17
97	22	23	14	14
98	20	22	16	16
99	10	12	17	17
100	22	22	17	18

Fuente: Elaboración propia

**Anexo N°4: Resumen de pacientes positivos a QCS**

Descripción	Cantidad de pacientes
Pacientes con valores inferiores a 16 mm en OD en STT	17
Pacientes con valores inferiores a 16 mm en OS en STT	19
Pacientes con valores inferiores a 16 mm en OU en STT	13
Pacientes con valores inferiores a 16 mm en OD u OS en STT	23
Pacientes con valores inferiores a 15 segundos en OD en TFBUT	36
Pacientes con valores inferiores a 15 segundos en OS en TFBUT	41
Pacientes con valores inferiores a 15 segundos en OU en TFBUT	32
Pacientes con valores inferiores a 15 segundos en OD u OS en TFBUT	45
Pacientes con valores inferiores a 16 mm en OU en STT, y con valores inferiores a 15 segundos en TFBUT en OU	08
Pacientes con al menos 1 tipo de QCS	52

Fuente: Elaboración propia.

*Anexo N°5: Pacientes positivos a QCS y sus características.*

N° paciente positivo a QCS	Edad (años y meses)	Sexo	Raza	Tipo de QCS	
				Cualitativa	Cuantitativa
01	06	M	Shih tzu	✓	
02	03	H	Poodle	✓	
05	02	H	Mestiza	✓	✓
07	05	H	Schnauzer	✓	
08	04	H	Shih tzu	✓	
10	05	M	Shih tzu	✓	
11	06	M	Shih tzu	✓	
12	03	M	Poodle	✓	
13	10	M	Shih tzu	✓	✓
14	13	M	Dachshound	✓	
15	03	M	Schnauzer	✓	✓
19	02	H	Poodle	✓	
27	09	H	Samoyedo	✓	
29	02	M	Schnauzer	✓	
31	09	H	Mestiza	✓	
34	08	H	Bullterrier		✓
36	01	M	Schnauzer	✓	
37	05	H	Mestiza	✓	
38	07	H	Beagle	✓	
42	0 años 5 meses	M	Shih tzu	✓	
43	10	H	Pequinés	✓	✓
44	06	M	Mestiza	✓	
47	11	M	Shih tzu	✓	✓
48	06	H	Mestiza	✓	✓
53	05	H	Mestiza	✓	

N° paciente positivo a QCS	Edad (años y meses)	Sexo	Raza	Tipo de QCS	
				Cualitativa	Cuantitativa
56	04	M	Cocker	✓	
57	08	M	Poodle	✓	✓
58	03	M	Bulldog francés	✓	
59	04	H	Mestiza	✓	
60	08	M	Schnauzer	✓	
61	02	M	Cocker		✓
62	09	H	Shih tzu	✓	
63	07	H	Shih tzu	✓	
64	05	H	Poodle	✓	✓
67	03	H	Bichón frisé	✓	✓
68	05	M	Bichón frisé	✓	✓
69	03	M	Bichón frisé	✓	✓
70	03	M	Mestiza	✓	
72	07	M	Schnauzer		✓
73	03	M	Poodle	✓	
74	03	M	Schnauzer	✓	✓
75	10	H	Mestiza	✓	✓
76	0 años 6 meses	H	Mestiza		✓
78	06	M	Shih tzu	✓	
82	03	H	Dogo de Burdeos	✓	
84	11	H	Mestiza		✓
92	09	M	Bulldog inglés	✓	✓
93	1 año 9 meses	M	Shih tzu	✓	✓
94	04	H	Mestiza		✓

N° paciente positivo a QCS	Edad (años y meses)	Sexo	Raza	Tipo de QCS	
				Cualitativa	Cuantitativa
95	05	M	Mestiza	✓	✓
97	01	M	Yorkshire terrier	✓	
99	0 años 10 meses	M	Schnauzer		✓

Fuente: Elaboración propia.

