

01672
13.
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

DETERMINACION DEL GROSOR DE LA CAPA DE
FIBRAS NERVIOSAS DE LA RETINA MEDIANTE EL
ANALIZADOR DE FIBRAS NERVIOSAS EN PERROS
CLINICAMENTE SANOS DE RAZA COCKER

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS

PRESENTADA POR

MVZ SERGIO ALEJANDRO RODRIGUEZ BAZAN

DIRECTOR DE TESIS:

MVZ, DC. GUSTAVO ADOLFO GARCIA SANCHEZ



MEXICO, D.F.

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

El autor da consentimiento a la División de Estudios de Posgrado e investigación de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México para que la tesis esté disponible para cualquier tipo de reproducción e intercambio bibliotecario.

MVZ Sergio A. Rodríguez Bazán

Agradecimientos a:

CONACYT, por el apoyo económico brindado.

La Asociación para Evitar la Ceguera en México.

Los Doctores: Felix Gil

Jesús Jimenez

Y un agradecimiento especial al: Dr. Gustavo A. García Sánchez y a la Dra. Rebeca Franco-Bourland, guías de mi vida profesional.

RESUMEN

El glaucoma primario es la manifestación clínica de un grupo de enfermedades que comparten una presión intraocular elevada que impide el flujo axoplásmico normal del nervio óptico y genera la disfunción de las células ganglionares de la retina (CGR) con una subsecuente pérdida progresiva de la visión^{3,8}. Existen otros mecanismos patológicos que dañan las fibras nerviosas de la retina sin que el paciente muestre una disminución en su agudeza visual en fases tempranas^{1,2}. Considerando que estos mecanismos provocan un daño permanente³, se ha tratado de desarrollar en los últimos años un método diagnóstico que permita evidenciar alteraciones tempranas en la capa de fibras nerviosas de la retina (CFN)^{5,6,18}. En el glaucoma canino se observa una rápida degeneración progresiva de las CGR que afecta a un grupo particular de razas, en las cuales se presenta en forma heredada. En éste estudio se evaluaron bajo anestesia general veintidós fondos de ojos de perros de la raza Cocker Spaniel, clínicamente sanos, mediante el Analizador de Fibras Nerviosas con el fin de medir el grosor de la CFN. Se evaluaron a 14 perros sanos, considerando para el estudio estadístico los cuadrantes superior e inferior. La medición del grosor de las fibras nerviosas se realizó a partir de una circunferencia de 1.75 diámetros de la zona peripapilar.

El promedio (\pm DE) del grosor de fibras nerviosas en Cockers normales fue en el cuadrante superior $150.01 \pm 20.67 \mu\text{m}$ y en el cuadrante inferior $141.36 \pm 23.62 \mu\text{m}$.

El grosor de fibras nerviosas en perros Cocker es mayor en el cuadrante superior que en el inferior, ocurriendo lo mismo en la retina de los humanos^{4,10,18}, sin embargo las fibras nerviosas de los perros son más gruesas que las de los humanos que miden aproximadamente de 60 a 80 μm y que con la edad y enfermedades como glaucoma disminuyen en grosor^{4,12,13,19}.

Palabras clave: Analizador de fibras nerviosas, glaucoma. cocker spaniel

SUMMARY

The primary glaucoma is the clinical manifestation of a group of diseases that share an intraocular pressure increased that hind the normal axoplasmic flow of the optic nerve and generate the disfunction of the retinal ganglion cells (RGC) with a subsequent and progressive lost of vision ^{3,8}. There are other pathologic mechanisms that harm the retinal nervous fibers without a decrease of the vision in the patient in early stages ^{1,2}. Considering that this mechanisms make a permanent harmful ³, in the latest years some people have been trying to develop a diagnostic method that allows the evidence of early alterations on the retinal nerve fiber layer (NFL) ^{5,6,18}. In the canine glaucoma there is a progressive and quickly degeneration of the RGC that affects a particular group of breeds, in which it is present in an hereditary form. In this study were evaluated under deep sedation twenty two eyes fundus in Cocker Spaniel breed, clinically healthy, by means of the Nerve Fiber Analyzer to measure the thickness of the NFL. Were evaluated 14 healthy dogs, considering for the statistical study the superior and inferior quadrant and the measure of the thickness of the nervous fibers was made beginning in a circumference of 1.75 diameters of the peripapillary zone.

The average (\pm SD) of the nerve fiber thickness in normal Cocker in the superior quadrant was $150.01 \pm 20.67 \mu\text{m}$ and in the inferior quadrant $141.36 \pm 23.62 \mu\text{m}$.

The nerve fiber thickness in cocker dogs is higher in the superior quadrant than in the inferior, occurring the same in the retina of humans ^{4,10,18}. However, the nerve fiber of dogs are thicker than in humans where they measure 60 to 80 μm approximately and with the age and diseases like glaucoma, the thickness decrease ^{12,13,19}.

Key words: Nerve fiber analyzer, glaucoma, cocker spaniel.

INDICE

Declaración	I
Dedicatorias	II
Agradecimientos	III
Resumen	IV
Summary	V
Indice	VI
Capitulo 1. Introducción	1
1.1 Generalidades	1
1.2 Capa de fibras nerviosas	1
1.3 Mecanismos de daño a fibras nerviosas por glaucoma	3
1.3.1 Flujo axoplásmico	3
1.3.2 Lámina cribosa	5
1.3.3 Aporte vascular al nervio óptico	5
1.3.4 Mecanismos de daño a fibras nerviosas en glaucoma	6
1.3.5 Degeneración de células ganglionares retiniales en glaucoma	7
1.3.6 Excitotoxicidad e isquemia	8
1.3.7 Otros factores de daño glaucomatoso al nervio óptico	10
1.4 Pruebas para determinar el grosor de la capa de fibras nerviosas	12

1.5	Analizador de fibras nerviosas	13
1.6	Hipótesis	17
1.7	Objetivos	17
Capitulo 2.	Material y Métodos	19
2.1	Ubicación	19
2.2	Animales	19
2.3	Selección de animales	20
2.4	Evaluaciones con el analizador de fibras nerviosas	23
2.4.1	Anestesia	23
2.4.2	Equipo	24
2.4.3	Evaluaciones	24
2.5	Análisis estadístico	26
Capitulo 3.	Resultados	27
Capitulo 4.	Discusión y Conclusiones	31
Capitulo 5.	Referencias	37
Capitulo 6.	Cuadros	42
Capitulo 7.	Gráficas	52
Capitulo 8.	Figuras	56

CAPITULO 1. INTRODUCCION

1.1 GENERALIDADES

El ojo es indudablemente el órgano sensor más importante de cualquier vertebrado. Está diseñado para incorporar una diversidad de tejidos especializados para captar la luz y por diversos mecanismos transformarla en imágenes. El sistema óptico del ojo enfoca la luz en la retina; la luz estimula cambios químicos y éstos generan potenciales eléctricos que viajan al sistema nervioso central para su interpretación ^{11,12}.

Todos estos mecanismos son integrados y los impulsos eléctricos transportados a través de fibras nerviosas que se originan en la capa de células ganglionares de la retina (CGR). Los axones de éstas CGR se proyectan sin formar sinapsis desde la capa de fibras nerviosas de la retina a través del quiasma óptico y los tractos ópticos, ya sea hacia los cuerpos geniculados laterales, el colículo superior, el hipotálamo, el núcleo pretectal y otros centros del cerebro medio ^{12,31}.

1.2 CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS

El nervio óptico no es un nervio craneal verdadero, sino un tracto de materia blanca del diencefalo compuesto principalmente por los axones de las CGR.

La capa de fibras nerviosas de la retina (CFN) está compuesta por astrocitos, vasos sanguíneos retinianos, procesos de células de Müller y axones de células ganglionares retinianas^{1, 12}. El grosor de la CFN retinianas se relaciona con la distribución de las CGR y se va incrementando de la periferia de la retina hacia la porción cercana al disco óptico. En los primates es más gruesa en los cuadrantes superior e inferior y más delgada en los cuadrantes nasal y temporal^{27, 29}. En primates (*Macaca fascicularis*) el grosor de la CFN en los cuadrantes superior e inferior es de 320 μm , en perros y gatos el grosor en la zona dorsal y ventral no varía mucho entre estas especies siendo un promedio de $242 \pm 58 \mu\text{m}$ y $217 \pm 45 \mu\text{m}$ respectivamente; mientras que en caballos el promedio es de $451 \pm 14 \mu\text{m}$ (D. E. Brooks, datos sin publicar)⁴.

Los axones de las células ganglionares se convierten en la capa de fibras nerviosas, corriendo estas en dirección al polo posterior para así formar el nervio óptico^{1, 15, 27}. En la mayoría de las especies las fibras nerviosas de la retina carecen de mielina con el fin de mantener la transparencia, sin embargo en el perro las fibras nerviosas se mielinizan antes de alcanzar la cabeza del nervio óptico; es posible observar células de la neuroglía y ramificaciones de las células de Müller entre las capas de fibras nerviosas de la retina^{3, 11}. Los vasos retinianos largos (ramas de las arterias ciliares posteriores cortas en el perro) se localizan en la CFN, en la capa plexiforme interna y en la CGR¹¹. El diámetro axonal de las fibras nerviosas dentro del nervio óptico es aproximadamente un 30% mayor que las que se encuentran en la CFN²⁷. Existen diferentes enfermedades que pueden dañar a la CFN siendo una de las más importantes el Glaucoma^{10, 11, 13}. Aparentemente los ojos glaucomatosos

pueden perder los axones de las fibras nerviosas antes de que se puedan detectar oftalmoscópicamente cambios en la cabeza del nervio óptico o bien se observen alteraciones en los campos visuales. Por ésta razón debe de existir un interés por determinar objetivamente los cambios tempranos en las fibras nerviosas peripapilares, facilitando así el diagnóstico de glaucoma y mejorando los sistemas de monitoreo del daño glaucomatoso progresivo⁴⁰.

1.3 MECANISMOS DE DAÑO A LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS POR GLAUCOMA

Para poder hablar de daño en las fibras nerviosas de la retina, se tiene que describir la fisiología y las alteraciones que se presentan en esta capa retiniana durante el glaucoma.

1.3.1 Flujo axoplásmico

Los axones del nervio óptico provenientes de la CFN consisten de una vaina externa de mielina, una pared celular lipídica delgada y colapsable así como un contenido axoplásmico de apariencia viscosa en el cual existen moléculas transmisoras, proteínas, microtúbulos y organelos como mitocondrias^{1, 12, 28}.

El axoplasma se mueve a lo largo del axón por gradientes de presión intra-axonal. El movimiento axonal es ortógrado del soma de las CGR hasta su sinápsis en el cuerpo geniculado lateral (CGL), y retrógrado de la sinápsis del

CGL hasta el soma de las CGR. La sinápsis del CGL en el cerebro medio representa una distancia considerable que tiene que recorrer este flujo axoplásmico con un costo elevado de energía metabólica importante la cual es producida localmente en la mitocondria de cada segmento axonal. La velocidad axoplásmica varia de acuerdo a la dirección del flujo; siendo el flujo retrógrado de 50-260 mm/día y el ortógrado clasificado en tres categorías, la lenta que es de 0.5-3 mm/día, la intermedia de 5-50 mm/día y la rápida de 100-500 mm/día^{3, 28}.

El flujo axoplásmico lento es para fines de mantenimiento y es causado por la membrana celular, el rápido es utilizado para la transmisión sináptica y el flujo axoplásmico retrógrado es para el transporte de neurotrofinas procedentes del cerebro y para movilización de productos de desecho^{3, 28}.

El flujo axoplásmico se puede ver alterado cuando existen cambios en la presión intraocular (PIO). Se ha demostrado que al elevarse la PIO a 25 mm Hg en perros normales se obstruye el flujo axoplásmico hasta en un 10 % y cuando la PIO es llevada a 50 mm Hg el flujo se obstruye hasta en un 100 %. En perros Beagles con glaucoma primario se obstruye hasta un 87% con solo una PIO de 30- 35 mm Hg lo que sugiere que pacientes con glaucoma primario son más susceptibles en sufrir una obstrucción del flujo axoplásmico cuando se les compara con ojos normales^{3, 4, 20, 28}.

1.3.2 Lámina Cribosa

Se encuentra localizada en el polo posterior del globo ocular y está formada de varias capas de una matriz extracelular, astrocitos y capilares. De acuerdo con las estructuras con las que se relaciona se clasifica en varias regiones que son la retiniana, la de la papila óptica, la coroidal y la escleral. Provee nutrición y soporte mecánico a los axones de las células ganglionares que después de formar la capa de fibras nerviosas constituyen al nervio óptico; los axones de la CFN están rodeados en ésta region por astrocitos que los aíslan de los vasos sanguíneos y la matriz extracelular^{7, 15, 25}.

Las capas de la lámina Cribosa en humanos están formadas por capilares, elastina, proteoglicanos, colágena tipo I, III, IV, V, VI, laminina y fibronectina. En perros jóvenes los tipos de colágena que existen son I, III y IV principalmente (Brooks, D. dato sin publicar). La matriz extracelular de la lámina difiere de la de la esclera la cual contiene principalmente colágena fibrilar tipo I^{1, 3, 15}.

1.3.3 Aporte vascular al nervio óptico

El aporte vascular primario del ojo de los perros proviene de la arteria oftálmica externa que se deriva de la arteria maxilar, siendo todo el aporte extracraneal.

Las arterias ciliares posteriores cortas funcionan como terminaciones arteriales del ojo y cada una de estas individual e independientemente aportan irrigación a las regiones coroidal y retiniana ^{3,15}.

Existe también un mecanismo de autorregulación vascular en el nervio óptico, que se lleva a cabo cuando hay una disminución en la perfusión sanguínea por un aumento en la presión intraocular provocando una dilatación o un aumento de la luz del vaso ^{3,4}.

1.3.4 Mecanismos de daño a fibras nerviosas en glaucoma

El glaucoma es la ruta final de un grupo de enfermedades con una disminución en la sensibilidad y función de las CGR, muerte de éstas y encopamiento del nervio óptico con la consecuente disminución de campos visuales y ceguera. El glaucoma es una enfermedad neurodegenerativa que tiene como resultado la muerte de la célula neural. Muchas de estas enfermedades resultan o están asociadas a una elevación en la presión intraocular ^{4, 20, 30}. El glaucoma tiene varias etapas, inicialmente una serie de eventos patológicos que derivan en la obstrucción del sistema de drenaje del humor acuoso con el consecuente incremento en la presión intraocular que evita el flujo axoplásmico del nervio óptico, seguidos por la disfunción de las CGR y en consecuencia una degeneración y atrofia del nervio óptico acompañados por una pérdida progresiva de la visión y/o ceguera ^{4, 13, 32, 42}.

