



Facultad de Veterinaria  
Universidad Zaragoza



## **TRABAJO FIN DE GRADO**

# **EFFECTO DE LA ESTERILIZACIÓN EN LA PRODUCCIÓN DE LA PELÍCULA LACRIMAL PRECORNEAL EN LA ESPECIE CANINA**

### **Autor:**

Marta Vilalta Marqueta

### **Directores:**

Ángel L. Ortillés Gonzalo

M<sup>a</sup> Eugenia Lebrero Berna

Carolina Serrano Casorrán

**FACULTAD DE VETERINARIA DE ZARAGOZA**

**2015**

## Índice

I. Resumen.....	2
II. <i>Abstract</i> .....	3
III. Introducción.....	3
III.1 Sistema lacrimal.....	4
III.2 Componentes de la película lacrimal precocular.....	5
III.3 Diagnóstico de la película lacrimal precocular.....	7
III.3.1 Valoración de la fracción acuosa (cuantitativa).....	7
III.3.2 Valoración de la fracción lipídica y protéica o mucinosa (cualitativa).....	9
III.4 Queratoconjuntivitis seca.....	10
III.5 Influencia del género, edad y esterilización en la producción de lágrima precorneal.....	11
IV. Justificación y objetivos.....	12
V. Material y métodos.....	13
V.1 Población animal.....	13
V. 2 Recogida de datos.....	13
V.3 Análisis bioestadístico.....	14
VI. Resultados y discusión.....	16
VII. Conclusiones.....	24
VIII. <i>Conclusions</i> .....	25
IX. Valoración personal.....	25
X. Índice de abreviaturas.....	26
XI. Bibliografía.....	27
Anexos	29

## ***I. Resumen***

---

La queratoconjuntivitis seca (QCS) es una enfermedad que cursa con inflamación progresiva de la superficie ocular a causa de una deficiencia cualitativa o cuantitativa de lágrima, por su incorrecta distribución o por una combinación de ambas. Aunque la QCS no es una enfermedad que suponga un riesgo vital para el animal, sí que disminuye mucho su calidad de vida, ya que pese a que sus síntomas dependan de la progresión de la enfermedad, y puedan ser muy variados, puede llegar a ocasionar daños graves e irreversibles en el ojo del animal e incluso su pérdida. Así pues, y teniendo en cuenta la implicación clínica y económica que tiene para los propietarios, se ha considerado interesante estudiar qué influencia puede tener la esterilización quirúrgica, intervención ampliamente realizada en la clínica diaria de pequeños animales, en la producción lagrimal y el desarrollo de QCS.

Este estudio se ha realizado sobre 15 animales sanos sin patologías oculares previas citados para esterilizar, mediante ovariectomía u orquidectomía, desde Octubre a Diciembre de 2014 en el Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza. Se realizó un seguimiento pos-esterilización, de Abril a Mayo de 2014, de su cantidad y calidad de lágrima mediante el test de Schirmer tipo I y II (STT 1 y STT 2) y el test de rotura lagrimal (BUT), respectivamente. Con una media de edad de 1,73 años, un porcentaje de hembras del 40% y de machos del 60%, no se observaron diferencias significativas entre los valores obtenidos para los test STT 1, STT 2 y BUT entre machos y hembras, ojo derecho e izquierdo, en la fase pre-esterilización, en la fase pos-esterilización y al comparar ambas fases. Los valores se encontraron en todo momento dentro de la normalidad. Por lo tanto, para obtener conclusiones más relevantes a largo plazo, se ha planteado dar continuidad al estudio durante al menos 5 años.

***Palabras clave:*** canina; película lagrimal precorneal; orquidectomía; ovariectomía

## **II. Abstract**

---

Kerato-Conjunctivitis sicca (KCS), also known as dry eye syndrome, is an eye disease which causes the gradual inflammation of the cornea and conjunctiva as a result of decreased tear production, excessive evaporation or inadequate distribution of tears. KCS does not pose a life-threatening risk to the animal, but it does however reduce quality of life. KCS is a chronic condition and symptoms depend on the progression of disease which can be varied serious and irreversible leading to blindness or loss of vision in the animal. For this reason, and regarding the clinical and economical implication of the owners, a study was done to assess the influence that surgical sterilization could have with regards to tear production and development of KCS when conducted in a small animal day clinic.

The study was conducted on fifteen healthy animals without previous eye conditions or pathologies who had been previously treated for ovariectomy or orchidectomy between October and December 2014 in the "Hospital Veterinario de Zaragoza". Post-sterilization tests were carried out, from April to May 2015, testing the quality and quantity of tear production using the Schirmer's test, both types I and II (STT 1 and STT2), and the tear film break up time (BUT). The canine patient profile had average age of 1,73 years, 40% females and 60% males. No significant differences were observed from the results obtained from the test STT 1, STT 2 and BUT, between males and females right or left eyes, in the stage of pre-sterilization, in the stage of post-sterilization and in comparing both stages. Diagnosis concluded that all test results were within normal guidelines and therefore it would be necessary to further the study over a period of five years to obtain more a conclusive prognosis.

**Key words:** *canine; precorneal tear film; orchidectomy; ovariectomy*

### **III. Introducción**

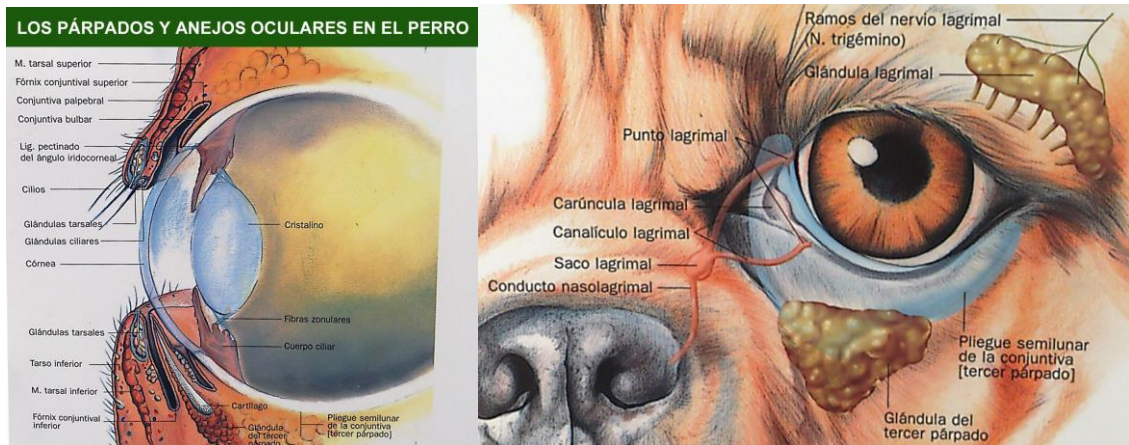
La lágrima o película lacrimal precorneal es uno de los elementos más importantes en el correcto entendimiento de la fisiopatología ocular, ya que participa en multitud de funciones que son imprescindibles para el mantenimiento de la visión y salud ocular. Muchas de las patologías oculares más frecuentes en la especie canina están relacionadas con ésta, tanto por casos de hipersecreción como de hiposecreción. Cualquier alteración de la lágrima influirá, por lo tanto, en la agudeza y calidad visual de nuestros pacientes.

#### **III.1 Sistema lacrimal**

La lágrima es un fluido producido por el proceso fisiológico del lagrimeo para garantizar una adecuada limpieza y lubricación del ojo, e interviene principalmente en la óptica ocular y el normal funcionamiento del globo. Es producida por el aparato lacrimal, sistema que contiene todas las estructuras orbitales necesarias para la producción y drenaje de la lágrima. Consta de un componente secretor, formado por la glándula lagrimal y glándulas accesorias, y un componente excretor formado por las vías lagrimales<sup>1,2</sup>.

El aparato secretor es el encargado de la producción de la película lacrimal preocular que cubre la superficie ocular, y consta de varios componentes: una glándula lacrimal principal, aplanada y localizada entre el globo ocular y la pared dorso-lateral de la órbita, una glándula lacrimal accesoria, llamada también del tercer párpado o de la membrana nictitante, un conjunto de glándulas accesorias compuestas por las glándulas de Krause y Wolfring, situadas en la conjuntiva palpebral y el fórnix conjuntival superior e inferior, las glándulas ciliares o de Zeis y de Moll, situadas en la base de las pestañas, y las glándulas tarsales o de Meibomio, situadas en el borde libre palpebral tarsal. Por último, encontramos las glándulas globosas caliciformes situadas en el epitelio de la conjuntiva, principalmente en el fórnix conjuntival inferior.<sup>2</sup>

El aparato excretor es responsable del drenaje de la lágrima desde la superficie ocular hasta la cavidad nasal o bucal mediante los puntos lacrimales superior e inferior y sus canalículos respectivos (canalículos lacrimales), el saco lacrimal, el conducto nasolacrimal y el punto nasal o bucal (Figura 1)<sup>1,2</sup>.