**Anexo N°6: Prevalencia de QCS según edad en caninos en Clínica Betovet**

Rango etario	Resultados		
	+QCS	-QCS	
	n	n	%
< 7 años	36	40	47.4
≥ 7 años	16	08	66.7
Total	56	44	56.0
$\chi^2 = 2.72$	$\chi^2_{(\alpha=0.05; v=1)} = 3.841$	$p > 0.05$	

Fuente: Elaboración propia

**Anexo N°7: Prevalencia de QCS según sexo en caninos en Clínica Betovet**

Sexo	Resultados		
	+QCS	-QCS	
	n	n	%
Machos	27	22	55.1
Hembras	25	26	49.0
Total	52	48	52.0
$\chi^2 = 0.37$	$\chi^2_{(\alpha=0.05; v=1)} = 3.841$	$p > 0.05$	

Fuente: Elaboración propia

**Anexo N°8: Prevalencia de QCS según raza en caninos en Clínica Betovet**

Resultados			
Raza	+QCS	-QCS	
	n	n	%
Mestizos	13	15	46.4
Raza pura	39	33	54.2
Total	52	48	52.0
$\chi^2 = 0.48$	$\chi^2_{(\alpha=0.05; v=1)} = 3.841$	$p > 0.05$	

Fuente: Elaboración propia

**Anexo N°9: Consentimiento informado**



Fecha: ...../...../.....

Yo ....., identificado con DNI/CE..... con domicilio en ....., propietario de ....., canino.

Manifiesto que he **recibido y entendido** la información sobre el procedimiento de despistaje de Queratoconjuntivitis Seca, en el cual se realizarán las siguientes pruebas:

- Test de Schirmer: se posiciona una tira estéril de Schirmer entre el párpado y globo ocular, por el periodo de 1 minuto.
- Medición del tiempo de ruptura lagrimal: se realiza mediante la aplicación una gota de fluoresceína de uso oftálmico en la superficie del ojo, que luego será removida con suero fisiológico, posterior a medir el tiempo de evaporación.

Posterior a la realización de las pruebas mencionadas, se me otorgarán los resultados de mi mascota, por lo que doy mi consentimiento para la realización del despistaje de Queratoconjuntivitis seca y uso de la información por parte de la investigadora, Bachiller en Medicina Veterinaria Caterina Estefanía Bernal Vargas.

.....

Firma propietario

*Anexo N°10: Declaración de la Asociación para la Investigación en Visión y Oftalmología  
(ARVO) 2016*

10/2/22, 14:20 The Association for Research in Vision and Ophthalmology- Statement for the Use of Animals in Ophthalmic and Vision Research

---

**Statement for the Use of Animals in Ophthalmic and Vision Research**

- [Introduction](#)
- [Guidelines for the design of experiments](#)
- [Guidelines for the conduct of experiments](#)
- [Factors that relate specifically to the conduct of vision and ophthalmology experiments](#)
- [Investigators outside the United States](#)
- [Animal use guidelines](#)
- [Alternatives to animal research](#)
- [Animal use resources](#)
- [Organizations that promote proper and ethical use of laboratory animals](#)

**Introduction**

Research in vision and ophthalmology improves quality of life. This improvement stems from progress in ameliorating human and animal injury/disease and disability through advances in human and veterinary medicine, and by improving our understanding of human and animal life. Because so much of vision research is aimed at understanding the structure and function of complex and intricately connected biological systems, work with living animals is vital to continued progress in many areas of clinical and basic research on vision. The proper use of animals in research is, therefore, an honorable and essential contribution to the improvement of both human and animal lives.

Our concern for the humane treatment of animals obliges us to always establish that the potential benefits to human and animal health outweigh the cost in animal lives. It is therefore essential for scientific societies such as The Association for Research in Vision and Ophthalmology to formulate guidelines for the humane use of laboratory animals in research.

The remainder of this document provides guidelines for the humane treatment and ethical use of animals for vision research. These are based on guidelines that are generally considered acceptable and reasonable by the biomedical research community and are intended for the investigator who is responsible for the humane, ethical care and use of animals in vision research. The discussion deals mainly with endothermic (warm-blooded) vertebrates, but the principles can be applied generally. Ethical issues involving the use of any species should be considered in relation to the complexity of its central nervous system and its apparent awareness of its environment.

#### Guidelines for the design of experiments

ARVO strongly advocates for the responsible use of animals in biological and biomedical research and follows two fundamental principles: (1) Although animal models are vital and irreplaceable for scientific progress, combating devastating ocular diseases, and improving human and animal health, the investigator's first concern must be to avoid the use of animals when possible, and (2) The principles of the 3R's: replacement, reduction and refinement, should be used as a framework for conducting high quality science.

When designing experiments, first and foremost, the investigator and other qualified personnel should determine that the use of animals is a necessity for scientific progress, with consideration given to the use of mathematical models, computer simulation and/or in vitro biological systems. All experiments and procedures involving animals must be designed and performed with specific consideration of their relevance to human or animal health, the advancement of knowledge and the benefit to society.

