

21  
26  
J.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y  
ZOOTECNIA

EVALUACION DEL SULFATO DE ATROPINA, CLORHIDRATO DE  
CICLOPENTOLATO Y CLORHIDRATO DE FENILEFRINA COMO  
MIDRIATICOS TOPICOS EN CABALLOS.

## T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

P R E S E N T A:

**NORMA LUZ BELTRAN RUIZ**

ASESORES:

**M.V.Z. ALEJANDRO RODRIGUEZ MONTERDE**

**M.V.Z. RICARDO NAVARRO FIERRO**

MEXICO. D. F.

1987



## **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 está 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.

## CONTENIDO

	Página
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
MATERIAL Y METODOS.....	5
RESULTADOS.....	9
DISCUSION.....	11
CUADROS Y GRFICAS .....	14
BIBLIOGRAFIA.....	35
APENDICE .....	36

## RÉSUMEN

BELTRAN RUIZ NORMA LUZ. Evaluación del Sulfato de Atropina Clorhidrato de Ciclopentolato y Clorhidrato de Fenilefrina como midriáticos tópicos en caballos (bajo el asesoramiento del M.V.Z. Alejandro Rodríguez Monterde y M.V.Z. Ricardo Navarro Pierro).

El objetivo de este trabajo, fué valorar topicalmente la actividad midriática de tres fármacos en caballos. El Sulfato de atropina al 1 % y 2 % (parasimpaticolítico), el Clorhidrato de ciclopentolato a 0.5 % y 1 % (parasimpaticolítico) y el Clorhidrato de fenilefrina al 5 % y 10 % (simpaticomimético).

Se trabajaron 6 lotes de diez animales cada uno, aplicándose dos gotas del fármaco en el ojo izquierdo dejando el derecho como control, haciendo mediciones cada 15 minutos hasta la primera hora, midiendo a la segunda, y a la sexta hora y así cada 6 horas hasta que se pierda el efecto.

El Sulfato de atropina al 2 % presentó una dilatación pupilar de 192 a 324 hrs., y al 1 % de 186 a 246 hrs. Con el clorhidrato de ciclopentolato al 1 % presentaron una dilatación pupilar de 60 a 102 horas y al 0.5 % de 66 a 98 hrs. El efecto de midriasis se presentó en promedio a los 45 min. de haberse aplicado el sulfato de atropina el clorhidrato de ciclopentolato. Estos dos midriáticos son recomendados al tratamiento de cataratas o tratamientos poscirugías oculares, por su efecto prolongado, no siendo práctica su utilización para el

El Clorhidrato de Fenilefrina, no presentó una utilidad clínica para equinos, ya que no provocó una midriasis suficiente para la observación del fondo del ojo.

## INTRODUCCION

La Oftalmología Equina es una rama de la Medicina Veterinaria, que no ha tenido un desarrollo adecuado en nuestro país. Sin embargo, existen contribuciones importantes de veterinarios europeos que datan del siglo XIX y principios del siglo XX (10). En Estados Unidos hay avances significativos en esta rama en la última década que son de gran ayuda al diagnóstico y tratamiento de enfermedades oculares (4).

Las enfermedades oculares en los caballos, representan un serio problema en la práctica clínica de esta especie; pero en nuestro país no existen estadísticas de la frecuencia con que estas se presentan.

Un examen adecuado y específico para cada una de las estructuras componentes de este órgano del sentido, es de suma importancia para un diagnóstico preciso y para la terapia de las afecciones oculares.

La ejecución precisa y adecuada del examen oftalmoscópico directo e indirecto, requiere de la ausencia del reflejo pupilar; por tal motivo el uso de fármacos midriáticos se hace indispensable (1,8). De igual forma la utilización de estos fármacos tiene importancia como auxiliares en el tratamiento de ciertas enfermedades de la córnea, trácto uveal, cristalino, retina y en algunas cirugías intraculares (2,7).

Anatómicamente, el ojo del caballo se encuentra inervado por fibras procedentes del sistema nervioso simpático y del parasimpático. Las fibras nerviosas del parasimpático provienen del n úcleo visceral del tercer par craneal situado en el segmento anterior de la médula espinal, pasando de ahí al tercer par craneal hasta llegar al ganglio ciliar; aquí las fibras hacen sinapsis con las neuronas parasimpáticas post-ganglionares que se continúan con los nervios ciliares hasta el globo ocular. Estos nervios excitan el músculo ciliar y al esfínter del iris.

Por otro lado, la inervación simpática del ojo tienen su origen en las células del asta intermedio-lateral del primer segmento torácico de la médula espinal. En este lugar fibras simpáticas penetran en la cadena simpática y se continúan hacia el ganglio cervical superior, donde establecen sinapsis con neuronas post-ganglionares. Las fibras siguen con la carótida y arterias cada vez menores hasta el globo ocular, a este nivel el simpático inerva las fibras radiales del iris, así como varias estructuras extraculares (6,12).

De esta manera, existen dos mecanismos para producir midriasis en el globo ocular y consecuentemente, dos grupos de drogas midriáticas: las llamadas parasympaticolíticas, que bloquean la acción del mediador químico acetil colina, provocando dilatación pupilar por parálisis de la musculatura ciliar; y los simpaticomiméticos, que imitan la acción de la adrenalina provocando estimulación del músculo dilatador del iris y consecuentemente dilatación pupilar (2,6).

Estos fármacos midriáticos se han estudiado en el hombre, perro, conejo y gato, encontrándose algunos efectos secundarios (cuadro 1) (1,2,5,7,11).

Aunque estas drogas no se han evaluado específicamente en caballos, dentro de algunas de las descripciones de uso en otras especies se mencionan en forma somera su aplicación en caballos. Entre otras se cita el uso de Sulfato de Atropina al 1%, Escopolamina al 0.25% y 0.5%, Fenilefrina al 10% y Homatropina en altas concentraciones (2,7).

El objetivo del presente trabajo es valorar la efectividad de tres fármacos midriáticos aplicables en caballos, registrando el inicio y duración de la midriasis y, de ser posible, los efectos secundarios de éstos, de lo anterior se estimará su utilidad en el examen oftalmológico en el tratamiento de algunas enfermedades oculares y de ciertos estudios pos-quirúrgicos.

CUADRO 1

## CARACTERISTICAS DE ALGUNOS MIDRIATICOS EN PERRO, GATO, CABALLO Y BOVINO.

FARMACO PRINCIPIO ACTIVO	ACCION	INICIO	DURACION	ESPECIE	INDICACIONES	CONTRAINDI- CACIONES.	OBSERVACIONES
Sulfato de atropina al 1%	Parasimpaticolítico	1 hora	4 a 6 días	Perro y Gato	Uveitis, queratitis, iridociclitis, iriditis, cirugía ocular, subluxación de cristalino.	Glaucoma, individuos hipersensibles, sinequias anteriores.	Es el más usado, buena midriasis por más tiempo, cicloplegia, sistémicamente afecta presión ocular. Localmente produce irritación, quemosis, hiperemia, lagrimación, salivación en perros.
Sulfato de atropina al 2%	Parasimpaticolítico	2-3 horas	7 a 12 días	Caballo y bovino			
Clorhidrato de Ciclopentolato al .5%	Parasimpaticolítico	30 a 45 minutos	4 a 5 días	Perro	Examen oftalmoscópico, espasmo del esfinter del iris, queratitis, iriditis, uveitis.	Glaucoma.	Mayor cicloplegia, corta duración y gran intensidad combinado con Cl. de fenilefrina, midriasis satisfactoria en perro; no evaluado en grandes especies. Lagrimación escasa, conjuntivitis, no hay saliva-
Clorhidrato de Ciclopentolato al 1%	Parasimpaticolítico		72 a 108 horas.				ción.
Clorhidrato de fenilefrina al 5%	Símpatico-mímético.	2 horas.	12 a 18 horas.	Perro	Examen oftalmoscópico. Glaucoma, síndrome de Horner, vasoconstricción local.		prolonga la acción de otros midriáticos, combinado con otros se obtienen mejores resultados (atropina, homatropina, ciclopentolato).
Clorhidrato de fenilefrina al 10%	Símpatico-mímético.	No hay, incompleta.	No hay, incompleta.	Gato, Caballo y bovino.			

## MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron 60 caballos siendo 45 yeguas y 14 machos pertenecientes a tres sitios distintos, uno ubicado en Toluca, Edo. de México; otro en el municipio de Atizapán de Zaragoza Edo. de México ; y por último la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia perteneciente a la Universidad Autónoma de México ubicada en ciudad universitaria . México D.F.. Todos los animales se encontraban aparentemente libres de alteraciones sistémicas y oftalmológicas.

CUADRO 2  
DISTRIBUCION DE LOS ANIMALES TRATADOS

UBICACION	HEMBRAS	MACHOS	TOTAL
Toluca, Edo de México	42	4	46
Municipio de Atizapán de Zaragoza, Edo de México.	3	7	10
Ciudad Universitaria, México, D.F.	1	3	4
<b>TOTAL</b>	<b>46</b>	<b>14</b>	<b>60</b>

Los midriáticos utilizados fueron: Sulfato de Atropina, Clorhidrato de Ciclopentolato y Clorhidrato de fentilefrina, cada uno utilizado en dos diferentes concentraciones, aplicando en todos los casos dos gotas directamente en el ojo, conforme se muestra en el cuadro 3.

CUADRO 3  
MIDRIATICOS EMPLEADOS EN LOS TRATAMIENTOS

PRINCIPIO ACTIVO	CONCENTRACION	ACCION
Sulfato de Atropina	1 y 2 %	Parasimpatico-ticítico
Clorhidrato de Ciclo pentolato	0.5 y 1 %	Parasimpatico-ticítico
Clorhidrato de Fentilefrina	5 y 10 %	Simpatico-mimético

Los animales se dividieron en seis lotes, de diez caballos cada uno, a cada lote se le administró un fármaco a una concentración definida, tal como se describe en el cuadro 4.

