

61

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

UTILIZACION DE BOMBAS DE INFUSION PARA UNA  
MEDICACION CONTINUA EN EL TRATAMIENTO  
DE LAS ULCERAS CORNEALES DE LOS EQUINOS.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

AYTZEE ELOISA PINON CABRERA

ASESORES: MVZ DC GUSTAVO ADOLFO GARCIA SANCHEZ  
MVZ TTE. COR. FELIPE DE JESUS CORTES DELGADILLO  
MVZ ALEJANDRO RIVERA SALGADO



MEXICO, D. F.

2001



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## DEDICATORIAS

A mami, por tanto amor y apoyo, haces  
mi vida maravillosa, te quiero tanto....

A papi por hacerme una parte de tu corazón

A Artu, por dejarme ser para siempre  
tu hermanita

A Malú por ser tan buena confidente y amiga,  
gracias por estar siempre a mi lado

A Carina por ser mi angel vestido de perro  
y porque estaremos siempre juntas

A Boster Brown, gracias por galopar conmigo  
hacia el cielo, te amo

A Wunder por tu eterno buen  
humor y tu noble corazón

A todos los animales que han formado parte de mi vida,  
gracias por enseñarme como es el verdadero amor.....

## AGRADECIMIENTOS.

A Dios, por haberme hecho tan afortunada  
dejándome vivir justo la vida que tengo

A Ade por dejar esa chispa de amor en mi...

A la Fam. González Cabrera por estar siempre conmigo,  
gracias Gera por darme siempre una sonrisa

Al Dr. Adolfo García por tantos años de ayuda y por  
permitirme estar cerca de tan buen profesionalista  
y tan maravillosa persona

Al MVZ Alex Rivera por tus conocimientos  
y apoyo incondicionales

Al MVZ Tte. Cor. Felipe Cortés, mil gracias  
por tanta ayuda y por formar parte de esto

A todo el cuerpo de veterinarios del EMP,  
gracias por el apoyo y la paciencia infinita

A todos mis amigos y amigas por tantas  
horas de alegría al estar a mi lado

## CONTENIDO

	Página
Índice de cuadros y esquemas	V
RESUMEN .....	1
INTRODUCCIÓN .....	2
1.1 Generalidades .....	2
1.2 Anatomía del ojo .....	3
1.3 Embriología de la córnea .....	3
1.4 Anatomía de la córnea .....	4
1.5 Definición de úlcera corneal .....	7
1.6 Clasificación y causas de una úlcera corneal .....	9
1.7 Fisiopatología de la ulceración corneal .....	11
1.8 Mecanismos de respuesta hacia las úlceras corneales.....	14
1.9 Signos clínicos .....	18
1.10 Diagnóstico .....	19
1.11 Tratamiento .....	20
1.12 Bombas de infusión de medicación continua.....	26
1.13 Justificación.....	29
1.14 Hipótesis.....	30
1.15 Objetivos .....	30
MATERIAL Y MÉTODOS .....	32
RESULTADOS .....	36
DISCUSIÓN .....	58
CONCLUSIONES .....	62
ESQUEMAS .....	64
CUADROS .....	67
Pie de páginas .....	72
LITERATURA CITADA .....	73

## ÍNDICE DE CUADROS Y ESQUEMAS.

	Página
Esquema 1. Posibles localizaciones de una úlcera corneal.....	64
Esquema 2. Bomba de infusión de medicación continua.....	65
Esquema 3. Bolsa contenedora de medicamentos.....	66
Cuadro 1. Cambios bioquímicos y moleculares durante una ulceración corneal.....	67
Cuadro 2. Mecanismos de reparación corneal.....	68
Cuadro 3. Cascada del ácido araquidónico.....	69
Cuadro 4. Descripción de los equipos contenedores de medicamentos.....	70
Cuadro 5. Resultados.....	71

## RESUMEN

PIÑÓN CABRERA AYTZEÉ ELOÍSA. Utilización de bombas de infusión para una medicación continua en el tratamiento de las úlceras corneales de los equinos. (Asesores: MVZ DC Gustavo Adolfo García Sánchez, MVZ Tte. Cor. Felipe de Jesús Cortés Delgadillo y MVZ Alejandro Rivera Salgado).

Una úlcera corneal tiene un proceso complejo de rompimiento del epitelio corneal y de degeneración de diferentes capas del estroma mediada por proteinasas endógenas y exógenas, es una enfermedad importante en los equinos al poner en riesgo la visión al ser capaz de progresar a una perforación corneal en tan solo 24 horas y responde mejor al tratamiento cuando hay un diagnóstico temprano y una rápida y eficaz iniciación del tratamiento. Las úlceras corneales tienen su origen en un defecto epitelial de la córnea, en la exposición a bacterias y hongos en el estroma anterior y en la influencia de citoquinas de células inflamatorias en el área de la lesión vía la película precorneal. Se propone la utilización de bombas de infusión continua de medicamentos para el tratamiento de úlceras corneales en caballos, previa colocación de un catéter subpalpebral y se evalúa la respuesta de la úlcera hacia el tratamiento aplicado y el tiempo que tarda en restaurarse el defecto corneal. Los resultados de este estudio soportan el uso de las bombas de infusión continua de medicamentos por ser un sistema práctico y de fácil manejo con el cual se obtuvo una respuesta favorable al tratamiento administrado mediante la bomba en un periodo relativamente corto de tiempo en tres de los cuatro caballos utilizados en este experimento.

Palabras clave: equinos, úlcera corneal, bomba de infusión, catéter subpalpebral

## INTRODUCCIÓN.

### 1.1 Generalidades.

Antes de que existiera el hombre en la tierra, vivió el caballo más pequeño de todos, era del tamaño de una zorra y se le conoció como *eohippus*. Cuando apareció el hombre los caballos ya habían evolucionado y se habían desarrollado hasta tener las características físicas que les conocemos actualmente (*Equus caballus*); los caballos vivían libres y salvajes en sus manadas y el hombre al darse cuenta de que este animal tenía valor, fuerza, espíritu propio, nobleza y lealtad decidió capturarlo y domesticarlo; desde entonces el caballo no sólo ha sido una ayuda como transporte o para el trabajo del hombre, sino su amigo y compañero. Han trabajado, hecho deporte y viajado juntos, se han llegado a querer, a formar una alianza de amistad y a tenerse una confianza mutua. (1)

Los caballos dependen de sus ojos para realizar todas las actividades que nosotros requerimos de ellos; un ejemplo de esto es en los eventos deportivos, en donde los caballos necesitan de un buen sentido de la visión para medir la distancia hacia los obstáculos y reaccionar ante los cambios en su ambiente. Por lo tanto, la integridad tanto del jinete como del caballo depende en gran parte de la salud visual del caballo durante sus diferentes actividades. La pérdida asociada con la enfermedad visual incluye la baja del rendimiento durante los entrenamientos y concursos, y obviamente la disminución del valor del caballo. (2)

La edad, la raza y el sexo de un caballo, además de la historia familiar, son los primeros detalles que se revisan para diagnosticar cualquier indicio de enfermedad. En adición a los detalles generales sobre el estío de vida del animal y su manejo, es importante obtener una historia sobre el bienestar y el comportamiento de los caballos bajo diferentes condiciones de luz cuando se sospeche de cualquier problema de tipo visual, además de realizar preguntas



sobre enfermedades previas familiares y de animales establecidos en el mismo medio ambiente. (3)

El campo visual total de un caballo es de 350° cuando su cabeza está apuntando hacia delante con solo un pequeño punto ciego cerca de su cola por lo que el caballo tiene una visión panorámica completa de su entorno. La extensión nasal de la retina, la posición lateral de las órbitas y la forma horizontal de la pupila aumentan esta visión periférica. (4)

## **1.2 Anatomía del ojo.**

El ojo u órgano de la visión comprende el globo ocular, el nervio óptico y ciertos órganos asociados al mismo, estos órganos son la fascia orbitaria y músculos, los párpados, la conjuntiva y el aparato lagrimal. El ojo consta de tres túnicas concéntricas en cuyo interior están encerrados el humor acuoso y el humor vítreo que son medios refringentes; estas túnicas son la túnica nerviosa que es la retina, ésta es una delicada membrana que se extiende desde la entrada del nervio óptico hasta el borde de la pupila; la túnica vascular se halla por dentro de la túnica fibrosa y comprende a la coroides, al cuerpo ciliar y al iris y la túnica fibrosa es la túnica externa y está compuesta de una parte opaca posterior llamada esclerótica y una parte anterior transparente que es llamada córnea. (5)

## **1.3 Embriología de la córnea.**

Embriológicamente, el endotelio y el estroma corneal se derivan de una extensión centripeta de la cresta neural del mesodermo alrededor de la extremidad anterior de la invaginación de la copa óptica, eclosionando la vesícula del lente ectodermal y el mesenquima, los que al atrofiarse forman la cámara anterior. El epitelio corneal se forma por diferenciación y migración de la cara adyacente del ectodermo. (6)

#### 1.4 Anatomía de la córnea.

La córnea del ojo equino es grande y tiene forma de una elipse horizontal; forma el quinto anterior de la túnica fibrosa; es transparente y avascular. Vista de frente es de contorno oval, siendo el eje transversal mayor y la extremidad ancha interna aparece casi circular cuando se ve por detrás. La cara anterior de la córnea es convexa y está más incurvada que la esclerótica; su parte central se denomina vértice de la córnea. El endotelio o cara posterior de la córnea es cóncavo y forma el límite anterior de la cámara anterior, hallándose en contacto con el humor acuoso. (7)

Anatómicamente, la córnea es más delgada en el vértice y comprende cuatro diferentes capas que terminan en el limbo y se continúan con la conjuntiva bulbar, episclera, esclerótica y con el ángulo iridocorneal. El tamaño del diámetro corneal vertical y horizontalmente en un equino adulto es de 33 mm y 36 mm respectivamente y su grosor es de 1 - 1.5 mm en la periferia y de 0.8 mm centralmente. (8) Las capas que conforman a la córnea son:

- Epiteio corneal.

La capa externa de la córnea comprende un epitelio no queratinizado estratificado escamoso que forma una barrera relativamente impermeable para el agua y solutos. Las microvellosidades de las células superficiales de ésta capa proporcionan adhesión y se dispersan en la capa mucosa de la película lagrimal precorneal. La membrana basal es la típica que se encuentra en otros sitios epiteliales (deposito granular con fibrillas muy finas formadas por proteínas y glucoproteínas). (9) El epitelio es ricamente suplementado con terminaciones de nervios sensoriales intraepiteliales no mielinizadas derivadas de las largas ramas ciliares de la división oftálmica del nervio trigémino. Los filamentos, los hemidesmosomas y las macromoléculas de la membrana basal epitelial ayudan a mantener unido el epitelio con el estroma. (10)

★ **Estroma corneal**

El estroma es la parte más gruesa de la córnea y está compuesto de láminas paralelas de fibras de colágeno dentro de una sustancia de proteoglicanos polisulfatados hidrofílicos. Dentro de la lámina, las fibras de colágeno corren en la misma dirección y son arregladas en un patrón regular distribuyéndose por un área que transmite luz y asegurando una transparencia normal; un cambio en el diámetro de las fibras y la separación de la estructura de estas fibras altera el índice de refracción y resulta en opacidad corneal. La composición y el radio de los glicosaminoglicanos que constituyen a la sustancia que se encuentra entre las fibras de colágeno influye en la distancia entre estas fibras y por lo tanto en la claridad corneal. Las células nucleadas, los queratocitos y los precursores de fibroblastos son distribuidos por toda el área a través del estroma con una gran densidad. Los glicosaminoglicanos varían en su composición pero generalmente contienen queratan sulfato y condroitin sulfato y estos contribuyen a la hidratación corneal. (11)

★ **Membrana de Descemet**

Esta membrana limitante posterior es un paquete denso arreglado de fibras de colágeno en una sustancia de glicoproteínas. La membrana de Descemet tiene muchas propiedades de las membranas basales convencionales que incluyen la elasticidad y la resistencia a la hidrólisis enzimática y química. En la periferia se divide en tres series de fibras, las fibras anteriores se unen a la esclerótica, las centrales dan inserción al músculo ciliar y las posteriores pasan al interior del iris formando el ligamento pectíneo del iris. (12)

★ **Endotelio corneal**

El endotelio es la capa permeable hecha de células escamosas poligonales cuya cara interna está humectada por el humor acuoso. El agua y los solutos atraviesan el endotelio bajo la influencia de gradientes de presión hidrostática y osmótica. Las células endoteliales poseen una

bomba de Na-K activada por electrolitos ATP – asa - dependientes los que cuentan con el influjo natural del agua dentro de la córnea y son esenciales para preservar un estroma normal de la relativa deshidratación. (13)

La córnea es avascular, excepto en su periferia, donde las ramas terminales de los vasos de la esclerótica y de la conjuntiva del ojo forman ondas. La sensación corneal es provista por nervios finos no mielinizados que se derivan de los nervios ciliares y forman un plexo alrededor de la periferia (plexo anular) del que parten algunas fibras al interior de la sustancia propia, se vuelven no medulares y forman el plexo fundamental; de éste parten ramas perforantes que van a la capa limitante anterior y forman un plexo subepitelial que da origen a filamentos que se distribuyen entre las células epiteliales; otras ramas del plexo terminan en la sustancia propia en forma de fibrillas que están en íntima relación con los corpúsculos corneales. (14) La córnea recibe nutrientes y oxígeno del humor acuoso, del filamento lagrimal precomeal y de los capilares perilímbicos. (15)

La córnea cuenta con una película precomeal que la cubre y la provee de nutrientes; ésta película precomeal se compone de tres capas; su capa externa o superficial está compuesta de una sustancia aceitosa que principalmente es colesterol proveniente de las glándulas de Meibomio y su función es retardar la evaporación y estabilizar la superficie lagrimal. La capa media es el componente acuoso producido por las glándulas lagrimales orbitaria y del tercer párpado, conteniendo alrededor de 70 componentes diferentes como proteínas, sales inorgánicas, glucosa, urea, vitaminas y factores de crecimiento, provee oxígeno, nutrientes y lubricación a la córnea. La capa interna o profunda está compuesta por una sustancia mucosa (mucina) que es secretada por las células calciformes de la conjuntiva y une las lágrimas acuosas al epitelio corneal que es hidrófobo. (16)

Cuando hay cambios en esta película precomeal, la córnea responde con fibrosis y vascularización del estroma, pigmentación del epitelio,

mineralización del estroma anterior y de la membrana de Descemet, epidermialización que es el engrosamiento del epitelio corneal y por último ulceración. (17)

La córnea en su estado normal avascular, es protegida por los párpados, lisozomas, inmunoglobulinas secretoras y leucocitos que se encuentran en la película lagrimal. El epitelio intacto es la barrera más importante contra las infecciones oportunistas. En adición a un trauma directo a la córnea, las enfermedades que comprometen el epitelio corneal o los mecanismos oculares de defensa predisponen a una infección fungal secundaria oportunista; además, cualquier enfermedad ocular que produzca dolor, agitación o frotamiento, predisponen a un daño corneal o infección fungal secundarios. (18) La relativa sencillez de la anatomía de las células avasculares y de las fibras de colágeno que dan lugar a la transparencia normal de la córnea tiene un papel muy importante en la refracción de la luz de todo el ojo del caballo. (19)

En la práctica equina, las enfermedades o laceraciones comeales son la causa más frecuente que ameritan un examen oftalmológico; esto se debe a la naturaleza tan dolorosa de las afecciones comeales y al grado de exposición de la córnea a agentes lacerantes potenciales por la localización y prominencia del ojo equino. (20)