When embarking on studies that cannot be completed without animals, the investigator must justify the use of animals, identify the appropriate species and use the minimum number needed to provide reliable and valid results. Thoughtful experimental design may include performing pilot studies to estimate the minimum number of animals required to obtain answers without compromising scientific quality. Knowledge from pilot studies to

<https://www.arvo.org/About/policies/statement-for-the-use-of-animals-in-ophthalmic-and-vision-research/>

1/5

10/2/22, 14:20 The Association for Research in Vision and Ophthalmology- Statement for the Use of Animals in Ophthalmic and Vision Research  
 evaluate safety and/or efficacy of experimental procedures, interventions and/or treatments can help identify unanticipated problems in an experiment before larger numbers of animals are used. Pilot studies may provide critical insight into study outcomes or effect sizes to allow for appropriate power calculations for future studies, as well as enabling the refinement of experimental protocols to minimize subsequent animal use and/or discomfort. Additionally, in accordance with the National Institutes of Health's commitment to improving the health outcomes of men and women, all research experiments must consider sex as a biological variable. Strong justification from the scientific literature, preliminary data, scarce research resources such as nonhuman primates, or other relevant considerations must be provided for experiments that study only one sex. Finally, experiments should be designed to avoid depletion of endangered species.

Critical to experimental design and implementation is disciplined adherence to proper use and care of animals including the avoidance or minimization of distress, discomfort and pain. This includes following strict attention to anthropomorphic judgements made by qualified, experienced and prudent human observers. Unless otherwise demonstrated, investigators should consider that procedures which may cause pain or distress to human beings may also cause pain in animals. Although most research on animals causes little or no distress or discomfort, certain important scientific questions may demand experimental studies that inevitably give rise to some discomfort or short-term distress. Decisions related to the design and implementations of these experiments should be made in consultation with appropriate review groups such as the institutional animal care and use committee (IACUC) as well as the institution's appointed veterinarian/s.

In all experiments, discomfort or distress must be minimized by careful protocol design outlining pre- and post-procedural use of analgesics, anesthesia, sedation and when necessary euthanasia. There is no difference between distress and discomfort that result from either the design of a study or its unintended side effects. The investigator must therefore identify and eliminate all avoidable sources of discomfort or distress, taking advantage of veterinary expertise. The subsequent recovery of animals from procedures must also be monitored to ensure their welfare.

#### Guidelines for the conduct of experiments

The quality of the information obtained through research depends in no small measure on the health and general condition of the animals used. Proper animal husbandry is fundamental to the success of any research effort that uses animals.

Research animals must be obtained and cared for in accordance with the commendations of the [Guide for the Care and Use of Laboratory Animals](http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=12910) ([http://www.nap.edu/catalog.php?record\\_id=12910](http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=12910)), Institute of Laboratory Animal Resources, the [Public Health Service Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals](http://grants.nih.gov/grants/olaw/references/phspol.htm) (<http://grants.nih.gov/grants/olaw/references/phspol.htm>) and the [Guide to the Care and Use of Experimental Animals by the Canadian Council of Animal Care](http://www.ccac.ca/en/_standards/guidelines/) ([http://www.ccac.ca/en/\\_standards/guidelines/](http://www.ccac.ca/en/_standards/guidelines/)) (if conducting research in Canada). In the United States, the [Office of Laboratory Animal Welfare \(OLAW\)](http://grants.nih.gov/grants/olaw/olaw.htm) (<http://grants.nih.gov/grants/olaw/olaw.htm>) provides guidance and interpretation of the Public Health Service (PHS) Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals and monitors compliance with the Policy.

Investigators in the United States must comply with relevant local, state and federal laws, including the [U.S. Animal Welfare Act](https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalwelfare/sa_awa/ct_awa_program_information) ([https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalwelfare/sa\\_awa/ct\\_awa\\_program\\_information](https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalwelfare/sa_awa/ct_awa_program_information)), as amended and its accompanying regulations. An [Institutional Animal Care and Use Committee](https://grants.nih.gov/grants/olaw/GuideBook.pdf) (<https://grants.nih.gov/grants/olaw/GuideBook.pdf>) must review and approve the use of animals in vision research in the United States and Canada.

Surgery should be carried out or directly supervised by persons with appropriate levels of experience and training, and surgery performed on animals that will survive (for example, on animals intended for long-term studies) should be undertaken with careful attention to aseptic technique and prevention of infection. Major surgical procedures should be completed under anesthesia that will render the animal insensitive to pain. Muscle relaxants and paralytics have no anesthetic action and must not be used as a substitute for anesthesia. Postoperative care must include efforts to minimize discomfort and the risk of infection.