La elevación en la presión intraocular es un factor de riesgo de daño al nervio óptico. La presencia de niveles elevados de aminoácidos excitotóxicos, los déficits en la microcirculación sanguínea de la cabeza del nervio óptico, la pérdida de la capacidad de autoregulación vascular junto con la privación de neurotrofinas y las anomalías en la matriz extracelular de la lámina cribosa, son eventos que contribuyen al daño del nervio óptico en glaucoma ⁴.

11, 20

1.3.5 Degeneración de células ganglionares retiniales en glaucoma

Cuando se presentan fluctuaciones en la presión intraocular existe un riesgo de daño glaucomatoso. El daño puede ocurrir con extrema rapidez cuando se presenta un glaucoma de ángulo cerrado o si es de progresión lenta puede deberse a un glaucoma de tipo crónico. La sensibilidad del nervio óptico a elevaciones específicas de presión intraocular puede cambiar con el tiempo ya que presiones intraoculares que antes eran seguras pueden posteriormente generar cambios degenerativos en el nervio óptico ^{4, 20}. Por todo esto, la presión intraocular no se puede tomar como un parámetro aislado para determinar si existe glaucoma o se presenta un daño en el nervio óptico. Este cambio en la susceptibilidad de la cabeza del nervio óptico se ha sugerido de la variación en la capacidad de autoregular los procesos de isquemia, inducidos por los cambios en la presión intraocular y particularmente a la sensibilidad de las células ganglionares retiniales a la excitotoxicidad de

aminoácidos ^{20, 28}. Un daño glaucomatoso al nervio óptico, a una relativa presión intraocular baja se relaciona principalmente a un daño mecánico inducido por estrés al nervio óptico, mientras que a una presión intraocular alta el daño al nervio óptico se debe más a una falla en la capacidad de autoregulación ^{4, 20}.

Los axones de todos los diámetros son sujetos de cambio por la lámina cribosa cuando existe una abrupta reducción en la presión hidrostática translaminar. Los axones de diámetro largo son los más susceptibles a estos cambios de presión, aún cambios pequeños en la presión intraocular pueden provocar una reducción del flujo axoplásmico en los axones de diámetro largo con el subsecuente colapso axonal, degeneración y atrofia del axon ^{4, 20, 32}.

La debilidad o disrupción en el soporte de la matriz extracelular en la lámina cribosa se debe a eventos glaucomatosos en ojos de humanos pero también se ha visto en otras especies con glaucoma y esto provoca un colapso en los axones de diámetro largo ⁴.

1.3.6 Excitotoxicidad e isquemia

El glutamato es el principal neurotransmisor en la retina de los vertebrados y las células ganglionares y bipolares de la retina tienen terminaciones altamente glutaminérgicas. Muchos subtipos de receptores de glutamato regulan eventos metabólicos en la zona postsináptica de la neurona, incrementando las concentraciones de calcio libre intraneuronal ^{4, 20, 44}. En enfermedades como

glaucoma en la cual existe una relación en la isquemia de la cabeza del nervio óptico con un aumento en los niveles de glutamato retiniano, se observa una sobrestimulación en los receptores de glutamato de las células ganglionares. El exceso de glutamato extracelular provoca la muerte de las células ganglionares y de las neuronas por sobrestimulación de los receptores de glutamato. A este tipo de sobreactivación se le conoce con el nombre de excitotoxicidad ^{4, 20, 32}.

La excitotoxicidad a las células ganglionares de la retina por exceso de glutamato, puede ocurrir por isquemia, hipoglicemia o por un daño mecánico directo. La N-metil-D-aspartato (NMDA) que es un receptor de glutamato causa un incremento en el calcio intraneuronal el cual activa a la sintasa del óxido nítrico y otras enzimas. La sintasa del óxido nítrico puede mediar la excitotoxicidad del glutamato, catabolizando a la arginina para formar óxido nítrico el cual actúa como un radical libre de oxígeno por la generación de peroxinitrito (OONO^-). El calcio intracelular también es responsable de daño a la mitocondria. La forma en que el calcio afecta a la neurona es por medio de la activación de enzimas lipolíticas, alterando la fosforilación de la proteína, disminuyendo la función de la mitocondria, formando radicales libres de oxígeno y provocando ruptura de los microtubulos ^{4, 30, 32}.

El daño a la célula ganglionar retineal en glaucoma tanto por procesos mecánicos y/o isquémicos, desarrollan glutamato intracelular dentro de la retina y pueden también afectar a las células vecinas sanas, cambiando el microambiente local de la retina. Receptores de glutamato en células ganglionares sanas son sobrestimulados, su homeostásis de calcio intraneural

es afectada y la salud de estas células se ve alterada provocando así su muerte

4. 20

1.3.7 Otros factores de daño glaucomatoso al nervio óptico

La hipoperfusión de la cabeza del nervio óptico, independientemente de las elevaciones de la presión intraocular, pueden provocar isquemia a las CGR y a los axones del nervio óptico, lo cual es un factor importante en la patogénesis de algunos tipos de neuropatías ópticas glaucomatosas. Un daño significativo a las CGR puede ocurrir en estados normales de presión intraocular en algunos tipos de glaucoma en humanos, también ocurren alteraciones funcionales en células ganglionares de diámetro largo y en presiones intraoculares normales, antes de que existan elevaciones en la presión de un perro con glaucoma primario ^{4, 20}.

En muchas especies con glaucoma existe una relación importante con elevaciones en la presión intraocular ⁴.

Una reducción en la perfusión de las arterias ciliares posteriores cortas y de la arteria oftálmica externa antes de una elevación en la presión intraocular, se ha asociado con el glaucoma heredado de perros Beagle ²⁸.

En perros la elevación en la presión intraocular resulta en una completa o intermitente reducción en el flujo axoplásmico y una posible privación de neurotrofinas al soma de las CGR con la posible disfunción de estas células y las de Müller, provocando niveles tóxicos de glutamato, activando a la sintasa

del óxido nítrico en la retina y nervio óptico y también al gen p53 provocando apoptosis de las CGR y de los fotorreceptores y la subsecuente degeneración y atrofia de los axones del nervio óptico. Una segunda degeneración se presenta en células ganglionares y axones sanos que escaparon al primer insulto, provocándose en ellos un daño por el microambiente local de la retina, que se vuelve tóxico por los niveles altos de glutamato proveniente de células vecinas dañadas ^{4, 13 20}.

En conclusión se puede pensar en varios factores que intervienen en la patogenicidad de la neuropatía óptica del glaucoma canino como, la excitotoxicidad de aminoácidos, influjo intra-axonal de iones de calcio, radicales libres de oxígeno y la síntesis de óxido nítrico, deprivación de neurotrofina y una inducción de la apoptosis.

El glaucoma es una enfermedad en la cual se sigue investigando y por lo tanto se continúan aportando datos importantes acerca de esta enfermedad que es una de las principales causas de ceguera en el mundo tanto en humanos como en perros.

1.4 PRUEBAS PARA DETERMINAR EL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS

Existen muchos mecanismos patológicos por los cuales se dañan las fibras nerviosas en la retina sin que el paciente muestre una disminución en su agudeza visual en fases tempranas. Considerando que en muchas ocasiones el daño es permanente, se ha tratado de realizar en los últimos años un diagnóstico temprano sobre cualquier alteración en la capa de fibras nerviosas. El propósito de estos estudios es determinar el grosor de esta capa *in vivo* ya que se tienen datos del grosor pero solo en exámenes histopatológicos¹⁷.

Existen diferentes métodos para evaluar el espesor de la capa de fibras nerviosas uno de ellos es la fotografía estandarizada libre de rojo. Esta es una prueba cualitativa que puede tener variaciones de acuerdo al criterio del médico. El principio está basado en el reflejo del fondo del ojo que tiene un mayor brillo conforme se va separando del nervio óptico, sabiendo de antemano que las fibras nerviosas son más gruesas en la zona peripapilar y más delgadas en la periferia se determina si existen zonas de adelgazamiento^{16, 21, 24}. Otra evaluación de la capa de fibras nerviosas es el tomógrafo retiniano de Heidelberg cuyo principio es el obtener una imagen tridimensional de la papila óptica y la zona peripapilar de la retina por medio de un oftalmoscopio láser. El problema con esta prueba es que no se pueden diferenciar las capas de la retina, solo se puede determinar el grosor de la capa de fibras nerviosas con un valor de referencia pero no se obtiene una medición

específica ¹⁹. La tomografía óptica coherente es otra técnica que es capaz de dar imágenes seccionadas de microestructuras oculares. La tecnología usada en esta prueba es similar a la ultrasonografía solo que el sonido solo es usado para mejorar una imagen obtenida por ondas electromagnéticas ^{37, 43}. Esta es la única evaluación con la que se puede obtener una diferenciación de las capas de la retina, pero todavía se tienen dudas si la medición que se obtiene de la capa de fibras nerviosas es confiable. Otro inconveniente es que el paciente debe estar dilatado de las pupilas ^{5, 43}.

1.5 ANALIZADOR DE FIBRAS NERVIOSAS

El analizador de fibras nerviosas (AFN; Laser Diagnostic Technologies, San Diego, CA) es un polarímetro láser que fue desarrollado para medir el grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina en humanos *in vivo*. El equipo fue diseñado básicamente para hacer un diagnóstico temprano en glaucoma y también realizar un seguimiento de la enfermedad ^{2, 35, 38, 40}. El AFN salió al mercado en 1993 y ha sido mejorado desde entonces varias veces, siendo actualmente la técnica más precisa para evaluar glaucomas tempranos debido a su especificidad y sensibilidad ^{8, 17, 33}. Los primeros resultados fueron promisorios pero no del todo satisfactorios, particularmente porque la repetición de los resultados fue pobre ya que dependía mucho del operador ^{39, 41}. Los inventores implementaron técnicas ^{39, 41} para poder hacer

reproducibles las mediciones de la primera versión del equipo. La primera versión del equipo fue seguida del AFN II y después mejorado por el AFN GDx, en ambos casos las mejoras fueron directamente sobre el equipo y en el programa de cómputo ^{17, 18}. La versión del GDx tiene una base de datos que estandariza los resultados y además un programa de estadística que compara los resultados con sujetos normales de la misma edad y origen étnico ^{17, 34}.

El AFN es un oftalmoscopio láser de barrido confocal que contiene un modulador de la polarización, un compensador de la polarización corneal y un detector de la polarización. El equipo utiliza un rayo láser de polarización modulada con una longitud de onda de 780 nm que es enfocado sobre el fondo del ojo. La capa de fibras nerviosas de la retina es de forma birrefringente, lo cual se debe a que los microtubulos de las fibras nerviosas corren paralelos. Algunos artículos sugieren que la birrefringencia es causada por el arreglo radial de las fibras nerviosas alrededor de la papila óptica pero esto todavía no esta bien comprobado ^{17, 36}.

La forma birrefringente provoca un cambio en el estado de polarización del rayo láser de barrido, este cambio se conoce como retardo. El retardamiento puede ser cuantificado por la medición de la fase de división entre un rayo ordinario y otro extraordinario de un rayo láser. El doble pase de la luz en la capa de fibras nerviosas de la retina muestra un retardo que es proporcionalmente relacionado al grosor y a las propiedades ópticas de esta estructura retiniana ¹⁷.

La luz que emerge del ojo es colectada por el AFN y analizada por un detector de la polarización. Las propiedades de polarización del segmento

anterior son compensadas por un aparato opti-electrónico compensador de la polarización corneal ^{17, 41}.

Por cada registro de 15 por 15 del área central de la papila óptica, aproximadamente 20 barridos son hechos, cada uno con un rayo de polarización modulada diferente y el tiempo que toma el obtener todos los datos es de solo 0.7 segundos. La imagen del área analizada por el equipo contiene 65,536 (256 por 256) pixeles y esto es representado en un mapa a color. Los primeros resultados obtenidos son procesados en una base de datos de retardo, los cuales son transformados en una medida de grosor, la cual equivale a 7.4 micrómetros (μm), por cada grado de retardo. Este factor de transformación es derivado de una validación histopatológica en ojos de monos ^{17, 39}.

Todos los estudios que se han hecho con el AFN han sido efectuados primero en monos y después en humanos, en los cuales han podido identificar variables importantes con las diferentes neuropatías ópticas sobre todo en glaucoma, pero para poder tener rangos de referencia se hicieron varios estudios previos en sujetos normales, de diferente edad, sexo y condición étnica ^{6, 14, 26}, encontrando diferencias importantes como por ejemplo, las fibras nerviosas de las personas de color negro son más delgadas que la de los blancos ^{9, 22, 23}, pero la de estos últimos se van adelgazando con los años mientras que en los negros casi no sucede esto, también son más delgadas las fibras en mujeres que en hombres. Todos estos datos son de gran utilidad para poder identificar alguna alteración en las fibras nerviosas ya que pueden existir confusiones si no se toman en cuenta estas variables.

En perros también existe una gran predisposición al glaucoma, siendo una de las razas más predisponentes los Cocker Spaniel ^{4, 11, 31}, sufriendo un glaucoma primario de ángulo cerrado, por lo tanto es importante realizar estudios sobre el grosor de fibras nerviosas en perros para poder hacer un diagnóstico temprano de glaucoma y dar tratamientos oportunos, ya que de esto depende el éxito para preservar la visión en esta enfermedad. Como primer paso se tiene que obtener valores de referencia, evaluando perros normales de determinada raza y posteriormente realizar estudios en perros glaucomatosos.

La importancia que tiene el evaluar el grosor de las fibras nerviosas en perros no solo es por el auge que ha tenido esta especie como mascota de compañía, sino que también se debe a que actualmente se está utilizando como modelo experimental en la investigación para glaucoma ya que a diferencia de otros animales de laboratorio, el perro presenta elevación en la presión intraocular de una manera espontánea y no inducida como se había estado realizando en varias especies, como por ejemplo el mono ^{11, 40}.

Por todas estas razones la investigación en perros sobre glaucoma se justifica no solo por el bien de esta especie, sino también por el bienestar y preservación de la visión en humanos.

1.6 HIPOTESIS

El grosor de la capa de fibras nerviosas es mensurable en perros normales mediante el analizador de fibras nerviosas GDx y confiable la determinación de un parámetro de normalidad en Cocker Spaniel.

1.7 OBJETIVOS

Objetivo general

Establecer las características y condiciones necesarias para poder evaluar la capa de fibras nerviosas retinianas en Cockers normales y así poder determinar los rangos normales en esta raza.