**Figura 1.** Párpados y anejos oculares en el perro. (Gil J., Gimeno M., Laborda J. y Nuviala J. Póster: "El ojo del perro". Ed. SERVET)

Por lo tanto, la salud de la superficie ocular (conjuntiva y córnea) depende de la secreción periódica de lágrima y de su correcta eliminación por el sistema de drenaje nasolacrimal. Así, el conocimiento de la estrecha relación que existe entre la película lacrimal, la córnea y la conjuntiva, resulta fundamental para entender cualquier proceso fisiopatológico que implique a éstas.

Cualquier anomalía en la producción de lágrima, ya sea de tipo cualitativo o cuantitativo, causa una reacción inflamatoria ocular, dando lugar a medio o largo plazo y en ausencia de tratamiento, a daños permanentes que en última instancia pueden producir ceguera<sup>3,4,5</sup>.

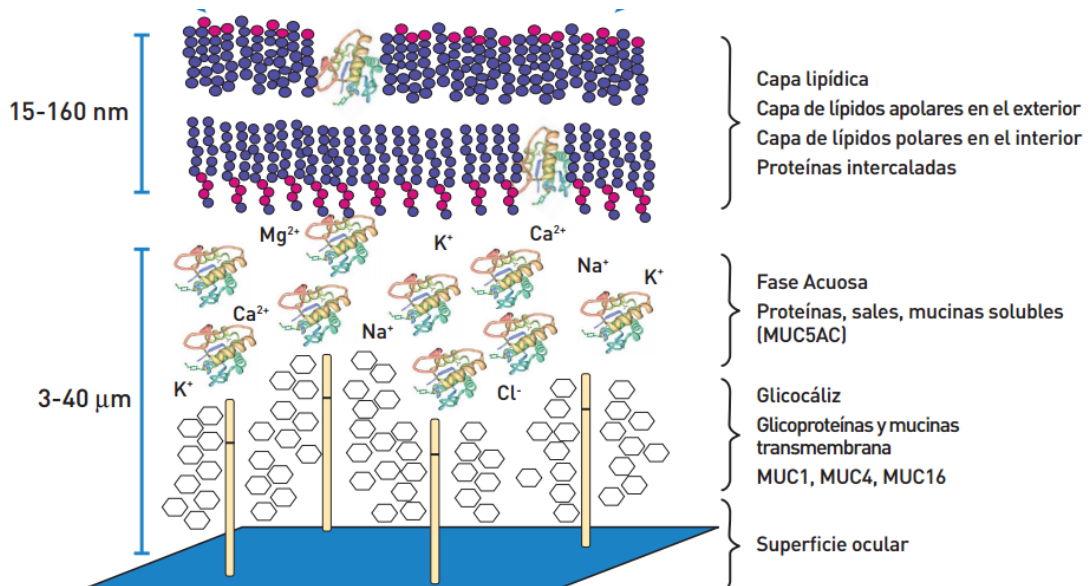
### ***III.2 Componentes de la película lacrimal preocular***

La película lacrimal preocular cubre el epitelio de la córnea y la conjuntiva, y consta de tres capas de diferente composición: lipídica (externa), acuosa (media) y proteica o mucinosa (interna) (Figura 2).

La capa lipídica (0,1  $\mu\text{m}$ ) es producida principalmente por las glándulas de Meibomio o tarsales y por las glándulas de Zeis. Como su nombre indica, está integrada por lípidos de diversos tipos (ceramidas, fosfolípidos, triglicéridos, etc.) que dan lugar a una barrera que impide que el componente acuoso de la lágrima se evapore<sup>6</sup>. Entre sus funciones también se encuentra la de proporcionar estabilidad a la película lacrimal, función que lleva a cabo junto a la capa mucinosa, y aportar protección oleosa para el correcto deslizamiento de los bordes palpebrales<sup>1,2,5</sup>.

La capa acuosa es producida por la glándula lacrimal principal (60-70%), la glándula lacrimal accesoria o del tercer párpado (30-40%) y en menor medida por las glándulas lacrimales conjuntivales de Krause y Wolfring. Es la capa más gruesa (7  $\mu\text{m}$ ) y contiene electrolitos como cloro y sodio en alta concentración que generan una determinada osmolaridad de gran importancia para la hidratación corneal. Además, existen otros electrolitos como el potasio, calcio, magnesio y manganeso necesarios para el mantenimiento de la estructura del epitelio corneal. La presencia de iones bicarbonato y carbonato contribuyen al mantenimiento del pH mediante un efecto de regulación. Así mismo, encontramos también proteínas como albúmina, globulina, lactoferrina, lisozima y anticuerpos (inmunoglobulina A). Además, los leucocitos también acceden a la superficie corneal a través de la película lacrimal<sup>6</sup>. Sus principales funciones comprenden la nutrición y defensa corneal, eliminación de microorganismos, detritus y cuerpos extraños, y el aporte de lubricación a la superficie ocular para el movimiento de los párpados<sup>1,2,5</sup>.

La capa proteica o mucinosa es la capa más interna (1,0-2,0  $\mu\text{m}$ ) y se encuentra adherida a la córnea. Es producida por las células caliciformes globosas situadas en el epitelio conjuntival. Está compuesta en su mayoría por lipoproteínas y mucinas. La mucina es una glicoproteína de característica bipolar y esto le permite unirse por un extremo no polar a las microvellosidades de las células epiteliales corneales y conjuntivales de la superficie ocular, y por el extremo polar a la capa acuosa de la película lagrimal, dando estabilidad a la película lacrimal<sup>1,2,5</sup>.



**Figura 2.** Esquema de las capas de la película lagrimal precorneal. (Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, Glasgow BJ, Dogru M, Tsubota K, Lemp MA, Sullivan DA. Informe del Taller Internacional sobre la Disfunción de las glándulas de Meibomio. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011; 52(4): 11)

El reconocimiento de enfermedades de la superficie ocular y disfunciones del aparato lacrimal requiere la inspección cuidadosa de las estructuras oculares externas (córnea y conjuntiva) y de los anejos. Se debe prestar especial atención a la presencia, posición y tamaño de los puntos lacrimales, al funcionamiento del drenaje lacrimal, a la presencia y posición de pelos o cilios normales y ectópicos en el borde palpebral, a la naturaleza, cantidad y calidad de la descarga ocular, y a la localización y extensión de posibles inflamaciones, entre otras cosas. Es importante tener en cuenta que para la evaluación de la distribución de la película lacrimal preocular es necesaria la correcta posición y conformación de los párpados, así como un ratio de parpadeo e intervalo de tiempo entre ellos adecuado. Además, hay que asegurarse de que la membrana nictitante está presente y de que su movilidad y estructura sea normal<sup>1,5</sup>.

### ***III.3 Diagnóstico de la película lacrimal preocular***

#### ***III.3.1 Valoración de la fracción acuosa (cuantitativa)***

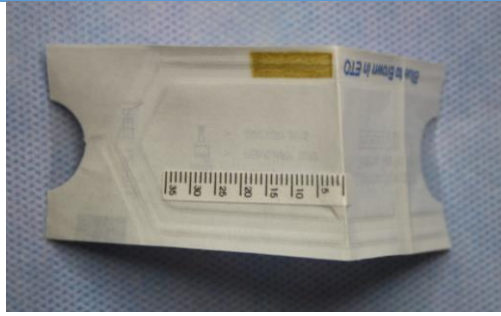
##### **Test de Schirmer (STT Schirmer tear test)**

Es la manera más comúnmente utilizada para valorar la producción de lágrima. Se debe hacer en primer lugar, antes de la exploración oftalmológica o la administración de fármacos o tinciones tópicas, para no falsear los resultados. Se utilizan tiras de papel absorbente de 40 mm de largo y 5 mm de ancho, graduadas cada 5 mm. Para evitar impregnar de grasa la punta e impermeabilizar así el papel, debe ser doblada antes de sacarla del envase por la escotadura indicada y posteriormente se coloca en la parte media-lateral del saco conjuntival inferior durante 1 minuto. La tira se humedece por capilaridad y pasado el minuto debe leerse la zona de papel humedecida por la secreción lacrimal (en algunas tiras un colorante revela este valor) (Figuras 3 y 4). Existen dos variantes dentro de este test:

- Test de Schirmer tipo I (STT 1): es el descrito anteriormente. Mide la secreción refleja y basal que se produce por el estímulo corneal tras poner la tira de papel.
- Test de Schirmer modificado o tipo II (STT 2): valora la fracción acuosa basal, no incluye la refleja que se suprime instilando una gota de anestésico tópico 1 ó 2 minutos antes de colocar la tira<sup>5</sup>.