CUADRO 4  
DESCRIPCION DE LOS TRATAMIENTOS POR LOTE

LOTB	DROGA	CONCENTRACION
1	Sulfato de Atropina	1 %
2	Sulfato de Atropina	2 %
3	Clorhidrato de Ciclopentolato	0.5 %
4	Clorhidrato de Ciclopentolato	1 %
5	Clorhidrato de Fenilefrina	5 %
6	Clorhidrato de Fenilefrina	10 %

Se realizó un examen clínico preliminar para comprobar la ausencia de alteraciones sistémicas y visuales. Durante la prueba los animales permanecieron en caballerizas tranquilas, evitando la entrada de luz solar en exceso, para evitar hiperexcitabilidad o accidentes, ya que en algunos casos se produce ciclopegia.

La evaluación se basó en la aplicación tópica del medicamento (2 gotas), en el ojo izquierdo, sirviendo el derecho como testigo.

Para medir la abertura pupilar se usó un vernier colocándolo a 2 cm del globo ocular y tomando la medida del eje vertical y del eje horizontal de ambos pupilas.

Se consideró una midriasis clínicamente útil cuando la diferencia entre el área derecha (ojo testigo) y el área izquierda (ojo tratado) fué de 0.5 cm<sup>2</sup>, esto es una midriasis lo suficientemente marcada como para permitir el examen clínico de las estructuras internas del ojo. La finalización del efecto de midriasis se tomó como el momento en el cual el iris del ojo tratado tiene medidas similares a los del ojo control y que el reflejo pupilar esté presente.

La primera medida, correspondiente a la hora cero, se tomó al momento de aplicar el fármaco, continuando con lecturas cada quince minutos hasta completar una hora, se realizó otra lectura a la segunda hora y a la sexta, siguiendo con medidas cada 6 horas hasta que el efecto de midriasis hubiera terminado.

La evaluación estadística se hizo mediante comparaciones pareadas, es decir, se analizó la diferencia entre el ojo tratado y el ojo testigo. Se consideraron las medidas de largo y ancho de la pupila y el área de abertura obtenida con base a la ecuación de la elipse ( $\text{Área} = \pi(1/2 \text{ largo})(1/2 \text{ ancho})$ ) por considerar que esta figura geométrica es muy similar a la pupila del caballo.

Para el análisis estadístico se utilizó un modelo factorial anidado con covariables, en el que se incluyó el efecto de droga, la concentración de la droga (anidada en droga) y como bloque, al efecto individual del caballo dentro de droga y concentración; dejando al tiempo como una variable continua en el modelo (covariante) y considerando el efecto lineal y superiores hasta del quinto orden.

Para valorar el efecto de la concentración dentro de cada droga a lo largo del tiempo, se utilizarán tras análisis de regresión múltiple, uno para cada droga, incluyendo el efecto de dosis mediante una variable indicadora, el tiempo hasta de quinto orden y las interacciones de dosis-tiempo.

## RESULTADOS

La duración promedio de dilatación pupilar, así como las medidas mínima y máxima se muestran en el cuadro 5.

El inicio de la midriasis se describe a través del porcentajes de animales con dilatación en cada medición (cuadro 6).

Como efectos indeseables en los animales tratados con Sulfato de atropina y Clorhidrato de ciclopentolato fue una hiperemia conjuntival moderada, siendo más marcada en aquellos animales en los que la dilatación fué más prolongada, como es el caso del Sulfato de atropina al 2%.

En la medición vertical hubo un efecto significativo de droga, concentración y tiempo (cuadro 6), mientras que en el diámetro horizontal solo hubo efectos de droga y tiempo pero no de concentración de droga (cuadro 7).

En todos los casos la dilatación del diámetro vertical fué mucho más marcada que la de la medición horizontal. El efecto de droga y de concentración sobre la diferencia de la medida vertical en el ojo tratado y la del testigo fueron significativos, mientras que en la diferencia horizontal sólo fue significativo el efecto de droga ( $p \leq 0.05$ ) (cuadros 7 y 8).

La diferencia entre el área pupilar del ojo tratado y el testigo mostró un efecto significativo de droga, concentración y tiempo ( $p \leq 0.01$ ) (cuadro 9).

La droga que mostró un efecto mayor fué el Sulfato de Atropina. El clorhidrato de ciclopentolato tuvo un efecto notorio pero menor que el del sulfato de atropina. El clorhidrato de fenilefrina aunque provocó un cambio que alcanzó a ser estadísticamente significativo en las primeras horas ( $0.29 \text{ cm}^2$ ), no llegó a causar una midriasis clínicamente útil (más de  $0.5 \text{ cm}^2$  de dilatación pupilar).

Las gráficas 1 y 2 muestran el comportamiento en las primeras horas de los animales tratados con sulfato de atropina, así como su diferencia entre el ojo tratado y el ojo control. Las gráficas 3 y 4 nos muestran el promedio de área pupilar en ambos ojos con sulfato de atropina en sus dosis al 2% y 1%, por todo su tiempo de dilatación. La gráfica 5 nos muestra la diferencia pupilar entre los animales tratados con sulfato de atropina en sus dos concentraciones. Como se puede observar el sulfato de atropina produce una midriasis más notoria en una dosis del 2% y un efecto más prolongado en comparación a la concentración al 1%.

La gráfica 6 presenta el efecto de midriasis del clorhidrato de ciclopentolato al 0.5% en las primeras horas de administración y la gráfica 7 muestra a lo propio para la concentración al 1%. Las gráficas 8 y 9 nos muestran el promedio de áreas pupilares en ambos ojos durante todo el tiempo de su dilatación. La gráfica 10 muestra las diferencias de áreas para ambas concentraciones. En esta droga hubo un efecto significativo de la concentración empleada, siendo más rápido y mayor el efecto de la concentración al 1% (gráfica 7), sin embargo, a lo largo de su duración el comportamiento fué similar entre ambas concentraciones (gráficas 8, 9 y 10).

Como ya se mencionó el clorhidrato de fenilefrina no fué capaz de provocar una midriasis clínica, lo que puede constatarse en las gráficas 11, 12 y 13., no solo los promedios de diferencias estuvieron siempre por debajo del mínimo considerado como midriasis clínicamente útil, sino que ningún caballo alcanzó en algún momento ese nivel mínimo.

El comportamiento de cada uno de los midriáticos utilizados se puede observar en la gráfica 14 en sus primeras 48 horas, la gráfica 15 en las primeras 100 horas y en la gráfica 16 hasta las 320 horas, la dilatación máxima se logró con el sulfato de atropina al 2%.

## DISCUSION

La midriasis es un aumento en el área pupilar, la cual esta mediada por las fibras musculares radiales del iris y el músculo ciliar del mismo.

El inicio del efecto de midriasis es un término utilizado en la descripción de los resultados, para señalar el momento en que el área de la pupila se ha dilatado lo suficiente para permitir el acceso a la observación del fondo del ojo, siendo esta de por lo menos 0.05 cm<sup>2</sup> de aumento.

El final del efecto de la midriasis se tomó como el momento en que la pupila del ojo tratado se encontraba con las medidas similares a las del ojo control y que se había recuperado el reflejo pupilar. Se observó en algunos animales tratados que pueden llegar a tener mediciones casi iguales o muy semejantes a las del ojo control pero su reflejo pupilar no estaba presente por lo que es de vital importancia que antes de iniciar cualquier tratamiento observemos las características de cada animal con respecto a sus reflejos normales, ya que será el parámetro a seguir para determinar la finalización del efecto de midriasis, evitando dar de alta al animal o exponiéndolo a la luz directa mientras el iris no haya recuperado su reflejo normal.

Algunos animales por el contrario presentaron medidas muy diferentes a las del ojo control, pero su reflejo pupilar estuvo presente, por lo que el criterio para dar como finalizado el efecto de midriasis, debe ser el regreso a las medidas originales y reflejo pupilar presente, ya que la ausencia de algunos de ellos en el animal puede aumentar el riesgo de daño en las estructuras nerviosas del ojo con la exposición de la luz. No debemos olvidar que mientras los animales se encuentran bajo el efecto de midriasis se debe proporcionar un manejo tranquilo ya que su visión se encuentra disminuida y su temperamento puede verse alterado ocasionando estos riesgos de tipo traumático en el animal y las personas que se le aproximen.

Se observó que el sulfato de atropina provocó un efecto de midriasis más fuerte y duradero, en comparación con el clorhidrato de ciclopentolato.

Los resultados demostraron que el sulfato de atropina al 1% y 2% causan una midriasis en equinos con duración de 186 a 246 horas y de 192 a 324 horas respectivamente; iniciándose su efecto a los 45 minutos de haberse aplicado.

Comparandose estos resultados con los obtenidos en perros tratados con sulfato de atropina al 1% se observó que tuvieron una midriasis con duración de 96 a 120 horas (8), en gatos con la misma concentración se obtuvo una dilatación de 66 a 144 horas (1). El sulfato de atropina al 1% presenta un efecto mayor en equinos que en pequeñas especies. No se encontraron experimentos en perros y gatos utilizando una concentración del 2%.

Por lo anterior expuesto, podemos concluir que el sulfato de atropina es un midriático potente y duradero que puede recomendarse como auxiliar en el tratamiento de cataratas y tratamientos oculares postquirúrgicos, ya que en estos casos se busca una midriasis prolongada. En el caso del examen oftalmológico se necesita una midriasis notoria pero no duradera, por lo que no se recomienda el uso de este medicamento para este fin.

Los animales tratados con el clorhidrato de ciclopentolato al 0.5% y 1% tuvieron una midriasis de 76 a 86 horas promedio respectivamente; en gatos se ha encontrado un efecto de 66 horas promedio de dilatación a la concentración del 1% (1). La midriasis producida por el clorhidrato de ciclopentolato es más marcada y duradera en equinos que en el caso de los gatos; en el caso de perros no se tienen reportes de su efecto. Por su acción potente y duradera en equinos se recomienda también para tratamientos postquirúrgicos y no para examen oftalmológico.

El clorhidrato de fenilefrina al 5% y 10% no presentó efectos clínicos satisfactorios, ya que los caballos tratados nunca presentaron una midriasis clínicamente útil. Estudios en perros a la concentración del 10% duri de 12 a 18 horas; en gatos al igual que en equinos, no funcionó (8).