### **1.5 Definición de úlcera corneal**

Una úlcera corneal o queratitis ulcerativa es una lesión que ocasiona un proceso complejo en el cual se ha perdido una cantidad variable de epitelio y de estroma. Al formarse una úlcera, existen diferentes cambios en la córnea; lo primero que ocurre es una respuesta a la agresión en la que después de una hora se aplanan y se deslizan células adyacentes viables hacia las células basales; después de 24 a 36 hrs. ocurre mitosis epitelial y al cabo de 3 días se forma una nueva membrana basal por previa pérdida epitelial; posteriormente ocurre edema cuando el estroma aumenta su grosor y se produce individualización de las fibras de colágeno; el siguiente cambio que ocurre es la

vascularización cuando se infiltran vasos del limbo conjuntival para finalmente producir queratitis o infiltración de células inflamatorias ocasionando queratomalacia que es característica en caballos y se define como la licuefacción enzimática rápida y progresiva del estroma corneal mediante colagenolisis mediada por proteasas liberadas por las células residentes corneales y por neutrófilos que se infiltran dentro del estroma corneal. (21)

La infección es de curso crónico y de rápida evolución debido a que las úlceras se contaminan fácilmente por el cambio de flora normal de bacterias gram positivas que son patógenas oportunistas potenciales como *Streptococcus* spp., *Staphylococcus epidermis*, *Corynebacterium* spp y *Bacillus cereus* a bacterias gram negativas como *Enterobacter* spp., *Pseudomona aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp., además, de la asociación frecuente con hongos que forman parte de la flora normal del saco conjuntival como *Aspergillus* spp., *Penicillium* sp, *Cladosporium* sp., *Phycomycetes* sp, *Fusarium* spp., *Mucor* spp. y *Candida albicans* (ésta última con frecuencia se ha aislado en potros) resultando úlceras resistentes a la mayoría de los antibióticos. (22) Actualmente en úlceras corneales se han aislado también *Cylindrocarpon destructans* el cual rápidamente produce hipopión y forma abscesos del estroma corneal y *Pseudoallescheira boydii* la cual es un hongo saprofito que se puede volver patógena oportunista en humanos. (23)

En caballos una úlcera corneal es una enfermedad dolorosa e indeseable cuyos resultados se traducen en una considerable pérdida económica para el dueño, por los costos del tratamiento, la pérdida de la función del caballo y por la reducción del valor de los animales afectados, sobre todo si hubo pérdida de la visión. (24)

Si las úlceras no son tratadas pueden llegar a destruir toda la córnea por medio de colagenolisis y actividad enzimática pudiendo ocasionar descemetocele (protrusión de la membrana de Descemet a través de la ulceración corneal), prolapso de iris (perforación corneal en donde el iris se sale

a través de la herida ocasionada por un trauma o una ulceración corneal profunda) o phthisis bulbi (atrofia del ojo seguida de la destrucción del cuerpo ciliar) ocasionando finalmente ceguera. (25)

#### Cuadro 1.

La localización de la úlcera corneal ayuda directamente al examen clínico y puede sugerir la posible etiología:

- Localización nasal inferior.- posible etiología de un cuerpo extraño debajo del tercer párpado.
- Localización central/periaxial.- exposición (exoftalmos, defecto sensorial), trauma, falta de lágrimas.
- Localización periférica.- cuerpo extraño o defecto de párpados (desviaciones de las pestañas, triquiasis o distiquiasis).

Es importante recordar que el párpado superior es el más móvil, por lo que un cuerpo extraño debajo de éste puede crear una úlcera corneal posicionada inferiormente. (26)

#### Esquema 1

### 1.6 Clasificación y causas de una úlcera corneal.

Las úlceras corneales se clasifican según su profundidad y pueden ser superficiales, profundas del estroma, descemotocelas, perforantes (ocasionantes de prolapso de iris) o lacerantes. No obstante la causa inicial, todas las úlceras tienen el potencial de progresar a endoftalmitis si no se tratan (forma severa de infección intraocular que afecta las cavidades oculares y sus estructuras inmediatamente adyacentes, sin extensión del proceso inflamatorio más allá de la esclera). (27)

Las causas de ulceraciones corneales en equinos pueden ser:

- a) Mecánicas.- por abrasiones, cuerpos extraños, exposición (neuroparalítica, parálisis del nervio facial), entropión y enfermedades de las pestañas (distiquiasis, cilia ectópica o triquiasis).
- b) Infecciosas.- bacterianas, micóticas o virales.
- c) Queratoconjuntivitis seca o queratopatía ampollar.
- d) Neurotrópica.- ocasionada por parálisis de la rama oftálmica del nervio trigémino.
- e) Neuroparalítica.- por parálisis del nervio facial. <sup>(28)</sup>

La ulceración en caballos es el problema más común de las afecciones corneales, estas se facilitan por la posición lateral de los ojos del caballo, por el gran tamaño del globo ocular, el medio ambiente que los rodea, las prácticas de alimentación que incluyen pasturas y las actividades que realizan, ocurriendo especialmente después de algún traumatismo o daños con objetos de origen vegetal. <sup>(29)</sup> La razón por la que la ulceración corneal en equinos es tan frecuente es porque los caballos muestran deficiencias de inmunoprotección en la película lagrimal y en la córnea, lo que predispone a una infección. Los organismos se encapsulan en el estroma corneal después de la nueva epitelización de la úlcera corneal sobre el sitio de la infección. Mediante cortes histológicos, se ha comprobado que los hongos junto con neutrófilos lífticos tienen afinidad por la membrana de Descemet, en donde frecuentemente se han encontrado hifas, ocasionando lisis multifocal de la membrana de Descemet, lesión raramente encontrada en cualquier otra enfermedad ocular. <sup>(30)</sup>

Una vez que ocurre un daño en la córnea, gran variedad de factores predisponen para la infección de la misma, los microorganismos usualmente no pueden penetrar el epitelio corneal intacto, pero pueden causar una infección posterior a la pérdida de la integridad epitelial, en donde las bacterias y los hongos oportunistas invaden y se adhieren al estroma corneal. <sup>(31)</sup>



## 1.8 Fisiopatología de la ulceración corneal

Las lesiones que involucran al estroma corneal por orden de aparición son:

1. Vascularización inducida por prostaglandinas, aminas vasoactivas y factores epiteliales angiogénicos; causada por una disminución en la concentración de factores anti-angiogénicos y un aumento en la concentración de factores angiogénicos o por una pérdida del estroma corneal causada por edema. Los angioblastos comienzan a migrar de las venas del limbo corneal 24 horas después del daño a la córnea, moviéndose aproximadamente 1 mm por día. (32)
2. Queratitis o infiltración de células inflamatorias a la córnea; en caballos la queratitis más común es la micótica que se caracteriza por abscesos profundos del estroma corneal que llegan hasta la membrana de Descemet.
3. Pigmentación subepitelial localizada derivada de la infiltración de melanocitos conjuntivales y deposición de melanina que acompaña a la vasculogénesis y puede ser una marca permanente previa de enfermedad corneal.
4. Fibrosis que ocurre principalmente por vascularización prolongada.
5. Mineralización por deposición de calcio a través de la membrana basal del epitelio corneal.
6. Edema por aumento del flujo en el estroma corneal causando separación de las fibras de colágeno y por cambios epiteliales hidrofílicos dentro del estroma a partir del limbo inflamado o de vasos corneales. (33)
7. Degradación y reabsorción del colágeno del estroma. En la córnea, el colágeno se encuentra como fibras bien organizadas; cuando la colagenasa es liberada por las células epiteliales después de una lesión en el epitelio, se inicia la degradación del colágeno del estroma. (34)

Un gran número de factores determinan la queratopatogenicidad de cada microorganismo en particular, estos incluyen:

- a) Localización del patógeno en la cara externa del ojo, esto resulta por tratamiento con antibióticos inapropiados desbalanceando la población de flora normal residente y aumentando las especies más patógenas.
- b) Adherencia comeal que requiere de la exposición de sitios receptores en el epitelio basal y el estroma anterior, generalmente es el resultado de un trauma penetrante.
- c) Los organismos deben tener la facilidad de penetrar y diseminarse a través de la córnea, a pesar de la inherente defensa antimicrobiana de los mecanismos externos del ojo. (35)

La naturaleza avascular de la córnea y la ausencia de vasos linfáticos y linfocitos comeales retardan la respuesta inmunológica contra los agentes infecciosos corneales, aunque se piensa que los antígenos microbiales solubles se difunden a través del limbo hacia el sistema linfático y pueden entrar a la sangre por medio de vasos perilimbales o se difunden a través del humor acuoso. Los fragmentos de colágeno, liberados desde el estroma corneal, también se difunden hacia el limbo e influyen en la migración de neutrófilos hacia la córnea; estos neutrófilos liberan enzimas degradativas dentro del estroma causando degeneración de colágeno y estimulando a la migración de más neutrófilos. Las toxinas microbianas, los metabolitos de leucocitos y la irritación de los nervios sensoriales corneales derivan en iridociclitis secundaria causando un dolor severo y pudiendo resultar como secuela una ceguera permanente. (36)

El proceso de adherencia bacteriana a la córnea generalmente envuelve una interacción química y estructural entre los componentes de la pared celular bacteriana en donde existe adhesina y un receptor de las células epiteliales o alguna otra estructura en donde la bacteria pueda adherirse. Substancias pegajosas como el glycocalix, las fibronectinas, las lectinas y las exotoxinas de la cara externa de las bacterias pueden tener adherencia inmediata con las células epiteliales de la córnea. Los ácidos teicoicos que son componentes esenciales de la pared celular bacteriana de Gram positivas son los

responsables de la adherencia de estafilococos y estreptococos a las células epiteliales corneales. (37)

Las bacterias Gram negativas y en especial *Pseudomona* sp. tienen en la pared celular filamentos con extensiones que terminan en fimbrias, las que interactúan y se fusionan con las células de la pared epitelial corneal causando adherencia y excavaciones. *Pseudomona* sp. desaparece dentro de la sustancia y dentro de las células del epitelio corneal siendo resistente a las defensas del huésped y a los efectos de antibióticos tópicos, además de que el proceso entero de adherencia y de penetración al estroma ocurre en tan solo una hora y una vez que esta alcanza el estroma, se replica de forma radial y profunda migrando entre las láminas de colágeno del estroma, facilitándose la producción bacteriana por proteasas séricas, matriz de metaloproteínas, elastasas y proteasas alcalinas que se encuentran en las lágrimas y aumentan su cantidad en caballos con úlceras. Esta invasión corneal es seguida rápidamente de la infiltración del estroma corneal por polimorfonucleares (PMN) que son atraídos quimiotácticamente a la córnea desde los vasos sanguíneos del limbo y de la película precorneal lagrimal. (38)

Después de que entran los PMN a la córnea ocurre un proceso destructivo que incluye la necrosis de los queratocitos del estroma y su fagocitosis; como los PMN migran periféricamente en el estroma anterior, la membrana epitelial basal es destruida, ocurriendo una pérdida de colágeno acompañada por la degranulación de los PMN aumentando la destrucción del estroma por la liberación de enzimas proteolíticas de la bacteria y la secreción de colagenasa por los PMN. (39)

La transparencia normal de la córnea es dependiente del mantenimiento de la relativa deshidratación del estroma con el ambiente acuoso de la película lagrimal precorneal y el humor acuoso. La integridad física y funcional de las barreras epiteliales y endoteliales determinan los niveles de hidratación de la córnea; el edema se caracteriza por turgencia y opacidad seguido del

rompimiento de estas barreras. El edema es el resultado de la pérdida epitelial localizada en el área inmediata del defecto y se resuelve rápidamente mediante formación de nuevo epitelio. De cualquier forma, los daños extensos a las células endoteliales pueden causar una notable y permanente pérdida de la transparencia. (40)

La curación de un pequeño defecto epitelial puede resultar en el agrupamiento de organismos en el estroma y causar una queratitis intersticial profunda y severa. En ambos casos de ulceración corneal, tanto superficial como profunda, ocurre vascularización, uveítis y dolor intenso. La uveítis anterior es iniciada por la liberación de productos celulares tóxicos o por la inducción de complejos antígeno-anticuerpo tóxicos producidos por la queratitis bacteriana y su intensidad puede aumentar al iniciarse la muerte de hifas cuando comienza la terapia antifungal. (41) El rompimiento del cotágono corneal aparece como una opacidad gris gelatinosa marginal o en el centro de la región de la úlcera. (42)

### **1.7 Mecanismos de respuesta hacia las úlceras corneales**

Cada capa de la córnea tiene un potencial de respuesta al daño individual e independiente, este rango y la eficiencia dependen de un gran número de factores que incluyen la localización y profundidad de la úlcera, la presencia de bacterias o de cuerpos extraños contaminantes y la aplicación errónea de antibióticos y corticoesteroides tópicos. (43)

Debido a la naturaleza avascular de la córnea, su proceso de curación es único, al producirse una ulceración corneal, las células epiteliales que se encuentran en el margen de la lesión pierden sus microvellosidades y sus uniones desmosomales deslizándose dentro del defecto corneal. Los leucocitos polimorfonucleares llegan a la córnea dañada a través de la película lagrimal y la mitosis de estas nuevas células intenta restaurar el grosor epitelial en aproximadamente 5 a 7 días. El proceso de curación del estroma es mucho más lento y complejo pues las células del estroma no son capaces de

regenerarse por lo que deben de ser reemplazadas por tejido. Clínicamente, el proceso de curación del estroma en caballos ocurre en aproximadamente 13.5 días y la claridad corneal normal es raramente restaurada por completo.