En la Tabla I y II se muestran los valores normales de los test de Schirmer I y II, respectivamente, para la especie canina y felina.





**Figura 3.** Tira de papel del test de Shirmer antes de ser utilizada (doblada en la línea de 0). (Servicio de Oftalmología del Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza)



**Figura 4.** Realización del test de Shirmer en uno de los perros del estudio. Véase la forma de colocar la tira del test correctamente. (Servicio de Oftalmología del Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza)

**Tabla I.** Valores normales de producción de lagrima obtenidos mediante el Test de Schirmer tipo I en perro y gato y en los distintos grados de QCS. (Mould JRB. Examen Oftalmológico. En: Petersen-Jones S, Crispin S, editores. Manual de oftalmología en pequeños animales 2ª Edición. Barcelona: Ediciones S; 2007. p. 12-13)

<b>Producción normal</b>	<b>&gt; 15 mm/min</b>
<b>QCS leve</b>	10-15 mm/min
<b>QCS moderada</b>	5-10 mm/min
<b>QCS severa</b>	< 5 mm/min

**\*Gato:** resultados muy variables por el estrés, normal > 10-12 mm/min

**Tabla II.** Valores normales de producción de lagrima obtenidos mediante el Test de Schirmer tipo II en perro y gato y en los distintos niveles de QCS. (Mould JRB. Examen Oftalmológico. En: Petersen-Jones S, Crispin S, editores. Manual de oftalmología en pequeños animales 2ª Edición. Barcelona: Ediciones S; 2007. p. 12-13)

	<b>PERRO</b>	<b>GATO</b>
<b>Normal</b>	> 50% tipo I	> 80% tipo I
<b>QCS</b>	< 50% tipo I	< 80% tipo I

**Test del rojo fenol (*PRT- Phenol red thread*)**

Proporciona una medida de la secreción basal. Se realiza con una tira de algodón impregnada en este alcohol de color amarillo anaranjado. La secreción refleja prácticamente no existe debido al mínimo contacto de la tira de algodón con la superficie corneal. El rojo fenol vira de color amarillo a rojo al contacto con la lágrima, de forma que la longitud del hilo impregnado de lágrima se puede medir fácilmente. El hilo debe colocarse en el saco conjuntival inferior durante 15 segundos. Suele utilizarse en animales de pequeño tamaño y exóticos, pero en la actualidad no se encuentra comercializado en España y su uso está poco extendido<sup>5</sup>. Los valores normales en especie canina y felina se encuentran en la tabla III.

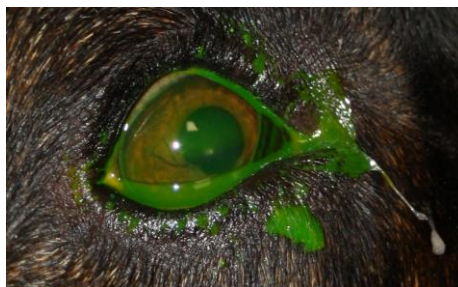
**Tabla III.** Valores normales de producción de lágrima obtenidos mediante el test del rojo fenol en perros y gatos normales y con QCS. (Esteban J. La consulta oftalmológica. En: Esteban J, editor. Atlas de oftalmología clínica del perro y del gato. Zaragoza: Servet; 2007. p. 20)

	<b>PERRO</b>	<b>GATO</b>
<b>Normal</b>	> 29-39 mm/15 seg	> 19-28 mm/15 seg
<b>QCS</b>	< 29-39 mm/15 seg	< 19-28 mm/15 seg

**III.3.2 Valoración de la fracción lipídica y protéica o mucinosa (cualitativa)**

**Prueba de rotura de la película lacrimal (*BUT Tear film break up time*)**

La rotura prematura de la película lacrimal es un hallazgo en algunas formas de ojo seco y se puede demostrar mediante esta prueba. Se aplica una gota de fluoresceína en el ojo y se evita que el animal parpadee, manteniendo los párpados abiertos manualmente y observando la córnea con lámpara de hendidura y filtro azul cobalto hasta detectar la rotura y disolución de la película lacrimal teñida con fluoresceína. Los valores inferiores a 10-15 segundos son indicadores de inestabilidad de la película lacrimal en la especie canina y felina (Figura 5)<sup>1</sup>.



**Figura 5.** Realización del test de rotura de la película lacrimal. (Servicio de Oftalmología del Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza)

### **III.4 Queratoconjuntivitis seca (QCS)**

La queratoconjuntivitis seca (QCS) es una inflamación progresiva de la superficie ocular, en concreto de la córnea y conjuntiva, a causa de una deficiencia cualitativa o cuantitativa de lágrima, por una incorrecta distribución de ésta o por una combinación de ambas deficiencias.

La QCS puede ser de curso agudo, aunque la forma de presentación más frecuente suele ser crónica. Además, puede presentarse de forma unilateral o bilateral, siendo más frecuente esta última<sup>5</sup>. Ciertas razas como el Bulldog Inglés, West Highland White Terrier, Cavalier King Charles Spaniel, Lhasa Apso y Shi-Tzu presentan mayor predisposición a desarrollar QCS<sup>1,5</sup>.

Los signos clínicos varían mucho dependiendo del grado de desarrollo de la enfermedad que presente el animal. Pueden ir desde una ligera secreción mucosa hasta la ceguera. Entre ellos encontramos blefaroespasmos por malestar ocular y dolor, secreción mucosa o mucopurulenta adherida a la córnea y conjuntiva, neovascularización corneal, córnea sin brillo y a veces con aspecto blanquecino por la infiltración de linfocitos y células plasmáticas, edema corneal e hiperemia conjuntival y úlceras de distinto grado que pueden ser superficiales o llegar a perforar la córnea (Figura 6). En estadios avanzados, el epitelio corneal se endurece y se queratiniza, e incluso puede llegar a pigmentarse la córnea<sup>5,7,8</sup>.



**Figura 6.** Signos de queratoconjuntivitis seca en el ojo del perro. (Servicio de Oftalmología del Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza)

### ***III.5 Influencia del género, edad y esterilización en la producción de lágrima precorneal***

En la especie canina, se han reportado diferentes estudios acerca de la influencia de diversos factores como el género, la edad o la esterilización en la producción lagrimal<sup>3,4,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18</sup>.

Sin embargo, en el caso de la esterilización, no hay un patrón claro acerca de cómo dicho factor puede afectar a la producción lagrimal, existiendo cierta controversia entre los estudios publicados. Estos están motivados por extrapolación de lo observado en la especie humana, donde la deficiencia lagrimal se ha asociado a procesos fisiológicos como el envejecimiento o la menopausia, así como al tratamiento con antiandrogénicos<sup>10,11,12,13</sup>. En la literatura científica, hay estudios en la especie humana que demuestran que los andrógenos ocupan un papel muy importante en la regulación del funcionamiento de las glándulas de Meibomio, y que por tanto influyen en la producción de la capa lipídica de la película lacrimal precorneal<sup>12,16</sup>. Las glándulas de Meibomio están densamente inervadas y su función también está regulada por progestágenos, estrógenos, ácido retinoico, factores de crecimiento y neurotransmisores<sup>13</sup>. Así pues, las glándulas de Meibomio son órganos diana de los andrógenos y en ausencia de éstos se crea un trastorno en la producción de lípidos por parte de éstas. La acción hormonal que llevan a cabo los andrógenos sobre las glándulas de Meibomio incluye la regulación de genes implicados en la síntesis de ácidos grasos y colesterol, la actividad de enzimas lipogénicas, la incorporación de ácidos grasos en los lípidos neutros, el contenido de colesterol y otros lípidos neutros, y la tasa de secreción de ésteres de cera. Además, se ha demostrado que cuando hay deficiencia de andrógenos se produce una disminución relativa en la cantidad de ésteres de cera, ésteres de colesterol y diglicéridos en las secreciones de las glándulas de Meibomio y en cambio, se produce un aumento del colesterol<sup>12</sup>.