Como efectos adversos, con el Sulfato de atropina y el Clorhidrato de ciclopentolato se presentó una hiperemia conjuntival en todos los animales siendo más marcada en aquellos donde la midriasis fué más prolongada como el caso de los animales tratados con Sulfato de atropina al 2 %. El lagrimo y salivación otros efectos adversos descritos en los experimentos en perros y gatos, no se presentaron en el caso de los caballos.

En uno solo de los 20 casos tratados con sulfato de atropina y utilizando la concentración de 1 % se presentó el síndrome de cólico, sin poder atribuirlo a ese tratamiento, ya que es muy baja la concentración del fármaco, así como la cantidad de medicamento aplicado.

Hay otros midriáticos con un efecto potente y rápido en perros que sería de gran utilidad investigar su uso en oftalmología equina como para obtener midriáticos que pueden ser ocupados para la realización de exámenes oftalmológicos.

## CUADRO 5

## DURACION MEDIA DE LA DILATACION PUPILAR ( HORAS )

DROGA	CONCENTRACION	PRONEDIO	MINIMO	MÁXIMO
Sulfato de Atropina.	2 %	283	192	324
Sulfato de Atropina.	1 %	223	186	246
C. de Ciclopentolato.	1 %	86	66	102
C. de Ciclopentolato.	0.5 %	76	66	99
C. de Fenilefrina.	10 %	•	•	•
C. de Fenilefrina.	5 %	•	•	•

## CUADRO 6

INICIO DE MIDRIASIS Y PORCENTAJE DE PRESENTACION  
DE CADA LOTE

DROGA	CONCENTRACION	PROMEDIO (MIN.)	TIEMPO QUE SE INICIO EL EFECTO DE MIDRIASIS MINUTOS		
			30	45	60
Sulfato de Atropina.	2 %	42	30%	60%	10%
Sulfato de Atropina.	1 %	45	20%	60%	20%
C. de Ciclopentolato.	1 %	42	40%	40%	20%
C. de Ciclopentolato.	0.5 %	49	--	70%	30%
C. de Fenilefrina.	10 %	•	--	--	--
C. de Fenilefrina.	5 %	•	--	--	--

## CUADRO 7

ANALISIS DE VARIANZA SOBRE LA DIFERENCIA  
EN LA MEDIDA VERTICAL

FUENTES DE VARIACION	SUMA DE CUADRADOS	G.L.	CUADRADO MEDIO	F
Tiempo (T1)	4.277	1	4.277	53.899
Tiempo (T2)	2.953	1	2.953	37.211
Tiempo (T3)	1.777	1	1.777	22.393
Tiempo (T4)	1.207	1	1.207	15.208
Tiempo (T5)	0.891	1	0.891	11.229
Tratamiento	41.818	2	20.999	243.443**
Concentración	2.122	3	0.707	3.009*
Caballo	8.156	54	0.151	0.6427

\* Significativo ( $p < 0.05$ )\*\* Altamente significativo ( $p < 0.01$ )

G.L. Grado de libertad

F. Razón de varianza

## CUADRO 8

ANALISIS DE VARIANZA SOBRE LA DIFERENCIA  
EN LA MEDIDA HORIZONTAL

PUENTE DE VARIACION	SUMA DE CUADRADOS	G.L.	CUADRADO MEDIO	F
Tiempo (T1)	0.534	1	0.534	16.993
Tiempo (T2)	0.866	1	0.866	27.533
Tiempo (T3)	0.809	1	0.809	25.724
Tiempo (T4)	0.736	1	0.736	23.494
Tiempo (T5)	0.668	1	0.668	21.228
Tratamiento	8.612	2	4.306	136.897*
Concentración	0.183	3	0.0643	0.1459
Caballo	2.991	54	0.553	0.2353

\* Significativo ( $p < 0.05$ )

G.L. Grado de libertad

F. Razón de varianza

## CUADRO 9

## ANALISIS DE VARIANZA SOBRE LA DIFERENCIA DE AREAS

COVARIANTES	SUMA DE CUADRADOS	G.L.	CUADRADO MEDIO	F
Tiempo (T1)	14.765	1	14.765	62.792*
Tiempo (T2)	13.015	1	13.015	55.352*
Tiempo (T3)	9.164	1	9.164	38.974*
Tiempo (T4)	6.973	1	6.973	29.656*
Tiempo (T5)	5.611	1	5.611	23.861*
Tratamiento	114.935	2	72.468	308.192**
Concentración	4.358	3	1.4526	6.1812**
Caballo	25.254	54	0.4676	1.9897

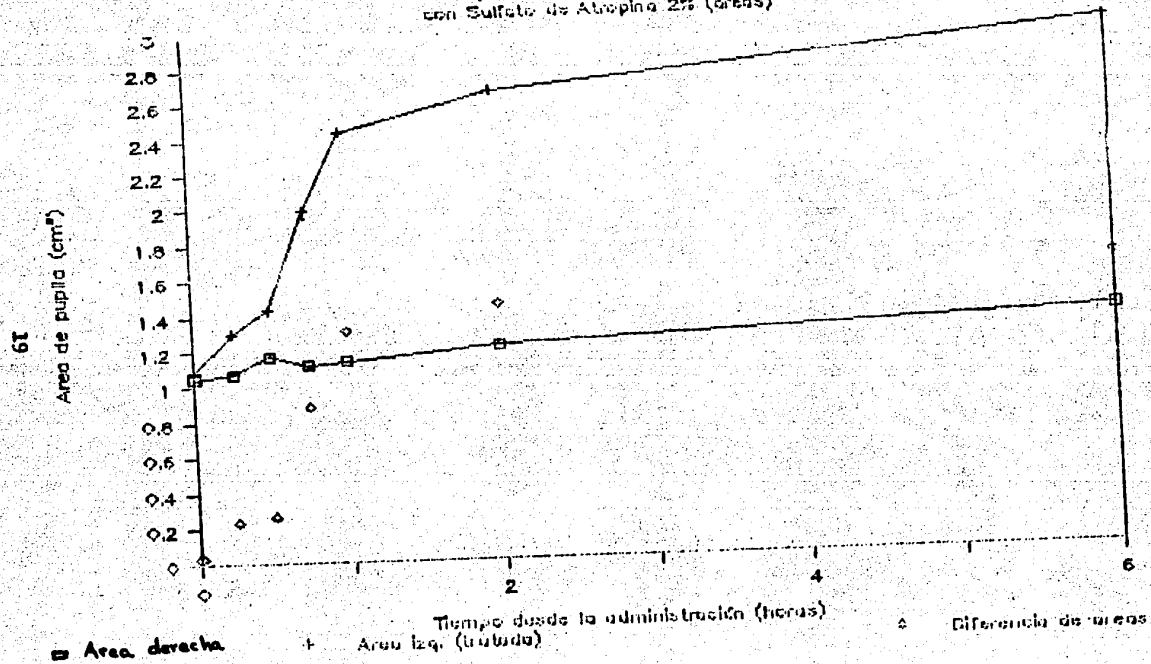
\* Significativo ( $p < 0.05$ )\*\* Altamente significativo ( $p < 0.01$ )

G.L. Grado de libertad

F. Frecuencia

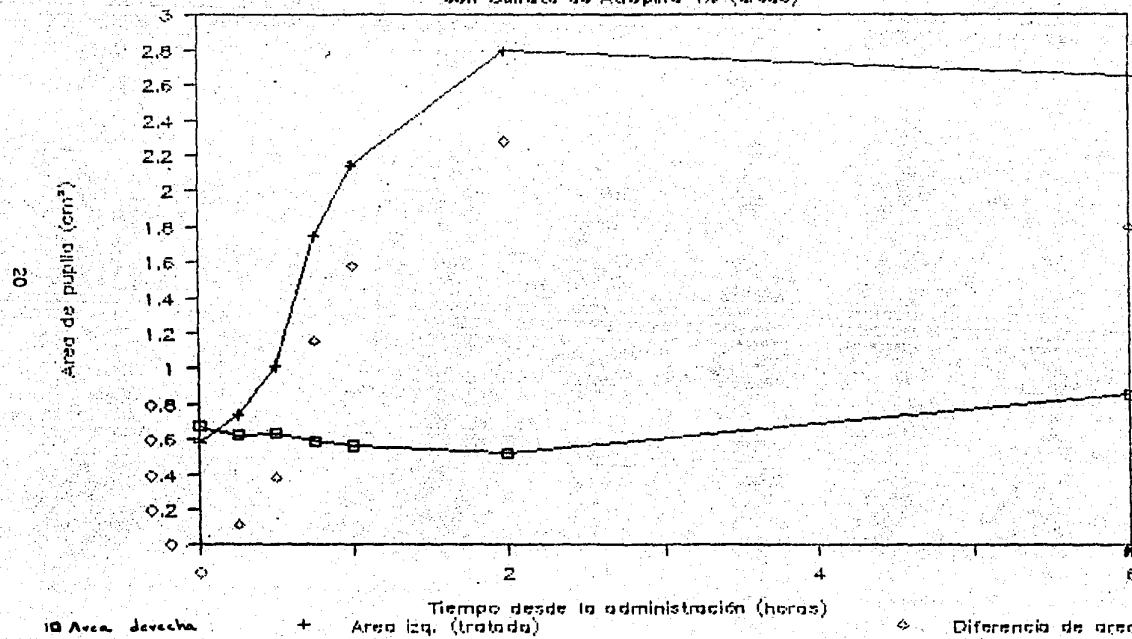
GRÁFICA 1

Promedios de dilatación pupilar  
con Sulfato de Atropina 2% (áreas)