La curación de un defecto corneal envuelve una interacción compleja de tejidos con células inflamatorias y está modulado por citoquinas específicas que incluyen al factor de crecimiento epidermal, a la interleucina 1 y factores de crecimiento para fibroblastos. En adición, las células inflamatorias juegan un papel integral en el proceso de curación normal corneal, pues existe un infiltrado central corneal de neutrófilos pocos minutos después de ocurrido el daño a la córnea y los macrófagos se detectan en la fases tardías de curación. La ruta primaria por la cual estas células alcanzan el sitio de la herida es por vía de la película lagrimal precomeal y la actividad de estas células está regulada por una interacción compleja de citoquinas que incluyen a las ya mencionadas y a el factor estimulador de la colonización de granulocitos y macrófagos (GM-CSF). Los productos secretados extracelularmente por los macrófagos regulan la síntesis de colágeno y la angiogénesis en la córnea. (44)

Las inflamaciones epiteliales responden rápidamente a la aplicación tópica de corticoesteroides y de antiinflamatorios no esteroidales (AINES) locales para la formación de nuevo epitelio. Los corticoesteroides tópicos a bajas dosis producen reparación fibroblástica y suprimen la vascularización y melanogénesis limitando la fibrosis. A pesar de que los corticoesteroides suprimen la actividad granulocítica local y limitan el daño en la córnea, se cree que potencializan los efectos de las proteasas lisosomales en el estroma y su uso para controlar la fibrosis del estroma es convencionalmente pospuesto hasta que se haya completado la formación de nuevo epitelio. (45)

El epitelio corneal normal de un equino está constituido por 8 a 10 capas de células epiteliales de espesor, pero este aumenta a 10 ó 15 capas de células por hipertrofia del epitelio basal después de un daño en la córnea. La membrana epitelial basal no está completamente formada hasta 6 semanas

después de la lesión en el caballo a pesar de que el epitelio cubra el sitio de la úlcera completamente. Se ha comprobado que el tiempo de curación de una úlcera de aproximadamente 7 mm de diámetro con profundidad media en el estroma es de cerca de 12 días en lesiones no infectadas. (46)

El medio ambiente que rodea a la conjuntiva palpebral y a la córnea del caballo está constantemente expuesto a hongos y bacterias. El epitelio corneal equino es una barrera formidable contra la invasión de las bacterias y de los hongos; a pesar de esto cualquier defecto en el epitelio corneal permite la adherencia a la córnea de bacterias y hongos para iniciar una infección. Los mecanismos de defensa de la córnea incluyen las pestañas, el efecto mecánico de lavado de las lágrimas y la película lagrimal además de la cubierta de la córnea de moco ocular y sustancias antimicrobianas como la lisosima, lactoferrina, betalisisina y los anticuerpos e inmunoglobulinas tipo A de las lágrimas. (47)

El actual proceso de curación corneal se compone de células epiteliales en las orillas de la lesión que pierden sus microvellosidades y uniones desmosomales y comienzan a deslizarse dentro del defecto corneal. Cuando el defecto corneal se cierra, cesa la migración celular y llegan nuevas células epiteliales escamosas que asumen la configuración y función de células basales y al proliferar forman un nuevo epitelio. Las células del estroma no se regeneran sino que son reemplazadas por una combinación de células que migran hacia la zona del daño desde el epitelio y el endotelio corneal y se transforman en células del estroma en un periodo aproximado de 6 semanas. (48)

La respuesta del estroma a un daño ocurre por pasos; después del edema local inicial del estroma, un aumento marcado local de la actividad hidrolítica ocurre por enzimas lisosomales, incluyendo proteasas neutrales y glicosidasas que se movilizan dentro del estroma dañado por fagocitos secuestradores y células epiteliales. Estas hidrolasas integran la respuesta

normal y actúan lisando y facilitando la fagocitosis de detritus del estroma, su actividad es limitada por inhibidores derivados de las lágrimas. De cualquier manera, la córnea del caballo es extremadamente sensitiva a hidrolasas celulares endógenas y a colagenasas bacteriales exógenas, resultando la formación de ulceraciones corneales simples, frecuentes y rápidas que se pueden convertir en lesiones del estroma destructivas y extensas. En las infecciones del estroma los neutrófilos que aparecen primero provienen de la película lagrimal y de la vasculatura limbal. Después aparecen la fibrina y los queratocitos. (49)

Durante la fase inicial de reparación, la restauración inicia con la aparición de fibroblastos corneales en el sitio de la herida; comienza la reparación por medio de colágeno en un patrón irregular y después de 6 a 8 semanas una configuración típica devuelve la transparencia en diferentes grados; la maduración de este colágeno reparador continúa hasta 1 o 2 años después. Cuando el daño corneal es muy grande y se extiende hasta el estroma, el colágeno reparador tiene un patrón muy denso y profundo resultando fibrosis del estroma y opacidad corneal permanente. (50)

## Cuadro 2

El daño corneal y su reparación comúnmente se acompañan de la aparición de nuevos vasos sanguíneos provenientes del limbo. El estímulo para la neovascularización se desconoce, pero incluye cambios locales bioquímicos y pérdida de la arquitectura corneal compacta normal. La distribución y configuración de estos vasos son determinados en parte por la profundidad y la extensión de la herida original, estos pequeños vasos ayudan al acercamiento de fibrina, proteína y células epiteliales que migran a través de la lesión del estroma para proveer nutrientes adicionales y células de reparación a través del estroma infectado. (22) En caballos con infecciones del estroma, la neovascularización proveniente del limbo avanza aproximadamente 1 mm por día. Los vasos superficiales aparecen como ramas individuales en el epitelio

del estroma anterior; los vasos del estroma profundo son cortos y forman un borde circumcorneal y los vasos del estroma y de la membrana de Descemet aparecen como vasos aislados. (40) Los queratocitos reactivos y fibroblastos actúan en el sitio de la infección para producir colágeno y nuevos glicosaminoglicanos. Inicialmente el arreglo de las fibras de colágeno y su tamaño varía en comparación a los de una córnea sana, en adición, la nueva matriz formada tiene un radio anormal, lo que evita una perfecta distancia entre las fibras de colágeno para asegurar una transparencia corneal. (17)

### 1.9 Signos clínicos

Los signos clínicos de ulceración corneal o queratitis ulcerativa en equinos incluyen queratitis resistente a antibióticos a largo plazo, fibrina en cámara anterior, opacidades focales en forma de nube en el margen de avance de la lesión, ulceración o abscedación corneal con uveítis, puede existir hipopión en cámara anterior, opacidades estriadas en el estroma corneal adyacente a la lesión principal, la cual puede ser edematosa y opaca, además de dolor ocular agudo manifestado por blefaroespasma, miosis, congestión conjuntival, fotofobia, epifora serosa que se convierte en mucosa o mucopurulenta con el tiempo y neovascularización. (9) Puede existir también vascularización que es generalmente un indicador de cronicidad o de sepsis.

Cuando las úlceras corneales se encuentran contaminadas por hongos, los bordes de las úlceras tienen una apariencia rugosa debida a infiltrados leucocitarios y conforme proliferan los filamentos fúngicos, se observan lesiones dentro o alrededor de las úlceras caracterizadas por placas de exudado multifocal seco de tonalidad blanca grisácea lo que indica que existe edema a nivel del estroma, además se observa vascularización corneal profunda. En respuesta a esta gran estimulación quimiotáctica, las células inflamatorias se acumulan en la córnea adyacentes al sitio de la úlcera contribuyendo a la opacidad corneal. (2)



En todos los casos de ulceración corneal puede haber también iritis secundaria que se debe al reflejo del dolor y a toxinas bacterianas (endo o exotoxinas dependiendo de los organismos causantes de la infección) que atraviesan el estroma hidrosoluble hasta alcanzar el humor acuoso y alterar la permeabilidad de la vasculatura del iris (uveítis anterior). (26) Esta uveítis es mediada por reflejos que se originan en los nervios sensoriales corneales, el reflejo oculopupilar ocurre como resultado de la estimulación de la rama oftálmica del quinto par craneal por una subsecuente estimulación del esfínter del iris y del músculo ciliar. El reflejo axonal estimula el paso de impulsos a través del nervio trigémino causando vasodilatación de los capilares del iris, alterando la permeabilidad y produciendo la quimiotaxis de leucocitos polimorfonucleares. El reflejo pupilar produce miosis y dolor ocular, este fenómeno, en asociación con los bioproductos tóxicos originados de la replicación de organismos durante la licuefacción corneal, resultan en el rompimiento de la barrera que existe entre la sangre y el ojo, reconociéndose clínicamente por la presencia de proteínas en el humor acuoso conocida como "flama acuosa". Cuando las infecciones corneales se vuelven muy severas y producen la suficiente estimulación quimiotáctica causan la acumulación de células inflamatorias dentro de la cámara anterior, lo que se conoce como hipopión. (35)

### 1.10 Diagnóstico

El diagnóstico de ulceración corneal en equinos se basa en:

- Signos clínicos que permiten sospechar de ulceración corneal como dolor y blefaroespasmo, epífora, secreción ocular purulenta, fotofobia, miosis debida a uveítis concurrente, edema corneal, cambios en el contorno de la superficie y cambios en la transparencia de la córnea.
- Respuesta pupilar hacia la luz; aunque la pupila del ojo dañado se encuentre miótica o no se pueda ver por las opacidades, se puede evaluar una respuesta del ojo opuesto al apuntar con la luz hacia el ojo enfermo. La ausencia de reflejo hacia la luz es un grave signo y nos indica un pobre pronóstico para la restauración de la visión pues implica

daño a otras estructuras oculares como la retina y el nervio óptico y no solamente a la córnea. Esto se puede evaluar mediante una ultrasonografía. (9)

- Prueba de Schirmer.
- Tinción con fluoresceína de sodio.
- Historia clínica en donde se mencione el uso tópico de antibióticos y esteroides.
- Cultivo de raspados corneales en agar Saboraud sin inhibidores (como la mayoría de los hongos son saprófitos no crecen en presencia de inhibidores) o con tioglicolato.
- Examen citológico de preparaciones de raspados conjuntivales y corneales con KOH (hidróxido de potasio).
- Tinción de Giemsa o azul de metileno.
- Examen histopatológico de tejidos corneales. (1)

Una vez que una úlcera corneal ha sido diagnosticada, el tratamiento de la misma dependerá de la severidad de la lesión y de la presencia de una infección. (18)

### 1.11 Tratamiento

En equinos, los tratamientos para las úlceras corneales se dificultan mucho debido al manejo, mano de obra, tiempo y supervisión constante que se necesitan para medicar a los caballos (sobre todo a los de gran tamaño); además de que las úlceras en equinos profundizan mucho en el estroma y por lo tanto son procesos que necesitan medicamentos durante largo tiempo y con mucha frecuencia durante el día, sin olvidar que como son patologías muy dolorosas no es fácil que los animales se dejen medicar durante largos periodos de tiempo. (20)

El tratamiento recomendado para úlceras corneales en equinos por orden de importancia es el siguiente:

- ◆ Determinar la etiología y eliminar la causa específica.
- ◆ Determinar la posibilidad de asociación de agentes infecciosos mediante citología y cultivo por medio de raspados corneales que se pueden realizar con hisopo o con una navaja de bisturí mediante previa anestesia tópica con tetracaina 0.5% (Ponti-ofteno). (34)
- ◆ Terapia contra el involucramiento bacteriano secundario con aminoglicosidos (neomicina, polimixina B), macrolidos (bacitracina o eritromicina) y sobre todo se recomienda el uso de quinolonas como la ciprofloxacina por su buena penetración corneal y porque tiene actividad en contra de *Pseudomona* spp. (36) En esta investigación se utilizó la ciprofloxacina que es una fluoroquinolona de amplio espectro con actividad antibacteriana contra la gran mayoría de bacterias aerobias Gram positivas y negativas, micobacterias, micoplasmas y clamidias. Deriva su actividad antibacteriana de su habilidad para inhibir a la DNA girasa bacteriana, enzima que cataliza la conversión del covalente del DNA, esos componentes alteran la estructura y rompen la función del DNA bacteriano e interfieren con los procesos fundamentales, incluyendo la replicación del DNA bacteriano, recombinación, reparo y transcripción. (41)
- ◆ Tratamiento tópico frecuente con antimicóticos específicos como imidazoles recomendándose el itraconazol y el miconazol al 1% por su excelente penetración corneal o la natamicina que es el único agente antifungal de presentación oftálmica en México, los dos primeros medicamentos mencionados anteriormente son muy efectivos contra *Fusarium* y *Aspergillus*. (3,6) En esta investigación se utilizó el itraconazol, se eligió debido a que la mayoría de los hongos son bifásicos, teniendo una fase de espora o de conidia y una fase de hifa, con proliferación de la fase hifal durante la invasión de los hongos al tejido. El itraconazol al ser un funguicida, actúa matando las dos fases de proliferación de los hongos y levaduras al inhibir la síntesis del ergosterol en la célula fúngica; el ergosterol es un componente fundamental en el plasma de la membrana celular de las hifas del hongo, esta acción da como resultado el efecto antimicótico. El itraconazol se metaboliza en el hígado y se excreta en

forma de metabolitos a través de la orina. De todos los imidazoles se eligió al itraconazol por los resultados tan favorables obtenidos recientemente en diferentes investigaciones. (15,18)

- ♦ Prevenir la progresión administrando sulfato de atropina 1-4% tópica para eliminar el espasmo ciliar y el dolor debido a la uveítis anterior secundaria y para disminuir la formación de sinequias de la pupila miótica (resultado de la uveítis). El sulfato de atropina es un anticolinérgico que bloquea las respuestas del músculo esfínter del iris y del músculo de la acomodación del cuerpo ciliar a la estimulación colinérgica, produciendo dilatación pupilar y parálisis de la acomodación. (41) Los efectos benéficos de la midriasis consisten en que al dilatarse el iris se ayuda a preservar la apertura de la pupila pues se restringe físicamente la circulación del mismo, disminuyendo el fluido celular y proteináceo que se deriva de los vasos inflamados que pueden producir hipopión o flama acuosa (aumento de proteínas en el humor acuoso) y que inducen a iridocititis severa, aún si la úlcera no se ha contaminado. (53) La atropina produce una midriasis máxima en 30-40 minutos y dura de 7 a 12 días; es rápidamente absorbida a través de la conjuntiva y se distribuye por todos los tejidos intraoculares y a través de todo el organismo, es hidrolizada en el hígado y excretada en la orina. Se recomienda vigilar de cerca al paciente durante la administración de la atropina porque produce hipomotilidad intestinal predisponiendo al paciente a síndrome abdominal agudo debido a impactaciones. (54)
- ♦ Suero autólogo o inhibidores de la colagenolisis y de proteasas en úlceras infectadas o con historia de cronicidad (EDTA). (5) Las colagenasas son enzimas proteolíticas liberadas de lisosomas celulares de varios tejidos, incluyendo el epitelio corneal, células del estroma y leucocitos, son elaboradas también por *Pseudomona aeruginosa*. En la córnea las colagenasas tienen un efecto destructivo en el colágeno del estroma y contribuyen a la ulceración progresiva y a la perforación de la córnea; la actividad anticolagenasa del suero autólogo consiste en quelar los cationes de calcio que son esenciales para la activación de estas enzimas. (20)

- ◆ **Antiinflamatorios no esteroidales sistémicos (flunixin de meglumine o ketoprofen) que son inhibidores de prostaglandinas actuando al aliviar el dolor ocular y controlando los signos de uveítis al reducir la síntesis de prostaglandinas en la úvea ocasionando vasodilatación y permeabilidad de la vasculatura uveal. (2)**
- ◆ **Glicosaminoglicanos, en este trabajo se utilizó al Condroitín sulfato que es un precursor de glicosaminoglicanos, los cuales a se vez son precursores de colágena que al ser estructural se necesita para que ayude a restaurar y que se vuelva a formar el epitelio corneal. (39)**
- ◆ **Antiinflamatorios no esteroidales tópicos, en este trabajo elegimos al Diclofenaco sódico que es una sustancia activa no esteroideal con propiedades antiinflamatorias y analgésicas utilizada para estados inflamatorios no infecciosos en la parte anterior del ojo o inflamaciones post traumáticas ocasionadas por heridas (en caso de heridas penetrantes se debe de combinar con tratamiento local antiinfeccioso). Alcanza su concentración máxima en córnea y conjuntiva después de 30 minutos de su aplicación. En el mecanismo de acción se considera la inhibición de la síntesis de prostaglandinas que forman parte esencial en la producción de la inflamación y el dolor, los AINES actúan al reducir la formación de metabolitos de prostanoides (tromboxanos, leucotrienos y prostaglandinas) a partir del ácido araquidónico. (32)**

### **Cuadro 3**

**Para los medicamentos oftálmicos se recomienda una frecuencia de instilación de 4-6 veces al día hasta que sea necesario (mínimo dos semanas). La duración total de la terapia es de aproximadamente entre 6 y 8 semanas dependiendo de la severidad de la lesión y de la respuesta del ojo de cada paciente. (13)**

**El tratamiento elegido contra la ulceración corneal debe instilarse dentro del saco conjuntival ventral de forma frecuente y prolongadamente, lo cual se**

dificulta mucho en los caballos con dolor ocular, por lo que se recomienda la aplicación de un catéter subpalpebral para facilitar y asegurar la medicación al reducir la manipulación directa al ojo y proveer una administración del medicamento sin lastimar el globo ocular. (20)

Dado que los caballos normalmente cierran fuertemente sus párpados durante el examen oftalmológico que junto con el blefaroespasma hacen imposible una buena evaluación de la córnea y de las estructuras intraoculares, el músculo del párpado ocular orbicularis innervado por el nervio palpebral, es muy fuerte en esta especie y tratar de abrirlo forzosamente con los dedos es insuficiente para lograr un buen examen; por lo que para la correcta examinación y la aplicación del catéter subpalpebral se debe tranquilizar al paciente con xilacina al 10% <sup>o</sup> a una dosis de 0.5-1 mg/kg vía intravenosa para después proceder al bloqueo de los nervios motores y sensitivos del ojo para facilitar el manejo mediante anestesia regional. (32)

Los nervios frontal, lagrimal, cigomático e intratroclear proveen sensación a los párpados, éstos nervios pueden ser bloqueados al inyectar anestesia local en los sitios específicos para cada uno y se recomienda para aumentar la paresis motora.