Objetivos específicos

1. Obtener una medida de grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas en perros normales de raza Cocker Spaniel por medio del analizador de fibras nerviosas GDx.

2. Dar un valor de referencia del grosor normal de la capa de fibras nerviosas retinianas en perros Cocker Spaniel.
3. Establecer un método anestésico que favorezca la evaluación de la retina del perro mediante el analizador de fibras nerviosas.
4. Evaluar el programa GDx del analizador de fibras nerviosas en sus capacidades para procesar las imágenes obtenidas del fondo de ojo de los perros.
5. Establecer el método idóneo para posicionar al paciente frente al equipo, con el fin de ubicar al nervio óptico en un eje central.
6. Se pretende estandarizar puntos de medición en la retina o de distancia peripapilar, para que no se altere el grosor de las fibras nerviosas por la mielina del nervio óptico y así poder facilitar las evaluaciones futuras por parte de otros investigadores.

CAPITULO 2. MATERIAL Y METODOS

2.1 UBICACIÓN

El lugar en donde se realizaron las evaluaciones fue en el servicio de glaucoma del Hospital de la Asociación para Evitar la Ceguera en México (APEC), ubicado en el barrio de Coyoacán, México, D.F.. Este Hospital oftalmológico es el único lugar en el país con el que se cuenta con un analizador de fibras nerviosas. Para que se permitiera el uso de este equipo se realizó un convenio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia con el Hospital APEC, autorizando las evaluaciones de los perros los sábados por la mañana. Las pruebas eran realizadas en conjunto con un Médico adscrito del Hospital APEC.

2.2 ANIMALES

Se seleccionaron 14 perros sanos de raza Cocker Spaniel, evaluándose un total de 22 ojos. El lugar en donde vivían era en casa o departamento (ver cuadro No. 2). Ninguno de ellos es un perro de campo o de trabajo, a los perros de casa se les pasea en la calle aproximadamente 1 vez al día y a los perros de departamento 2 veces al día, todos ellos tienen una dieta basada en croquetas comerciales y solo a algunos de ellos se les adiciona un suplemento

de comida casera, siendo las condiciones de hábitat muy similares entre ellos. Todos los perros en su historia clínica no presentan ningún antecedente de enfermedad, ni de alteraciones congénitas o heredadas, encontrándose también sus vacunas y desparasitaciones vigentes.

2.3 SELECCIÓN DE ANIMALES

El criterio de selección o de inclusión para los perros normales fue el siguiente: Todos los perros deberían ser de raza Cocker Spaniel debiendo cumplir con las características fenotípicas de la raza. Que vivieran en las mismas condiciones ya que existió la posibilidad de conseguir Cockers provenientes de asilos o antirrabicos pero estos perros eran callejeros considerando que su alimentación y el hábitat podrían ser diferentes y además no se hubiera podido contar con una historia clínica del perro, como por ejemplo si existió alguna enfermedad tanto ocular o sistémica, saber si sus vacunas se encontraban vigentes, conocer el tipo de dieta, etc., todo con el fin de hacer más homogénea la muestra. Los perros tenían que ser mayores de un año y menores de 8 años. Otro criterio era que estuvieran sanos en ese momento, realizando en ellos un examen físico general, en el cual se evaluaban sus constantes fisiológicas, como frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura, también se auscultaban los pulmones y el corazón.

También se realizó un cuestionario a los propietarios de los perros Cockers

conteniendo las siguientes preguntas :

1. Edad de su perro
2. Sexo
3. ¿Que alimentación tiene su perro?
4. ¿Vive en casa o departamento?
5. ¿Cuantas veces lo saca a la calle a pasear?
6. ¿Tiene sus vacunaciones y desparasitaciones vigentes?
7. ¿Cuando era cachorro se le detectó alguna enfermedad congénita?
8. ¿Ha padecido alguna enfermedad?
9. ¿Usted cree que tiene buena visión su perro?
10. ¿Ha sufrido alguna enfermedad de los ojos?

Todos los cuestionarios fueron capturados en una base de datos, para poder conjuntarlos con los resultados de los exámenes físicos y oftalmológicos y así poder realizar mejor la selección de la muestra.

Una historia oftálmica detallada se realizó a los propietarios de los perros, incluyendo información como: trauma ocular, enfermedades sistémicas, historia familiar de glaucoma, irritación ocular frecuente.

El examen oftálmico consistió en lo siguiente: En primer lugar se realizó una biomicroscopía con lámpara de hendidura (Kowa SL5), teniendo que observarse: claridad de la córnea, que no existiera ninguna alteración congénita corneal, descartar una inflamación intraocular por presencia de células inflamatorias en la cámara anterior o miosis, también no debería de existir una luxación o subluxación de cristalino o presencia de catarata, en

general se tenía que observar normalidad en todo el segmento anterior y tejidos adyacentes como conjuntiva y párpados. También se realizó un examen por medio de un oftalmoscopio indirecto (Topcon p5-10B) para revisar el fondo de ojo, teniendo que descartar una patología en el segmento posterior, como un desprendimiento de retina, degeneración vítrea o alguna enfermedad congénita como persistencia de vítreo primario, también se tenían que descartar degeneraciones retinianas, como una atrofia progresiva de retina. Otra estructura que debía tener un aspecto normal era la papila del nervio óptico y que no presentara inflamación o signos de alguna degeneración o malformidad.

La PIO de los perros era un factor muy importante que se debía considerar para poder descartar la presencia de glaucoma. La PIO que debían tener todos los Cockers era de 15 a 20 mm de Hg, la medición era por medio de un tonómetro de aplanación digital (Tonopen).

Se realizaron pruebas de visión como el reflejo de amenaza, la prueba con el algodón que consistía en arrojarle un pedazo de algodón y el perro tenía que seguirlo con su mirada, también se colocaba al Cocker en un cuarto desconocido y se ponían obstáculos para que el los eludiera sin que chocara con ellos.

2.4 EVALUACIONES CON EL ANALIZADOR DE FIBRAS NERVIOSAS

Todas las sesiones se realizaban los sábados a las 9:00 am, considerando esto importante ya que se ha demostrado que existen variaciones en la presión intraocular durante el día o un comportamiento diferente en las fibras nerviosas con la estimulación de la luz del día. Los perros eran llevados por los propietarios un día antes, a una clínica particular, siendo transportados al Hospital APEC al día siguiente, supervisando que fueran dietados 12 horas previas al estudio, ya que iban a ser anestesiados para la evaluación.

Minutos antes de las pruebas se instilaba en los ojos ciclopentolato como un midriático. Una vez que el paciente era evaluado por medio de un examen físico general y se encontraba en condiciones idóneas tanto física y oftalmológicamente, se procedía a anestésiarlos.

2.4.1 Anestesia

Existió una primera sesión en la que se evaluaron 3 perros, una segunda otros 3 perros más y una tercera y última sesión en la que se realizaron a los 8 Cockers restantes. La combinación anestésica en la primera y segunda sesión fue a base de ketamina (10 mg/kg de peso) y diazepam (2 mg/kg de peso). El último grupo de perros fue anestesiado con ketamina-diazepam a las mismas dosis, pero se le añadió otro sedante que fue la acepromacina (0.05 mg/kg de

peso) con el fin de relajar más a los Cockers, logrando evaluar a los 8 perros restantes en una sola mañana (Ver cuadro No. 3).

2.4.2 Equipo

Se utilizó el analizador de fibras nerviosas GDx, (Laser Diagnostic Technologies, San Diego, Ca) que estas últimas siglas denominan al tipo de programa de computo que se utilizó, siendo la versión más nueva. El equipo consta de una computadora, un programa de computo y un aparato por el cual es emitido un rayo láser hacia el nervio óptico y su periferia, contando con un monitor para poder apuntar el rayo de una manera más fácil (ver figura No.3). Utiliza un rayo láser de polarización modulada con una longitud de onda de 780 nm. El tiempo que toma el equipo en obtener los datos es de 0.7 segundos, con 65,536 pixeles, esto es cada uno de los puntos evaluados o rayos emitidos.

2.4.3 Evaluaciones

Cuando los perros se encontraban anestesiados se les colocaba la cabeza sobre un soporte especial para el mentón de las personas, así que debía ser sostenida la cabeza del perro por un ayudante, para poder colocar el ojo en una dirección al objetivo por donde es emitido el rayo láser del equipo, el resto del cuerpo era cargado por otra persona (ver figura No. 4). El perro necesitaba una

posición recta de su columna, con la cabeza dirigida hacia el frente y con una desviación ligeramente ventral y lateral del hocico con el fin de ubicar el nervio óptico en un plano axial central, teniendo cuidado que esta posición no interfiriera con la capacidad ventilatoria del paciente (ver figura No. 5).

A algunos perros se les evaluó solamente un ojo ya que en algunas ocasiones ya se estaba despertando de la anestesia antes de evaluar al segundo ojo, otros perros presentaban más nistagmus en un ojo o tenían una pupila no muy dilatada, dificultando el análisis de las fibras nerviosas.

Se realizó un mapeo del fondo del ojo de 256 x 256 posiciones individuales de la retina (píxeles) y fue dividido en cuatro cuadrantes: Uno superior y otro inferior de 120 grados cada uno; el nasal y temporal de 70 y 50 grados respectivamente. Únicamente se evaluaron estadísticamente los cuadrantes superior e inferior.

La medición del grosor de las fibras nerviosas se realizó a partir de una circunferencia de 1.75 diámetros de la zona peripapilar, que esto equivale a 2.125 mm. La medida del grosor es proporcionada en μm .

Se realizaron cuatro análisis de cada fondo de ojo, escogiéndose solo uno con el criterio de nitidez de la imagen y centrado del nervio óptico, una vez obtenidas las fotografías se procedía a analizar el grosor de las fibras nerviosas, en donde se tenía que colocar un anillo preestablecido por un programa de computo con la circunferencia del nervio óptico y un segundo anillo era colocado a 2.125 mm del primero para que se pudiera medir el grosor de las fibras nerviosas de esa zona.

2.5 ANALISIS ESTADISTICO

Una vez analizados los datos por el programa de computo, se imprimieron y obtuvieron resultados del cuadrante superior e inferior, los cuales eran analizados estadísticamente cada uno, obteniendo promedio y desviación estándar, como los resultados solo fueron obtenidos con la finalidad de proporcionar un rango de normalidad, solo se realizó adicionalmente un histograma para poder identificar con mayor facilidad en donde se ubicaban la mayoría de los datos. También se calculó el promedio y la desviación estándar de los cuadrantes superior e inferior de las hembras y los machos por separado y se dividió la muestra en dos grupos de acuerdo a la edad. El primer grupo era de 7 perros que tenían una edad de 1 a 3.5 años, el segundo grupo era también de 7 Cockers y la edad fluctuaba de los 4 a los 6 años. Esta división se realizó con el fin de observar o estandarizar algún cambio en las mediciones del grosor entre perros de diferentes edades, particularmente jóvenes y adultos. También se realizaron gráficas en donde se obtuvieron los promedios de cada edad para poder observar las variaciones que pudieran existir en el grosor de las fibras nerviosas con el paso de los años. Las comparaciones para ver si existía una diferencia estadísticamente significativa entre machos y hembras en el cuadrante superior, entre machos y hembras en el cuadrante inferior, entre el cuadrante superior e inferior, entre machos jóvenes y machos adultos, entre hembras jóvenes y hembras adultas, se estudiaron mediante un análisis de varianza. Los resultados fueron verificados con los programas de computo Statistica y Microsta.

CAPITULO 3. RESULTADOS

Se practicaron todas las evaluaciones de inclusión y exclusión a 26 perros de raza Cocker Spaniel, pero 4 de ellos presentaban en uno de sus ojos, elevación de la presión intraocular, por arriba de los 25 mm de Hg, así que se tuvieron que descartar, aún a pesar de que uno de sus ojos tenía la presión intraocular normal. Otros cinco perros tenían opacidad y vascularidad en la cornea por padecer Queratoconjuntivitis seca en diferentes grados cada uno, estos perros también fueron descartados. Dos Cockers presentaban cataratas, a pesar de que eran incipientes fueron eliminados. El último perro que se descartó fue por padecer un soplo cardíaco importante, considerando que existía mucho riesgo en sedar a este Cocker. Antes de seleccionar a estos 26 perros, otros Cockers fueron descartados por no entrar en el rango de edad preestablecido.

El total de la muestra fue de 14 perros Cocker Spaniel de los cuales 8 eran hembras y 6 machos. Los ojos evaluados fueron en total 22, de los cuales 10 eran izquierdos y 12 derechos. La edad de estos perros fluctuaba de 1 año de edad a los 6 años, siendo un perro de 1 año, 1 de 2.5 años, 5 de 3 años, 3 de 4 años, 3 de 5 años y uno de 6 años (ver cuadro No. 1). 5 perros vivían en casa y 9 en departamento (Ver cuadro No. 2)

El promedio de todos los ojos (\pm DE) del grosor de fibras nerviosas en Cockers normales fue: en el cuadrante superior $150.01 \pm 20.67 \mu\text{m}$ y en el cuadrante inferior $141.36 \pm 23.62 \mu\text{m}$ (Ver cuadro No. 4). El total de los ojos

fue de 22, siendo 10 izquierdos y 12 derechos, el número de hembras fue de 8 y de machos 6.

El promedio de los ojos de perros machos (\pm DE) del grosor de fibras nerviosas en Cockers normales fue: en el cuadrante superior 154.55 ± 27.15 μm y en el cuadrante inferior 145.89 ± 20.75 μm (Ver cuadro No. 5). El total de ojos fue de 9, siendo 6 derechos y 3 izquierdos.

El promedio de los ojos de perras hembras (\pm DE) del grosor de fibras nerviosas en Cockers normales fue: en el cuadrante superior 147.00 ± 15.2 μm y en el cuadrante inferior 138.23 ± 25.76 μm (Ver cuadro No. 6). El total de ojos fue de 13, siendo 6 derechos y 7 izquierdos.

El promedio de los ojos de perros machos de 1 a 3 años de edad (\pm DE) del grosor de fibras nerviosas en Cockers normales fue: en el cuadrante superior 159.33 ± 18.36 μm y en el cuadrante inferior 143.33 ± 21.97 μm (Ver cuadro No. 7). El total de ojos fue de 6, siendo 4 derechos y 2 izquierdos. En el caso de los perros machos de 4 a 6 años de edad el promedio (\pm DE) fue: en el cuadrante superior 145.00 ± 43.6 μm y en el cuadrante inferior 151.00 ± 21.38 μm (Ver cuadro No. 8). El total de ojos fue de 3, siendo 2 derechos y 1 izquierdo.