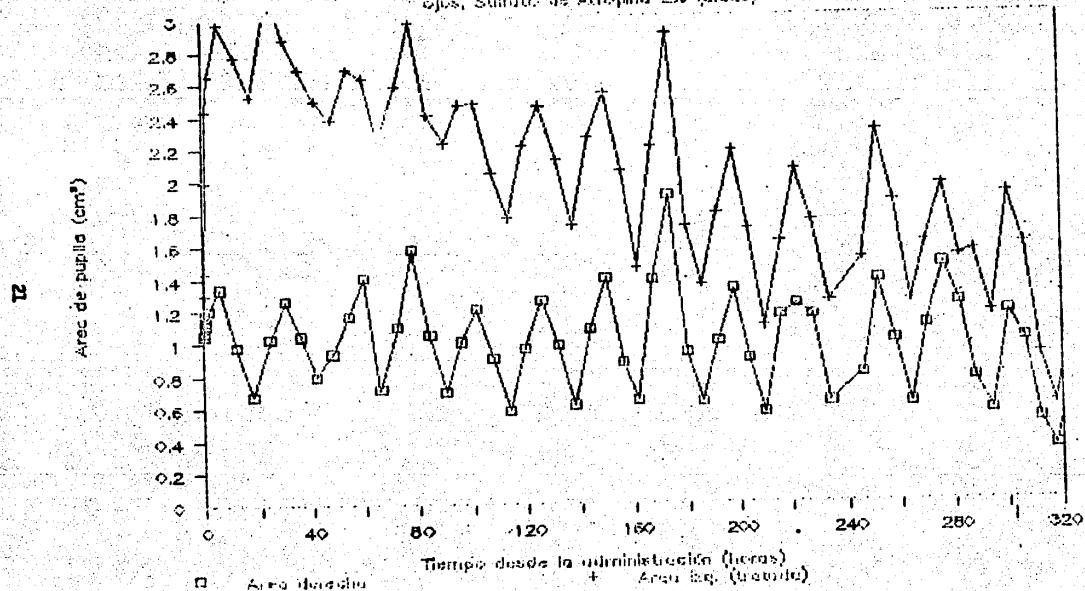
GRÁFICA 2

Promedio de dilatación pupilar  
con Sulfato de Atropina 1% (áreas)



GRÁFICA 3

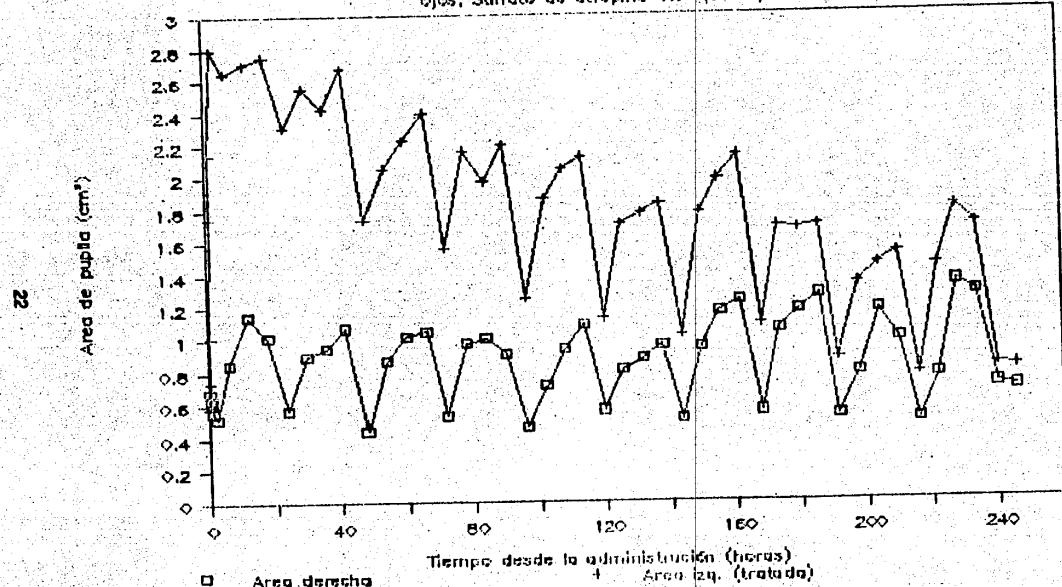
Período de dilatación pupilar en ambos  
ojos. Sulfato de Atropina 2% (meas)

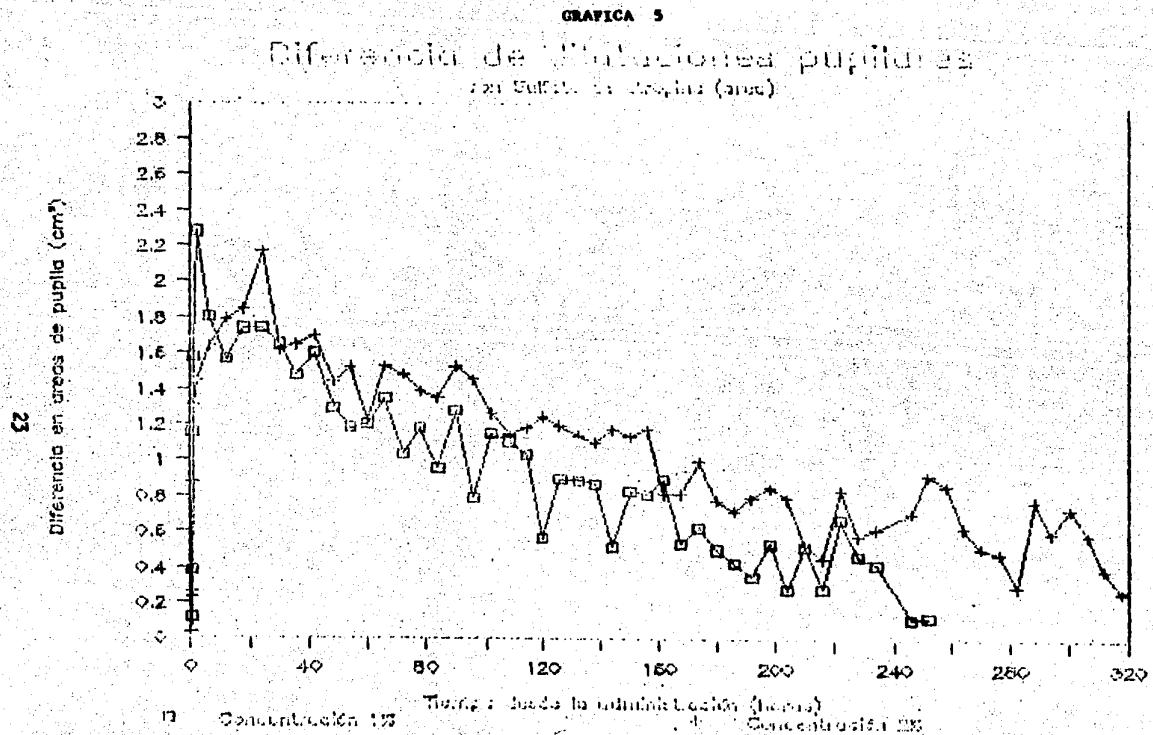


TESIS CON  
FALLAS DE ORIGEN

GRÁFICA 4

Promedio de dilatación pupilar en ambos  
ojos, Sulfato de atropina 1% (áreas)