Para bloquear el nervio frontal y la porción medial de la rama palpebral del nervio auriculopalpebral, se identifica el foramen supraorbitario (el caballo es la única especie en donde éste foramen se encuentra extracraneal) palpando el proceso supraorbitario entre el pulgar y el dedo medio y con el índice se empuja la piel y se siente el foramen, dentro de éste foramen se inserta una aguja del número 25 y se inyecta xilocaina (lidocaina al 2%) a dosis efecto que es de aproximadamente 1 ml. Al bloquear este sitio se bloquean también algunas ramas del nervio palpebral que se localizan en esta zona.

El nervio cigomático es bloqueado al palpar con el índice el borde ventral de la órbita en la porción supraorbital del arco cigomático y se coloca la aguja

del número 25 medial al dedo y al borde de la órbita, inyectándose otro mililitro de xilocaina (lidocaina al 2%).

El nervio lagrimal se bloquea al colocar una aguja del número 25 e inyectar xilocaina (lidocaina al 2%) en el borde dorsal de la órbita justo de forma medial al canto lateral. Al bloquear este nervio se bloquea el canto lateral y el aspecto lateral del párpado superior.

El nervio intratrocLEAR se identifica al encontrar la muesca del borde superior de la órbita cerca del canto medial, se puede sentir mediante presión firme con un dedo y se coloca la aguja del número 25 y se inyecta 1 mililitro de xilocaina (lidocaina al 2%). (13)

Un buen bloqueo motor produce estrechamiento de la fisura palpebral y flacidez del párpado superior.

La infiltración del nervio auriculopalpebral cuya rama temporal se dirige hacia delante y adentro sobre el músculo temporal hasta el ángulo medial del ojo y forma un plexo con las ramas terminales del nervio oftálmico y se distribuye por el músculo orbicular del ojo, se realiza con una aguja del número 25 inyectando xilocaina a dosis efecto de aproximadamente 1 mililitro (lidocaina al 2%) en la depresión localizada en donde una línea paralela caudal a la rama de la mandíbula, intersecta a la línea paralela del borde dorsal del arco cigomático (específicamente en el proceso cigomático del hueso temporal). (33)

Una alternativa para el bloqueo del nervio palpebral es cruzar el borde dorsal del arco cigomático justo antes de su punto más alto y el nervio es fácilmente palpado en esta área, se inserta una aguja del número 25 y se inyecta 1 mililitro de xilocaina (lidocaina al 2%). (35)

### **1.12 Bombas de infusión de medicación continua**

Las bombas de infusión de medicación continua <sup>b</sup> son dispositivos portátiles que trabajan con presión mecánica y están hechas de plástico duro para cien mil aplicaciones. El infusor pesa 300 gramos y es una excelente opción para medicamentos que requieren precisión y confiabilidad en periodos cortos que van desde 30 minutos hasta una infusión continua de ocho días y gracias a las bolsas con prefijación mililitro/hora proveen protección adicional en contra de la sobreinfusión.

El infusor se compone de una tapa y una base, ambas con rosca para sellarse. En la parte interior de la tapa se encuentran dos resortes de acero inoxidable que hacen presión constante de 300 milímetros de mercurio (mm/hg), la cual abate la presión sanguínea e incluso la arterial, una placa de superficie plana con lo que se asegura que la infusión sea continua y un indicador o ventana con tres círculos que permiten observar el nivel de infusión (lleno, medio y vacío).

Figura 1.

En la base se encuentra un contenedor del reservorio o bolsa con una ranura para la salida de la extensión. <sup>(51)</sup>

Esquema 2.

El set paragon o bolsa contenedora del medicamento consta de una sola pieza hecha de cloruro de polivinil (PVC), grado médico (clase VI), formada por un reservorio y una extensión (entrada, salida, grapa y filtro).

El reservorio es transparente y es el lugar en donde se colocan los medicamentos ya mezclados.



La extensión mide 1.25 metros de longitud y en su parte distal se encuentra un lumen micrométrico de vidrio compacto que delimita los ml/hr según el equipo deseado. La entrada es para introducir el medicamento con jeringa sin aguja y cuenta con una válvula flexible antireflujo que permite aspirar el aire u obtener nuevamente el medicamento introducido. La salida de la extensión es de tipo estándar y se adapta a cualquier tipo de catéter, en las vías arterial, venosa central o periférica, epidural, peritoneal, etc. Cuenta con una grapa que sirve para suspender totalmente la infusión, aún con la presión que ejercen los resortes. El filtro es de 1.2 micras, de forma circular, antiburbujas y antipartículas lo que nos da mayor seguridad para conectarlo en las vías anteriormente descritas.

### Esquema 3.

Las bombas de infusión de medicación continua son utilizadas en medicina humana para administrar analgésicos, quimioterapéuticos, antieméticos, antibióticos, etc. <sup>(51)</sup>

#### Límites de infusión:

Capacidad normal: 100 mililitros

Capacidad mínima: 20 mililitros

Capacidad máxima: 110 mililitros

Cantidad necesaria para purgar la extensión y el filtro: 5 mililitros

### Cuadro 4.

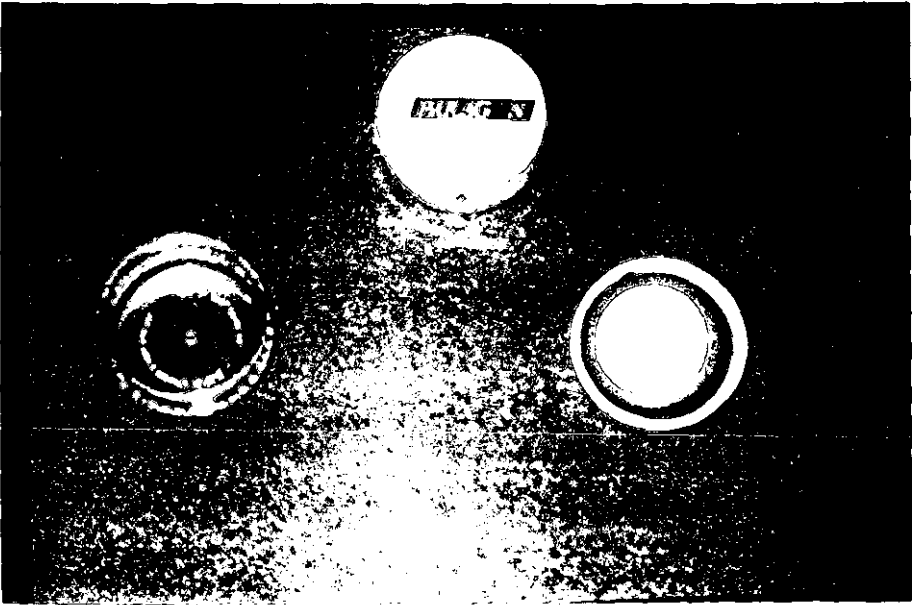


Fig. 1.- bomba de infusión de medicación continua

### **1.13 JUSTIFICACIÓN.**

Todas las úlceras corneales en los equinos deben considerarse como urgencias para intentar preservar la visión. Un manejo exitoso requiere de un diagnóstico temprano específico, de los métodos apropiados para aplicarlo y de un tratamiento exacto enfocado al control de la causa y del grado de progresión de la ulceración corneal aplicado en una forma continua y prolongada que garantice resultados exitosos.

Las úlceras corneales al ser un proceso muy doloroso y de rápida progresión requieren de una medicación frecuente, cuando los caballos se resisten a la instilación manual de gotas oftálmicas, con frecuencia ocurre contaminación del medicamento por la mala aplicación, daño iatrogénico a la córnea y daño al caballerango, al caballo o a ambos.

En este trabajo se sugiere el desarrollo de una estrategia novedosa para el manejo de las úlceras corneales de los equinos, basada en la utilización de bombas de infusión continua de medicamentos y que permitan medicar a los animales sin estresarlos, permitiendo que realicen sus actividades cotidianas y asegurando el éxito del tratamiento y la disminución en la duración del mismo. El sistema es seguro, económico y se puede instalar en poco tiempo, a través de este sistema se pueden instilar diferentes soluciones que incluyen antimicrobianos, antifungales, antiinflamatorios y agentes mucolíticos o anticolegenasas que se encuentren en dilución acuosa. Una ventaja de este sistema comparado con otros es la versatilidad de medicamentos que se pueden administrar al mismo tiempo y la fácil modificación de la terapia según la respuesta de los pacientes al tratamiento administrado.

### **1.14 HIPÓTESIS.**

La utilización de una bomba de infusión de medicación continua permite asegurar la medicación en equinos afectados con úlceras corneales superficiales y profundas contaminadas con hongos y bacterias en donde se necesita un tratamiento continuo y efectivo para prevenir la progresión de la úlcera, de fácil aplicación, preparación y manejo; además de evitar el estrés del caballo al no manejarlo frecuentemente y permitirle realizar sus actividades cotidianas dentro de su caballeriza.

### **1.15 OBJETIVOS.**

- **Objetivo general.**

El objetivo general de esta investigación es valorar a las bombas de infusión como una forma de medicación continua para el tratamiento de las úlceras corneales de los equinos, que sea de bajo costo, efectiva, durable, sin riesgos de contaminación y de fácil aplicación y manejo que no altere las actividades cotidianas del paciente (caminar, comer, cambios de posición) y que garantice el éxito del tratamiento preservando la visión del paciente.

- **Objetivos Específicos.**

- 1) Evaluar la capacidad de función de las bombas de infusión continua para liberar medicamentos indicados en el tratamiento de la ulceración corneal en forma continua.
- 2) Medir el tiempo de acción de las bolsas para compararlos con las indicaciones del productor.
- 3) Determinar la forma más práctica y segura de colocación de las bombas de infusión.

- 4) Evaluar un sistema de medicación subpalpebral como complemento del sistema de infusión continua, el cual es responsable de que los medicamentos sean liberados sobre la córnea afectada.
- 5) Medir el tiempo en el que se resolvieron las úlceras corneales tratadas con este sistema.

## **MATERIAL Y MÉTODOS.**

Se acudió al Campo Deportivo del Estado Mayor Presidencial en donde se proporcionaron las facilidades para elegir aquellos caballos que de acuerdo al protocolo de diagnóstico confirmaron la presencia de lesiones ulcerativas corneales y que no hubieran recibido medicación oftálmica previa.

Aquellos pacientes que fueron reportados como sospechosos de ulceración corneal ya que presentaban signos como dolor ocular o blefaroespasma, lagrimeo o secreción de algún tipo, fueron sometidos a un protocolo de examen oftalmológico previa tranquilización con clorhidrato de xilazina al 10% ° a una dosis de 0.5-1 mg/kg vía intravenosa.

Cuando los animales se hubieron tranquilizado, se procedió al diagnóstico de las úlceras corneales de cada paciente, mediante el siguiente protocolo:

- a) Tinción con fluoresceína de sodio, que cuando queda retenida en el estroma identificando las áreas de la córnea que carecen de epitelio, es indicadora de un defecto epitelial corneal (úlceras corneales). La fluoresceína de sodio es un compuesto fluorescente soluble en agua y de fácil observación (esta observación debe realizarse con una lámpara de hendidura que provea luz con un filtro de azul de cobalto ° y con un transiluminador ). La fluoresceína de sodio es un agente que es fácilmente impregnado en tiras estériles individuales °, estas tiras no deben tocar directamente a la córnea durante su aplicación oftalmológica sino que se debe humedecer previamente la tira con alguna gota que sea lubricante (hidroxipropilmetilcelulosa °, actúa como lubricante ocular o lágrima artificial) y se colocan estas gotas que caen con fluoresceína en el saco conjuntival ventral y la fluoresceína se transfiere a la película precorneal; entonces se permite que al parpadear el animal se distribuya la fluoresceína sobre la superficie corneal completa. Debido a que el epitelio corneal es selectivo a lípidos y previene una penetración corneal apreciable por la

fluoresceína; en presencia de un defecto del epitelio de la córnea, la tinción difunde rápidamente al estroma corneal pues este es hidrofílico. (34)

- b) Prueba de Schirmer <sup>1</sup>, utilizada para ver la cantidad de lágrima producida por el ojo, la punta redondeada del papel de la prueba está doblada mientras permanece en su sobre y cuando se va a realizar la prueba, ésta se posiciona sin contaminar en el fómix conjuntival en su unión con los tercios lateral y medio del párpado inferior. Después de un minuto se retira el papel y se mide sobre una escala milimétrica que se encuentra en la envoltura (valores normales en equinos de 20-30 mm/minuto). (5)
- c) Cultivo corneal realizado con hisopo estéril frotándose en los márgenes de la úlcera, los cultivos se transportaron en agar Saboraud para la identificación de los microorganismos patógenos (la observación de las hifas de los hongos se realiza mediante la tinción de lactofenol azul de algodón). Los hisopos deben estar previamente humectados con una solución estéril o un medio de tioglicolato. (7)
- d) Citología que se realiza mediante un raspado corneal en los márgenes de la úlcera con la parte sin filo de una hoja de bisturí estéril para remover gentilmente células de la úlcera mediante previa anestesia tópica, para detectar las bacterias y las hifas profundas antes de la selección del tratamiento. (8)

En esta investigación la evaluación citológica de los raspados corneales de los pacientes fue muy parecida pues todos revelaron múltiples neutrófilos y células epiteliales con metaplasia y displasia, además de abundantes hifas fungales.

Posterior al diagnóstico, se procedió al bloqueo de los nervios mediante la técnica descrita anteriormente en el capítulo de tratamiento. Después de bloquear los nervios motores y sensitivos y cuando se comprobó la insensibilidad del párpado superior cuando este ya no opone ninguna resistencia al levantarlo con la mano y se protruye la membrana nictitante, se instilaron de 4 a 6 gotas de anestesia tópica subconjuntival (tetracaina, nombre

comercial Ponti-ofteno) y se procedió a la colocación del catéter subpalpebral según la técnica descrita por Glaze. (38)

Con un bisturí se hace una pequeña incisión que atravesase todos los planos en el párpado superior en la parte medial lo más pegado a la porción supraorbitaria del hueso frontal (fórnix conjuntival) para no dañar más a la córnea; se introduce un catéter de polietileno (PE190) de aproximadamente 4 mm de diámetro o un tubo de alimentación infantil prematura del número 5 y con ayuda de unas pinzas de Kelly rectas se coloca paralelo al margen del párpado y se hace una segunda incisión lateral sacando por esta incisión al catéter, el cual se anuda en la punta y se fija para impedir su movimiento y que lacere el epitelio corneal, por último se le hacen fenestraciones al catéter con una aguja del número 22 en la porción que quedará en el fórnix conjuntival para permitir la salida del medicamento. Antes de fijar completamente el catéter, se inyecta solución salina a través del sistema para determinar si las fenestraciones se hicieron en el lugar correcto.

Ya colocado y revisado el catéter en el párpado, el tubo externo se fija con dos puntos de sutura con nylon 2-0 <sup>h</sup>, uno arriba del párpado superior y otro en la frente en donde se coloca el catéter y se mete entre las orejas pegado a la crin asegurándolo con trenzas de la crin que comienzan en el tupé y siguen a lo largo del cuello asegurándolas con tela adhesiva. (32)

El seguimiento clínico de los casos se realizó con una cámara fotográfica modelo Yashica dental-eye III.