El promedio de los ojos de perras hembras de 1 a 3 años de edad (\pm DE) del grosor de fibras nerviosas en Cockers normales fue: en el cuadrante superior 146.66 ± 16.24 μm y en el cuadrante inferior 125.66 ± 26.26 μm (Ver cuadro No. 9). El total de ojos fue de 6, siendo 3 derechos y 3 izquierdos. En el caso de las perras hembras de 4 a 6 años de edad el promedio (\pm DE) fue: en el

cuadrante superior $147.28 \pm 15.55 \mu\text{m}$ y en el cuadrante inferior $149.00 \pm 21.43 \mu\text{m}$ (Ver cuadro No. 10). El total de ojos evaluados fue de 7, siendo 3 derechos y 4 izquierdos.

También se obtuvieron datos del promedio del grosor de la capa de fibras nerviosas del cuadrante superior e inferior de la retina, de acuerdo a la edad de los perros, esto es el promedio de todos los perros de 1 año, de 2 años, de 3 años, así sucesivamente, con la finalidad de realizar una gráfica y ver si existe una disminución en el grosor de las fibras nerviosas con la edad. (Ver cuadros No. 11 y 12). En estas gráficas se puede observar una disminución importante en el caso del cuadrante superior, mientras que en el cuadrante inferior se nota la gráfica homogénea a pesar de la edad.

Diferencia entre sexos

De acuerdo con el análisis de varianza, el valor de F (F calculada: 0.537) como es mayor al de tablas si existe una diferencia estadística entre machos ($154.55 \pm 27.15 \mu\text{m}$) y hembras ($147.0 \pm 15.2 \mu\text{m}$) en el cuadrante superior, y en el caso del cuadrante inferior el valor de F (F calculada: 0.517) también fue mayor al de tablas existiendo una diferencia estadística entre machos ($145.89 \pm 20.75 \mu\text{m}$) y hembras ($138.23 \pm 25.76 \mu\text{m}$) en el cuadrante inferior.

Diferencia entre jóvenes y adultos.

En primer lugar se compararon jóvenes ($159.33 \pm 18.36 \mu\text{m}$) y adultos ($145.0 \pm 43.6 \mu\text{m}$) machos en el cuadrante superior, obteniendo un valor de F (F calculada: 1.137) mayor al de tablas, existiendo una diferencia estadística

significativa entre estos dos grupos. También se compararon jóvenes ($143.33 \pm 21.97 \mu\text{m}$) y adultos ($151.0 \pm 21.38 \mu\text{m}$) machos pero ahora en el cuadrante inferior, obteniendo un valor de F (F calculada: 0.583) mayor al de tablas, por lo tanto también existe una diferencia significativa entre estos dos grupos.

En el caso de las hembras, la comparación entre jóvenes ($146.66 \pm 16.24 \mu\text{m}$) y adultos ($147.28 \mu\text{m} + 15.55$) del cuadrante superior, el valor de F (F calculada: 0.707) fue menor al de tablas y en este caso no existió una diferencia estadística significativa. La comparación en el cuadrante inferior entre jóvenes ($125.66 \pm 26.26 \mu\text{m}$) y adultos ($149.0 \pm 21.43 \mu\text{m}$) hembras, el valor de F (F calculada: 2.528) fue mayor al de tablas, existiendo una diferencia estadística significativa entre estos dos grupos.

Diferencia entre cuadrantes.

Para esta comparación se utilizaron todos los datos tanto de hembras como de machos del cuadrante superior ($150.01 \pm 20.67 \mu\text{m}$) e inferior ($141.36 \pm 23.62 \mu\text{m}$), obteniendo un valor de F (F calculada: 1.701) mayor al de tablas, por lo tanto si existe una diferencia estadística significativa entre el cuadrante superior y el inferior.

CAPITULO 4. DISCUSION Y CONCLUSIONES

El poder evaluar el grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas, en un individuo vivo sospechoso de glaucoma, es una gran ventaja desde el punto de vista terapeutico ya que se puede comenzar un tratamiento antiglaucomatoso temprano, cuando el paciente todavía no ha presentado una disminución en sus campos visuales o un aumento en la presión intraocular, siendo hasta hace unos años los principales signos de diagnóstico de la enfermedad.

Para poder aprovechar las bondades del Analizador de Fibras Nerviosas (AFN) en la oftalmología Veterinaria es necesario comenzar con aportar valores de normalidad en especies predisponentes a glaucoma, siendo una de las más importantes el perro, dado a su forma de presentación que es muy similar al del humano y también que las investigaciones del desarrollo patológico y terapéutico se están realizando en esta especie.

El presente estudio tuvo como objetivo aportar un parámetro de normalidad del grosor de las fibras nerviosas retinianas en perros Cocker sanos por medio del AFN GDx. De los resultados obtenidos se puede concluir que el grosor de las fibras nerviosas en perros Cocker es mayor en el cuadrante superior que en el inferior, ocurriendo lo mismo en la retina de los humanos ^{7,21,29,411}. También se observó que las fibras nerviosas retinianas en perros Cocker son más gruesas que en los humanos que miden aproximadamente de 60 a 80 μm ^{18,29, 39,41}.

Otra conclusión fue que las fibras nerviosas en perros machos son más gruesas que en las hembras, observándose también algo similar en los humanos, siendo más gruesas las fibras nerviosas en hombres que en mujeres^{9,10,17,22}.

En perros adultos también se observó una disminución en el grosor de fibras nerviosas, como en humanos^{6,9,10,14,22,23,26}, pero en las hembras no se presentó lo mismo, ya que en las perras el grosor casi no cambió con la edad. Algo semejante ocurre con personas de raza negra en las cuales su grosor de fibras nerviosas es más delgado cuando nacen, en comparación con los de raza blanca, pero que con los años las fibras nerviosas en los blancos se van adelgazando y en los negros se mantiene casi igual que cuando nacieron, observándose casi una igualdad de grosor en ambas razas cuando son adultos^{9,10,22,23,34,37}.

Los resultados del grosor de fibras nerviosas en perros por medio del AFN GDx, deben ser casi iguales a los datos que se tienen por medio de una medición histopatológica. Brooks et al³, menciona un promedio del grosor de la capa de fibras nerviosas de $242 \pm 58 \mu\text{m}$ en estudios histopatológicos y por medio del AFN GDx en Cockers se obtuvo un grosor promedio de $150.01 \pm 20.67 \mu\text{m}$. Esta diferencia puede ser por que en su estudio se midió el grosor en perros de diferente raza y en el presente solo a Cockers. Cuando se realizaron las primeras evaluaciones de prueba, se analizaron con el AFN GDx perros de diferentes razas, observándose en algunas un grosor muy alto en comparación con otras, por lo tanto sería conveniente que en futuros estudios se evaluaran a diferentes razas para ver si existen diferencias entre estas, como en humanos.

Las evaluaciones fueron realizadas por un médico adscrito del Hospital APEC, siendo importante que siempre fueran realizadas por el mismo operador ya que existen artículos en donde demuestran que puede existir una variación en los resultados de un mismo paciente, si el equipo es manejado por diferentes operadores ^{17,18,36,41}. El posicionamiento del perro también fue un factor importante para el éxito de las mediciones, concluyendo que el perro debe mantener su cuerpo recto y su cabeza ligeramente ventral y lateral para poder enfocar el nervio óptico. También la zona de medición es importante estandarizarla para futuras evaluaciones, encontrando que se debe medir el grosor de fibras nerviosas retinianas a 2.125 mm del nervio óptico para poder evitar la mielina y obtener falsos resultados.

Otro punto importante en las conclusiones fue la selección de los pacientes, en los cuales se escogieron a perros de entre un año de edad y no mayores de 8 años, ya que la retina en cachorros todavía no se ha desarrollado en su totalidad, y muy adultos el perro comienza a tener pérdida de células retinales por simple degeneración senil ^{3,11,31}.

Dentro de las conclusiones, también se pudo establecer un método anestésico para las mediciones con el AFN GDx. Las primeras técnicas anestésicas se tuvieron que modificar por las complicaciones en las pruebas, así que la muestra se tuvo que dividir de acuerdo al tipo de anestesia utilizada. Los primeros seis perros se evaluaron en dos sesiones ya que se utilizó un tipo de anestesia disociativa, en la cual no se obtuvo una buena relajación de los perros, haciendo imposible poder analizar a más Cockers ya que se contaba con un tiempo determinado de uso del equipo. En la última sesión se

evaluaron a 8 perros en una sola mañana ya que se había modificado el coctel anestésico y resultaron ser mucho más rápidas las pruebas por la buena relajación.

Se escogieron estos anestésicos ya que la ketamina provoca una midriásis, importante para la evaluación con el analizador de fibras nerviosas, ya que al estar cerrada la pupila, se dificulta el análisis del fondo del ojo, y el diazepam se utilizó para relajar a los perros ya que con la ketamina sola, se puede provocar contractura muscular y el paciente puede estar demasiado excitado al momento en que despierta. Esta combinación no dio buenos resultados ya que los perros no presentaban una buena relajación, teniendo la presencia de nistagmus y un tiempo reducido de anestesia, haciendo que cada evaluación con el analizador de fibras nerviosas fuera muy tardada. Después de utilizar las diferentes mezclas anestésicas y medir el tiempo de evaluación con cada mezcla, se pudo concluir que la combinación de ketamina, diazepam y acepromacina es la indicada para poder evaluar a perros con el AFN GDx.

CONCLUSIONES

1. Por medio del analizador de fibras nerviosas GDX fue posible medir el grosor de las fibras nerviosas retinianas en perros Cocker normales y obtener un resultado confiable del grosor de esta capa de la retina.
2. Se pudo determinar un rango de normalidad o de referencia (\pm DE). En el cuadrante superior fue de $150.01 \pm 20.67 \mu\text{m}$ y en el cuadrante inferior $141.36 \pm 23.62 \mu\text{m}$.
3. Se estableció un método anestésico para poder evaluar a los perros con el analizador de fibras nerviosas. El tipo de anestesia que se utilizó fue una sedación profunda por medio de una combinación hecha a base de ketamina (10 mg/kg de peso), diazepam (2 mg/kg de peso) y acepromacina (0.05 mg/kg de peso), obteniendo una buena relajación en el perro sin tener movimientos con la cabeza ni con los ojos.
4. El analizador de fibras nerviosas GDX resultó ser adecuado para la medición del grosor de las fibras nerviosas retinianas de perros, logrando obtener imágenes claras del fondo del ojo, a pesar del diseño y la ingeniería para evaluar fondos de ojos de humanos.

5. Se estableció un método idóneo para posicionar al paciente frente al equipo. El cuerpo del perro debe mantenerse recto y su cabeza ligeramente ventral y lateral para poder enfocar el nervio óptico. Una persona debe sostener el cuerpo del perro y otra la cabeza dando la inclinación antes mencionada.

6. Se estandarizó una medición del grosor de las fibras nerviosas retinianas en perros, a partir de una zona determinada del fondo del ojo, siendo esta a 1.75 diámetros de la papila del nervio óptico que equivale aproximadamente a 2 mm de distancia de la zona peripapilar, con el fin de evitar la mielina y no obtener una medición de esta estructura.

REFERENCIAS

1. Aguirre G.D., Rubin L.F., Bistner S.I., 1972. Development of the canine eye. *Am. J. Vet. Res.* 33 : 2399-2414.
2. Anton, A., Zangwill, L., Emdadi, A. y Weinreb, R., 1997. Nerve fiber layer measurements with scanning laser polarimetry in ocular hypertension. *Arch. Ophthalmol.* 115 : 331-334.
3. Brooks, D., Komaromy, A. y Kallberg, M., 1999. Comparative retinal ganglion cell and optic nerve morphology. *Vet. Ophthalmol.* 2 : 3-11.
4. Brooks, D., Komaromy, A. y Kallberg, M., 1999. Comparative optic nerve Physiology : Implications for glaucoma, neuroprotection, and neuroregeneration. *Vet. Ophthalmol.* 2 : 13-25.
5. Chauhan , B. y MacDonald, C., 1995. Influence of time separation on variability estimates of topography. *J. of Glaucoma* 4 : 189-193.
6. Chi, Q., Tomita, G., Inazumi, K., Hayakawa, T., Tadayoshi, I. y Kitazawa, Y., 1995. Evaluation of the effect of aging on the retinal nerve fiber layer thickness using scanning laser polarimetry. *J. of Glaucoma* 4 : 406-413.
7. Dan J.A., Belyea D.A., Leiberman M.F., Stamper R.L., Tayeri T.: Computerized optic disc evaluation (code). *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 36 (suppl): 970, 1995.
8. Ehrh O., Lachenmayr B.J.: Visualisation of the retinal nerve fiber layer (RNFL) with the scanning laser ophthalmoscope (SLO) and digital image processing. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 36 (suppl): 970, 1995.
9. Fontana, P., Fitzke, J. Y Hitchings, R., 1997. Variation of nerve fiber layer thickness measurements with age and ethnicity by scanning laser polarimetry. *Brit. J. of Ophthalmol.* 81 : 350-354.

10. Ge N., Nichols T.L., Minckler D.S., Varma R.: Differences in nerve fiber layer height between glaucomatous and age and race-matched normal individuals. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 36 (suppl): 973, 1995.
11. Gelatt, K., Veterinary Ophthalmology. 3^a ed., Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, 1999.
12. Hart W.M. Jr.: Fisiología del ojo. 1^a ed. Mosby/Doyma libros, Madrid, España. Pp: 581,585, 619, 621. 1994.
13. Hernandez, R. y Pena, J., 1997. The optic nerve head in glaucomatous optic neuropathy. *Arch Ophthalmol.* 115 : 389-395.
14. InazumiK., TomitaG., Chi Q., Hayakawa T., Ido T., Kitazawa Y.: Aging effects on the retinal nerve fiber layer thickness evaluated by scanning laser polarimetry. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 36 (suppl): 973, 1995.
15. Jonas, J., Müller-Bergh, J., Schlotzer-Schrehardt, U. y Naumann, G., 1990. Histomorphometry of the human optic nerve. *Invest. Ophthalmol. & Vis. Sci.* 31 : 736-744.
16. Knighton, R. y Zhou, Q., 1995. The relation between the reflectance and thickness of the retinal nerve fiber layer. *J. of Glaucoma* 4 : 117-123.
17. Lemij, H. y Tjon-Fo-Sang, M., 1998. The nerve fiber analyzer. *Ophthalmol. Clinics of North Am.* 11 : 411-420.
18. Miglior S., Rossetti L., Lonatic C., Orzalesi N.: Reproducibility of optic disc morphometry by scanning laser ophthalmoscopy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 36 (suppl): 970, 1995.
19. Mikelberg, F., Parfitt, C., Swindale, N., Graham, S., Drance, S. y Gosine, R., 1995. Ability of the heidelberg retina tomograph to detect early glaucomatous visual field loss. *J. of Glaucoma* 4 : 242-247.
20. Nickells, R., 1996. Retinal ganglion cell death in glaucoma : The how, The why, and the maybe. *J. of Glaucoma* 5 : 345-356.