<https://www.arvo.org/About/policies/statement-for-the-use-of-animals-in-ophthalmic-and-vision-research/>

2/5

10/2/22, 14:20 The Association for Research In Vision and Ophthalmology- Statement for the Use of Animals In Ophthalmic and Vision Research

Some studies require surgical preparation of animals that are not intended to survive. In such cases the animals ordinarily should be maintained unconscious throughout the experiment. At the end of the experiment animals must be euthanized without recovering consciousness. In this and all other cases of euthanasia, the investigator should follow the [AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals](https://www.avma.org/KB/Policies/Documents/euthanasia.pdf). (<https://www.avma.org/KB/Policies/Documents/euthanasia.pdf>)

Where experiments require physical restraint and/or the withholding of food or water, the effects of which are not themselves the objects of study, care must be taken to minimize discomfort or distress and to ensure that good general health is maintained. Only when there is no alternative procedure should animals be subjected to immobilization or restraint to which they cannot be adapted readily. Whenever it is possible, the experimental schedule should be designed to include reasonable periods of rest and readjustment. In the rare cases where distress and discomfort are unavoidable attributes of a well-designed study, the investigator must, within the limits of the design, take all possible steps to minimize these effects and to minimize the duration of the procedure and the number of animals used.

ARVO will amend The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) Statement for the Use of Animals in Ophthalmic and Vision Research pending changes to US and EU guidelines ([FELASA](http://www.felasa.eu/) (<http://www.felasa.eu/>), and [EU legislation](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/home_en.htm) ([http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab\\_animals/home\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/home_en.htm))).

#### **Factors that relate specifically to the conduct of vision and ophthalmology experiments**

Besides the considerations generally applicable to all animal experiments, production of visual disability is a special animal welfare consideration that may apply to some vision research protocols. Visual disability of experimental animals may be either an intrinsic or an unplanned consequence of experimental design. In its definition of major survival surgery, the Guide to the Care and Use of Laboratory Animals includes any surgical intervention that "produces substantial impairment of physical or physiologic functions" in an animal that is expected to recover. Hence, any experimental procedure that results in, or has the potential to result in, a level of visual disability sufficient to disrupt an animal's normal daily activity should be considered a major survival procedure. Such procedures require appropriate justifications and suitable animal care accommodations.

Protocols involving bilateral survival ocular procedures require special consideration and justification, with particular attention to the likelihood of adverse events and rate of onset, nature and duration of any visual consequences. Such procedures include, but are not necessarily limited to, bilateral ocular surgeries, injections or implantations, whether performed simultaneously or sequentially, and any other experiments with the potential to affect vision bilaterally. In the interests of transparency, rates of adverse events following ocular procedures should be clearly documented and included by investigators in reports arising from their studies. Investigators should consider species differences in ocular anatomy and physiology, importance of visually-guided behaviors, likelihood of adverse events following specific ocular procedures, and response to experimental manipulations and drugs when designing experiments. The Guide to the Care and Use of Laboratory Animals strongly recommends that animals not be subjected to multiple major survival surgical procedures unless they are related components of a particular research project. Accordingly, a visually disabling procedure should not be performed bilaterally unless the two procedures are related and unavoidable components of a specific project. As noted in the Guide to the Care and Use of Laboratory Animals, cost savings alone is not an adequate justification for performing multiple survival surgical procedures, and investigators should carefully consider whether or not inclusion of the contralateral eye represents an appropriate control under their specific experimental design.

In all instances, appropriate pre-emptive analgesia strategies of recognized efficacy in the management of ocular pain in animals should be incorporated in study designs to minimize discomfort. When necessary, species-appropriate environmental adaptations should be made in order to minimize impact of visual compromise.

Vision investigators are encouraged to distribute unrelated tissues to investigators in other research areas and, where practical, to obtain suitable ocular tissues from investigators working on other organs. This recommendation applies to all species.

<https://www.arvo.org/About/policies/statement-for-the-use-of-animals-in-ophthalmic-and-vision-research/>

3/5

10/2/22, 14:20 The Association for Research In Vision and Ophthalmology- Statement for the Use of Animals in Ophthalmic and Vision Research

Inherited disorders of the visual system are significant health problems for both humans and animals. Significant differences exist in the impact of visual compromise on normal physiological functions between diverse species, strains and disorders. The deliberate breeding of and generation of animals with genetic disorders leading to blindness requires scientific justification, and consideration of appropriate modification of standard husbandry procedures as needed to minimize the impact of visual compromise on normal behaviors and physiological functions. Investigators who breed genetically impaired animals are encouraged to share such animals and tissues with qualified investigators having complementary expertise, including those outside their own institution, and to develop a plan for resource sharing.