El siguiente paso fué colocar la bomba de infusión; preparándola con técnica estéril. Antes de colocar el infusor en los pacientes, éste se prepara cerrando la grapa de seguridad y se introducen los medicamentos; con una jeringa sin aguja se absorben los medicamentos de presentación acuosa de sus respectivas botellas de presentación oftálmica y se inyectan en la entrada de la bolsa con una jeringa sin aguja hasta tener 100 ml (o los mililitros que sean



necesarios según la bolsa que se utilizará), en el caso del Itraconazol se absorbe del frasco en el que se preparó para obtenerlo en forma acuosa de presentación oftálmica; en caso de que haya aire se aspira con la misma jeringa; después se coloca el reservorio en el contenedor transparente y se saca la extensión por la ranura cerrando el infusor hasta el tope y se conecta la extensión al catéter colocado en el paciente; se abre la grapa y automáticamente comienza a pasar el medicamento. <sup>(51)</sup>

Para esta investigación se escogieron bolsas con un límite máximo de 100 ml (2 días de duración). Los medicamentos que se emplearon según el tratamiento recomendado fueron:

- Itraconazol (nombre comercial Sporanox en presentación de cápsulas, laboratorio Janssen farmaceutica).
- Ciprofloxacina (nombre comercial Sophixín, presentación en gotas oftálmicas, laboratorios Sophia)
- Sulfato de atropina (nombre comercial Atro- ofteno 1% en presentación de gotas oftálmicas, laboratorios Sophia).
- Coindritín sulfato (nombre comercial Dunason en presentación de gotas oftálmicas, laboratorio Allergan)
- Diclofenaco sódico (nombre comercial Voltarén oftá en presentación de gotas oftálmicas, laboratorio Ciba Vision)

Para proteger a la bomba y poderla colocar en cada paciente, se utilizó una bolsa protectora que fue sujeta a la crin o a un cincho dependiendo del temperamento de cada paciente.

## RESULTADOS

### CASO 1

Yegua pura sangre inglés, de nombre "Rielera", colorada, de 5 años de edad, de aproximadamente 450 kg. de peso, con fin zootécnico para prueba de tres días. La yegua tuvo un traumatismo con un obstáculo en el ojo izquierdo que resultó en signos clínicos de dolor y secreción ocular.

Al examen oftálmico, el ojo izquierdo presentó signos de dolor manifiestos por epifora y blefaroespasmos. Los reflejos pupilares de ambos ojos se encontraron normales y mediante la prueba de tinción con fluoresceína y el examen con la lámpara de hendidura, se le diagnosticó úlcera corneal profunda con localización central de aproximadamente 7 mm de diámetro que se extendía ventralmente involucrando al estroma anterior con un pequeño infiltrado de color blanco con apariencia gelatinosa en la parte central de la úlcera.

#### Figura 2.

El ojo derecho (OD) se encontraba normal y mediante la examinación con oftalmoscopia indirecta el fondo de ambos ojos se encontraba normal. La presión intraocular (PIO) medida con un tonómetro de aplanación<sup>9</sup> fue de 14 mmHg OS y 16 mmHg OD.

La paciente ingresó al servicio médico veterinario del Estado Mayor Presidencial para su tratamiento el día 7 de julio del 2000, se tranquilizó con xylacina al 10% a una dosis de 1mg/kg por vía intravenosa, procediéndose posteriormente a realizar el bloqueo del nervio frontal y del nervio auriculopalpebral. El bloqueo para la aplicación del catéter subpalpebral se

realizó con xilocaina inyectando 1 ml en cada punto de bloqueo mediante la técnica previamente descrita.

Se le colocó un catéter subpalpebral y la bomba de infusión se guardó en la bolsa protectora que fue sujeta mediante trenzas de la crin y la paciente se trasladó de regreso a su caballeriza.

Los medicamentos que se emplearon mezclados en la bomba de infusión según las dosis y el tratamiento recomendado fueron:

- ⊕ Itraconazol (nombre comercial Sporanox cápsulas, laboratorio Janssen Farmacéutica).

Debido a que este medicamento no existe en el mercado en presentación oftálmica, se eligió la presentación oral, se abrió la cápsula para extraer los gránulos y se maceraron perfectamente en un mortero, se resuspendieron en una mezcla de 2 ml de alcohol y 18 ml de solución salina fisiológica, se dejaron reposando durante 24 horas y se decantaron a través de un papel filtro del número 30 para evitar partículas que obliteraran el filtro del infusor. Este medicamento preparado da un total de 20 ml.

- ⊕ Ciprofloxacina (nombre comercial Sophixin gotas oftálmicas, laboratorios Sophia).

Se utilizaron 4 frascos de 5 ml cada uno, dando un total de 20 ml.

- ⊕ Sulfato de atropina (nombre comercial Atro- ofteno 1% gotas oftálmicas, laboratorios Sophia).

Se utilizó un frasco de 15 ml, porque la dosis recomendada para este medicamento es de 0.1 mg/kg, la paciente pesa 450 kg, por lo que le correspondieron 45 mg. Este medicamento viene en una presentación de 10 mg en 1 ml, por lo que le tocarían 4.5 ml a una frecuencia de administración de dos veces al día, que serían 9 ml por día, y si la bomba de infusión libera medicamentos durante dos días, le correspondieron 18 ml para los dos días.

- ⊕ El resto, que son 45 ml fueron de solución salina fisiológica para completar en la bolsa un total de 100 ml.

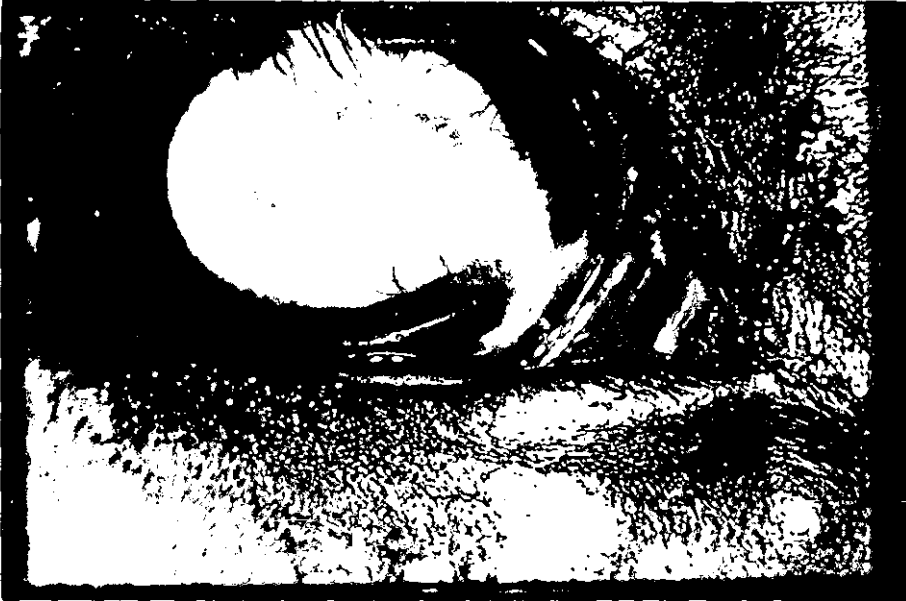


Fig. 2.- presentación clínica inicial del caso 1 demostrando ulceración corneal profunda con infiltrado blanco en la parte central y muchos vasos sanguíneos.

Al tercer día del tratamiento la yegua presentó posturas y comportamientos anormales, comenzó a sentarse como perro, agacharse como si quisiera acostarse, voltear la cabeza hacia los flancos, permaneció acostada por periodos prolongados, rascaba el piso, se pateaba el abdomen, se estiraba repentinamente como si fuera a orinar y rodaba por el suelo, presentó también, sudoración y temblores musculares, sonidos abdominales disminuidos, dolor y tenesmo a la palpación rectal, bruxismo y contracción de los belfos, aumento de la frecuencia cardiaca hasta 60-100/min, aumento de la frecuencia respiratoria y de la temperatura, pulso débil, heces duras, saliva viscosa y dejó de defecar y orinar; con todos estos signos se le diagnosticó síndrome abdominal agudo, fue llevada al servicio médico veterinario y se le suspendió el tratamiento oftalmológico con la bomba para facilitar el manejo y evitar que la yegua pudiese romper la bomba al echarse o revolcarse en el piso.

El tratamiento empleado contra el síndrome abdominal agudo consistió en aliviarle el dolor mediante analgésicos y tranquilizantes, a esta paciente se le aplicaron xilazina<sup>h</sup> a una dosis de 1 mg/kg, se escogió porque es un analgésico tranquilizante muy efectivo y no produce efectos en los sistemas cardiovascular ni digestivo, además de que como es de corta acción (15-30 minutos) permite una reevaluación del progreso del cólico y Flunixin meglumine<sup>i</sup> por ser una droga antiprostaglandínica con gran efecto sobre el sistema digestivo que disminuye el dolor visceral durante 6-8 horas, a una dosis de 2 mg/kg. (49) El siguiente paso fue caminar a la yegua constantemente, se le realizó un sondeo nasogástrico y un lavado estomacal, se le administró aceite mineral a una dosis de 4 litros/450 kg, como lubricante intestinal para tratar de lubricar el paso y que se movilizara un poco alguna obstrucción existente; la yegua fue sometida también a una terapia de fluidos y de electrolitos vía intravenosa, utilizando solución Hartmann para mantener la hidratación del volumen plasmático y la efectiva restauración de electrolitos y de la circulación del volumen sanguíneo circulante. (52)

El cólico de la yegua fue muy severo y después de un día de tratamiento la paciente falleció. El diagnóstico obtenido mediante la necropsia fue de síndrome abdominal agudo debido a impactación en colon ventral derecho, lo que se pudo deber a la susceptibilidad de la yegua a la atropina y a que no se le disminuyó la ración de grano, no se trabajó y estuvo sin tomar suficiente agua en su caballeriza. El sulfato de atropina es un anticolinérgico que sistémicamente puede producir espasmos intestinales al disminuir la motilidad intestinal y gástrica al bloquear la estimulación parasimpática del músculo liso de la pared gástrica y bloquear la estimulación de la secreción de ácidos gástricos en la fase cefálica y gástrica disminuyendo el vaciamiento gástrico y produciendo distensión abdominal junto con hipotonía y obstrucción gástrica, lo que predispone a cólico flatulento o por impactación. (50) Algunos caballos son más sensitivos que otros a los efectos de la atropina y responden con signos de cólico o prolongación del tiempo de tránsito gastrointestinal. (53)

Al momento del cólico se revisó la úlcera corneal y se consideró que la evolución habría sido favorable, debido a la existencia de vasos sanguíneos de neoformación, disminución del edema corneal y reducción del tamaño de la úlcera.

## CASO 2.

Macho entero, pura sangre inglés, de nombre "Pegaso", colorado retinto, de 8 años de edad, de aproximadamente 460 kg de peso, con fin zootécnico para salto. El ojo izquierdo fue golpeado con un fuste dos días antes de que se solicitara el examen oftalmológico porque el caballo presentaba dolor ocular severo y se rehusaba a abrir el ojo afectado.

Al examen oftálmico el ojo afectado presentaba signos de dolor manifestados por excesivo lagrimeo y blefaroespasma, y mediante la prueba de tinción con fluoresceína y a la observación con la lámpara de hendidura, se le diagnosticó úlcera corneal profunda con localización nasal central de aproximadamente 9 mm de diámetro que se extendía ventralmente y presentaba infiltrado blanquecino que invadía al estroma anterior en la parte más central de la úlcera.

### Figura 3.

El ojo derecho (OD) se encontraba clínicamente sano y mediante oftalmoscopia indirecta <sup>1</sup> se revisaron los fondos de ambos ojos y se encontraron normales. La PIO tomada mediante un tonómetro de aplanación <sup>9</sup> fue de 15 mmHg OS y 17 mmHg OD.

El caballo ingresó al servicio médico veterinario para su tratamiento el día 10 de julio del 2000, se tranquilizó con xylacina a una dosis de 1mg/kg vía intravenosa. El bloqueo para la aplicación del catéter subpalpebral se realizó con xilocaina y se le inyectó 1 ml en cada punto de bloqueo según la técnica previamente descrita.

Se le colocó el catéter subpalpebral con la metodología descrita y se aseguró mediante trenzas a lo largo de toda la crin del caballo hasta el cuello y de ahí se continuó hasta la bomba de infusión que se colocó en su bolsa

protectora y después se fijó mediante una venda amarrada en un cincho sin apretar que se le colocó al caballo.

Debido a la experiencia con la paciente anterior este caballo no fue regresado a su caballeriza sino que se quedó todo el tiempo en el servicio médico veterinario para una observación constante, se le realizaba la toma de sus constantes fisiológicas tres veces al día y se le restringió el grano de avena de la dieta.

Se escogieron bolsas con un límite máximo de 100 ml (2 días de duración). Los medicamentos que se emplearon mezclados en la bolsa según las dosis y el tratamiento recomendado fueron:

- ⊕ Itraconazol (nombre comercial Sporanox cápsulas, laboratorio Janssen Farmaceútica).

Se resuspendieron los gránulos de una cápsula en una mezcla de 2 ml de alcohol y 18 ml de solución salina fisiológica y se dejaron reposando durante un día, antes de meterlo a la bolsa se decantaron a través de un papel filtro del número 30 para evitar partículas que obliteren el filtro del infusor. Este medicamento preparado da un total de 20 ml.

- ⊕ Ciprofloxacina (nombre comercial Sophixin gotas oftálmicas, laboratorios Sophia).

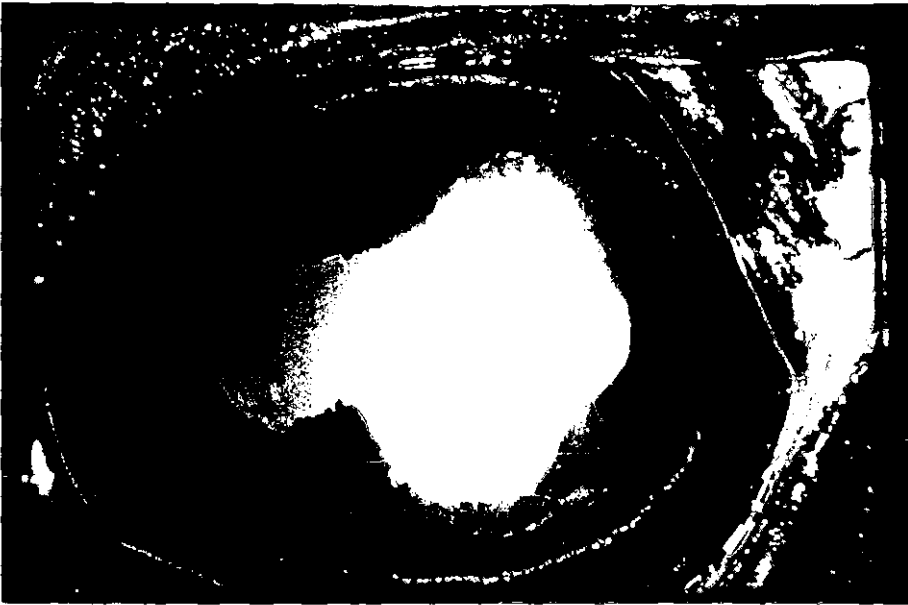
Se ocuparon 4 frascos de 5 ml cada uno, dando un total de 20 ml.

- ⊕ Sulfato de atropina (nombre comercial Atro- ofteno 1% gotas oftálmicas, laboratorios Sophia).

Se utilizaron 10 ml, la dosis recomendada para este medicamento es de 0.1 mg/kg, el paciente pesaba 460 kg aproximadamente, por lo que le correspondieron 46 mg, este medicamento viene en una presentación de 10 mg en 1 ml, por lo que le tocaron 4.6 ml y se eligió disminuir su frecuencia a una vez al día, que fueron 9 ml por los dos días.

- ⊕ El resto, que son 50 ml fueron de solución salina fisiológica para completar en la bolsa un total de 100 ml.