Como consecuencia de la falta de lípidos, puede producirse un incremento de la evaporación de la fracción acuosa, hiperosmolaridad e inestabilidad de la película lagrimal, pudiendo dar lugar en estadios avanzados a una combinación de ojo seco cuantitativo (déficit de fracción acuosa) y cualitativo o evaporativo (déficit de fracción lipídica y/o mucinosa), con inflamación y daño en la superficie ocular<sup>4,13,16</sup>.

---

#### *IV. Justificación y objetivos*

---

La queratoconjuntivitis seca es una enfermedad que no pone en riesgo la vida del animal, pero sí influye marcadamente en su calidad de vida. Se han realizado algunos estudios en el campo de la medicina veterinaria que demuestran la relación que tienen ciertos factores como la esterilización sobre la influencia en la aparición de esta enfermedad, pero la mayoría están basados en estudios realizados en medicina humana y se han realizado en poblaciones muy heterogéneas, por lo que los resultados son muy controvertidos. Teniendo en cuenta la alta prevalencia de QCS en la población canina, y su importancia clínica y económica, se ha considerado interesante realizar un estudio comparativo para valorar la existencia de relaciones entre algunos de dichos factores y esta enfermedad.

✓ **Objetivos:**

1. Comprobar la relación existente y modificación de la producción cuantitativa y cualitativa de lágrima según el estado fértil de los pacientes antes y después de realizar su esterilización electiva.
2. Concienciar al propietario y establecer un protocolo de prevención de QCS y otras patologías oculares, en base a los resultados obtenidos, en aquellas razas y pacientes susceptibles de padecer una disminución de la producción de lágrima para poder prevenir la aparición o tratar de forma precoz dicha enfermedad.

## ***V. Material y métodos***

---

### ***V.1 Población animal***

La recogida de datos se realizó sobre perros hembras y machos de todas las edades y razas, procedentes del Centro de Protección Animal de Zaragoza y citados por la reglamentación de adopción del Ayuntamiento de Zaragoza para la realización de su esterilización mediante ovariectomía u orquidectomía, respectivamente, en el Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza. Los perros no fueron citados específicamente para la realización del estudio, sino que se informó de éste a todos los propietarios en la valoración preoperatoria de sus mascotas, proporcionándoles la información de forma que voluntariamente pudiesen acceder a la participar en el estudio con la única condición de acudir a posteriori a una revisión oftalmológica gratuita. Los propietarios interesados, mediante consentimiento informado oficial (Anexo I) dieron permiso al Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza para la realización de las pruebas necesarias y obtención de los datos indicados.

Para la realización del presente trabajo se utilizaron un total de 15 perros (Anexo II). Previamente a la toma de datos, se realizó una exploración física general completa y oftalmológica específica para valorar la presencia de patologías oculares o sistémicas, descartando a dichos pacientes en caso de presentar patologías clínicas de cualquier tipo. Los datos fueron tomados en todos los casos entre las 10 y 11 de la mañana previamente a que el animal se sometiera a cualquier otra manipulación o intervención.

### ***V.2 Recogida de datos***

Teniendo en cuenta el tiempo del que se disponía al inicio del estudio, desde el mes de Octubre hasta el mes de Mayo, se decidió establecer dos fases separadas para la toma de datos. Una primera toma de datos se realizó entre los meses de Octubre y Diciembre (pre-esterilización) y una segunda toma de datos pasados cuatro a seis meses de la primera, entre los meses de Abril y Mayo (pos-esterilización).

De cada animal se registró su número de historial clínico, nombre, edad, peso, sexo, raza, fecha de esterilización, STT 1, STT 2 y BUT de ambos ojos (Anexo III).

Por lo tanto, se realizaron 3 test a cada animal en cada una de las fases establecidas: pre-esterilización y pos-esterilización (Test de Shirmer I, Test de Shirmer II y Test de la rotura de la película lacrimal). Toda la exploración se realizó en una sala aislada para garantizar la tranquilidad y evitar el estrés del paciente. En caso de preferirlo, se permitía al propietario permanecer con el animal mientras se realizaban las pruebas.

Una vez con el animal en consulta, se llevaron a cabo los test de la siguiente manera: el primer test que se realizó fue el Test de Shirmer I (STT 1). El animal fue subido a la mesa para facilitar su manejo y se introdujo la tira de papel de filtro (Schirmer Tear Test Strips paper<sup>®</sup>; Madhu Instruments, New Delhi, India) doblada por su extremo en 0 mm en la zona medio-lateral del saco conjuntival inferior durante un minuto. Para mantener siempre el mismo orden, primero se hizo en el ojo derecho y después en el izquierdo. Valores obtenidos por encima de 15-20 mm/min se consideraron normales. A continuación, se instiló en ambos ojos una gota de colirio anestésico doble (oxibuprocaina 0,4% y tetracaína 0,1%) (Colircusi Anestésico Doble<sup>®</sup>; Alcon Cusí, Barcelona, Spain) y se dejó hacer efecto durante cinco minutos. Pasado este tiempo se procedió a realizar el Test de Shirmer II (STT 2). Los valores superiores al 50% del obtenido en el STT 1 se consideraron normales. Tras la realización de los test de Schirmer se procedió a la obtención de los valores del test de rotura de la película lacrimal (BUT). Se instiló 1 gota de colirio de fluoresceína al 2% (Colircusi Fluoresceína<sup>®</sup>; Alcon Cusí, Barcelona, Spain) y fue valorado mediante un filtro de azul cobalto el tiempo hasta la rotura de la película lacrimal. Una vez realizado el test se eliminó el sobrante con Ringer Lactato. Valores superiores a 10 segundos se consideraron normales. Todos los valores fueron registrados en una plantilla de datos previamente diseñada (Anexo III).

### ***V.3 Análisis bioestadístico***

La base de datos que recoge la totalidad de medidas realizadas sobre las distintas variables se refleja de forma detallada en el Anexo IV. Dichos datos fueron utilizados para llevar a cabo el análisis estadístico de forma estandarizada según los objetivos previamente planteados.

Como procedimiento inicial, y para cada una de las poblaciones de datos, se compruebo la normalidad de las variables utilizadas (peso, edad, valores de STT 1, STT 2 y BUT pre-esterilización y pos-esterilización para los ojos izquierdos y derechos de machos y hembras, para la combinación de ambos, así como los días transcurridos entre fases mediante la aplicación de la prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra (con  $p > 0,05$  indicativo de normalidad).



Tras comprobar la normalidad de las variables, se realizó un análisis descriptivo de todas las variables y a continuación se llevaron a cabo pruebas *t* de Student para muestras pareadas sobre los datos tomados de STT 1, STT 2 y BUT tanto en el ojo derecho como en el izquierdo, en machos y hembras, y pre-esterilización y pos-esterilización, con el objetivo de verificar la existencia (si  $p < 0,05$ , para un intervalo de confianza del 95%) o no (si  $p > 0,05$ , para un intervalo de confianza del 95%) de diferencias estadísticamente significativas entre los mismos. Una vez demostrada, mediante esta prueba estadística, la no existencia de diferencias significativas entre ojo derecho e izquierdo para dichos test, y considerando ambas fases (pre-esterilización y pos-esterilización) por separado, se realizó de nuevo asumiendo que los datos pareados de ambos ojos de cada animal para cada test fueran tratados como uno sólo, para lo que se calculó su media aritmética.