#### **Investigators outside the United States**

Although the laws that regulate the care and use of animals in the United States are not directly applicable to citizens of foreign countries, ARVO endorses the policies in the [Guide for the Care and Use of Laboratory Animals](https://www.nap.edu/catalog/12910/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals-eighth) (<https://www.nap.edu/catalog/12910/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals-eighth>), the [Public Health Service Policy on the Humane Care and Use of Laboratory Animals](http://grants.nih.gov/grants/olaw/references/phspol.htm) (<http://grants.nih.gov/grants/olaw/references/phspol.htm>) (revised 2015), and the [U.S. Animal Welfare Act](https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalwelfare/sa_awa/ct_awa_program_information) ([https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalwelfare/sa\\_awa/ct\\_awa\\_program\\_information](https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalwelfare/sa_awa/ct_awa_program_information)), as amended. If ARVO is to support a vision scientist under scrutiny by animal activists, the vision science experiment involving animals must conform to the guidelines established in these documents, even though they are not necessarily enforceable by law in the country in which the experiment is performed.

In addition to these guidelines, references in the following resources are recommended:

#### Animal use guidelines

- Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (NRC2011): Main resource used by Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care's (AAALAC's) Council on Accreditation; also a primary reference on animal care and use (required if research is conducted with PHS funds). [The Guide](http://www.aaalac.org/resources/theguide.cfm) (<http://www.aaalac.org/resources/theguide.cfm>).
- Public Health Service (PHS) Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals (<http://grants.nih.gov/grants/olaw/references/phspol.htm>).
- NIH Grants Policy Statement (2015) (<http://grants.nih.gov/grants/policy/nihgps/HTML5/introduction.htm>).
- Institutional Animal Care and Use Committee Guidebook (<https://grants.nih.gov/grants/olaw/GuideBook.pdf>).
- 2008 Guidance for Researchers and Institutions: [Good animal care and good science go hand-in-hand](http://grants.nih.gov/grants/policy/air/researchers_institutions.htm) ([http://grants.nih.gov/grants/policy/air/researchers\\_institutions.htm](http://grants.nih.gov/grants/policy/air/researchers_institutions.htm)).
- A tutorial for new animal care and use committee members, institutional administrators, investigators, animal care personnel and veterinarians. [OLAW PHS Humane Care and Use of Laboratory Animals Tutorial](http://grants1.nih.gov/grants/olaw/tutorial/index.htm) (<http://grants1.nih.gov/grants/olaw/tutorial/index.htm>).
- IACUC Bookmarks (<http://netvet.wustl.edu/iacuc.htm>).
- NIH Medical Research with Animals Website: The site contains information for researchers and institutions, as well as the general public, including a fact sheet on the benefits of biomedical research, and a Frequently Asked Questions section. [NIH Medical Research with Animals website](https://grants.nih.gov/grants/policy/air/) (<https://grants.nih.gov/grants/policy/air/>).
- NIH iEdison (<http://iedison.gov/>): Helps government grantees and contractors comply with laws and regulations
- US Department of Agriculture (USDA), [Animal Welfare Act and Regulations](http://awic.nal.usda.gov/government-and-professional-resources/federal-laws/animal-welfare-act) (<http://awic.nal.usda.gov/government-and-professional-resources/federal-laws/animal-welfare-act>): a document with regulations to improve animal care and use in research, testing, teaching and exhibition. See also, USDA [Animal Welfare Information Center FASS Guide for the Care and Use of Agricultural Animals in Agricultural Research and Teaching](http://www.fass.org/docs/agguide3rd/Ag_Guide_3rd_ed.pdf) ([http://www.fass.org/docs/agguide3rd/Ag\\_Guide\\_3rd\\_ed.pdf](http://www.fass.org/docs/agguide3rd/Ag_Guide_3rd_ed.pdf)).
- [Guidelines for the Care and Use of Mammals in Neuroscience and Behavioral Research](http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=10732#toc), National Academies Press ([http://www.nap.edu/catalog.php?record\\_id=10732#toc](http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=10732#toc)).
- Canadian Council on Animal Care list of guidelines: [Guide to the Care and Use of Experimental Animals](http://www.ccac.ca/en/_standards/guidelines/) ([http://www.ccac.ca/en/\\_standards/guidelines/](http://www.ccac.ca/en/_standards/guidelines/)).
- Expectations of the major research council and charitable funding bodies: [Medical Research Council guide for the use of animals. Responsibility in the use of animals in bioscience research.](http://www.mrc.ac.uk/our-work/our-approach/our-approach-to-research)