**Fig. 3.- presentación clínica inicial del caso 2 con tinción de fluoresceína demostrando ulceración corneal con absceso profundo en el estroma, edema corneal y algunos vasos sanguíneos.**

Al cuarto día de tratamiento el caballo presentó inquietud, se miraba los flancos y rascaba el piso, tenía palidez en sus mucosas y aumento en la frecuencia cardíaca y respiratoria, por lo que se consideraron como signos de síndrome abdominal agudo y se hizo una nueva mezcla de medicamentos eliminando la atropina de la bomba, administrándola solamente a efecto dependiendo la midriasis que el caballo presentara. La nueva mezcla de medicamentos en la bomba fue la siguiente:

- ⇒ Itraconazol (nombre comercial Sporanox cápsulas).

Se siguió utilizando de la misma forma y continuaron siendo 20 ml en la bomba

- ⇒ Ciprofloxacina (nombre comercial Sophixin gotas oftálmicas).

Se ocuparon 4 frascos de 5 ml cada uno, dando un total de 20 ml.

- ⇒ Al eliminar la atropina de la bomba, el resto, que son 60 ml fueron de solución salina fisiológica para completar en la bolsa un total de 100 mililitros. Este medicamento como ya se mencionó, se continuó aplicando a efecto, diariamente se monitoreaba tres veces al día al caballo y este debía de presentar dilatación pupilar, en caso de que no la presentara se le instilaba una gota de atropina al 1% en el ojo afectado y se revisaba a los 30 minutos de la aplicación para observar la midriasis. El paciente no volvió a presentar signos de dolor abdominal.

Este tratamiento duró 15 días, por lo que en total se hicieron 7 preparaciones de antibióticos para la bomba, después se cambió a la siguiente mezcla durante los siguientes 12 días:

- ⇒ Coindritín sulfato (nombre comercial Dunason gotas oftálmicas, laboratorio Allergan).

Se administraron 2 frascos de 10 ml cada uno dando un total de 20 ml en la bomba.

- ⇒ Diclofenaco sódico (nombre comercial Voltarén ofta gotas oftálmicas, laboratorio Ciba Vision).

Se utilizaron 3 frascos de 5 ml cada uno dando un total de 15 ml.

- ⊕ Los 65 ml restantes fueron de solución salina fisiológica dando un total de 100 ml en la bomba.

El catéter se le retiró al caballo cortando los nudos que lo sostenían, después de 27 días que le duró el tratamiento y para la siguiente semana los orificios ocasionados por este ya estaban cicatrizados y no le quedó ninguna cicatriz en el párpado. En el ojo izquierdo la úlcera corneal desapareció casi completamente, quedándole solamente una pequeña cicatriz central que le desaparecerá con el tiempo y el caballo conservó una buena visión. La claridad de la córnea es usualmente asociada con la vascularización profunda del estroma que se extiende a través de todo el margen del estroma opaco, debido a la fibrosis, la opacidad del estroma generalmente se vuelve más densa y por lo tanto más pequeña.

Figura 4.



Fig. 4.- caso 2 después de 27 días de tratamiento, presentando una pequeña cicatriz corneal.

### CASO 3.

Macho castrado de 9 años de edad, llamado "Costeño", pura sangre inglés, con aproximadamente 470 kg. de peso, colorado retinto, con fin zootécnico para salto. El dueño reporta la aparición repentina de una pequeña mancha opaca en la superficie corneal del ojo izquierdo (OS) e incomodidad del caballo hacia la luz, además de que se rehusaba a abrir el ojo.

Mediante la examinación oftalmológica, el ojo afectado presentó signos de severo dolor manifestados por blefaroespasma agudo y epífora excesiva, mediante la tinción con fluoresceína y la observación con la lámpara de hendidura, al paciente se le diagnosticó úlcera corneal crónica profunda con apariencia gelatinosa, de localización central que se extendía ventralmente de aproximadamente 8 mm de diámetro con infiltrado blanquecino en el estroma anterior de progresión rápida y con riesgos de convertirse en descemetocele debido al severo edema, a la uveítis y a los signos de dolor intenso.

#### Figura 5.

Los reflejos pupilares a la luz de ambos ojos se encontraron normales al igual que la revisión de los fondos mediante oftalmoscopia indirecta <sup>1</sup>. El ojo derecho (OD) se encontró normal. La PIO fue de 13 mmHg OS y de 16 mmHg OD tomada mediante un tonómetro de aplanación <sup>2</sup>.

El caballo ingresó al servicio médico veterinario para su tratamiento el día 12 de agosto del 2000, debido a la gravedad de la úlcera, el caballo tenía mucho dolor, inflamación y quemosis, por lo que era contraindicado el colocarle un catéter subpalpebral, se procedió entonces a tratarlo manualmente sin la bomba antes de colocarle el catéter subpalpebral, ésta medicación consistió en:

- ⊕ Flurbiprofeno sódico (nombre comercial Ocufen en presentación de gotas oftálmicas, laboratorio Allergan) por tener efectos analgésicos y

actividad antiinflamatoria no esteroidea al inhibir la enzima ciclooxigenasa, esencial en la síntesis de prostaglandinas que son mediadores de la inflamación intraocular. La frecuencia de instilación fue de 2 gotas cada 12 horas.

- ⊕ Tobramicina (nombre comercial Tobrex en presentación de gotas oftálmicas, laboratorios Alcon), se eligió porque la tobramicina tiene actividad bactericida de amplio espectro contra patógenos gram positivos y gram negativos; al paciente se le instilaban tres gotas cada 8 horas.
- ⊕ Sulfato de atropina (nombre comercial Atro-ofteno al 1% en presentación de gotas oftálmicas, laboratorios Sophia) con una frecuencia de instilación de 1 gota cada 12 horas.
- ⊕ Preparación de suero autólogo, se obtuvieron 5 ml de sangre del caballo en un frasco sin anticoagulante, se dejó reposar para que los componentes se separaran y se obtuvo el suero, este se utiliza por ser un inhibidor de proteasas debido a que contiene una alfa-2-macroglobulina con actividad anticolesterol. La frecuencia de instilación fue de una gota cada 4 horas y se recomienda la mayor cantidad de veces al día que sea posible pues no es tóxico.
- ⊕ Flunixin de meglumine<sup>1</sup> a una dosis de 1 mg/kg, vía intravenosa, por ser antiprostaglandínico y disminuir la acumulación de prostaglandina dentro del humor acuoso minimizando la inflamación ocular.

Este tratamiento duró 5 días hasta que le disminuyeron el dolor y la inflamación. Posterior a este tratamiento, el día 18 de agosto el caballo se tranquilizó con xylacina para colocarle el catéter subpalpebral y poder tratar a la úlcera con la bomba. El bloqueo para la aplicación del catéter se realizó con xilocaina y se le inyectó 1 ml en cada punto de bloqueo según la técnica descrita. Se le colocó el catéter subpalpebral con la metodología usada con los caballos anteriores, se le aseguró el catéter mediante trenzas a lo largo de toda la crin hasta el cuello y de ahí se continuó hasta la bomba de infusión que se colocó en su bolsa y después se fijó mediante trenzas hechas a lo largo de toda la crin del paciente.



**Fig. 5.- presentación clínica inicial del caso 3 demostrando ulceración corneal profunda crónica con absceso profundo en el estroma, severo edema corneal y uveítis anterior.**

Se escogieron bolsas con un límite máximo de 100 ml (2 días de duración). Los medicamentos que se emplearon mezclados en la bolsa según las dosis y el tratamiento recomendado fueron:

- ⊕ Itraconazol (nombre comercial Sporanox cápsulas, laboratorio Janssen Farmacéutica).

Se resuspendieron los gránulos de una cápsula en una mezcla de 2 ml de alcohol y 18 ml de solución salina fisiológica y se dejaron reposando durante un día, antes de meterlo a la bolsa se decantaron con un papel filtro del número 30 para evitar partículas que obliteraran el filtro del infusor. Este medicamento preparado da un total de 20 ml

- ⊕ Ciprofloxacina (nombre comercial Sophixin gotas oftálmicas, laboratorios Sophia).

Se ocuparon 4 frascos de 5 ml cada uno, dando un total de 20 ml.

- ⊕ Sulfato de atropina (nombre comercial Atro- ofteno 1% gotas oftálmicas, laboratorios Sophia).

Se utilizaron 5 ml, se eligió la dosis media recomendada para este medicamento que es de .06 mg/kg, el paciente pesa 470 kg, por lo que le correspondieron 28.2 mg, este medicamento viene en una presentación de 10 mg en 1 ml, por lo que le correspondieron 2.82 ml al día y para dos días que es la presentación de la bolsa para la bomba necesitó 5.64 ml.

- ⊕ El resto, que son 55 ml fueron de solución salina fisiológica para completar en la bolsa un total de 100 ml.

Este tratamiento duró 35 días y el paciente no presentó en ningún momento signos de cólico, por lo que en total se hicieron 17 preparaciones de antibióticos para la bomba, después se cambió a la siguiente mezcla durante los siguientes 30 días haciendo un total de 15 preparaciones con:

- ⊕ Coindritin sulfato (nombre comercial Dunason gotas oftálmicas, laboratorio Allergan).

Se administraron 2 frascos de 10 ml cada uno dando un total de 20 ml en la bomba.



- ⊕ Diclofenaco sódico (nombre comercial Voltarén oftá gotas oftálmicas, laboratorio Cyba Vision).  
Se utilizaron 3 frascos de 5 ml cada uno dando un total de 15 ml.
- ⊕ Los 65 ml restantes fueron de solución salina fisiológica dando un total de 100 ml en la bomba.

El tratamiento en total duró 70 días por la gravedad de la úlcera, pues cuando las úlceras corneales se encuentran severamente contaminadas por bacterias, a pesar de la terapia antimicrobiana, puede continuar durante un tiempo la licuefacción de la córnea debido a que la muerte de estas bacterias estimula la producción de más enzimas proteolíticas. El catéter subpalpebral se le retiró sin dejar alguna cicatriz en el párpado y el ojo izquierdo del caballo se quedó con una pequeña cicatriz en la superficie corneal que le irá desapareciendo con el tiempo.

Figura 6.



Fig. 6.- caso 3 después de 9 semanas de tratamiento  
demostrando una pequeña cicatriz corneal.

#### CASO 4.

Macho castrado, pura sangre inglés, llamado "Nogales", prieto, de 12 años de edad, de aproximadamente 460 kg de peso, con fin zootécnico para salto. El dueño reporta la aparición repentina de una mancha blanquecina en el ojo derecho (OD).

Al examen oftálmico, el ojo afectado presentó epífora y blefaroespasmos y mediante la tinción con fluoresceína de sodio y la observación con lámpara de hendidura, se le diagnosticó úlcera corneal profunda con localización periaxial central de aproximadamente 6 mm de diámetro que se extendía dorsalmente y presentaba una pequeña línea blanca de infiltrado que envolvía al estroma anterior en la parte más central de la úlcera.

#### Figura 7.

El ojo izquierdo (OS) se encontraba normal. Mediante oftalmoscopia indirecta<sup>1</sup> los fondos de ambos ojos se encontraron normales y la PIO fue de 16 mmHg OS y de 14 mmHg OD medida con un tonómetro de aplanación<sup>9</sup>.

El caballo ingresó al servicio médico veterinario para su tratamiento el día 4 de septiembre del 2000, se tranquilizó con xylacina a una dosis de 1mg/kg vía intravenosa. El bloqueo para la aplicación del catéter subpalpebral se realizó con xilocaina y se le inyectó 1 ml en cada punto de bloqueo según la técnica previamente descrita.

Se le colocó el catéter subpalpebral con la metodología descrita y se aseguró mediante trenzas a lo largo de toda la crin del caballo hasta el cuello, de ahí se continuó hasta la bomba de infusión que se colocó en su bolsa y se fijó mediante una venda amarrada en un cincho sin apretar que se le colocó al caballo, el caballo fue regresado a su caballeriza bajo observación constante de

su asistente por si notaba cualquier actitud extraña del caballo, se le restringió el grano de avena de la dieta y dos veces al día se le llevaba al servicio médico veterinario para la revisión del correcto funcionamiento de la bomba, toma de las constantes fisiológicas del paciente y revisión de la progresión de la úlcera.

Se escogieron bolsas con un límite máximo de 100 ml (2 días de duración). Los medicamentos que se emplearon mezclados en la bolsa según las dosis y el tratamiento recomendado fueron:

- ⊕ Itraconazol (nombre comercial Sporanox cápsulas, laboratorio Janssen Farmacéutica).

Se resuspendieron los gránulos de una cápsula en una mezcla de 2 ml de alcohol y 18 ml de solución salina fisiológica y se dejaron reposando durante un día, antes de meterlo a la bolsa se decantaron con papel filtro del número 30 para evitar partículas que obliteraran el filtro del infusor. Este medicamento preparado da un total de 20 ml.

- ⊕ Ciprofloxacina (nombre comercial Sophixin gotas oftálmicas, laboratorios Sophia).

Se ocuparon 4 frascos de 5 ml cada uno, dando un total de 20 ml.

- ⊕ Sulfato de atropina (nombre comercial Atro- ofteno 1% gotas oftálmicas, laboratorios Sophia).

Se utilizaron 5 ml, se eligió la dosis media recomendada para este medicamento que es de .06 mg/kg, el paciente pesaba aproximadamente 460 kg, por lo que le correspondieron 27.6 mg, este medicamento viene en una presentación de 10 mg en 1 ml, por lo que le correspondieron 2.76 ml al día y para dos días que es la presentación de la bolsa para la bomba necesitó 5.52 ml.

- ⊕ El resto, que son 55 ml fueron de solución salina fisiológica para completar en la bolsa un total de 100 ml.



Fig. 7.- presentación clínica inicial del caso 4 demostrando úlcera corneal profunda con absceso que envolvía al estroma anterior y presentación de muchos vasos sanguíneos.

El caballo en ningún momento presentó signos de cólico, este tratamiento duró 15 días, por lo que en total se hicieron 7 preparaciones de antibióticos para la bomba, después se cambió a la siguiente mezcla durante los siguientes 15 días:

- ⊕ Condroitín sulfato (nombre comercial Dunason, gotas oftálmicas, laboratorio Allergan).  
Se administraron 2 frascos de 10 ml cada uno, dando un total de 20 ml en la bomba.
- ⊕ Diclofenaco sódico (nombre comercial Voltarén oftá, gotas oftálmicas, laboratorio Ciba Vision).  
Se utilizaron 3 frascos de 5 ml cada uno dando un total de 15 ml.
- ⊕ Los 65 ml restantes fueron de solución salina fisiológica dando un total de 100 ml en la bomba.

El catéter se le retiró al caballo cortando los nudos que lo sostenían, después de 30 días que duró el tratamiento, después de una semana los orificios ocasionados por este ya estaban cicatrizados y no le quedó ninguna cicatriz en el párpado y en el ojo la úlcera corneal desapareció quedando una cicatriz casi imperceptible que le desaparecerá con el tiempo.

Figura 8.

Cuadro 5



Fig. 8.- caso 4 después de 1 mes de tratamiento considerándose completamente recuperada la córnea.

## **DISCUSIÓN.**

Las conductas médicas actuales para el manejo de los pacientes con úlceras corneales han sido influenciadas significativamente por múltiples experiencias clínicas, así como por resultados de estudios clínicos controlados.