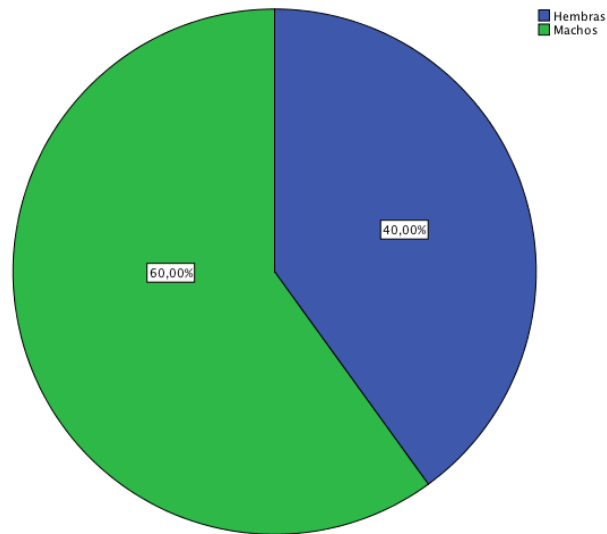
## VI. Resultados y discusión

En el presente estudio se han utilizado un total de 15 animales, obteniendo los resultados que a continuación se detallan:

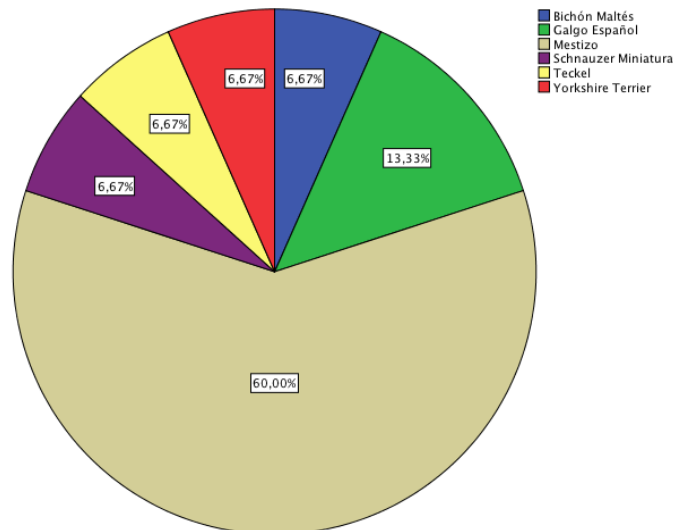
El intervalo medio de tiempo entre medidas en días ( $\pm$  desviación estándar) fue  $170,87 \pm 13,02$  días (en hembras  $166,00 \pm 8,90$  días y en machos  $174,11 \pm 14,75$  días), la media de edad de todos los animales ( $\pm$  desviación estándar) fue de  $1,73 \pm 1,14$  años (en hembras  $1,25 \pm 0,42$  años y en machos  $2,05 \pm 1,37$  años) y el intervalo medio de peso en todos los animales ( $\pm$  desviación estándar) fue de  $16,21 \pm 9,27$  kg (en hembras  $19,77 \pm 10,63$  kg y en machos  $13,84 \pm 8,00$  kg) (Tabla IV). La distribución total de animales en función del sexo fue 40% hembras y 60% de machos (Gráfico 1). Un 60% (n=9) de los perros del estudio fueron mestizos, y el resto se compuso por animales de raza pura: 13,3% (n=2) Galgo Español, 6,7% (n=1) Bichón Maltés, 6,7% (n=1) Schnauzer Miniatura, 6,7% (n=1) Teckel y 6,7% (n=1) Yorkshire terrier (Gráfico 2).

**Tabla IV.** Valores medios del intervalo de tiempo entre toma de datos (días  $\pm$  SD), edad y peso en los 15 animales estudiados.

	<b>Media <math>\pm</math> SD</b>	
<b>Intervalo de tiempo (días)</b>	<b>Machos</b>	174.11 $\pm$ 14,75
	<b>Hembras</b>	166 $\pm$ 8,9
	<b>Total</b>	170.87 $\pm$ 13,02
<b>Edad (años)</b>	<b>Machos</b>	2.05 $\pm$ 1,37
	<b>Hembras</b>	1.25 $\pm$ 0,42
	<b>Total</b>	1.73 $\pm$ 1,14
<b>Peso (kg)</b>	<b>Machos</b>	13.84 $\pm$ 8,00
	<b>Hembras</b>	19.77 $\pm$ 10,76
	<b>Total</b>	16.21 $\pm$ 9,27



**Gráfico 1.** Porcentaje de hembras y machos en el estudio.



**Gráfico 2.** Porcentaje de las diferentes razas en el estudio.

Los valores medios ( $\pm$  desviación estándar) para cada uno de los datos de STT 1, STT 2 y BUT en las fases pre y pos-esterilización de la población de animales estudiada se encuentran descritos en la Tabla V.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ojo derecho (OD) e izquierdo (OI) para ninguno de los test en cada fase, por lo que se asumió que los datos pareados de ambos ojos (AO) de todos los animales para cada test y fase podían ser tratados como la media de éstos.

No se observaron diferencias significativas en los datos de producción de lágrima obtenidos de STT 1 pre-esterilización vs. pos-esterilización ( $p=0,181$ ) ni de STT 2 pre-esterilización vs. pos-esterilización ( $p=0,491$ ). La comparación del test de BUT no se pudo llevar a cabo con normalidad por falta de datos en la fase pos-esterilización, por lo que únicamente pudieron ser utilizados los datos obtenidos en la fase pre-esterilización. El test de BUT es una prueba más compleja que requiere de una mayor colaboración por parte del paciente, por lo que en la mayoría de casos no se pudo realizar ya que los animales presentaban carácter nervioso al final de la exploración. Así pues, no pudo valorarse correctamente el test de BUT pos-esterilización, por lo que decidió omitirse.

**Tabla V.** Medias ( $\pm$  desviación estándar) de los valores de STT 1, STT 2 Y BUT en toda la población del estudio pre y pos-esterilización. \*Este valor se referencia en esta tabla porque fue anotado pero pertenece al único paciente registrado.

	Ojo	Momento	Media $\pm$ SD
STT 1 (mm/min)	Derecho	Pre-esterilización	21,73 $\pm$ 3,45
		Pos-esterilización	22,13 $\pm$ 2,33
	Izquierdo	Pre-esterilización	21,67 $\pm$ 3,17
		Pos-esterilización	23,27 $\pm$ 3,40
	Ambos	Pre-esterilización	21,70 $\pm$ 3,26
		Pos-esterilización	22,70 $\pm$ 2,90
STT 2 (mm/min)	Derecho	Pre-esterilización	18,00 $\pm$ 3,78
		Pos-esterilización	16,80 $\pm$ 4,65
	Izquierdo	Pre-esterilización	16,93 $\pm$ 3,33
		Pos-esterilización	16,47 $\pm$ 4,97
	Ambos	Pre-esterilización	17,47 $\pm$ 3,54
		Pos-esterilización	16,63 $\pm$ 4,73
BUT (segundos)	Derecho	Pre-esterilización	10,79 $\pm$ 3,26
		Pos-esterilización	10,00 $\pm$ 0,00*
	Izquierdo	Pre-esterilización	10,54 $\pm$ 2,90
		Pos-esterilización	7,00 $\pm$ 0,00*
	Ambos	Pre-esterilización	10,67 $\pm$ 3,04
		Pos-esterilización	8,50 $\pm$ 2,12

Se realizó la misma comparación considerando la variable sexo para establecer los grupos, obteniendo resultados similares. Tanto en machos (Tabla VI) como en hembras (Tabla VII), no se observaron diferencias significativas en los datos de producción de lágrima obtenidos de STT 1 pre-esterilización vs. pos-esterilización ( $p=0,189$  y  $p=0,727$ , respectivamente) ni de STT 2 pre-esterilización vs. pos-esterilización ( $p=0,447$  y  $p=0,959$ , respectivamente). El estudio del test de BUT no pudo realizarse por los mismos motivos ya expuestos anteriormente.

**Tabla VI.** Medias ( $\pm$  desviación estándar) de los valores de STT 1, STT 2 Y BUT en machos pre y pos-esterilización. \*No se obtuvieron datos.

	Ojo	Momento	Media $\pm$ SD
<b>STT 1 (mm/min)</b>	Derecho	Pre-esterilización	20,44 $\pm$ 3,47
		Pos-esterilización	21,67 $\pm$ 2,65
	Izquierdo	Pre-esterilización	21,89 $\pm$ 3,76
		Pos-esterilización	23,56 $\pm$ 3,54
	Ambos	Pre-esterilización	21,17 $\pm$ 3,59
		Pos-esterilización	22,61 $\pm$ 3,18
<b>STT 2 (mm/min)</b>	Derecho	Pre-esterilización	17,56 $\pm$ 4,72
		Pos-esterilización	15,67 $\pm$ 5,03
	Izquierdo	Pre-esterilización	17,33 $\pm$ 3,39
		Pos-esterilización	16,56 $\pm$ 3,97
	Ambos	Pre-esterilización	17,44 $\pm$ 3,99
		Pos-esterilización	16,11 $\pm$ 4,42
<b>BUT (segundos)</b>	Derecho	Pre-esterilización	11,13 $\pm$ 2,59
		Pos-esterilización	SIN DATOS
	Izquierdo	Pre-esterilización	10,43 $\pm$ 1,90
		Pos-esterilización	SIN DATOS
	Ambos	Pre-esterilización	10,80 $\pm$ 2,42
		Pos-esterilización	SIN DATOS

**Tabla VII.** Medias ( $\pm$  desviación estándar) de los valores de STT 1, STT 2 Y BUT en hembras pre y pos-esterilización. \*Este valor se referencia en esta tabla porque fue anotado pero pertenece al único paciente registrado.