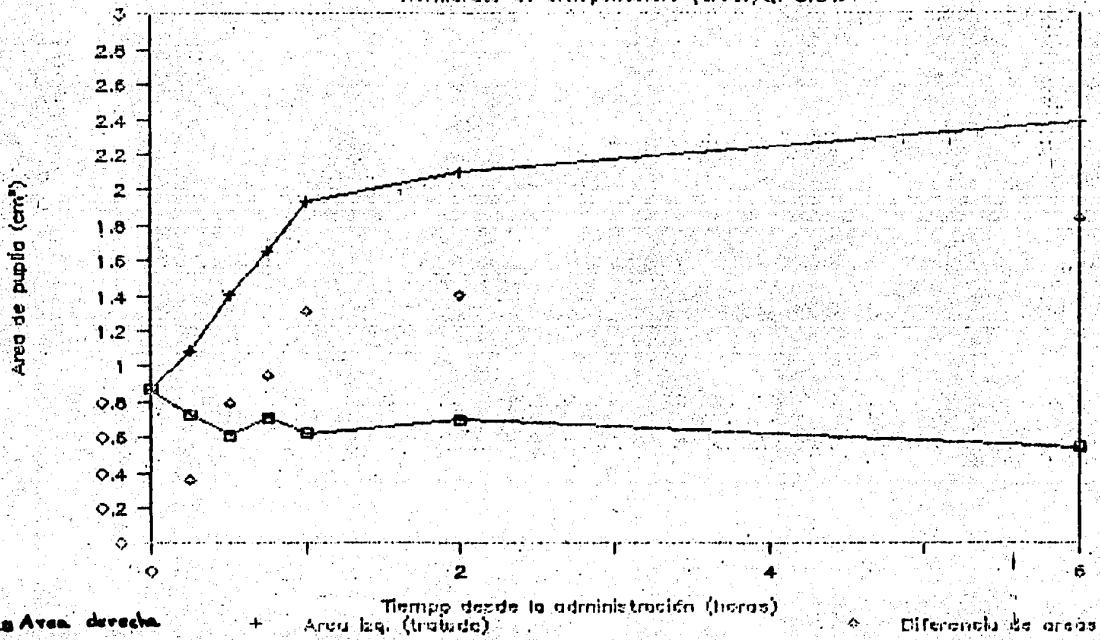


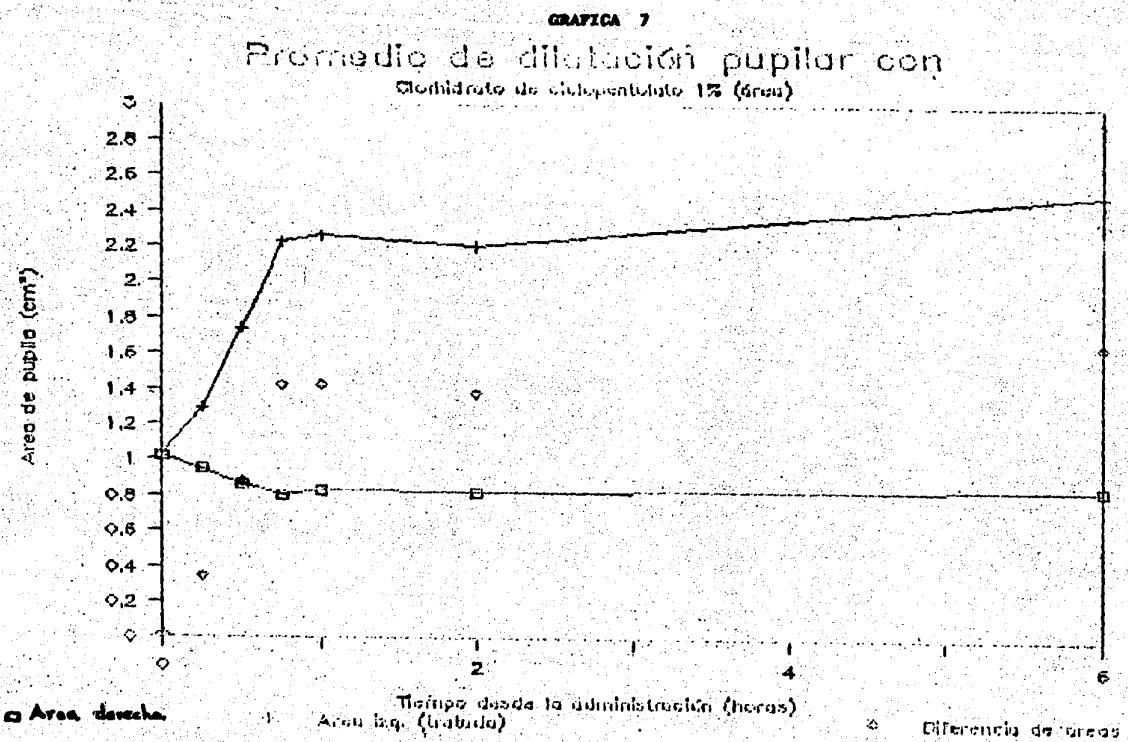


GRÁFICA 6

## Promedio de dilatación pupilar

Clorhidrato de ciclopentolato (áreas) al 0.5%

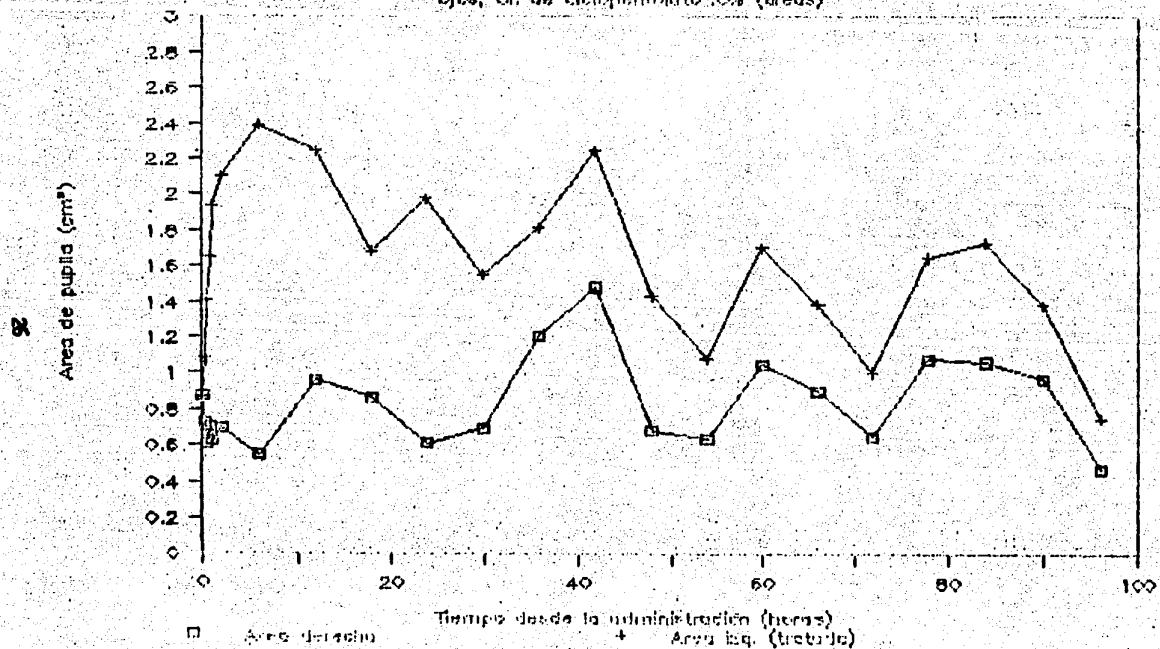




GRÁFICA 8

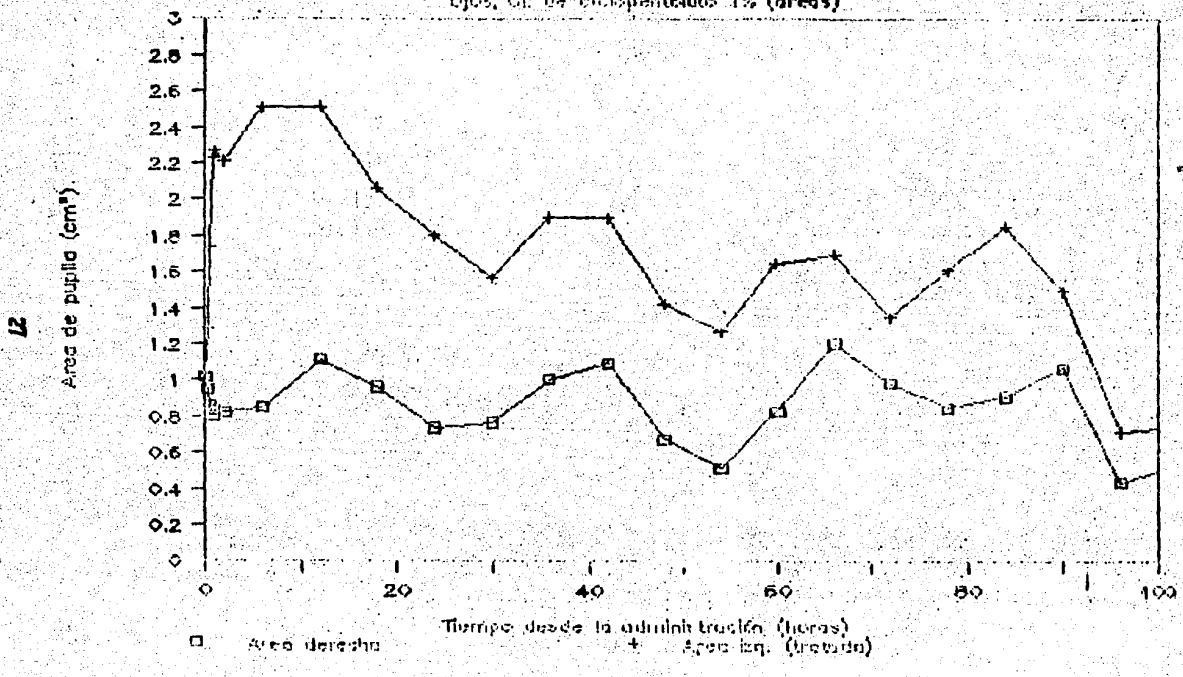
### Promedio de dilatación pupilar en ambos

Ojos, Cl. de cloropentolato 5% (áreas)



**GRAFICA 9**

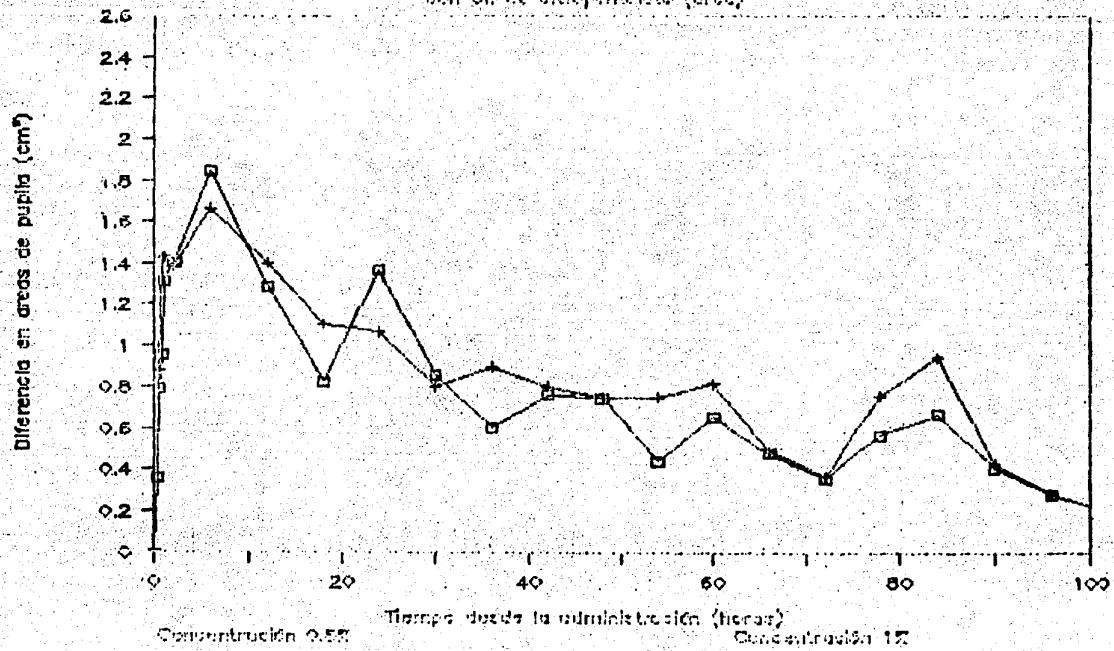
**Promedio de dilatación pupilar en ambos ojos, al 1% de midopretolol 1% (areos)**