21. Niessen, A., Berg, T., Langerhorst, C. y Greve, E., 1996. Retinal nerve fiber layer assessment by scanning laser polarimetry and standardized photography. *Am. J. of Ophthalmol.* 121 : 484-493.
22. Poinosowmy D., Bhandari A., Wu J., Fontana L., Fitzke F.W., Hitchings R.A.: Variation of nerve fibre layer thickness with age and race Invest. *Ophthalmol. Vis. Sci.* 36 (suppl): 972, 1995.
23. Poinosawmy D., Fontana L., Wu J.X., Fitzke F.W., Hitchings R.A.: Variation of nerve fiber layer thickness measurements with age and ethnicity by scanning laser polarimetry. *Br. J. Ophthalmol.* 81: 350-354, 1997.
24. Quigley, H. y Addicks, E., 1982. Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects. *Archiv. of Ophthalmol.* 100: 807-814.
25. Quigley, H., Brown, A., Morrison, J. Y Drance, S., 1990. The size and shape of the optic disc in normal human eyes. *Arch. Ophthalmol* 108 : 51-57.
26. Repka M.X., Quigley H.A.: The effect of age on normal human optic nerve fiber number and diameter . *Ophthalmol.* 96: 26, 1989.
27. Samuelson D.A.: Ophthalmic embriology and anatomy. In: Veterinary ophthalmology. Ed. By: K.N. Gelatt, *Philadelphia, Lea & Febiger*, 2nd ed. 1991.
28. Samuelson, D., Williams, L., Gelatt, K., Gum, G. Y Meredith, R., 1983. Orthograde rapid Axoplasmic transport and ultrastructural changes of the optic nerve. Part II. Beagles with primary open-angle glaucoma. *Glaucoma* 5: 174-184.
29. Sánchez R.M., Dunkelberg G., Quigley H.A.: The number and diameter distribution of axons in the monkey optic nerve. *Invest. Ophthalmol Vis. Sci.* 27: 1342, 1986.
30. Schuman, J. Y Noecker, R., 1995. Imaging of the optic nerve head and nerve fiber layer in glaucoma. *Ophthalmol. Clinics of North Am.* 8 : 259-279.

31. Slatter, D: Fundamentos de oftalmología veterinaria. 2ª ed. *Inter- Médica*. Buenos Aires. 1992.
32. Sogano, S., Tomita, G. y Kitazawa, Y., 1993. Changes in retinal nerve fiber layer thickness after reduction of intraocular pressure in chronic Open-angle glaucoma. *Ophthalmol.* 100 : 1253-1258.
33. Tjon-Fo-Sang, M. y Lemij, H., 1997. The sensitivity and specificity of nerve fiber layer measurements in glaucoma as determined with scanning laser polarimetry. *Am J. of Ophthalmol.* 123 : 62-69.
34. Tjon-Fo-Sang, M. y Lemij, H., 1998. Retinal nerve fiber layer measurements in normal black subjects as determined with scanning laser polarimetry. *Ophthalmol.* 105 : 78-81.
35. Tjon-Fo-Sang, M., Vries, J. Y Lemij, H., 1996. Measurement by nerve fiber analyzer of retinal nerve fiber layer thickness in normal subjects an patients with ocular hypertension. *Am. J. of Ophthalmol.* 122 : 220-227.
36. Tjon-Fo-Sang, M., Vries, R. y Lemij, H., 1997. Improved reproducibility of measurements with the nerve fiber analyzer. *J. of Glaucoma* 6 : 203-211.
37. Tsai, C., Zangwill, L., González, C., Irak, I., Garden, V., Hoffman, R. y Weinreb, R., 1995. Ethnic differences in optic nerve head topography. *J. of Glaucoma* 4 : 248-257.
38. Tsai, C., Zangwill, L., Sample, P., Garden, V., Bartsch, D. y Weinreb , R., 1995. Correlation of peripapillary retinal height and visual field in glaucoma and normal subjects. *J. of Glaucoma* 4 : 110-116.
39. Weinreb, R., Dreher, A., Coleman, A., Quigley, H., Shaw, B. y Reiter, K., 1990. Histopathologic validation of fourier-ellipsometry measurements of retinal nerve fiber layer thickness. *Arch Ophthalmol* 108 : 557-560.
40. Weinreb, R., Shakiba, S. y Zangwill, L., 1995. Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber layer of normal and glaucomatous eyes. *Am. J. of Ophthalmol.* 119 : 627-636.

41. Zangwill, L., Berry, C., Garden, V. y Weinreb, R., 1997. Reproducibility of retardation measurements with the nerve fiber analyzer II. *J. of Glaucoma* 6 : 384-389.
42. Zangwill L., Van Horn S., Shakiba S., Sample P.A., Weinreb R.N.: Comparison of structural parameters of glaucoma suspect eyes with normal and glaucoma eyes by scanning laser. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 36 (suppl): 975, 1995.
43. Zangwill, L., Williams, J. Y Weinreb, R., 1998. Quantitative methods for evaluating the retinal nerve fiber layer in glaucoma. *Ophthalmol. Clinics of North Am.* 11 : 233-241.
44. Zurakowski, D., Franco-Bourland, R., Dreyer, E., Brooks, D. and García, G.: Vitreous body glutamate concentration in dogs with glaucoma. *Am. J. Vet. Res.* 58: 864-867.

CUADRO 1

DESCRIPCIÓN DE LOS PERROS COCKER SPANIEL

No. de Perro	Nombre	Sexo	Edad
1	Martins, Ana	Hembra	4 años
2	Felix	Macho	2.5 años
3	Jarra	Hembra	4 años
4	Rivera, Alejandro	Hembra	5 años
5	Josny	Macho	1 año
6	Robot	Hembra	5 años
7	Gustav, Maller	Macho	3 años
8	Copy, Right	Macho	3 años
9	Pelusa, Pelvis	Hembra	3 años
10	Jesusa, Rodríguez	Hembra	3.5 años
11	Meiga, Ton	Hembra	4 años
12	Greta, Garbo	Hembra	3 años
13	Dinky, Pinky	Macho	5 años
14	Washington, Post	Macho	6 años

CUADRO 2

LUGAR EN DONDE VIVEN LOS PERROS

No. de Perro	Vivienda	No. de Perro	Vivienda
1	Casa	8	Departamento
2	Departamento	9	Departamento
3	Departamento	10	Departamento
4	Casa	11	Departamento
5	Departamento	12	Casa
6	Casa	13	Departamento
7	Departamento	14	Casa

Total: 5 perros en casa y 9 perros en departamento.

CUADRO 3

COMBINACIONES ANESTESICAS EN LOS PERROS

	TIPO ANESTESIA	PERROS	
1ª. SESION	Ketamina	1	
	(10 mg/Kg de peso)	2	
2ª. SESION	Diazepan	3	
	(2 mg/Kg de peso)		
3ª. SESION	Ketamina	4	
	(10 mg/Kg de peso)	5	
	Diazepan	6	
	(2 mg/Kg de peso)		
	Ketamina	7	13
	(10 mg/Kg de peso)	8	14
	Diazepan	9	
	(2 mg/Kg de peso)	10	
	Acepromacina	11	
	(0.05 mg/Kg de peso)	12	

CUADRO 4
 GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS EN LOS
 CUADRANTES SUPERIOR E INFERIOR DE LA RETINA.

No. de Perro	Ojo Evaluado	Grosor del Cuadrante Superior	Grosor del Cuadrante Inferior
1	O. Izquierdo	130 μm •	125 μm
2	O. Derecho	133 μm	121 μm
3	O. Izquierdo	160 μm	161 μm
	O. Derecho	169 μm	181 μm
4	O. Derecho	152 μm	154 μm
5	O. Izquierdo	145 μm	130 μm
	O. Derecho	167 μm	147 μm
6	O. Izquierdo	125 μm	118 μm
7	O. Derecho	184 μm	184 μm
8	O. Izquierdo	157 μm	143 μm
	O. Derecho	170 μm	135 μm
9	O. Izquierdo	120 μm	84 μm
	O. Derecho	162 μm	158 μm
10	O. Izquierdo	154 μm	133 μm
	O. Derecho	161 μm	144 μm
11	O. Izquierdo	148 μm	150 μm
	O. Derecho	147 μm	154 μm
12	O. Izquierdo	147 μm	109 μm
	O. Derecho	136 μm	126 μm
13	O. Izquierdo	175 μm	134 μm
	O. Derecho	165 μm	175 μm
14	O. Derecho	95 μm	144 μm

Promedio (X): 150.01 μm

141.36 μm

Desviación Estándar (S): $\pm 20.67 \mu\text{m}$

$\pm 23.62 \mu\text{m}$

• μm (micrómetros)

CUADRO 5

GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS EN LOS CUADRANTES SUPERIOR E INFERIOR DE LA RETINA EN PERROS MACHOS

No. De Perro	Ojo evaluado	Grosor del Cuadrante Superior	Grosor del Cuadrante Inferior
2	O. Derecho	133 μm •	121 μm
5	O. Derecho	167 μm	147 μm
	O. Izquierdo	145 μm	130 μm
7	O. Derecho	184 μm	184 μm
8	O. Derecho	170 μm	135 μm
	O. Izquierdo	157 μm	143 μm
13	O. Derecho	165 μm	175 μm
	O. Izquierdo	175 μm	134 μm
14	O. Derecho	95 μm	144 μm

Promedio (X): **154.55 μm**

145.89 μm

Desviación Estándar (S): $\pm 27.15 \mu\text{m}$

$\pm 20.75 \mu\text{m}$

• μm (micrómetros)

CUADRO 6

GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS EN LOS CUADRANTES SUPERIOR E INFERIOR DE LA RETINA EN PERRAS HEMBRAS

No. De Perro	Ojo Evaluado	Grosor del Cuadrante Superior	Grosor del Cuadrante Inferior
1	O. Izquierdo	130 μm •	125 μm
3	O. Derecho	167 μm	147 μm
	O. Izquierdo	145 μm	130 μm
4	O. Derecho	152 μm	154 μm
6	O. Izquierdo	125 μm	118 μm
9	O. Derecho	162 μm	158 μm
	O. Izquierdo	120 μm	84 μm
10	O. Derecho	161 μm	144 μm
	O. Izquierdo	154 μm	133 μm
11	O. Derecho	147 μm	154 μm
	O. Izquierdo	148 μm	150 μm
12	O. Derecho	136 μm	126 μm
	O. Izquierdo	147 μm	109 μm

Promedio (X): 147.0 μm
 Desviación Estándar (S): $\pm 15.2 \mu\text{m}$

138.23 μm
 $\pm 25.76 \mu\text{m}$

• μm (micrómetros)

CUADRO 7

GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS EN LOS CUADRANTES SUPERIOR E INFERIOR DE LA RETINA EN PERROS MACHOS DE 1 A 3 AÑOS DE EDAD.

No de Perro	Edad (años)	Ojo Evaluado	Grosor del Cuadrante Super.	Grosor del Cuadrante Infer.
2	2.5	O. Derecho	133 μm •	121 μm
5	1	O. Derecho	167 μm	147 μm
		O. Izquierdo	145 μm	130 μm
7	3	O. Derecho	184 μm	184 μm
8	3	O. Derecho	170 μm	135 μm
		O. Izquierdo	157 μm	143 μm

Promedio (X): **159.33 μm** **143.33 μm**
 Desviación Estándar (S): $\pm 18.36 \mu\text{m}$ $\pm 21.97 \mu\text{m}$

CUADRO 8

GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS EN LOS CUADRANTES SUPERIOR E INFERIOR DE LA RETINA EN PERROS MACHOS DE 4 A 6 AÑOS DE EDAD.

No. de Perro	Edad (años)	Ojo Evaluado	Grosor del Cuadrante Super.	Grosor del Cuadrante Infer.
13	5	O. Derecho	165 μm •	175 μm
		O. Izquierdo	175 μm	134 μm
14	6	O. Derecho	95 μm	144 μm

Promedio (X): **145.0 μm** **151.0 μm**
 Desviación Estándar (S): $\pm 43.6 \mu\text{m}$ $\pm 21.38 \mu\text{m}$

• μm (micrómetros)

CUADRO 9

GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS EN LOS CUADRANTES SUPERIOR E INFERIOR DE LA RETINA EN PERRAS HEMBRAS DE 1 A 3 AÑOS DE EDAD

No. de Perro	Edad (años)	Ojo Evaluado	Grosor del Cuadrante Super.	Grosor del Cuadrante Infer.
9	3	O. Derecho	162 μm •	158 μm
		O. Izquierdo	120 μm	84 μm
10	3.5	O. Derecho	161 μm	144 μm
		O. Izquierdo	154 μm	133 μm
12	3	O. Derecho	136 μm	126 μm
		O. Izquierdo	147 μm	109 μm

Promedio (X): 146.66 μm 125.66 μm
 Desviación Estándar (S): $\pm 16.24 \mu\text{m}$ $\pm 26.26 \mu\text{m}$

• μm (micrómetros)

CUADRO 10

GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS EN LOS CUADRANTES SUPERIOR E INFERIOR DE LA RETINA EN PERRAS HEMBRAS DE 4 A 6 AÑOS DE EDAD.

No. de Perro	Edad (años)	Ojo Evaluado	Grosor del Cuadrante Super.	Grosor del Cuadrante Infer.
1	4	O. Izquierdo	130 μm •	125 μm
3	4	O. Derecho	169 μm	181 μm
		O. Izquierdo	160 μm	161 μm
4	5	O. Derecho	152 μm	154 μm
6	5	O. Izquierdo	125 μm	118 μm
11	4	O. Derecho	147 μm	154 μm
		O. Izquierdo	148 μm	150 μm

Promedio (X): **147.28 μm** **149.00 μm**
 Desviación Estándar (S): $\pm 15.55 \mu\text{m}$ $\pm 21.43 \mu\text{m}$

• μm (micrómetros)

CUADRO 11
 PROMEDIO DEL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NEVIOSAS DEL CUADRANTE SUPERIOR DE LA RETINA, DE ACUERDO A LA EDAD DE LOS PERROS.