10/2/22, 14:20 The Association for Research in Vision and Ophthalmology- Statement for the Use of Animals in Ophthalmic and Vision Research

<https://www.nc3rs.org.uk/sites/default/files/Responsibility%20in%20the%20use%20of%20animals%20in%20bio%20expectations%20of%20the%20major%20research%20councils%20and%20charitable%20funding%20bodies%20>

#### Alternatives to animal research

- Bibliography on alternatives to animal testing: [ALTBIB \(https://toxnet.nlm.nih.gov/altbib.html\)](https://toxnet.nlm.nih.gov/altbib.html)
- Global clearing house for information on alternatives to animal testing: [AltWeb \(http://altweb.jhsph.edu/\)](http://altweb.jhsph.edu/)
- Center for Alternatives to Animal Testing (Johns Hopkins University): [CAAT \(http://caat.jhsph.edu/\)](http://caat.jhsph.edu/)
- Center for Animal Alternatives (UC Davis) [CAA \(http://guides.lib.ucdavis.edu/animalalternatives/\)](http://guides.lib.ucdavis.edu/animalalternatives/)
- Animal use alternatives terminology (National Agricultural Library): [USDA Thesaurus \(https://pubs.nal.usda.gov/animal-use-alternatives-thesaurus-terminology-alphabetical-listing\)](https://pubs.nal.usda.gov/animal-use-alternatives-thesaurus-terminology-alphabetical-listing)
- Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods [ICCVAM \(http://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/evalatm/iccvam/index.html\)](http://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/evalatm/iccvam/index.html)
- Alternative Methods Accepted by US Agencies [Alternative Methods \(http://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/evalatm/iccvam/acceptance-of-alternative-methods/index.html\)](http://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/evalatm/iccvam/acceptance-of-alternative-methods/index.html)

#### Animal use resources

The purpose of these resources is to provide information about model species (traditional and non-traditional) that are used for biomedical research:

- [NIH Model Organisms for Biomedical Research \(http://www.nih.gov/science/models/\)](http://www.nih.gov/science/models/)
- [NIH Using Model Organisms to Study Health and Disease \(https://www.nigms.nih.gov/Education/Pages/modelorg\\_factsheet.aspx\)](https://www.nigms.nih.gov/Education/Pages/modelorg_factsheet.aspx)
- Information on Non-traditional model species
- [Model Organisms: Beyond the Inner Circle \(http://www.nature.com/nmeth/journal/v10/n6/full/nmeth.2484.html\)](http://www.nature.com/nmeth/journal/v10/n6/full/nmeth.2484.html)

#### Organizations that promote proper and ethical use of laboratory animals

- [Office of Laboratory Animal Welfare \(OLAW\) \(https://grants.nih.gov/grants/olaw/olaw.htm\)](https://grants.nih.gov/grants/olaw/olaw.htm)
- [American Association for Laboratory Animal Science \(AALAS\) \(http://www.aalas.org/\)](http://www.aalas.org/)
- [American College of Laboratory Animal Medicine \(ACLAM\) \(https://www.aclam.org/\)](https://www.aclam.org/)
- [Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care \(AAALAC\) International \(http://www.aaalac.org/\)](http://www.aaalac.org/) This site contains a listing of international regulations and resources by country.
- [Asian Federation of Laboratory Animal Science Associations \(AFLAS\) \(http://www.aflas-office.org/\)](http://www.aflas-office.org/)
- [Canadian Association for Laboratory Animal Science \(CALAS/ASCAL\) \(http://calas-acsal.org/\)](http://calas-acsal.org/)
- [Federation of European Laboratory Animal Associations \(FELASA\) \(http://www.felasa.eu/\)](http://www.felasa.eu/)
- [International Council for Laboratory Animal Science \(ICLAS\) \(http://iclas.org/\)](http://iclas.org/)
- [National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research \(NC3Rs\) \(http://www.nc3rs.org.uk/\)](http://www.nc3rs.org.uk/)
- [National Association for Biomedical Research \(NABR\) \(http://www.nabr.org/\)](http://www.nabr.org/)
- [Foundation for Biomedical Research \(FBR\) \(https://fbresearch.org/\)](https://fbresearch.org/)

*Anexo N°11: Autorización del Centro Médico para la realización de la investigación*



Miércoles 09 de marzo de 2022

ASUNTO: AUTORIZACIÓN PARA INVESTIGACIÓN

A UNIVERSIDAD RICARDO PALMA:

Yo, Mirko Cesar Coello Valverde, identificado con D.N.I: 44105732, en mi calidad de Representante legal de Clínica Betovet, **AUTORIZO** que la Bachiller en Medicina Veterinaria Caterina Estefanía Bernal Vargas, identificada con C.E.: 000904310 realice su investigación de Tesis en las instalaciones de la Clínica, bajo la supervisión de la Médico Veterinario jefe: M.V. Javier Ortiz Llamccaya, CMVP 10055, identificado con D.N.I.: 46657467

Se entrega la siguiente autorización para los fines que estime conveniente.