**GRAFICA 10**

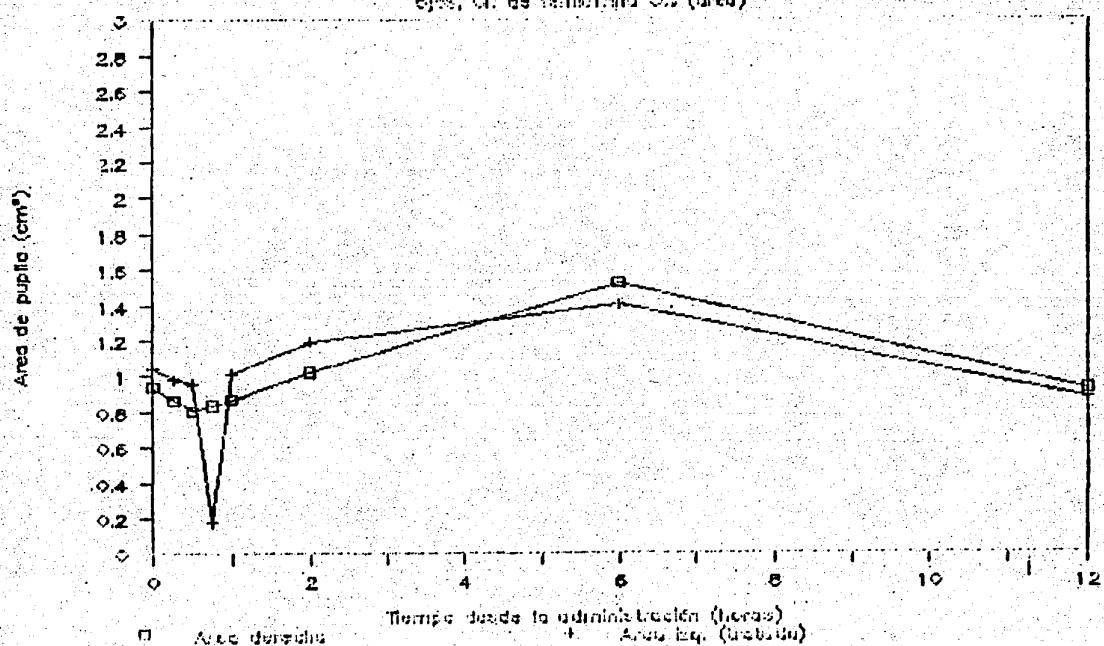
### Diferencia de dilataciones pupilares

en % de dilatación (eje y)



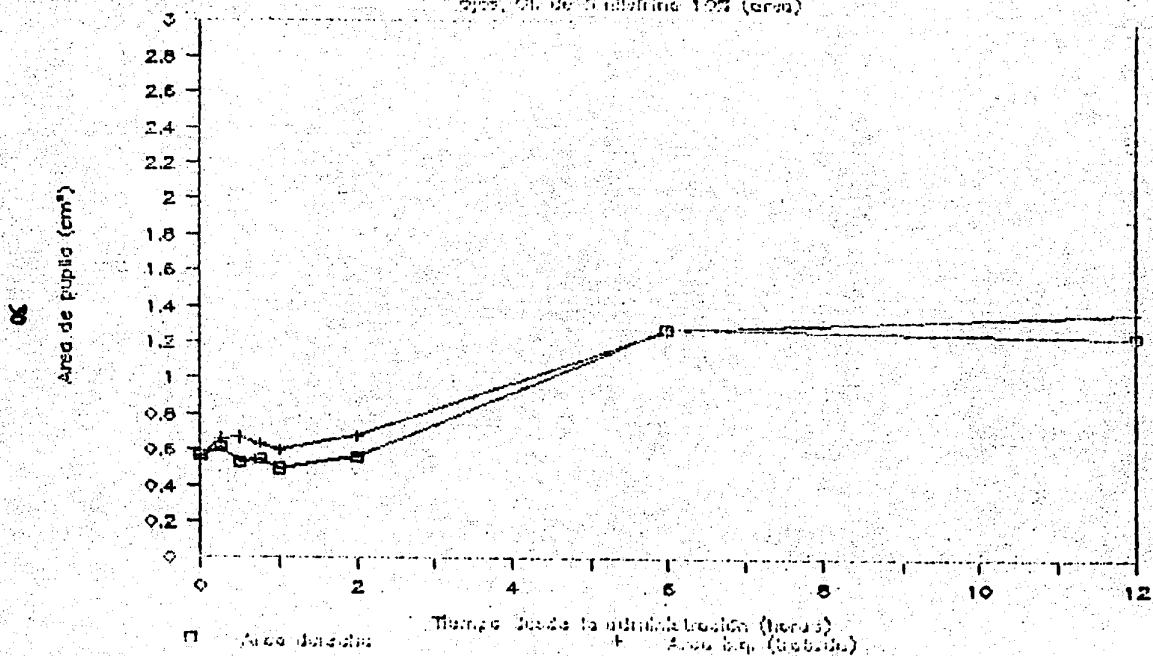
GRÁFICA 11

### Promedio de dilatación pupilar en ambos ojos, q. de fentolamina 5% (área)



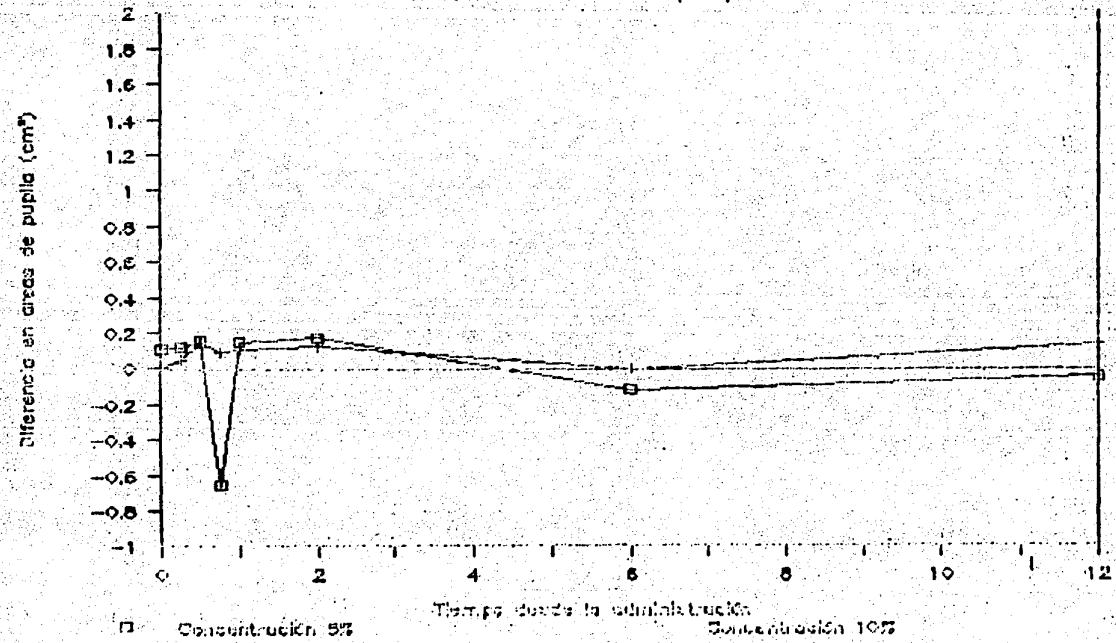
GRÁFICA 12

## Promedio de dilatación pupilar en ambos ojos, Gl. de 5 mililitros 10% (grado)



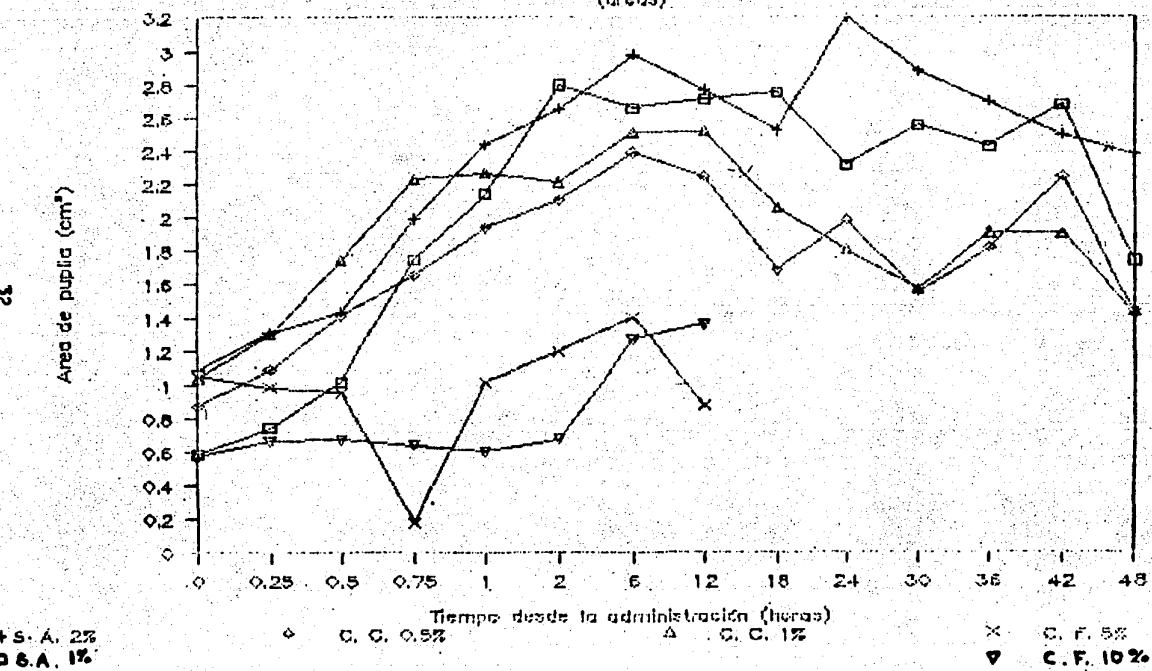
GRÁFICA 13

Diferencia de diluciones pupilares  
con Cl. de Etilorfina (1mg)



GRÁFICA 14

Promedio de dilataciones pupilares  
(dosis).