Edad (años)	Número de Perros	Número de Ojos	Promedio de los datos del Cuadrante Superior
1	1	2	156.00 μm •
2	1	1	133.00 μm
3	5	9	138.22 μm
4	3	5	150.80 μm
5	3	4	154.25 μm
6	1	1	95.00 μm

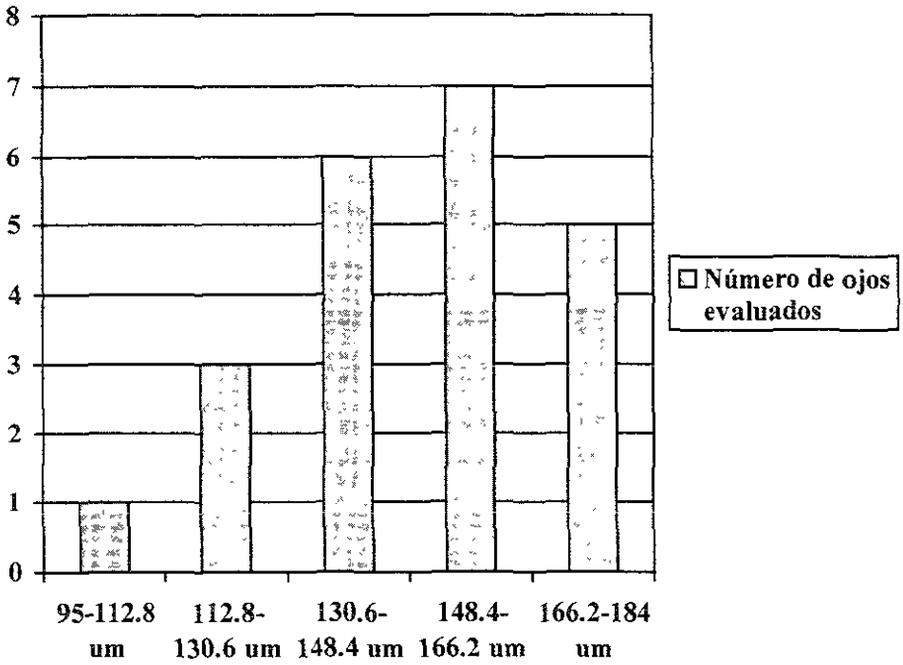
CUADRO 12
 PROMEDIO DEL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS DEL CUADRANTE INFERIOR DE LA RETINA, DE ACUERDO A LA EDAD DE LOS PERROS.

Edad (años)	Número de Perros	Número de Ojos	Promedio de los datos del Cuadrante Inferior
1	1	2	138.50 μm •
2	1	1	121.00 μm
3	5	9	135.11 μm
4	3	5	154.20 μm
5	3	4	145.25 μm
6	1	1	144.00 μm

• μm (micrómetros)

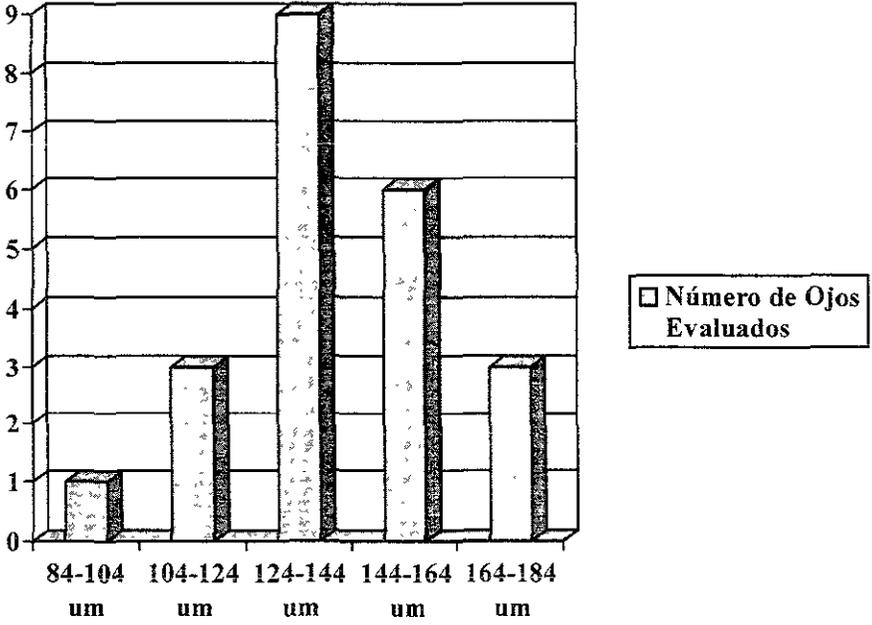
GRAFICA 1

HISTOGRAMA DEL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS EN EL CUADRANTE SUPERIOR DE LA RETINA.



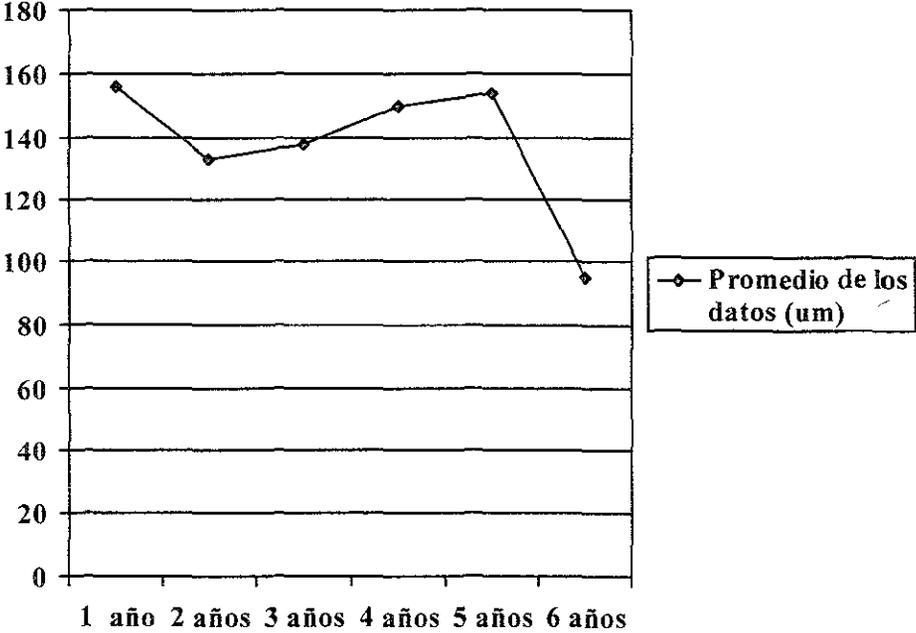
GRAFICA 2

HISTOGRAMA DEL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS EN EL CUADRANTE INFERIOR DE LA RETINA



GRAFICA 3

GRAFICA DEL PROMEDIO DEL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS EN EL CUADRANTE SUPERIOR DE LA RETINA, DE ACUERDO A LA EDAD DE LOS PERROS.



GRAFICA 4

GRAFICA DEL PROMEDIO DEL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS EN EL CUADRANTE INFERIOR DE LA RETINA, DE ACUERDO A LA EDAD DE LOS PERROS.

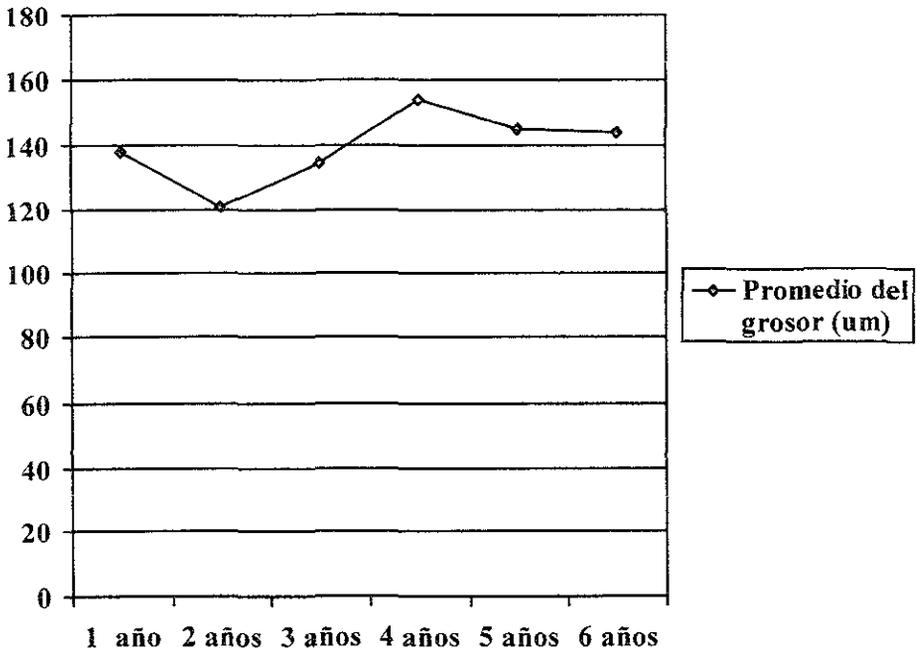


FIGURA 1



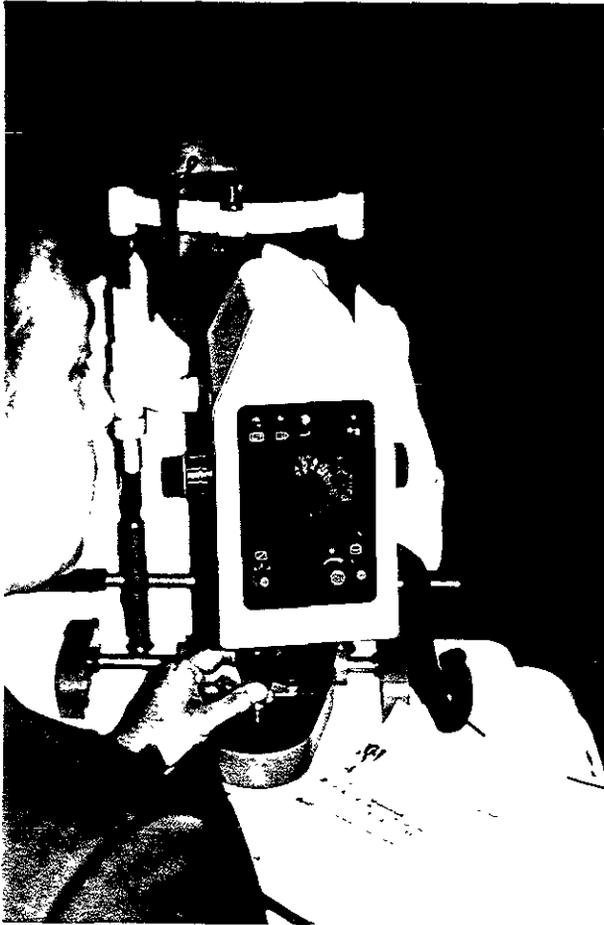
CORTE HISTOPATOLOGICO DE LA RETINA DE UN PERRO NORMAL,
1. CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS (100 X).

FIGURA 2



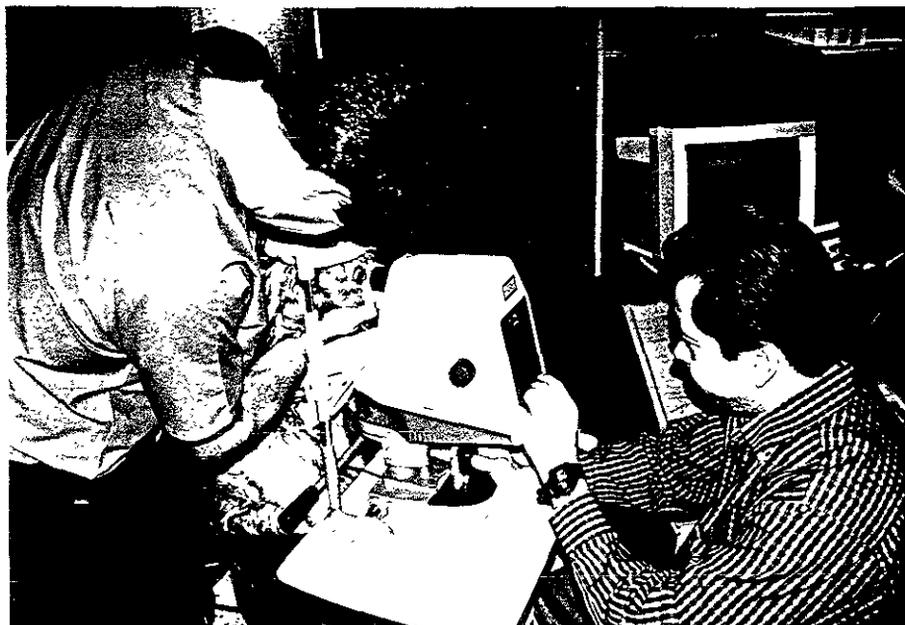
CORTE HISTOPATOLOGICO DE LA RETINA DE UN PERRO CON GLAUCOMA, 1. NÓTESE EL ADELGAZAMIENTO DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS (100X).