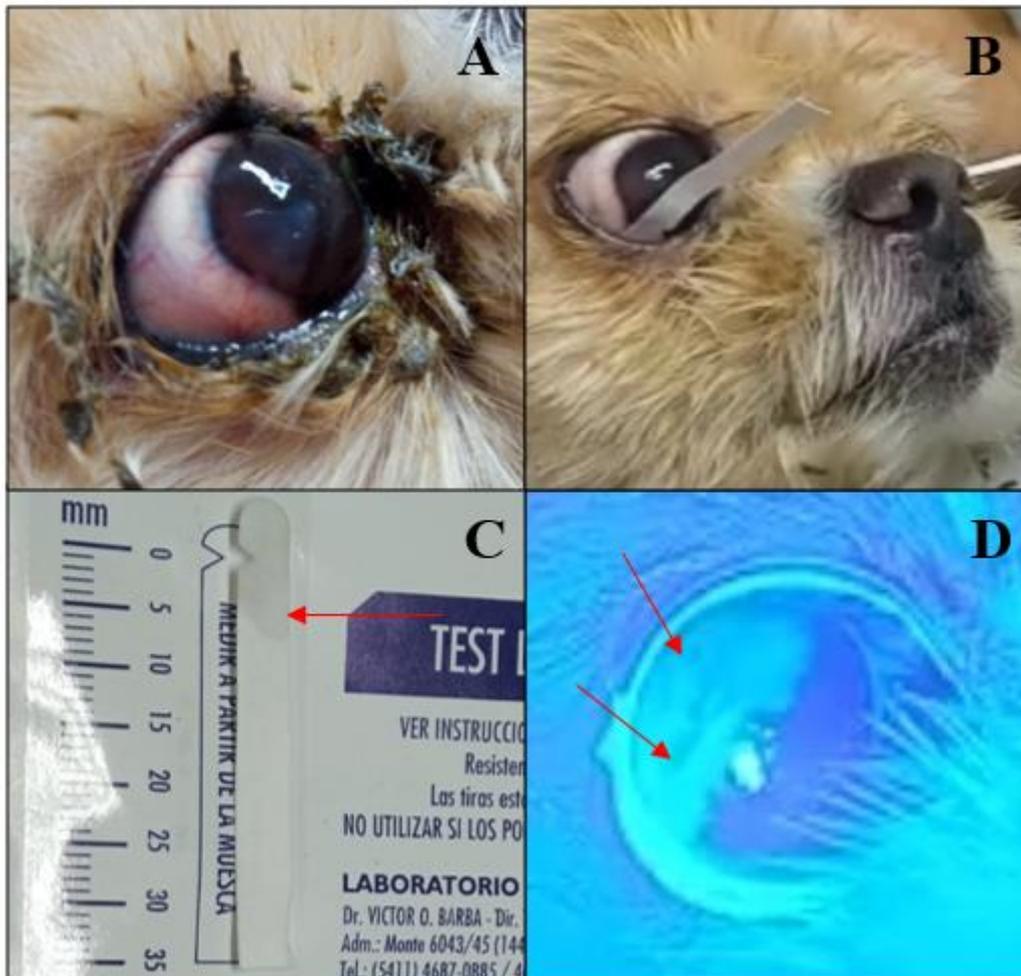
.....  
Mirko Cesar Coello Valverde  
Representante legal Clínica Betovet  
DNI: 44105732

.....  
Javier Ortiz Llamccaya  
MV Jefe Clínica Betovet  
CMVP: 10055  
DNI: 46657467

.....  
**M.V. Javier Ortiz Llamccaya**  
**CMVP, 10055**  
**Médico Veterinario**

*Anexo 12. Fotografías de pacientes examinados durante el proyecto*

Figura 1. Paciente n°13, pruebas oftalmológicas.



Fuente: Elaboración propia

A: paciente durante examinación oftalmológica. B: paciente durante la realización de STT. C: tira estéril de STT posterior a 1 minuto en el saco lagrimal del paciente, flecha indica la humedad alcanzada en la realización de la prueba. D: paciente durante la medición de TFBUT, flecha indica las líneas de ruptura de fluoresceína.