+ S.A. 2%

◊ C.G. 0.5%

Tiempo desde la administración (horas)

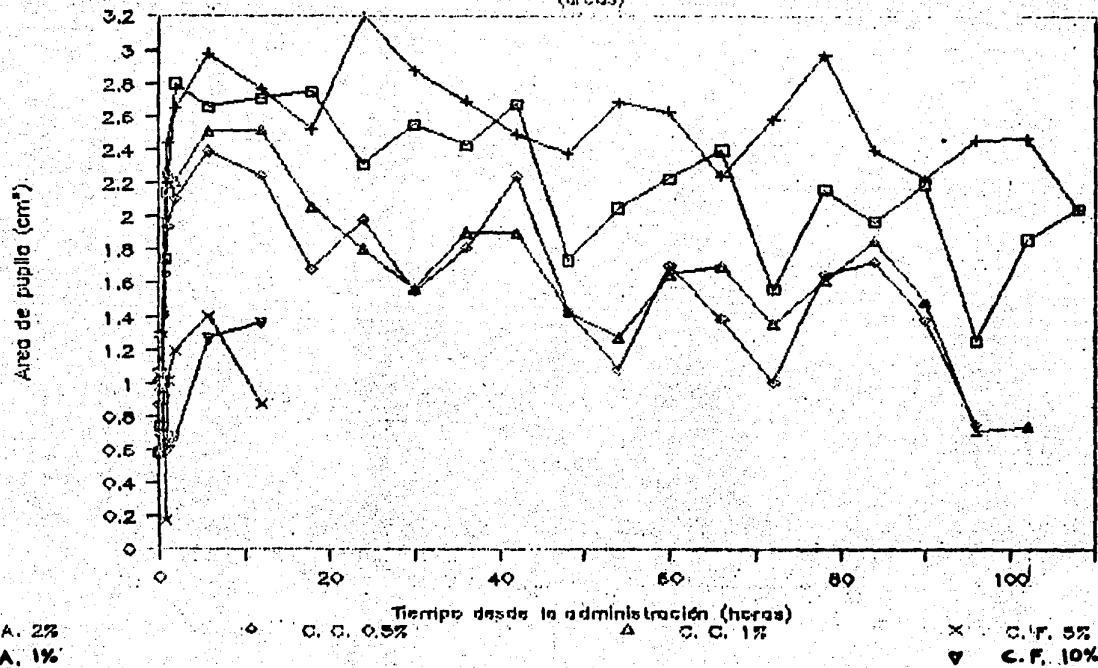
△ C.F. 5%

▽ C.F. 10%

GRÁFICA 15

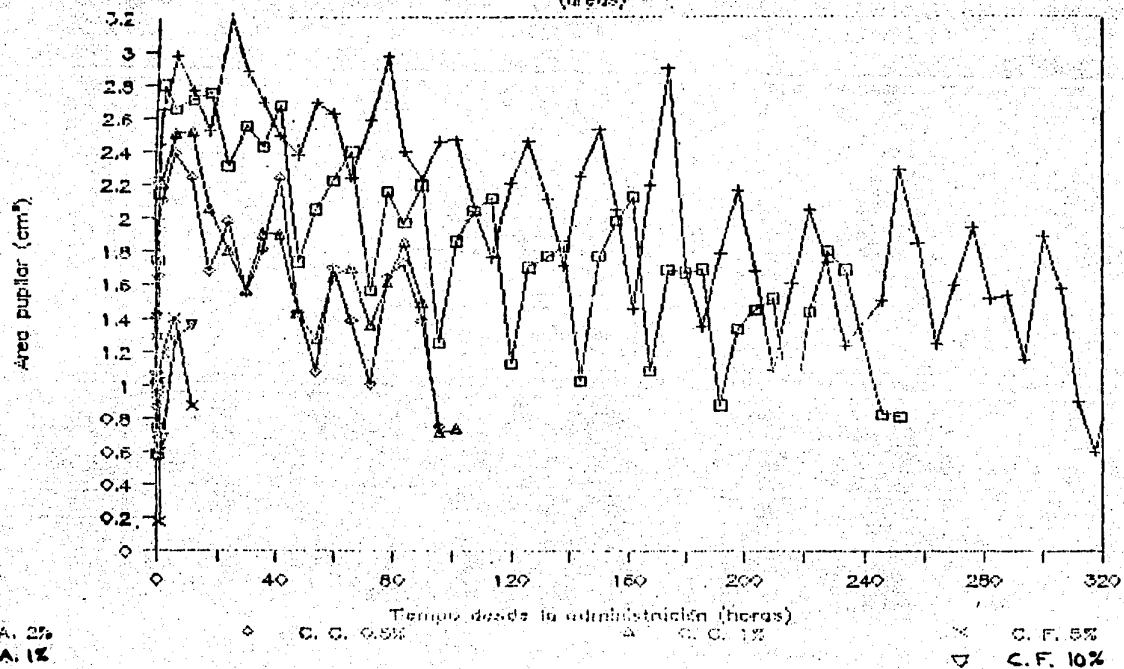
## Promedio de dilataciones pupilares

(áreas)



GRAFICA 16

Promedio de dilataciones pupilares  
(áreas)



## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Gelatt, K.N., Boggess, T.S. and Cure, T.H.; Evaluation of Mydriatics in the Cat. J.A.A.H.A., 9:283 - 287 (1973).
- 2.- Gelatt, K.N.; Veterinary Ophthalmic Pharmacology and Therapeutics, 2nd ed., VK Publishing Inc., Kansas.
- 3.- Gelatt, K.N.; Veterinary Ophthalmology, Lea & Febiger, Philadelphia, 1981.
- 4.- Gelatt, K.N.; The Eye, Equine Medicines and Surgery. Edited by: Masmann, R.A., McAllister, E.S. and Pratt P.W., Vol. 2, 1253 - 1300, American Veterinary Publication, Santa Barbara California, (1982).
- 5.- Goodman, G.A., Goodman, L.S., Gilman, A.: Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, pag., 121-131, Macmillan Publishing Co. Inc., New York; Sixth Ed.
- 6.- Guyton, A.C.: Tratado de Fisiología Médica, 5a. edición. Editado por Nueva Editorial Interamericana, S.A. de C.V. México, D.F. 1977
- 7.- Rubin, L.: Mydriasis in Animal Proc. American Society of Veterinary Ophthalmology, Miami Beach, Florida, August 16, 1982, 1-11.
- 8.- Rubin, L.F. and Wolfs, R.L.: Mydriatics of Canine Ophthalmology, J.A.V.M.A., 140:2, 137-141 (1961).
- 9.- Rubin, L.F.: Application of Adrenergic Drugs in Ophthalmology, J.A.V.M.A., 140:2, 131-141 (1962).
- 10.- Rubin, L.F.: Atlas of Veterinary Ophthalmoscopy, Lea & Febiger, Philadelphia, 1974.
- 11.- Roberts, S.R.: Salivation after Instillation of Atropine into the Eyes. Modern Veterinary Practice, 45:70-71 (1964).
- 12.- Sisson, S.: Histología, Anatomía de los Animales Domésticos. Editado por Salvat, Mallorca, Barcelona, pages 856 - 868 (1975).

## APÉNDICE

Tratamiento	Dosis	Tiempo	Diferencia	Diferencia	Área Derecha	Área Izquierda	entre Áreas
			Horizontal	Vertical			
Sulfato de Atropina	12	0	-0.02	-0.07	0.5739	0.5836	-0.0903
	12	0.25	0.03	0.08	0.6244	0.7391	0.1147
	12	0.5	0.22	0.21	0.5334	1.0147	0.3793
	12	0.75	0.34	0.67	0.5922	1.7483	1.1561
	12	1	0.41	0.92	0.5631	2.1434	1.5803
	12	2	0.57	1.25	0.5191	2.7776	2.2785
	12	6	0.56	0.88	0.3543	2.6362	2.0017
	12	12	0.59	0.67	1.142	2.7098	1.5668
	12	18	0.48	0.59	1.0133	2.7544	1.7389
	12	24	0.49	0.98	0.5694	2.3114	1.742
	12	30	0.4	0.89	0.5016	2.5549	1.4533
	12	36	0.46	0.76	0.9464	2.4277	1.4813
	12	42	0.36	0.65	1.0744	2.6798	1.6054
	12	48	0.33	0.81	0.443	1.7404	1.2974
	12	54	0.31	0.68	0.8694	2.0546	1.1852
	12	60	0.39	0.62	1.3218	2.2274	1.2056
	12	66	0.29	0.73	1.0493	2.3994	1.3501
	12	72	0.33	0.63	0.5286	1.5677	1.0391
	12	78	0.3	0.67	0.9786	2.143	1.1844
	12	84	0.18	0.6	1.0059	1.9714	0.9645
	12	90	0.2	0.78	0.915	2.1948	1.2918
	12	96	0.24	0.52	0.461	1.2543	0.7933
	12	102	0.34	0.68	0.7116	1.6653	1.1537
	12	108	0.2	0.7	0.7409	2.053	1.1121
	12	114	0.27	0.54	1.0686	2.1251	1.0375
	12	120	0.16	0.37	0.5623	1.1302	0.5679
	12	126	0.18	0.59	0.6105	1.799	0.8985
	12	132	0.24	0.57	0.8804	1.775	0.8946
	12	138	0.24	0.5	0.9413	1.8355	0.8742
	12	144	0.19	0.34	0.5089	1.0281	0.5192
	12	150	0.22	0.47	0.5519	1.7621	0.6302
	12	156	0.22	0.44	1.1673	1.9255	0.8116
	12	162	0.2	0.5	1.2323	2.1324	0.9001
	12	168	0.15	0.33	0.5521	1.0909	0.5338
	12	174	0.12	0.39	1.0426	1.6902	0.6276
	12	180	0.11	0.3	1.1734	1.6749	0.5034
	12	186	0.08	0.24	1.2452	1.6754	0.4304
	12	192	0.1	0.2444	0.5252	0.8233	0.3561
	12	198	0.1222	0.3444	0.7959	1.3387	0.5528
	12	204	0.0772	0.1554	1.1733	1.4547	0.2792
	12	210	0.125	0.3125	0.9994	1.5217	0.5223
	12	216	0.0833	0.2	0.4974	0.7255	0.2841
	12	222	0.12	0.48	0.7713	1.4438	0.8713
	12	228	0.1	0.28	1.0333	1.6864	0.4681
	12	234	0.04	0.28	1.2733	1.6996	0.4241

Procedimiento de las variables analizadas, por dosis y tiempo de medición.

## APENDICE

Tratamiento	Dosis	Tiempo	Diferencia Horizontal	Diferencia Vertical	Área Derecha	Área Izquierda	entre- Áreas
I	260		-0.023	0.1	0.7033	0.9184	0.1198
I	246		0	0.1	0.6912	0.9149	0.1256

Prueba de las variables analizadas, por droga dosis y tiempo de medición.