La selección del tipo de tratamiento adecuado se debe de basar en:

- 1) Severidad, tamaño y profundidad de la úlcera.
- 2) Condición del estroma.
- 3) Rango de progresión o de recuperación de la úlcera en un tiempo determinado.
- 4) Si el defecto es una ulceración inicial o si es recurrente. (20)

Las úlceras corneales en los caballos son frecuentemente originadas por un daño corneal debido a un traumatismo. Cualquier lesión de la córnea que rompa el epitelio corneal tiene carácter de urgencia porque la córnea es un tejido avascular y los mecanismos de defensa de la misma están disminuidos en comparación con otros tejidos bien vascularizados del ojo o del resto del organismo. (44)

La queratitis ulcerativa es una enfermedad ocular común que puede causar la pérdida de la visión en los caballos. Es un padecimiento de rápida progresión capaz causar perforación corneal en tan solo 24 horas. La rápida evolución de una úlcera corneal infectada depende de la susceptibilidad del estroma corneal y de la patogenicidad de los organismos infectantes. (25)

La alta incidencia de la ulceración corneal en caballos se atribuye a los factores predisponentes que incluyen la posición lateral y prominente de los ojos, además de su gran tamaño; el comportamiento normal de estos animales que incluye la actividad física agresiva y su medio ambiente que contiene



patógenos bacterianos y fungales potenciales proveyendo un sitio ideal para la formación de queratitis ulcerativa. Se cree que el caballo tiene deficiencias en la inmunoprotección que provee la película precorneal y que la córnea presenta predisposición hacia infecciones producidas por hongos que son habitantes normales de la microflora conjuntival equina. Estos se pueden volver patógenos sobre todo después de un tratamiento erróneo mediante corticosteroides que producen colagenolisis suprimiendo la respuesta inmune celular y acelerando la acción lítica de la colagenasa y otras proteasas. (40)

Una úlcera corneal generalmente se contamina por hongos y bacterias Gram negativas, produciéndose así, una colonización de estos patógenos en el epitelio corneal. Posteriormente invade al estroma mediante toxinas que facilitan la infección al inducir la destrucción citotóxica de la membrana celular o mediante inhibición de la síntesis de proteínas celulares. Una vez que la bacteria coloniza todo el sitio de la úlcera e invade al estroma corneal, la respuesta a esta agresión es por medio de leucocitos; las enzimas producidas por los leucocitos ayudan a destruir a los microorganismos invasores. Los niveles excesivos de proteasas, sobre todo de las metaloproteinasas y de las proteasas séricas en la película precorneal lagrimal producen una rápida degeneración del colágeno del estroma corneal induciendo a la aparición de queratomalacia que es la licuefacción corneal seguida de la perforación de la córnea. (26)

Se ha documentado una relación directa entre un trauma y la ulceración de la córnea, siendo que la mayoría de las úlceras corneales equinas son iniciadas por un rasgamiento postraumático de la barrera epitelial que brinda protección a la córnea. (10)

En búsqueda de alternativas para pacientes en los cuales un procedimiento que implique el manejo constante no represente una alternativa viable, las bombas de infusión de medicación continua representan una

alternativa confiable y de fácil manejo que permiten hacer variaciones al tratamiento que se aplique a cada paciente dependiendo de la respuesta y severidad de las úlceras corneales.

En esta investigación se utilizaron tres caballos y una yegua, tres de los pacientes con úlceras unilaterales en el ojo izquierdo y uno en el ojo derecho; la posición principal de éstas úlceras fue en el cuadrante central, lo cual se relaciona con las úlceras de etiología traumática. (34) No se encontró predisposición a la ulceración corneal por raza ni edad y las úlceras corneales de tres de cuatro caballos utilizados tuvieron una formación de nuevo epitelio como se determinó mediante la prueba de retención de la fluoresceína.

La principal forma de diagnóstico que resultó ser muy útil fue el uso del transiluminador 'acompañándolo con la prueba de tinción con fluoresceína' para la observación de las úlceras corneales. La irrigación de la córnea después de tefir con la fluoresceína utilizando solución salina fisiológica permitió eliminar los excesos de la tinción y delimitar perfectamente los bordes y la profundidad de las úlceras. (6) En aquellos ojos en los que los bordes de la úlcera eran suaves o se tefían irregularmente con fluoresceína, se consideró que estaban infectados por hongos y bacterias, por lo que se decidió tomar un raspado y un cultivo corneal. (44)

Para la colocación del catéter subpalpebral se encontró que la tranquilización con xilazina resultó ser adecuada, ya que produjo una relajación que permitió realizar cómodamente los bloqueos palpebrales y la colocación adecuada del catéter. (45)

Para la preparación de los medicamentos y su introducción en la bomba, lo más indicado es filtrar los medicamentos antifúngicos después de su preparación de presentación oral a oftálmica, evitando así, la obliteración del filtro de la bomba, siendo importante la vigilancia constante del paciente para el

**mantenimiento del catéter subpalpebral y de la bomba de infusión en su lugar y evitar la fuga de medicamentos.**

**La presencia de síndrome abdominal agudo en dos caballos, podría relacionarse con una susceptibilidad individual a la atropina (49), pero también con una sobredosificación de la misma inducida por la medicación continua mediante la bomba de perfusión.**

**Para evaluar si las úlceras corneales cicatrizaron, después de 15 días de tratamiento se tñeron nuevamente con fluoresceína y al no retener la tinción se consideraba que ya se había formado nuevo epitelio**

**El sistema de medicación continua descrito en este trabajo es práctico, económico y cuando se instala correctamente es muy bien tolerado por periodos de tiempo prolongados.**

**Este sistema de medicación oftálmica continua tiene la ventaja de que se puede modificar rápidamente la terapia elegida según los cambios oculares del paciente que se observen.**

**Los resultados mostraron que la recuperación corneal es posible con el uso de estas bombas de infusión de medicación continua en un periodo relativamente corto de tiempo en comparación con el tiempo que tardan en sanar las mismas úlceras si se medican de forma manual.**

## CONCLUSIONES.

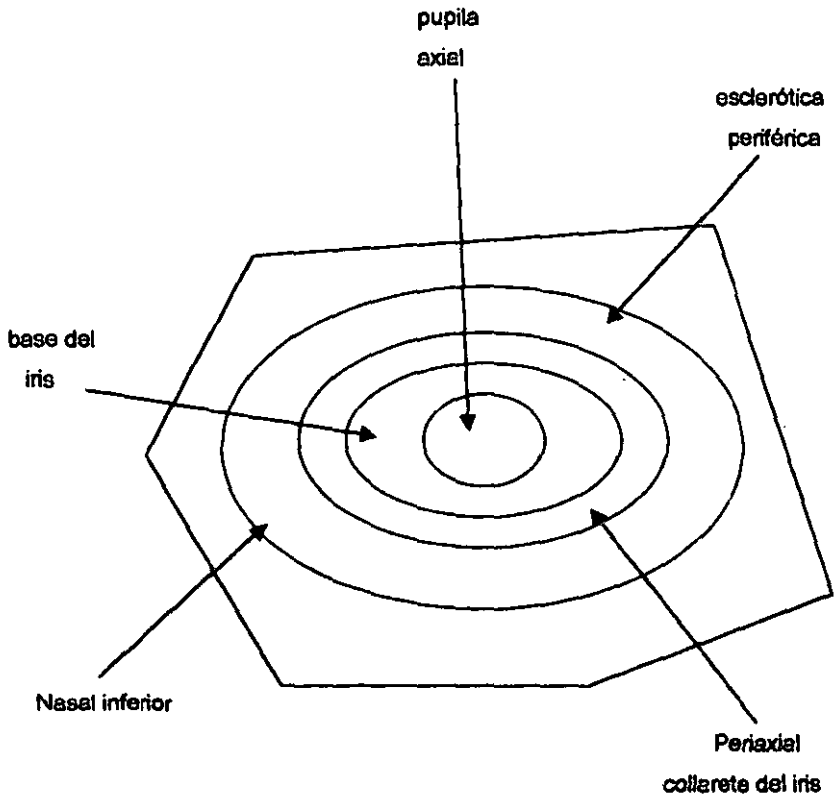
- 1) En la oftalmología equina las úlceras corneales son una enfermedad importante de alta incidencia, debida a la interacción del huésped, la patofisiología de los microorganismos infectantes y los factores del medio externo.
- 2) Las úlceras corneales progresan rápidamente e invaden al estroma ocasionando perforación corneal en tan solo 24 horas mediante la producción de exotoxinas bacterianas.
- 3) El diagnóstico temprano y el tratamiento intensivo permiten la recuperación del paciente evitando así la pérdida de la visión.
- 4) Las bombas de infusión de medicación continua son una alternativa fehaciente en el tratamiento de las úlceras superficiales y profundas de los equinos disminuyendo el tiempo de curación de las mismas y los riesgos que implica una medicación frecuente manual tanto para el caballo como para el veterinario.
- 5) Para favorecer su permanencia y el éxito del tratamiento se recomienda utilizar una bolsa contenedora de medicamentos exclusiva para cada paciente.
- 6) Se recomienda colocar la bomba amarrada en un cincho sin apretar pues el caballo puede revolcarse sin romper la bomba, en el caso de hacer trenzas en la crin y colocar ahí la bolsa con la bomba, los pacientes necesitan forzosamente tener observación continua, pues si se echan pueden con su peso romper la bomba.
- 7) Para introducir medicamentos antifúngicos se recomienda siempre filtrarlos antes, de lo contrario las pequeñas partículas de los gránulos mecerados que no lograron resuspenderse completamente pueden obliterar el filtro de la bomba.
- 8) El catéter subpalpebral debe de mantenerse en observación continua para conservar buenas condiciones de higiene con el fin de evitar cualquier rechazo o indicio de infección palpebral en el paciente; además de revisar

constantemente que el sistema no se desconecte de alguna parte por el movimiento normal del cuello o cabeza del animal o por movimientos que este realice al echarse para que en ningún momento exista fuga de medicamentos.

- 9) Se recomienda no mezclar la atropina con los otros medicamentos de la bomba para evitar cualquier indicio de síndrome abdominal agudo, ya que no se conoce la susceptibilidad individual de cada paciente.
- 10) La bomba de infusión de medicación continua es una alternativa muy recomendable en la medida de la disponibilidad para obtenerla, la posibilidad de la modificación de la terapia aplicada, su costo relativamente bajo y la facilidad para utilizarla.

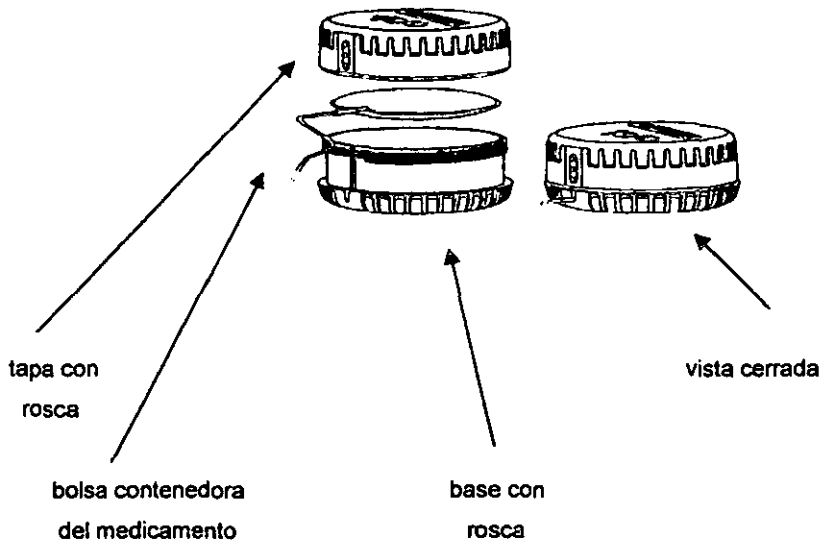
**CUADROS Y ESQUEMAS.****Esquema 1**

Posibles localizaciones de una úlcera corneal:



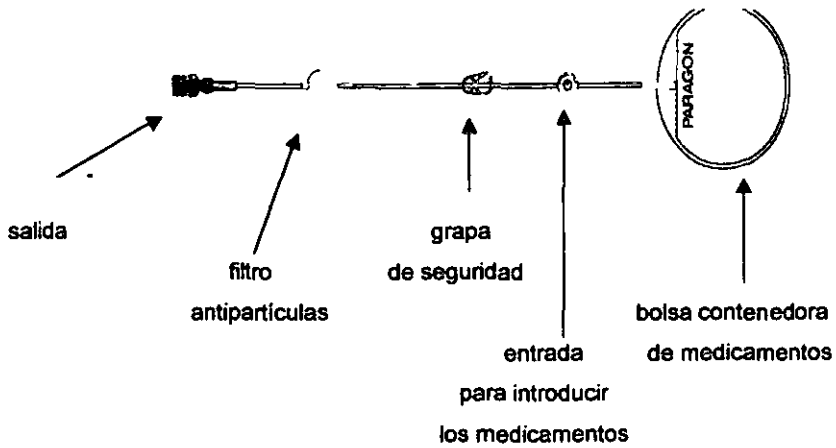
Esquema 2

Esquema de la bomba de infusión de medicación continua:



Esquema 3.

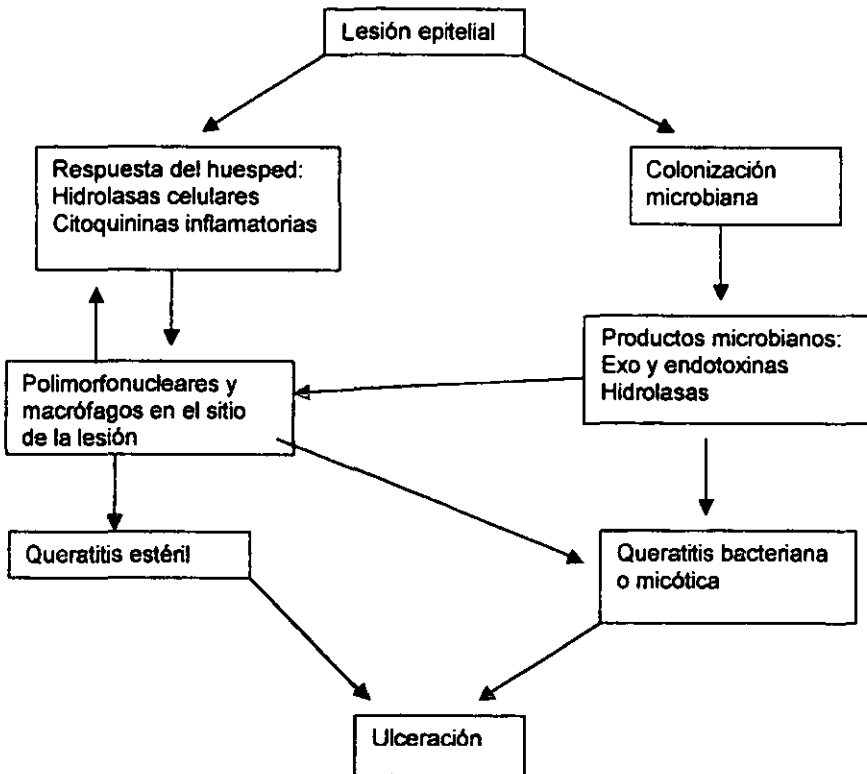
Bolsa contenedora de medicamentos:





Cuadro 1:

Cambios bioquímicos y moleculares que ocurren durante una ulceración corneal:



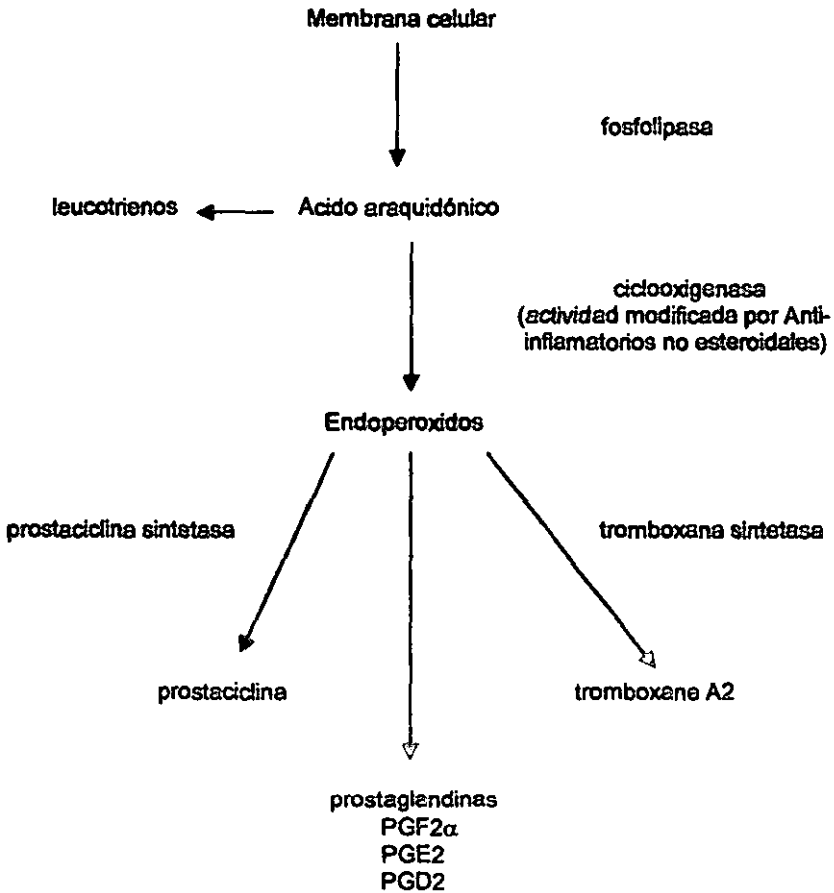
## Cuadro 2.