	Ojo	Momento	Media $\pm$ SD
<b>STT 1 (mm/min)</b>	Derecho	Pre-esterilización	23,67 $\pm$ 2,58
		Pos-esterilización	22,83 $\pm$ 1,72
	Izquierdo	Pre-esterilización	21,33 $\pm$ 2,34
		Pos-esterilización	22,83 $\pm$ 3,37
	Ambos	Pre-esterilización	22,50 $\pm$ 2,65
		Pos-esterilización	22,83 $\pm$ 2,55
<b>STT 2 (mm/min)</b>	Derecho	Pre-esterilización	18,67 $\pm$ 1,68
		Pos-esterilización	18,50 $\pm$ 3,78
	Izquierdo	Pre-esterilización	16,33 $\pm$ 3,45
		Pos-esterilización	16,33 $\pm$ 6,62
	Ambos	Pre-esterilización	17,50 $\pm$ 2,91
		Pos-esterilización	17,42 $\pm$ 5,27
<b>BUT (segundos)</b>	Derecho	Pre-esterilización	10,33 $\pm$ 4,23
		Pos-esterilización	10,00 $\pm$ 0,00*
	Izquierdo	Pre-esterilización	21,33 $\pm$ 2,34
		Pos-esterilización	7,00 $\pm$ 0,00*
	Ambos	Pre-esterilización	10,50 $\pm$ 3,92
		Pos-esterilización	8,50 $\pm$ 2,12

Así mismo, se realizaron comparaciones de los valores obtenidos, exceptuando el test de BUT entre machos y hembras. No se observaron diferencias significativas en los datos de producción de lágrima obtenidos de STT 1 pre-esterilización hembras vs. pos-esterilización machos ( $p=0,661$ ) y pre-esterilización machos vs. pos-esterilización hembras ( $p=1,000$ ), ni de STT 2 pre-esterilización hembras vs. pos-esterilización machos ( $p=0,293$ ) y pre-esterilización machos vs. pos-esterilización hembras ( $p=1,000$ ).

El objetivo pues de este trabajo ha sido comprobar si existe relación entre la esterilización y la modificación de la producción cuantitativa y cualitativa de la película lacrimal precorneal a corto plazo, además de estudiar también su variación en función del sexo de los animales.

En el presente estudio los datos obtenidos de STT 1 en perros sanos en la etapa de pre-esterilización fueron  $21,17 \pm 3,59$  mm/min en machos y  $22,50 \pm 2,65$  mm/min en hembras, y de STT 2 fueron  $17,44 \pm 3,99$  mm/min en machos y de  $17,50 \pm 2,91$  mm/min en hembras lo que coincide con lo referenciado por diferentes autores en la bibliografía<sup>19</sup>. Dado que no se han observado diferencias estadísticamente significativas entre las cifras pre y pos-esterilización, los datos obtenidos en ésta última fase también se hallan dentro de la normalidad. Respecto a los valores de BUT, dada la imposibilidad de realizarlo en la fase pos-esterilización, únicamente se referencian los obtenidos en la fase pre-esterilización, donde fueron  $10,43 \pm 1,90$  segundos en machos y  $10,50 \pm 3,92$  segundos en hembras, encontrándose dentro de la normalidad en bibliografía consultada<sup>1</sup>.

A la hora de comparar los resultados del presente trabajo con los observados en la bibliografía, es importante recalcar que en nuestro caso se ha utilizado una única población de animales, obteniendo los datos antes y después de la esterilización, pero siempre tomando como referencia el mismo animal. Sin embargo, la mayoría de publicados hasta el momento en la bibliografía obtuvieron los datos de poblaciones animales separadas y por tanto de individuos diferentes. Por ejemplo, respecto a la investigación del efecto de la esterilización sobre la producción de lágrima, en dichos estudios<sup>3,15</sup> se mide la producción lagrimal en un grupo de perros (hembras y machos) sin esterilizar, con sus respectivas características de edad y sexo, y de forma separada, se evalúa en otro grupo diferente de animales sí esterilizados. De esta manera, distintas patologías oculares o sistémicas que hayan podido padecer dichos animales así como la predisposición racial de cada uno de ellos, pueden estar alterando los resultados obtenidos, ya que no se evalúa el mismo animal, y por lo tanto, la respuesta individual no es controlable y considerable. En este estudio, es una ventaja pues el hecho de que se trate de un mismo grupo de animales evaluados a lo largo del tiempo, permitiendo realizar un

seguimiento de cada animal individualizado, incluyendo sus patologías sistémicas u oculares, y teniéndolas en cuenta, además del factor individual implicado.

Aunque en los resultados del presente estudio no se han observado diferencias estadísticamente significativas para el test de Schirmer, los datos publicados muestran existencia de relación entre esterilización, edad, momento del día y sexo, con la disminución de la producción de lágrima a largo plazo, y por lo tanto también en la incidencia de QCS <sup>3,4,9,13,14,15,16,17,18</sup>.

En cuanto al efecto de la esterilización en la producción de lágrima, campo que es el principal objetivo de este trabajo, Kaswan *et al.* (1991)<sup>15</sup>, en un estudio realizado sobre una población de 985.311 perros desde los años 1964 a 1988, demostró que la esterilización incrementa significativamente la incidencia de QCS por una disminución de la producción de lágrima. En dicho estudio, se observó que las hembras están más predispuestas. Sansom y Barnett (1985)<sup>9,17</sup> también describieron la influencia del sexo en la aparición de QCS, con una incidencia mayor (66% de 200 casos) en hembras. Además, las hembras castradas representaban la mayoría de los casos con QCS. Por el contrario, en otro estudio sobre una población de 100 perros con edades de entre 9 meses y 11 años, Hartley *et al.* (2006)<sup>3</sup> no observaron diferencias significativas en los datos obtenidos mediante el test de Schirmer tipo I, entre animales castrados y enteros y entre machos y hembras. Sin embargo, los autores atribuyeron este hecho a que el número de machos era significativamente mayor que el de hembras, y que el número de animales castrados era mayor que el de enteros. Así mismo, el intervalo de tiempo en que fue realizado fue de un año, menor que los anteriores mencionados. En el presente trabajo, como se ha mencionado anteriormente, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas, lo que podría ser debido a que las circunstancias que rodean este estudio distan mucho de las descritas en otros anteriores. La población animal es mucho menor y el rango de edad es más restringido, además de que dicho estudio se ha realizado sobre los mismos animales en una diferencia de tiempo de 6 meses mientras que en otros estudios <sup>3,8,9,14,15</sup>, se ha estudiado a una mayor población de animales, además de tratarse de diferentes animales, en un mayor plazo de tiempo.

La edad media en el estudio realizado fue  $1,73 \pm 1,14$  años. Autores como Kaswan *et al.* (1991)<sup>15</sup> y Hartley *et al.* (2006)<sup>3</sup> describieron una disminución significativa de la producción de lágrima con la edad. Así pues, éste último afirma que existen diferencias significativas en la producción de lágrima en relación con la edad del animal, y que concretamente, disminuye 0,7 mm en el STT 1 por cada año incrementado, ya que se produce una atrofia progresiva de las

glándulas lacrimales dando lugar a la reducción de la producción de lágrima. Como se ha comentado anteriormente, en el presente estudio se han utilizado animales jóvenes, por lo que no se ha podido corroborar dicha hipótesis.

Webber *et al.* (1987)<sup>18</sup> y Hartley *et al.* (2006)<sup>3</sup> demostraron la existencia de fluctuaciones circadianas estadísticamente significativas en la producción de lágrima, siendo mayor por la tarde (16:00) que por la mañana (10:00). Por ello, y para evitar los errores derivados de una posible toma de medidas en diferentes momentos del día, los datos del presente estudio fueron tomados en todos los casos entre las 10 y 11 de la mañana para evitar dicha variación.

Por otro lado, aunque se ha descrito que ciertas razas como el Bulldog Inglés, West Highland White terrier, Cavalier King Charles Spaniel, Lhasa Apso y Shi-Tzu presentan mayor predisposición a desarrollar QCS<sup>1,5</sup>, en el presente estudio no se contó con un número significativo de animales de estas razas como para hacer una comparación fiable de sus datos.