## APÉNDICE

Tratamiento	Dosis	Tiempo	Diferencia	Diferencia	Area	Area	entre
			Horizontal	Vertical	Derecha	Izquierda	Areas
Sulfato de Atrofina	21	0	0	0.02	1.0477	1.0807	0.033
	21	0.25	0.06	0.14	1.0681	1.303	0.2349
	21	0.5	0.04	0.18	1.1702	1.4318	0.2616
	21	0.75	0.18	0.53	1.1137	1.9918	0.8781
	21	1	0.26	0.75	1.1381	2.4395	1.3054
	21	2	0.26	0.82	1.2087	2.6531	1.4444
	21	4	0.34	0.9	1.3375	2.9782	1.6407
	21	12	0.41	1.01	0.9755	2.767	1.7915
	21	18	0.42	1.12	0.6794	2.5266	1.8472
	21	24	0.51	1.14	1.032	3.1997	2.1677
	21	30	0.31	0.9	1.2621	2.8801	1.6118
	21	36	0.4	0.91	1.0438	2.6955	1.6517
	21	42	0.47	0.94	0.7948	2.4991	1.7043
	21	48	0.37	0.83	0.9354	2.3782	1.4428
	21	54	0.29	0.88	1.1671	2.69	1.5229
	21	60	0.27	0.68	1.4012	2.6342	1.233
	21	66	0.28	0.97	0.7139	2.2462	1.5323
	21	72	0.34	0.86	1.0964	2.5848	1.4884
	21	78	0.3	0.69	1.5763	2.9712	1.3949
	21	84	0.23	0.85	1.0485	2.4033	1.3548
	21	90	0.22	0.99	0.6959	2.229	1.5331
	21	96	0.23	0.9	1.0037	2.4669	1.4632
	21	102	0.21	0.75	1.2017	2.4701	1.2684
	21	108	0.24	0.74	0.8993	2.0468	1.1473
	21	114	0.28	0.8	0.5773	1.7672	1.1899
	21	120	0.23	0.82	0.9645	2.214	1.2495
	21	126	0.24	0.72	1.2566	2.4567	1.2001
	21	132	0.24	0.7	0.977	2.119	1.142
	21	138	0.26	0.71	0.611	1.7161	1.1051
	21	144	0.3	0.68	1.0776	2.258	1.1804
	21	150	0.23	0.62	1.3949	2.5321	1.1372
	21	156	0.27	0.72	0.871	2.0491	1.1781
	21	162	0.12	0.59	0.6385	1.4333	0.8168
	21	168	0.13	0.32	1.3823	2.1999	0.8176
	21	174	0.28	0.44	1.8983	2.9003	1.0022
	21	180	0.26	0.43	0.9307	1.7106	0.7799
	21	186	0.21	0.5	0.6291	1.3301	0.721
	21	192	0.14	0.34	0.9959	1.7899	0.794
	21	198	0.2	0.5	1.3212	2.1738	0.8526
	21	204	0.1778	0.5111	0.8994	1.6912	0.7938
	21	210	0.1667	0.3356	0.5541	1.0908	0.5367
	21	216	0.1	0.2869	1.1563	1.6110	0.4535
	21	222	0.2	0.5	1.2217	2.0586	0.8349
	21	228	0.1222	0.3467	1.1598	1.7418	0.5882
	21	234	0.1623	0.45	0.6214	1.2429	0.6215

Promedio de las variables analizadas, por droga dosis y tiempo de medición.

**APENDICE**

Tratamiento	Dosis	Tiempo	Diferencia Horizontal	Diferencia Vertical	Area Derecha	Area Izquierda	entre Areas
22	246		0.2	0.475	0.7952	1.506	0.7108
21	252		0.15	0.5625	1.3886	2.2904	0.9218
22	258		0.1375	0.575	0.9965	1.8604	0.8639
21	264		0.1	0.4625	0.6116	1.2439	0.6323
22	270		0.0625	0.4	1.0888	1.6042	0.5154
22	276		0.0714	0.3143	1.4642	1.9512	0.487
21	282		0.1	0.1714	1.2219	1.5181	0.2962
22	288		0.1667	0.5167	0.7671	1.5459	0.7788
21	294		0.1	0.4333	0.5589	1.1585	0.5998
22	300		0.06	0.52	1.164	1.8991	0.7351
21	306		0.06	0.42	0.9959	1.5834	0.5875
22	312		0.04	0.32	0.5042	0.9048	0.4006
21	318		0.125	0.225	0.3318	0.6048	0.273
22	324		0.0333	0.2333	0.8613	1.186	0.3247
21	330		0	0.05	1.1349	1.2017	0.0668

Promedio de las variables analizadas, por droga dosis y tiempo de medición.

APENDICE

Tratamiento	Dosis	Tiempo	Diferencia	Diferencia	Area Derecha	Area Izquierda	entre Areas
			Horizontal	Vertical			
Clorhidrato de Ciclopentolato	0.5%	0	-0.02	0	0.8718	0.8687	-0.0031
	0.5%	0.25	0.17	0.19	0.7257	1.0848	0.3589
	0.5%	0.5	0.31	0.46	0.6103	1.4027	0.7924
	0.5%	0.75	0.36	0.52	0.7061	1.6548	0.9487
	0.5%	1	0.51	0.68	0.6252	1.936	1.3108
	0.5%	2	0.32	0.81	0.6998	2.1025	1.4027
	0.5%	6	0.55	1	0.5474	2.39	1.8426
	0.5%	12	0.35	0.71	0.9613	2.2462	1.2949
	0.5%	18	0.15	0.53	0.8624	1.4855	0.8231
	0.5%	24	0.36	0.81	0.6173	1.9831	1.3658
	0.5%	30	0.2	0.55	0.6966	1.5551	0.8585
	0.5%	36	0.17	0.34	1.2087	1.8151	0.6044
	0.5%	42	0.12	0.44	1.4844	2.2478	0.7634
	0.5%	48	0.11	0.52	0.6825	1.4334	0.7509
	0.5%	54	0.1	0.3	0.6385	1.0815	0.443
	0.5%	60	0.19	0.37	1.0524	1.7067	0.6543
	0.5%	66	0.05	0.34	0.9056	1.3894	0.4838
	0.5%	72	0.1	0.2375	0.6489	1.0053	0.3564
	0.5%	78	0.0667	0.3667	1.0812	1.452	0.5708
	0.5%	84	0.1333	0.4	1.0629	1.7305	0.6676
	0.5%	90	0.05	0.25	0.9739	1.3823	0.4084
	0.5%	96	0.1	0.2	0.4712	0.754	0.2928

Promedio de las variables analizadas, por droga-dosis y tiempo de medición.

## APENDICE

Tratamiento	Dosis	Tiempo	Diferencia Horizontal	Diferencia Vertical	Area Derecha	Area Izquierda	entre Areas
Clorhidrato de Ciclopentolato	IZ	0	0.05	-0.02	1.0226	1.0328	0.0102
	Iz	0.25	0.16	0.19	0.9488	1.2928	0.344
	Iz	0.5	0.32	0.47	0.8624	1.742	0.8796
	Iz	0.75	0.49	0.72	0.8058	2.2282	1.4224
	Iz	1	0.45	0.74	0.8349	2.2651	1.4302
	Iz	2	0.43	0.73	0.8247	2.2109	1.3862
	Iz	6	0.42	0.9	0.849	2.5125	1.6635
	Iz	12	0.46	0.68	1.1153	2.5164	1.4011
	Iz	18	0.26	0.66	0.966	2.064	1.098
	Iz	24	0.29	0.67	0.7398	1.8058	1.0658
	Iz	30	0.16	0.55	0.7689	1.5708	0.8019
	Iz	36	0.27	0.51	1.0069	1.907	0.9001
	Iz	42	0.2	0.48	1.0996	1.9046	0.805
	Iz	48	0.23	0.48	0.6778	1.4294	0.7516
	Iz	54	0.19	0.51	0.5231	1.2753	0.7524
	Iz	60	0.2333	0.4778	0.8351	1.6537	0.8186
	Iz	66	0.1	0.3	1.2095	1.7034	0.4939
	Iz	72	0.222	0.2556	0.9887	1.3561	0.3674
	Iz	78	0.2333	0.45	0.8535	1.6179	0.7644
	Iz	84	0.15	0.6167	0.9163	1.8601	0.9438
	Iz	90	0.033	0.3	1.0708	1.5001	0.4293
	Iz	96	0.05	0.2167	0.4385	0.72	0.2815
	Iz	102	0.1	0.1333	0.5419	0.7409	0.199

Promedio de las variables analizadas, por droga dosis y tiempo de medición.

**APENDICE**

Tratamiento	Dosis	Tiempo	Diferencia Horizontal	Diferencia Vertical	Area Derecha	Area Izquierda	entre Areas
Clorhidrato de Fenilefrina	5Z	0	0	-0.08	0.937	1.0469	0.1099
	5Z	0.25	0.05	-0.06	0.8663	0.9802	0.1139
	5Z	0.5	0.12	-0.05	0.8042	0.955	0.1508
	5Z	0.75	0.13	-0.19	0.8372	0.1781	-0.6591
	5Z	1	0.07	-0.08	0.871	1.0155	0.1445
	5Z	2	0.08	-0.1	1.0249	1.1952	0.1703
	5Z	4	-0.03	-0.08	1.3252	1.4043	-0.1209
	5Z	12	-0.06	-0.01	0.9232	0.8781	-0.0471
Clorhidrato de Fenilefrina	10Z	0	0.05	-0.01	0.5655	0.5663	0.0008
	10Z	0.25	0.05	-0.02	0.6134	0.6605	0.0471
	10Z	0.5	0.1	-0.08	0.5286	0.6707	0.1421
	10Z	0.75	0.06	-0.05	0.5451	0.6346	0.0895
	10Z	1	0.06	-0.07	0.494	0.5993	0.1053
	10Z	2	0.05	-0.08	0.5616	0.6786	0.117
	10Z	4	-0.02	0.01	1.2739	1.2692	-0.0047
	10Z	12	0.04	0.07	1.2339	1.3627	0.1288

Promedio de las variables analizadas, por droga dosis y tiempo de medición.