FIGURA 3



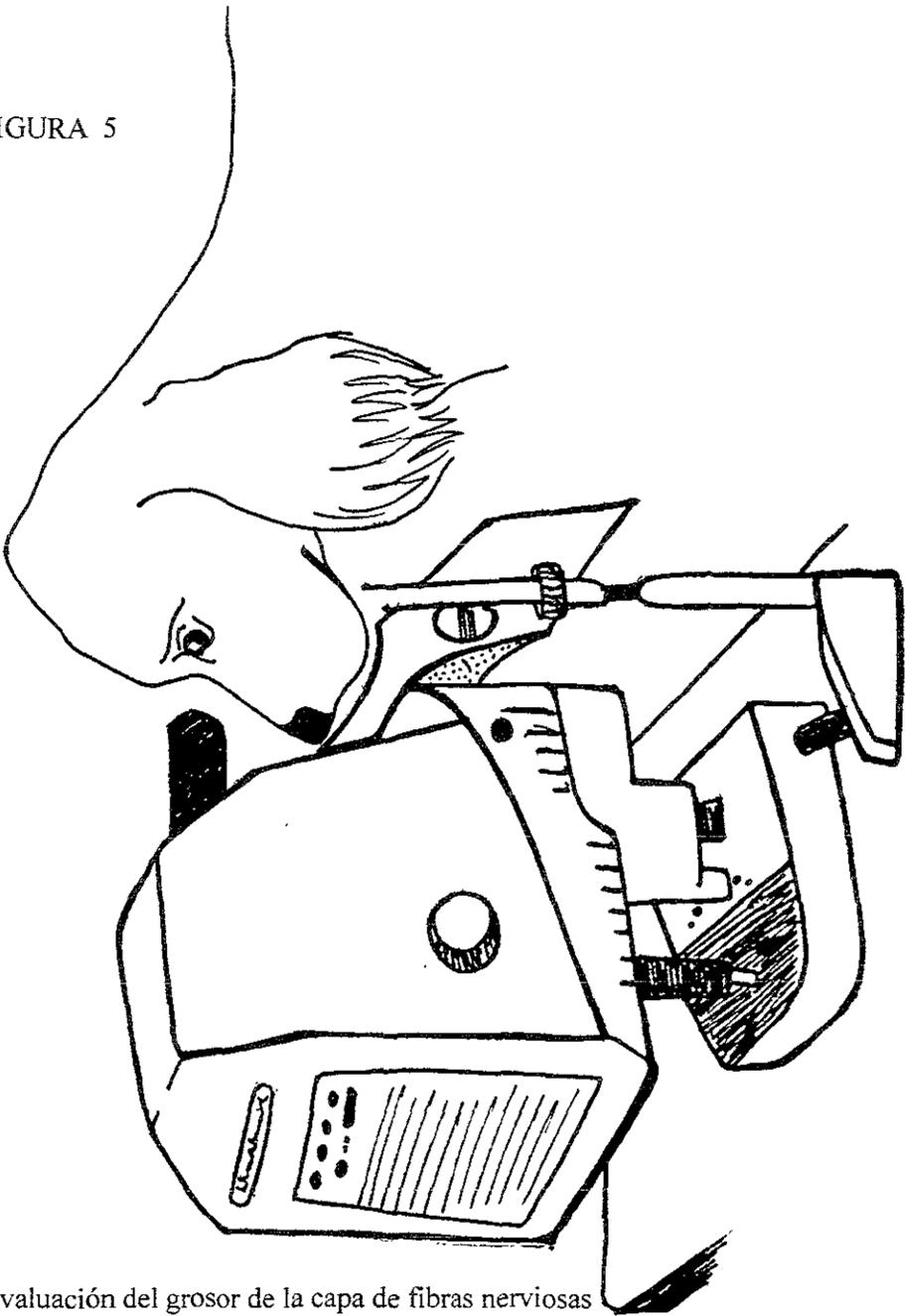
ANALIZADOR DE FIBRAS NERVIOSAS (AFN GDx). EVALUACION DEL GROSOR DE FIBRAS NERVIOSAS EN UNA SEÑORA SOSPECHOSAS DE GLAUCOMA.

FIGURA 4



EVALUACION DEL GROSOR DE FIBRAS NERVIOSAS RETINIANAS EN UN PERRO COCKER, POR MEDIO DEL AFN GDx. NÓTESE LA POSICIÓN DEL PERRO POR MEDIO DE 2 PERSONAS, UNO PARA SOSTENER EL CUERPO Y OTRO PARA SOSTENER LA CABEZA.

FIGURA 5



Evaluación del grosor de la capa de fibras nerviosas Retinianas, por medio del AFN GDx, nótese la posición de la cabeza ligeramente ventral y lateral para poder enfocar la papila del nervio óptico.

GDx™ Nerve Fiber Analyzer Symmetry Analysis

ASOCIACION PARA EVITAR
LA CEGUERA EN MEXICO, I.A.P.
VICENTE GARCIA TORRES #46
COL. SAN LUCAS COYOACAN

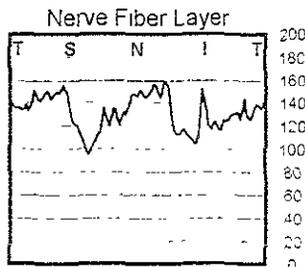
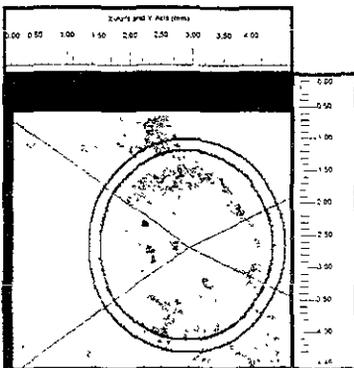
Coker Martins. Ana.

ID #: 01 Normal

Age: 4 Gender: O+ Race: Cackes

Print Date: 01-Apr-2000

OS Single Image
02-Oct-1999 / 07:34



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act Value	Probability	Act Value	Probability	Difference		Act Value	Probability	Act Value	Probability	Difference
Symmetry	1.13					The Number					
Superior Ratio	1.14					Ellipse Modulation	0.69				
Inferior Ratio	1.00					Average Thickness	130				
Superior/Nasal	1.19					Ellipse Average	132				
Max Modulation	0.19					Superior Average	130				
Superior Maximum	145					Inferior Average	125				
Inferior Maximum	128					Superior Integral	0.413				

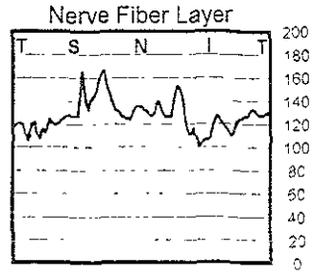
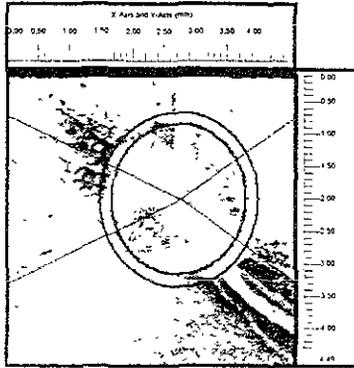
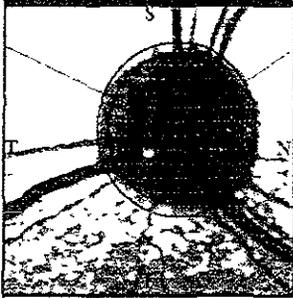
Coker, Felix .

ID #: 02 00000001

Age: 2½ Gender: O7 Race: Cockles S.

Print Date : 01-Apr-2000

OD Single Image
07-Oct-1999 / 20:07



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act Value	Probability	Act Value	Probability	Difference		Act Value	Probability	Act Value	Probability	Difference
Symmetry	0.96					The Number					
Superior Ratio	1.08					Ellipse Modulation	0.69				
Inferior Ratio	1.12					Average Thickness	130				
Superior/Nasal	1.19					Ellipse Average	127				
Max Modulation	0.24					Superior Average	133				
Superior Maximum	146					Inferior Average	121				
Inferior Maximum	152					Superior Integral	0.341				

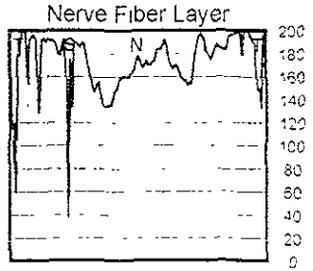
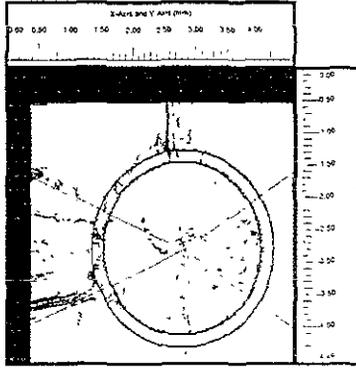
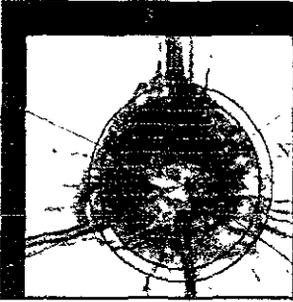
Coker, Jarra .

ID #: 03 normal

Age: 4 Gender: ♂ Race: Cockat S.

Print Date : 01-Apr-2000

OD Single Image
07-Oct-1999 / 20 28



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act Value	Probability	Act Value	Probability	Difference		Act Value	Probability	Act Value	Probability	Difference
Symmetry	0.94					The Number					
Superior Ratio	0.94					Ellipse Modulation	4.20				
Inferior Ratio	1.00					Average Thickness	171				
Superior/Nasal	1.37					Ellipse Average	173				
Max Modulation	0.45					Superior Average	169				
Superior Maximum	184					Inferior Average	181				
Inferior Maximum	196					Superior Integral	0.461				

GDx™ Nerve Fiber Analyzer Symmetry Analysis

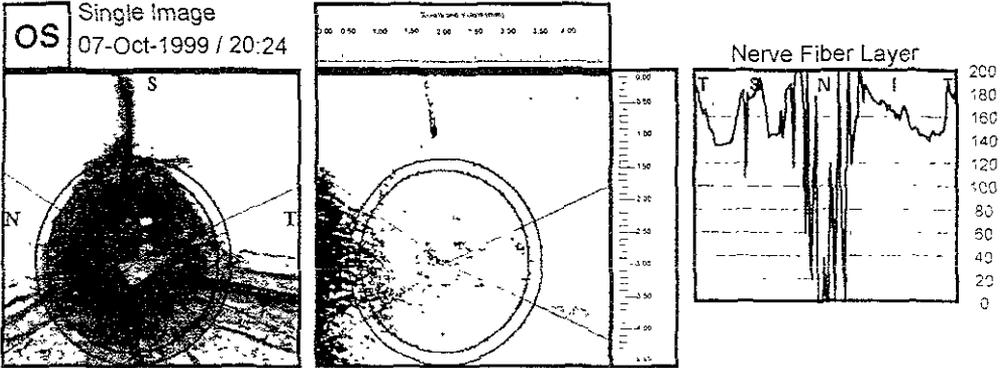
ASOCIACION PARA EVITAR
LA CEGUERA EN MEXICO, I.A.P.
VICENTE GARCIA TORRES #46
COL. SAN LUCAS COYOACAN

Coker, Jarra .

ID # : 03 *normal*

Age: 4 Gender: ♂ Race: Cocker S.

Print Date : 01-Apr-2000



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act Value	Probability	Act Value	Probability	Difference		Act Value	Probability	Act Value	Probability	Difference
Symmetry	1.13					The Number					
Superior Ratio	1.54					Ellipse Modulation	0.00				
Inferior Ratio	1.36					Average Thickness	150				
Superior/Nasal	0.93					Ellipse Average	147				
Max. Modulation	0.54					Superior Average	160				
Superior Maximum	185					Inferior Average	161				
Inferior Maximum	164					Superior Integral	0.467				

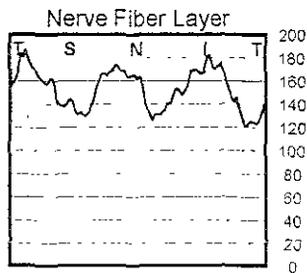
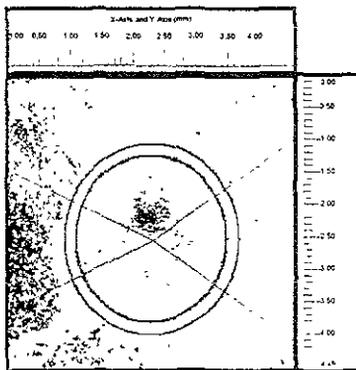
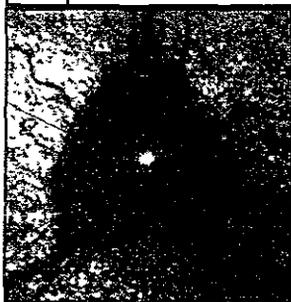
Cooker Rivera, Alejandro .

ID #: 04 normal

Age: 5 Gender: M Race: Cocker

Print Date : 01-Apr-2000

OD Single Image
15-Jan-2000 / 08.43



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act Value	Probability	Act Value	Probability	Difference		Act Value	Probability	Act Value	Probability	Difference
Symmetry	1.07					The Number					
Superior Ratio	1.03					Ellipse Modulation	0.55				
Inferior Ratio	0.96					Average Thickness	162				
Superior/Nasal	1.28					Ellipse Average	152				
Max Modulation	0.28					Superior Average	152				
Superior Maximum	198					Inferior Average	154				
Inferior Maximum	186					Superior Integral	0.424				

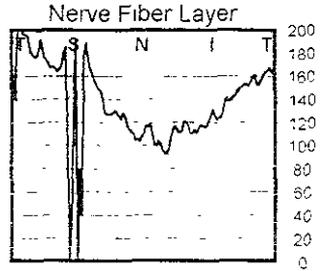
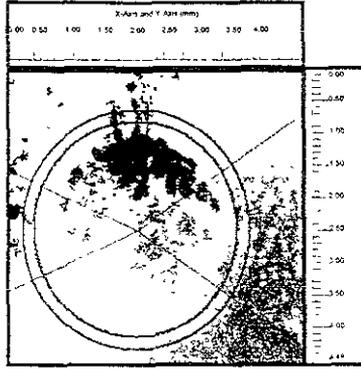
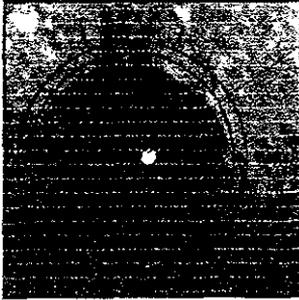
Cocker, Josnv .

ID # : 05 Wesma

Age 1 Gender: O → Race: Cocker

Print Date : 01-Apr-2000

Single Image
05 01-Apr-2000 / 09:06



NERVE FIBER ANALYSIS

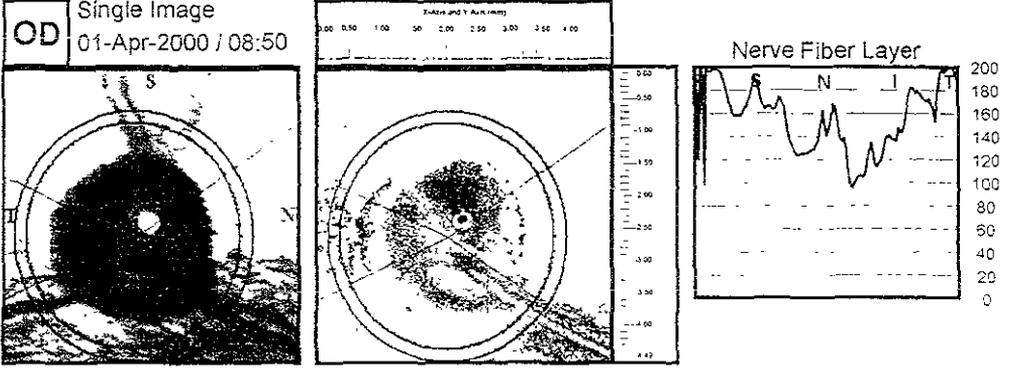
	Act Value	Probability	Act Value	Probability	Difference		Act Value	Probability	Act Value	Probability	Difference
Symmetry	1.09					The Number					
Superior Ratio	1.08					Ellipse Modulation	0.00				
Inferior Ratio	0.99					Average Thickness	145				
Superior/Nasal	1.95					Ellipse Average	137				
Max Modulation	0.95					Superior Average	145				
Superior Maximum	184					Inferior Average	130				
Inferior Maximum	169					Superior Integral	0.514				

Cocker, Josnv .