La gran mayoría de los datos que se recogen en los artículos de la bibliografía veterinaria hacen mención al mecanismo fisiopatológico que se produce en medicina humana. Hoy en día, no hay estudios que confirmen que el mecanismo por el cual se regula la producción de lágrima en los perros sea el mismo que en humana. En la especie humana, los andrógenos influyen en la funcionalidad de las glándulas de Meibomio de forma considerable, siendo estas glándulas, al igual que en los perros, las que producen la mayor parte de la capa lipídica de la película lacrimal<sup>10</sup>. De esta manera, cuando hay una falta de andrógenos, la composición de la película lacrimal se ve alterada, dificultando su correcto funcionamiento<sup>11,12</sup>. El diseño del presente trabajo se ha basado en bibliografía previa tanto de medicina humana como veterinaria para poder contraponer ambos enfoques e intentar estudiar su relación, sin embargo, como se ha comentado, son muy escasos los estudios en el campo de la medicina veterinaria que demuestran científicamente tal hecho. Por ejemplo, Kaswan *et al.* (1991)<sup>15</sup> describió que la testosterona se podía utilizar como un promotor del crecimiento de las glándulas lacrimales, siendo muy efectiva como tratamiento de la QCS autoinmune. Así, describió que un menor grado de estrógenos incrementaba el grado de ojo seco. Por lo tanto, basándonos en los conocimientos previos existentes en medicina humana podríamos suponer que el mecanismo fisiológico de la regulación de la producción de lágrima en perros es muy similar.

El presente campo de investigación es muy amplio, existiendo bastante controversia entre los pocos resultados descritos, hecho que ha dificultado bastante la interpretación del mismo. Debido a la escasez de datos obtenidos hasta el momento, se cree necesario continuar el estudio a largo plazo, ya que en el tiempo dedicado hasta el momento no se han podido obtener resultados significativos sobre los objetivos establecidos.



## ***VII. Conclusiones***

---

- ✓ No se han observado diferencias estadísticamente significativas en la producción de lágrima entre ojos derechos, ojos izquierdos y entre sexos tanto en la fase pre-esterilización como en la fase pos-esterilización, ni comparando ambas.
- ✓ No se han observado diferencias estadísticamente significativas en la producción de lágrima tras 6 meses de la esterilización tanto en machos como en hembras.

### ***Futuras líneas de investigación***

Para evaluar de forma fiable parámetros como los valorados anteriormente hace falta realizar un estudio a más largo plazo que englobe un mayor número de pacientes. Este trabajo se considera pues, el inicio del que será un estudio mayor, en el cuál se hará un seguimiento de los animales registrados año a año para poder ver la evolución de éstos, y se incrementará el número de pacientes, para poder iniciar así el primer estudio en este campo sobre un mismo grupo de animales, registrando además de su producción lagrimal, todas las patologías que puedan sufrir y su influencia en el estudio.

## *VIII. Conclusions*

---

No significant differences were observed in the production of the tear on the right eyes, left eyes or between genders neither in the phase of pre sterilization nor in the phase of post sterilization, nor comparing both of them.

No significant differences were observed in the production of the tear after 6 months of sterilization both on males and females.

### ***Future research***

To evaluate more reliably the parameters like the ones previously considered it will be necessary to realize a slightly more long-term research work. This work will include a greater number of patients. Thus, this study is considered the start of a bigger research work in which there will be carried out a tracking of the registered animals year by year. The tracking will make it possible to evaluate them regularly. There will also be increased the number of patients in order to start the first research work in this field comprehending the same group of animals. Moreover, there not only will be registered the tear production but also all the pathologies that animals could suffer and their influence on the work.

---

## *IX. Valoración personal*

---

Considero que este trabajo me ha permitido aprender en muchos aspectos. En primer lugar me ha dado la oportunidad de profundizar en un tema como es el de la oftalmología, el cual no había sido tratado en clase con asiduidad y por el que siento un gran interés, además, al tratarse de un estudio práctico he tenido la oportunidad de realizarlo día a día en el Hospital Veterinario de Zaragoza donde he podido ser partícipe en consultas de oftalmología y realizar pruebas básicas de esta especialidad como es el test de Schirmer o el test de BUT. En segundo lugar, he aprendido a realizar un trabajo de manera científica, lo cual exige una búsqueda de información científica, académica y veraz y su posterior reflejo en la realización de un texto científico, tarea que hasta este curso no se nos había exigido ni tampoco enseñado y que opino

que nos puede ser muy útil en un futuro. Aprovecho para agradecer sobre todo a mis tutores su tiempo y dedicación para con este trabajo, además de haberme permitido asistir a consultas de oftalmología con ellos y compartido sus conocimientos conmigo. Sin su ayuda no se podría haber realizado.

---

## *X. Índice de abreviaturas*

---

QCS: Queratoconjuntivitis seca

STT: Schirmer tear test

STT1: Test de Schirmer tipo I

STT2: Test de Schirmer modificado o tipo II

PRT: Phenol red thread

BUT: Tear film break up time

GM: Glándulas de Meibomio

OD: Ojo derecho

OI: Ojo izquierdo

AO: Ambos ojos

## ***XI. Bibliografía***

1. Crispin S. **El sistema lacrimal.** En: Petersen-Jones S, Crispin S, editors. Manual de oftalmología en pequeños animales, 2ª ed. Barcelona: Ediciones S; 2006. p. 157-169.
2. Miller PE. **Sistema lagrimal.** En: Maggs DJ, Miller PE, Ofri R, editors. Slatter. Fundamentos de Oftalmología Veterinaria, 4ª ed. Barcelona: Elsevier Saunders; 2009. p 161-178.
3. Hartley C, Williams DL, Adams VJ. **Effect of age, gender, weight, and time of day on tear production in normal dogs.** Vet Ophthalmol 2006; 9(1): 53-57.
4. Domato BE, Allan D, Murray SB. **Senile atrophy of the human lacrimal gland, the contribution of chronic inflammatory disease.** Brit J Ophthalmol 1984; 68: 674-680.
5. Esteban J. **Sistema lagrimal.** En: Esteban J, editor. Atlas de oftalmología clínica del perro y del gato. Zaragoza: Servet; 2007. p. 149-168.
6. Glenwood GG, Mackay EO. **Physiology of the eye.** En: Gelatt KN, Gilger BC, Kern TJ, editors. Veterinary Ophthalmology, 5ª ed. Vol 1. Iowa: Wiley-Blackwell; 2013. p 171-175.
7. Aguirre GD, Rubin LF, Harvey CE. **Keratoconjunctivitis sicca in dogs.** J Am Vet Med Assoc 1971; 158 (9): 1566-1579.
8. Kaswan RL, Martin CL, Dawe DL. **Keratoconjunctivitis sicca: immunological evaluation of 62 canine cases.** Am J Vet Res 1985; 46(2): 376-383.
9. Barnett KC. **Keratoconjunctivitis sicca: sex incidence.** J Small Anim Pract 1988; 29: 531-534.
10. Sullivan DA, Rocha EM, Ullman MD, Kreuzer KL, Gao J, Toda I, Dana MR, Bazzinotti D, Aikawa da Silveira L, Wickham LA. **Androgen regulation of the meibomian gland.** Adv Exp Med and Biol 1998; 438: 327-331.
11. Altintas O, Caglar Y, Yüksel N, Demirci A, Karabas L. **The effects of menopause and hormone replacement therapy on quality and quantity of tear, intraocular pressure and ocular blood flow.** Ophthalmologica 2004; 218: 120-129.
12. Kreuzer KL, Dana MR, Ullman MD, Cermak JM, Tolls DB, Evans JE, Sullivan DA. **Effect of androgen deficiency on the human meibomian gland and ocular surface.** J Clin Endocr Metab 2000; 85(12): 4874-4882.

13. Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, Glasgow BJ, Dogru M, Tsubota K, Lemp MA, Sullivan DA. **Informe del Taller Internacional sobre la Disfunción de las glándulas de Meibomio.** Invest Ophthalmol Vis Sci 2011; 52(4): 1-24.
14. Rubin LF, Lynch RK, Stockman WS. **Clinical estimation of lacrimal function in dogs.** J Am Vet Med Assoc 1991; 147(9): 946-947.
15. Kaswan RL, Salisbury MA, Lothrop CD. **Interaction of age and gender on occurrence of canine keratoconjunctivitis sicca.** Prog Vet Comp Ophthalmol 1991; 1(2): 93-97.
16. Cornell-Bell AH, Sullivan DA, Allan-Smith MR. **Gender-related differences in the morphology of the lacrimal gland.** Invest Ophthalmol Vis Sci 1995; 26: 1170-1775.
17. Barnett KC, Sansom J. **Dry eye in the dog and its treatment.** Trans Ophthalmol Soc UK 1985; 104: 121-466.
18. Webber WRS, Jones DP, Wright P. **Fluorophotometric measurements of tear turnover rates in normal healthy: evidence for a circadian rhythm.** Eye 1987; 1: 615-620.
19. Featherstone HJ, Heinrich CL. **Ophthalmic Examination and Diagnostics.** En: Gelat KN, Gilger BC, Kern TJ, editors. Veterinary Ophthalmology, 5ª ed. Vol 1. Iowa: Wiley-Blackwell; 2013. p. 533-534.

## Anexos

### Anexo I. Consentimiento informado.

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA INCLUSIÓN DE PACIENTES EN ESTUDIOS CLÍNICOS DEL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA DEL HOSPITAL VETERINARIO DE LA UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

D./Dña. \_\_\_\_\_, propietario de \_\_\_\_\_ con historial clínico número \_\_\_\_\_ en el Hospital Veterinario de la Universidad de Zaragoza, tras haber sido convenientemente informado, doy mi consentimiento para su inclusión en el grupo de pacientes del estudio clínico del Servicio de Oftalmología: "EFECTO DE LA ESTERILIZACIÓN EN LA PRODUCCIÓN DE LA PELÍCULA LACRIMAL PRECORNEAL EN LA ESPECIE CANINA". Así pues, autorizo la realización de las actuaciones oportunas que este estudio conlleve, con fines únicamente científicos y/o docentes, permitiendo la toma de fotografías y videos, y sin que suponga daño para el animal de compañía de mi propiedad ni coste económico alguno.

Así mismo, de acuerdo con lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/99 de Protección de Datos de Carácter Personal, le informamos que sus datos pasan a formar parte del fichero de terceros de la Universidad de Zaragoza, cuya finalidad es la gestión de la actividad desarrollada en dicha Universidad por terceros, en su calidad de clientes o proveedores de servicios a la Universidad. Le comunicamos que puede ejercitar los derechos de acceso, rectificación y cancelación de sus datos remitiendo un escrito al Sr. Gerente de la Universidad de Zaragoza, adjuntando copia de documento que acredite su identidad.

En Zaragoza, a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

Fdo.



Hospital  
Veterinario  
Universidad Zaragoza

EFFECTO DE LA ESTERILIZACIÓN EN LA PRODUCCIÓN DE LA PELÍCULA LACRIMAL  
 PRECORNEAL EN LA ESPECIE CANINA. MARTA VILALTA MARQUETA. 2015

Anexo II. Reseña de los perros utilizados en el estudio.

<b>NHC</b>	<b>NOMBRE</b>	<b>EDAD (AÑOS)</b>	<b>PESO (KG)</b>	<b>SEXO</b>	<b>RAZA</b>
24489	SAM	0,75	20,75	M	MESTIZO
24506	RASTA	4	19,7	M	MESTIZO
24491	MOKA	1	39,4	H	MESTIZO
24572	LORENZO	4	9,5	M	BULLDOG FRANCÉS
24520	ANUBIS	2	30	M	GALGO
24523	PALOMA	2	12	H	MESTIZO
24522	RUDIS	3	18,6	M	MESTIZO
24132	JERJES	2	4	M	SCHNAUZER
24279	TOUS	4	3,4	M	YORKSHIRE
23018	TUCA	1	17	H	MESTIZO
24566	BITO	0,2	4	M	BICHÓN
24613	BENE	1,5	13,9	M	TECKEL
23391	TRECE	1,5	20	H	GALGO
24564	YUMA	1	34	H	MESTIZO
23088	DAYSÍ	1	30	H	MESTIZO
24050	LULU	1	6	H	MESTIZO
24622	LILI	1	3,3	H	PINCHER
24720	PUPI	1		M	MESTIZO
24669	TIM	1	16,5	M	MESTIZO
24768	CANELA	1	32,6	H	PASTOR ALEMÁN

EFFECTO DE LA ESTERILIZACIÓN EN LA PRODUCCIÓN DE LA PELÍCULA LACRIMAL PRECORNEAL EN LA ESPECIE CANINA. MARTA VILALTA MARQUETA. 2015

Anexo III. Hoja de recogida de datos.

NHC	Nombre	Edad (años)	Peso (kg)	Sexo (m/h)	Raza	Fecha (dd/mm/aa)	OD			OI		
							STT 1	STT 2	BUT	STT 1	STT 2	BUT

Página nº: \_\_\_\_\_



Anexo IV. Bases de datos.

NHC	Nombre	Edad (años)	Peso (kg)	Sexo	Raza	Fecha	Día	OD		OI			
								STT 1	STT 2	BUT	BUT	STT 1	STT 2
24489	SAM	0,75	20,75	M	MESTIZO	27/10/2014	1	20	15	21	18	12	12
24506	RASTA	4	19,7	M	MESTIZO	28/10/2015	1	13	15	18	11	-	-
24520	ANUBIS	2	23,7	M	GALGO	31/10/2015	1	20	14	23	22	11	11
24523	PALOMA	2	11	H	MESTIZO	03/11/2015	1	26	22	18	12	6	6
24522	RUDIS	3	18,6	M	MESTIZO	03/11/2015	1	24	19	23	18	7	7
24132	JERIES	2	4	M	SCHNAUZER	03/11/2015	1	20	10	23	20	10	10
24279	TOUS	4	3,4	M	YORKSHIRE	04/11/2015	1	24	22	9	30	19	10
23018	TUCA	1	17	H	MESTIZO	05/11/2015	1	21	19	20	19	10	10
24566	BITO	0,2	4	M	BICHÓN	05/11/2015	1	19	26	8	20	19	10
24613	BENE	1,5	13,9	M	TECKEL	13/11/2015	1	20	18	15	17	15	13
23391	TRECE	1,5	20	H	GALGO	14/11/2015	1	22	17	10	20	13	10
24564	YUMA	1	34	H	MESTIZO	14/11/2015	1	21	19	23	21	18	18
23088	DAYSÍ	1	30	H	MESTIZO	18/11/2015	1	26	18	10	23	17	11
24050	LULU	1	6,6	H	MESTIZO	21/11/2015	1	26	17	9	24	16	9
24669	TIM	1	16,5	M	MESTIZO	04/12/2015	1	24	19	-	22	14	-

NHC	Nombre	Edad (años)	Peso (kg)	Sexo	Raza	Fecha	Día	OD			OI		
								STT 1	STT 2	BUT	STT 1	STT 2	BUT
24489	SAM	0,75	20,75	M	MESTIZO	30/04/2015	186	22	16	-	21	15	-
24506	RASTA	4	19,7	M	MESTIZO	30/04/2015	185	24	20	-	21	18	-
24520	ANUBIS	2	23,7	M	GALGO	30/04/2015	182	20	16	-	27	20	-
24523	PALOMA	2	11	H	MESTIZO	21/04/2015	169	21	13	-	20	9	-
24522	RUDIS	3	18,6	M	MESTIZO	21/04/2015	169	27	23	-	26	17	-
24132	JERJES	2	4	M	SCHNAUZER	05/05/2015	183	21	20	-	24	17	-
24279	TOUS	4	3,4	M	YORKSHIRE	30/04/2015	177	19	10	-	21	19	-
23018	TUCA	1	17	H	MESTIZO	30/04/2015	176	21	19	-	28	20	-
24566	BITO	0,2	4	M	BICHÓN	28/04/2015	174	19	7	-	19	7	-
24613	BENE	1,5	13,9	M	TECKEL	05/05/2015	173	20	14	-	23	20	-
23391	TRECE	1,5	20	H	GALGO	05/05/2015	172	24	15	-	20	23	-
24564	YUMA	1	34	H	MESTIZO	30/04/2015	167	22	20	-	20	19	-
23088	DAYSJ	1	30	H	MESTIZO	28/04/2015	161	25	21	-	25	20	-
24050	LULU	1	6,6	H	MESTIZO	21/04/2015	151	24	23	10	24	7	7
24669	TIM	1	16,5	M	MESTIZO	21/04/2015	138	23	15	-	30	16	-