## Mecanismos de reparación corneal:

Estructura	Mecanismo de reparación	Tiempo	Notas clínicas
Epitelio	Migración y diferenciación de células adyacentes basales	24-72 horas	Las células basales conjuntivales sellan defectos perilímbicos
Membrana basal	Regeneración de las células basales	6-8 semanas	El nuevo epitelio es pobremente adherente al estroma durante la regeneración
Estroma Estadio 1	Edema local	1-2 horas	
Estadio 2	Migración de células mononucleares, aumento local de la actividad de hidrolasas	1-48 horas	La actividad enzimática resulta en la separación rápida del estroma
Estadio 3	Fibroblastos o queratocitos transformados producen nuevo colágeno	Más de 2 días	Uso de corticoesteroides para controlar fibrosis y promover la transparencia corneal
Estadio 4	Maduración y alineamiento de fibras de colágeno reparadoras	Más de 2-3 semanas	
Membrana de Descemet	Regeneración desde el endotelio; cuando hay grandes defectos hay proliferación de colágeno desde el estroma		
Endotelio	Migración y alargamiento de células. Capacidad limitada de reparación en el adulto		

**Cuadro 3:**

**Cascada del ácido araquidónico:**



ESTA TESIS NO DEBE  
SER DE LA BIBLIOTECA

## Cuadro 4.

Descripción de los posibles equipos contenedores de medicamentos:

Descripción	Duración	Costo
Bolsa de 100 ml de 0.5 ml/hr	8 días	\$210.00
Bolsa de 100 ml de 1 ml/hr	4 días	\$200.00
Bolsa de 100 ml de 2 ml/hr	2 días	\$200.00
Bolsa de 100 ml de 4 ml/hr	1 día	\$200.00
Bolsa de 100 ml de 10 ml/hr	10 horas	\$175.00
Bolsa de 100 ml de 25 ml/hr	4 horas	\$80.00
Bolsa de 100 ml de 100 ml/hr	1 hora	\$80.00
Bolsa de 100 ml de 200 ml/hr	30 minutos	\$80.00
Infusor Paragon	100 mil aplicaciones	\$1200.00

## Cuadro 5.

## Resultados.

Tabla 1

Nombre del caballo	Sexo	Edad	Ojo lesionado	Causa de la úlcera	Tamaño de la úlcera
Rielera	Hembra	5 años	OS	Traumatismo	7 mm de diámetro
Pegaso	Macho	8 años	OS	Traumatismo	9 mm de diámetro
Costeño	Macho	9 años	OS	Aparición repentina	8 mm de diámetro
Nogales	Macho	12 años	OD	Aparición repentina	6 mm de diámetro

Tabla 2.

Nombre del caballo	Tipo de úlcera	Localización de la úlcera	Duración del tratamiento	Recuperación
Rielera	Profunda	Central ventral	4 días	Falleció
Pegaso	Profunda	Nasal central	27 días	Aparición de una pequeña cicatriz
Costeño	Crónica profunda	Central ventral	70 días	Cicatriz
Nogales	Profunda	Periaxial central	30 días	Total

**PIE DE PÁGINAS**

- a Xilazine, laboratorios Washington, presentación de 100 mg en 1 ml
- b "Infusor Paragon", PISA Industria Farmacéutica SA de CV, México, D.F.
- c SL-14 portable slit lamp, Kowa Company Ltd., Tokyo, Japón
- d Fluor-I-Strip, Ayerst Laboratories Inc., Philadelphia, PA
- e Meticel ofteno al 0.5%, laboratorios Sophia
- f Schirmer test kit, Ayerst Laboratories Inc., Philadelphia, PA
- g Tonopen XL, Biorad, Glendale, CA
- h Rompun, Bayer Animal Health, Shawnee Mission, KS
- i Fynadine, Schering-Plough Animal health corporation, Kenilworth, NJ
- j Welch Allyn binocular indirect headset, Skaneateles Falls, NY
- k Nylon, Ethicon Inc., Sommerville, NJ
- l Finoff transilluminator, Durr Fillauer Medical, Jacksonville F1

## LITERATURA CITADA

1. Brooks D.E, Andrew S.E. and Biros D.J; Ulcerative keratitis. *Veterinary Ophthalmology*. Volumen 3, 121-125 2000
2. Johnson C.R. y Hanson R.R; Corneal ulceration in athletic horses. *Sports Medicine Program Newsletter*. Otoño, 1997
3. Strubbe D.J., Cutler T.J., Gelatt K.N.; Epithelial microerosions as a manifestation of equine keratomycosis. *Veterinary Ophthalmology*. Vol. 3, 83-86 2000
4. Brooks D.E., Herrera D; Enfermedades adquiridas de la córnea. *Memorias XII Jornadas médicas – Oftalmología comparada*. México D.F., octubre 1998.
5. Sisson y Grossman; *Anatomía de los animales domésticos*. Salvat editores. (1985) 856-868.
6. Barnett K.C., Crispin S.M., Lavach J.D., y Matthews A.G.; *Color atlas and text of equine ophthalmology*. Mosby-Wolfe, (1995) 112-128
7. Andrew S.E., Brooks D.E., Denis H.M.; Posterior lamellar keratoplasty for treatment of deep stromal absesse in nine horses. *Veterinary Ophthalmology*. Vol. 3, 99-104 2000
8. Miller T.R, Gelatt K.N, Brooks D.E, Hendrix D.V y Smith P.J; Corneal stromal abscesses in the horse: a review of 24 cases. *Equine Veterinary Journal*. 1995, 27(6)440-447
9. Johns K.J., O'Day D.M.; Pharmacologic managment of keratomycoses. *Survey of ophthalmology*. 33(3) 1988
10. Schoster J; *Equine keratomycosis*. Página de internet con dirección [www.schoster.vetmed.wisc](http://www.schoster.vetmed.wisc) 15 de noviembre del 2000
11. Kenyon KR; *Infections and subsequent healing responses of the equine corneal stroma*. *The cornea, scientific foundations and clinical practice*. 2<sup>nd</sup> edition 1987:63-98
12. Junqueira L.C. y Carneiro J.; *Histología básica*. Capítulo 4. Salvat Editores 1984
13. Murphy CJ, Curiel JM, Jang SS and Bellhorn RW; Nutritionally variant streptococci associated with corneal ulcers in horses: 35 cases (1982-1988). *Jour. Am. Vet. Assoc*. 1990,5(197)624-626

14. Barton M.H.; Equine keratomycosis. *Comp. Am. Col. Vet. Ophthalmol.* 14 (5) 936-949, 1992.
15. Grahn B, Wolfer J, Keller and Wilcock; Equine keratomycosis: clinical and laboratory findings in 23 cases. *Veterinary and comparative ophthalmology.* 1993, 3(1)1-7
16. Brooks D.E.; Equine ophthalmology. *Veterinary ophthalmology.* 3<sup>rd</sup> edition. Ed. K. Gelatt. Chapter 30. Lippencott, Williams and Wilkins, Philadelphia
17. Moore C.P; Ocular microbial isolates from two groups of Southern Wisconsin horses. *Am. Jour. Vet. Res.* 1986
18. Bistner S.I., Riis R.C.; Clinical aspects of mycotic keratitis in the horse. *Universidad de Minnessota.* 1989
19. Neaderland M.H, Riis R.C, Rebhun W.C, Erb H.N; Healing of experimentally-produced corneal ulcers in horses. *Am. Coll Vet. Ophthal.* 1990
20. García Sánchez Gustavo Adolfo; Comunicación personal. Hospital Veterinario de Especialidades. Ave. Coyoacán 1141. Col. Del Valle C.P. 03100. Ciudad de México 55599291.
21. Cook C.S y Mughannam A.J.; Equine corneal disease. Professional forum for veterinarians. San Mateo, CA, mayo 2000.
22. Warner R.C, Brooks D.E, Strubbe D.T; Evaluation of tear film proteinases in horses with ulcerative keratitis. *Veterinary Ophthalmology.* 2000 (3) 111-119
23. Hendrix D.V, Chmielewski N.T, Smith P.J, Brooks D.E, Gelatt K.N and Whittaker C; Keratomycosis in four horses caused by *Clyndrocarpon destructans*. *Vet. and Comp. Ophthal.* 1996, 6(4)252-257
24. Blair M.J, Render J.A, Gionfriddo J.R, Morreale R. and Khroné S.G; Granulocyte macrophage colony stimulating factor: effect on corneal wound healing. *Vet. and Comp. Ophthal.* 1997, 7(3)168-172
25. Schaffer D.J, Kakoma I, Hinkle K. and Gerding P.A; Evaluation of activity of selected ophthalmic antimicrobial agents in combination against common ocular microorganisms. *Am. Coll. Vet. Res.* 1998
26. Smith P.J, Brooks D.E, Whittaker C.J, Gelatt K.N and Andrew S.E; Therapeutic penetrating keratoplasty for deep corneal stromal abscesses in eight horses. *Vet. and Comp. Ophthal.* 1997, 7(1)19-27



27. Brooks D.E, Andrew S.E; The succes and complications rates, and the economics of penetrating keratoplasty in the horse. Am. Coll. Vet. Ophthal. 1998
28. Chmielewski N.T, Brooks D.E, Smith P.J, Hendrix D.V, Whittaker C and Gelatt K.N; Visual Outcome and ocular survival following iris prolapse in the horse:a review of 32 cases. Equine Veterinary Journal. 1997, 29(1) 31-39
29. Nasisse M.P., Nelms S.; Equine ulcerative keratitis. Veterinary clinics of Northamerica: equine practice. 8(3). December, 1992.
30. Dillavou C.L, Brooks D.E, Andrew S.E, Kubilis P.S and Ellis G; Antimicrobial susceptibility patterns of fungi isolated from horses with ulcerative keratomycosis. Jour. Vet. Research. 1998 59(2)138-142
31. Whittaker C.J, Brooks D.E, Andrew S.E, Smith P.J and Gelatt K.N; Equine ulcerative keratomycosis: visual outcome and ocular survival in 39 cases (1987-1996). Equine Veterinary Journal. 1998 30(2) 109-116
32. Zaidi T.S, Fleiszig S.M and Fletcher E.L; *Pseudomona aeruginosa* invades into and survives inside cells during corneal infection. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1993:901
33. Slansky H.H, Dohlman C.H.; Collagenase in corneal ulcerations. Arch. Ophthal. Volumen 82, julio, 1996.
34. Whittington P, Bauer L, Fales W and Moore C.P; Bacterial and fungal isolates from Equidae with ulcerative keratitis. Vet. Med. Assoc. 1991, 20-23
35. Pier G.B, Fleiszig S.M and Zaidi T.S; Ocular mucus modulates *Pseudomona aeruginosa* adherence to both intact and injured cornea. Invest. Ophthal. Vis Sci. 1993, 34:844
36. Rebhun W.C.; Corneal dystrophies and degeneration in horses. Comp. Am. Col. Vet. Ophthal. 14 (7) 945-948, 1992.
37. Fleiszig S.M, Fletcher E.L and Pier G.B; Evidence that precellular factors maybe involved in the non-specific inhibition of bacterial adherence to intact cornea. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1992, 33:844
38. Glaze M.B.; Ocular diseases. En Current therapy in equine medicine (volumen 2) 450-456
39. Schmidt G.M.; Ocular diseases. En Current therapy in equine medicine (volumen 1) 377-382

40. Hendrix D.V, Ward D.A and Guglick M.A; Disseminated candidiasis in a neonatal foal with keratomycosis as the initial sign. *Veterinary and comparative ophthalmology*. 1997, 10(1)10-13
41. Sumano H y Ocampo L; *Farmacología Veterinaria*. Editorial Trillas 1995
42. Schmotzer W.B, Riebold T.W, Dice P.F and Craig A.M; Evaluation of a continuous flush apparatus for delivery of topical ocular medications in the horse. *Proceedings American College of Veterinarian Ophthalmologists*. 1986
43. Sweeny C.R and Irby N.L; Topical treatment of *Pseudomona* sp. Infected corneal ulcers in horses: 70 cases (1977-1994). *Jour. Am. Vet. Assoc*. 1996. 5(209)954-957
44. Welch N.C, Betts D.M.; Analisis of antiangiogenic activity of fungi isolated from clinical cases of equine keratomycosis. *Veterinary Ophthalmology*. Vol. 3, 145-152 2000
45. Giuliano D.J., Maggs E.A; Placement of a single-entry subpalpebral lavage tube for treatment of equine eye disease. *Veterinary Ophthalmology*. Vol. 3, 153-157 2000
46. Wada S.M, Mizuno Y.L; Practical usefulness of a therapeutic soft contact lens for a corneal ulcer in a race horse. *Proceedings of Amer. College of Vet, Ophthal*. 1998
47. McLeallan G.J, Archer F.J; Corneal stromal sequestration. *Veterinary and comparative ophthalmology*. 1999
48. Shell J.W.; Ophthalmic drug delivery systems. *Survey of Ophthalmology* 1994, 29 117-128
49. Pickett J.P, Herring I.P.; Effect of topical 1% atropine sulfate on intraocular pressure in normal horses. *Veterinary Ophthalmology*. Vol. 3, 139-144 2000
50. Zekas L.J, Lester G, Brooks DE; The effect of ophthalmic atropine on intestinal transit and myoelectric activity in normal adult horse. *Proceedings of Amer. College of Vet, Ophthal*. 1998
51. PISA Industria Farmacéutica. Edificio Knoll piso 13. Reforma. México, D.F.
52. Moore James; *Equine Digestive System*. Página de internet con dirección <http://www.equinevet.net> 28 de noviembre del 2000

53. Robinson; Current therapy in equine medicine. Editorial W. B Saunders company 1983 Cólico pag.220-238 Medical managment of colic
54. Williams M.M, Spiess B.M and Pascoe P.J; Systemic effects of topical and subconjunctival ophthalmic atropine in the horse. Veterinary Ophthalmology. 2000 (3) 193-199

Grande y retinto,  
nervioso y fino,  
con la mancha blanca en la frente,  
nunca tuve mejor amigo,  
nunca he tratado mejor gente.....

2001.