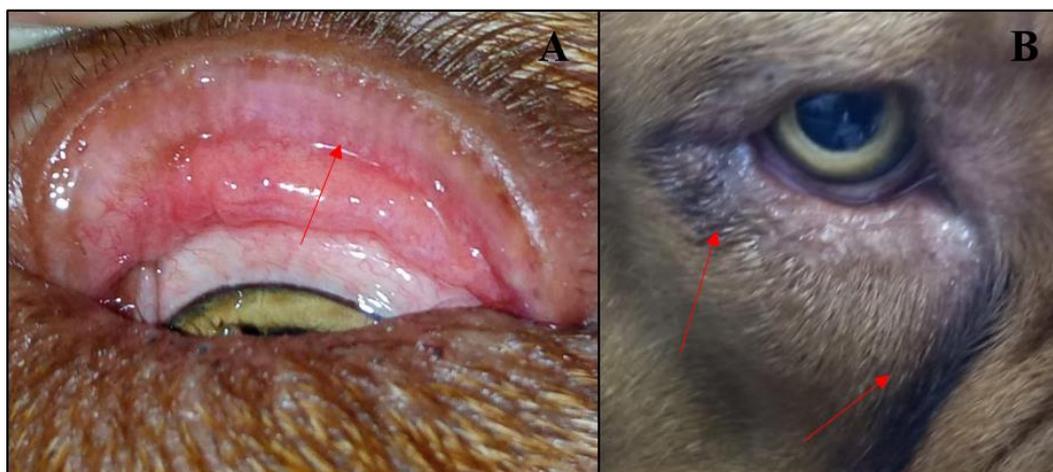
Figura 2. Pacientes con permeabilidad de conductos nasolagrimales (Test de Jones positivo bilateral)



Fuente: Elaboración propia

A: paciente n° 9 ante luz azul, flecha indica residuos de fluoresceína en los ollares. B: paciente n°15 ante luz natural, flecha indica residuos de fluoresceína en ambos ollares.

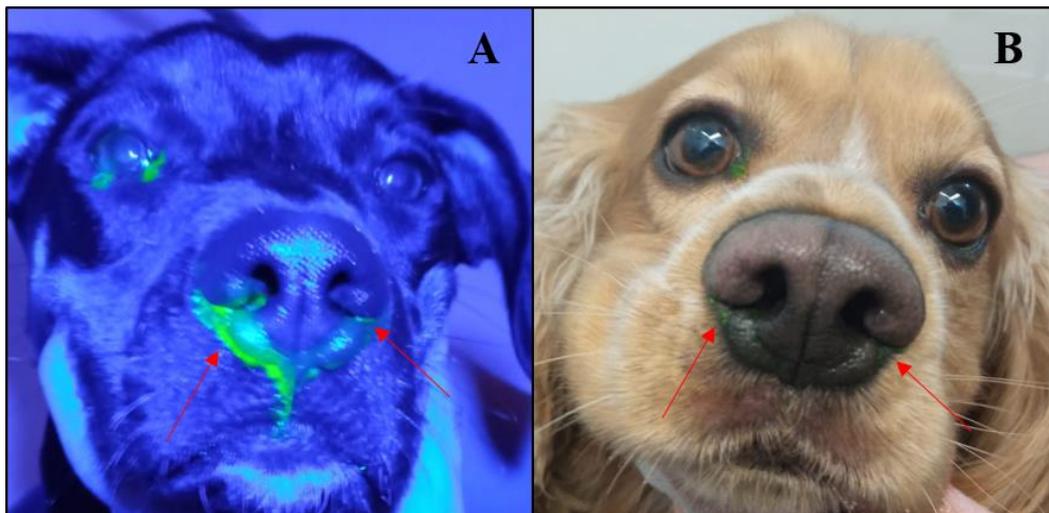
Figura 3. Paciente n°82 previo a la realización de las pruebas oftalmológicas.



Fuente: Elaboración propia

A: Flecha indica la obstrucción de los canales de las glándulas de meibomio, también se aprecia congestión conjuntival en la paciente. B: Marcado derrame de lágrimas tanto del canto nasal como temporal.

Figura 4: Comparación de resultados de pruebas oftalmológicas.



Fuente: Elaboración propia

A: Paciente n° 71 presenta una marcada diferencia en la permeabilidad del conducto nasolagrimal de ambos ollares. B: paciente n° 66, ambos ollares demuestran uniformidad en la permeabilidad del conducto nasolagrimal.

Figura 5: Hallazgo en examen oftalmológico



Fuente: Elaboración propia

Paciente n°73, presenta protrusión de glándula nictitante.