ID # : 05

Age: \ Gender: O → Race: Cocker

Print Date : 01-Apr-2000



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act Value	Probability	Act Value	Probability	Difference		Act Value	Probability	Act Value	Probability	Difference
Symmetry	1.40					The Number					
Superior Ratio	1.01					Ellipse Modulation	1.52				
Inferior Ratio	0.72					Average Thickness	150				
Superior-Nasal	1.53					Ellipse Average	157				
Max Modulation	0.53					Superior Average	167				
Superior Maximum	190					Inferior Average	147				
Inferior Maximum	135					Superior Integral	0.609				

GDx™ Nerve Fiber Analyzer Symmetry Analysis

ASOCIACION PARA EVITAR
LA CEGUERA EN MEXICO, I.A.P.
VICENTE GARCIA TORRES #46
COL. SAN LUCAS COYOACAN

Robot, Cocker .

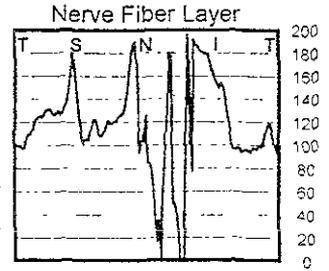
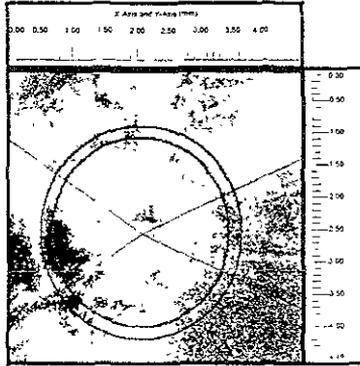
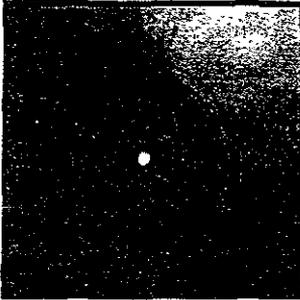
ID # : 06 *tes.med*

Age: 5 Gender: ♂

Race: Cocker

Print Date : 01-Apr-2000

OS Single Image
01-Apr-2000 / 09:21



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act Value	Probability	Act value	Probability	Difference		Act Value	Probability	Act Value	Probability	Difference
Symmetry	0.80					The Number					
Superior Ratio	1.50					Ellipse Modulation	0.00				
Inferior Ratio	1.88					Average Thickness	135				
Superior/Nasal	0.95					Ellipse Average	115				
Max Modulation	0.88					Superior Average	125				
Superior Maximum	147					Inferior Average	118				
Inferior Maximum	184					Superior Integral	0.398				

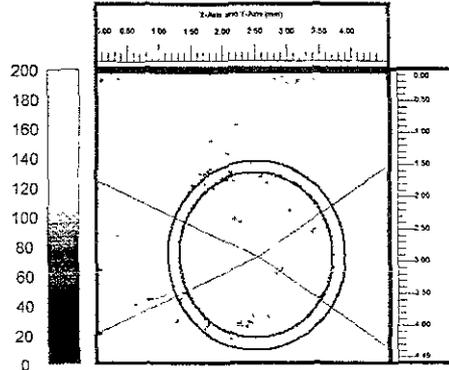
Gustav, Maller

ID # : 07 *ver.med*

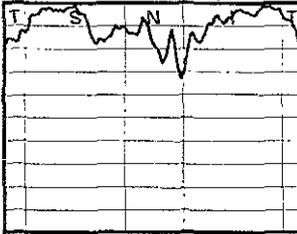
Age: 3 Gender: ♂ Race: *COLORES*

Print Date : 19-Sep-2000

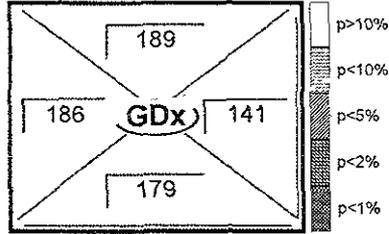
OD Mean
12-Aug-2000 / 07:18



Nerve Fiber Layer



Quadrant



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act. Value	Status	Probability			Act. Value	Status	Probability
Symmetry	1.06				The Number			
Superior Ratio	1.01				Average Thickness	167		
Inferior Ratio	0.96				Ellipse Average	179		
Superior/Nasal	1.34				Superior Average	184		
Max Modulation	0.34				Inferior Average	184		
Ellipse Modulation	0.48				Superior Integral	0.507		

Comment:

GDx™ Nerve Fiber Analyzer Extended Analysis

ASOCIACION PARA EVITAR
LA CEGUERA EN MEXICO, I A P
VICENTE GARCIA TORRES #46
COL SAN LUCAS COYOACAN

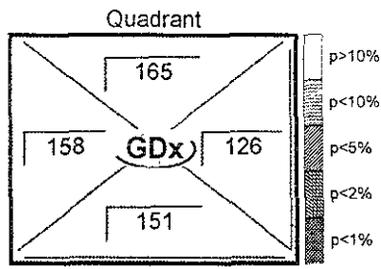
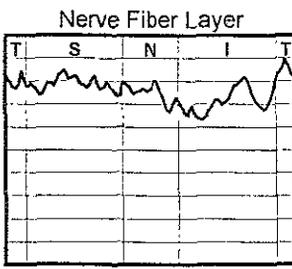
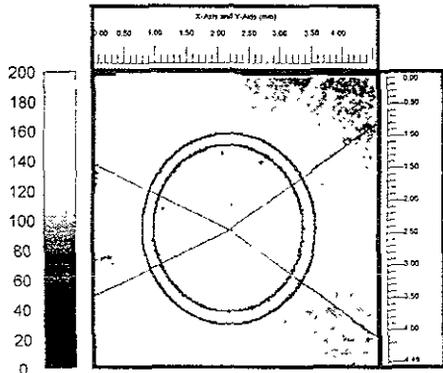
Copy, Right .

ID #: *080800001*

Age: 3 Gender: *♂* Race: *Cococet*

Print Date : 25-Sep-2000

OS Mean
12-Aug-2000 / 07:28



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act. Value	Status	Probability		Act Value	Status	Probability
Symmetry	1.10			The Number			
Superior Ratio	1.05			Average Thickness	146		
Inferior Ratio	0.96			Ellipse Average	152		
Superior/Nasal	1.32			Superior Average	157		
Max Modulation	0.32			Inferior Average	143		
Ellipse Modulation	0.41			Superior Integral	0.435		

Comment:

GDx™ Nerve Fiber Analyzer Extended Analysis

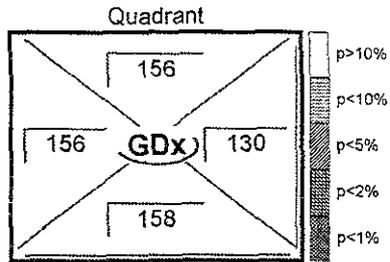
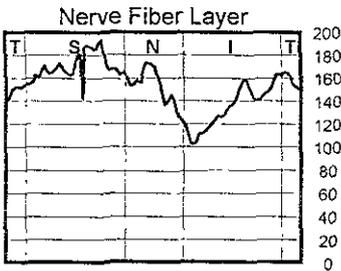
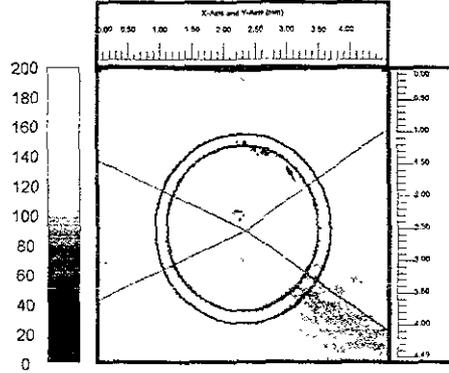
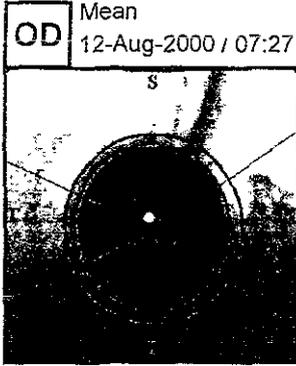
ASOCIACION PARA EVITAR
LA CEGUERA EN MEXICO, I A P
VICENTE GARCIA TORRES #46
COL. SAN LUCAS COYOACAN

Copy, Right .

ID #: 08080808

Age: 3 Gender: ♂ Race: Cochet

Print Date : 20-Sep-2000



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act Value	Status	Probability			Act Value	Status	Probability
Symmetry	0.99				The Number			
Superior Ratio	1.01				Average Thickness	146		
Inferior Ratio	1.01				Ellipse Average	152		
Superior/Nasal	1.20				Superior Average	170		
Max Modulation	0.21				Inferior Average	135		
Ellipse Modulation	0.90				Superior Integral	0.466		

Comment:

GDx™ Nerve Fiber Analyzer Extended Analysis

ASOCIACION PARA EVITAR
LA CEGUERA EN MEXICO, I.A.P.
VICENTE GARCIA TORRES #46
COL. SAN LUCAS COYOACAN

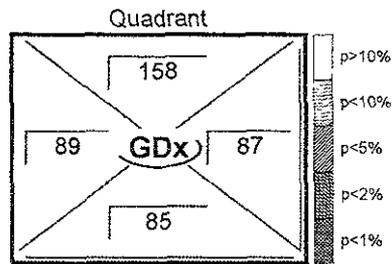
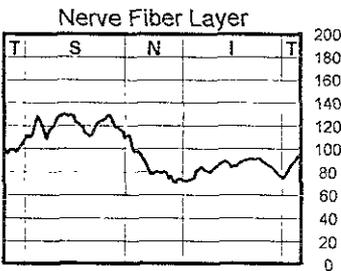
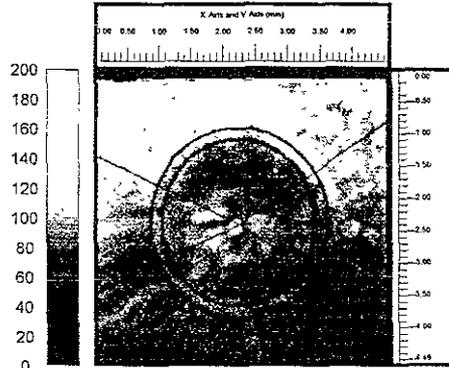
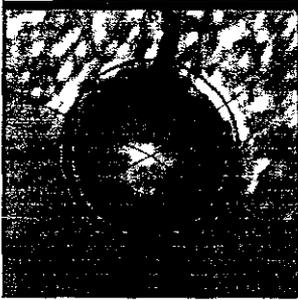
Pelusa, Pelvis .

ID # : 09 00.001

Age: 3 Gender: ♂ Race: Casteel

Print Date : 25-Sep-2000

05 Single Image
12-Aug-2000 / 07:46



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act Value	Status	Probability		Act Value	Status	Probability
Symmetry	1.85			The Number			
Superior Ratio	1.77			Average Thickness	98		
Inferior Ratio	0.96			Ellipse Average	97		
Superior/Nasal	1.82			Superior Average	120		
Max Modulation	0.82			Inferior Average	84		
Ellipse Modulation	0.86			Superior Integral	0.336		

Comment:

GDx™ Nerve Fiber Analyzer Extended Analysis

ASOCIACION PARA EVITAR
LA CEGUERA EN MEXICO, I.A.P
VICENTE GARCIA TORRES #46
COL SAN LUCAS COYOACAN

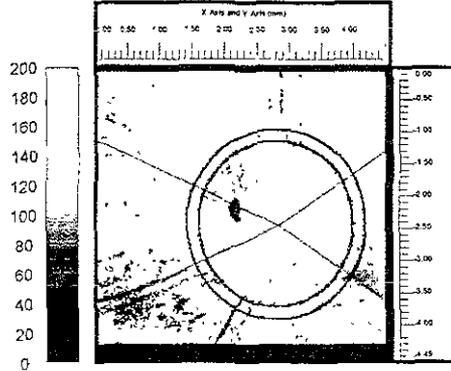
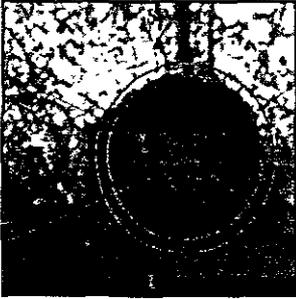
Pelusa, Relvis ...

ID #: 09 DOX MCA

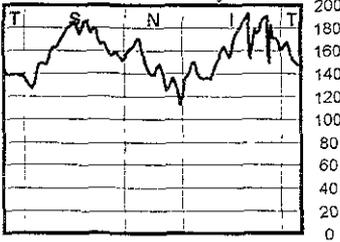
Age 3 Gender: ♂ Race: CUCUES

Print Date : 25-Sep-2000

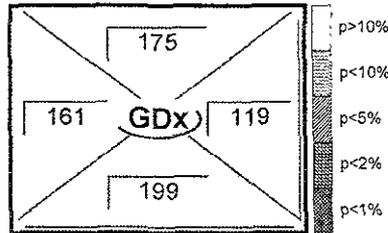
OD Single Image
12-Aug-2000 / 07:43



Nerve Fiber Layer



Quadrant



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act Value	Status	Probability			Act Value	Status	Probability
Symmetry	0.88			The Number	The Number			
Superior Ratio	1.09				Average Thickness	161		
Inferior Ratio	1.24				Ellipse Average	155		
Superior/Nasal	1.46				Superior Average	162		
Max Modulation	0.67				Inferior Average	158		
Ellipse Modulation	9.70				Superior Integral	0.446		

Comment:

GDx™ Nerve Fiber Analyzer Extended Analysis

ASOCIACION PARA EVITAR
LA CEGUERA EN MEXICO, I.A.P
VICENTE GARCIA TORRES #46
COL. SAN LUCAS COYOACAN

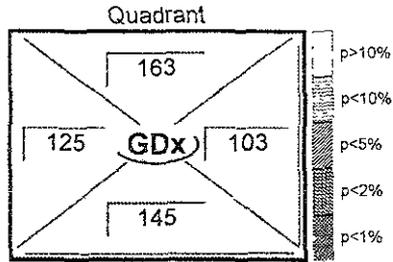
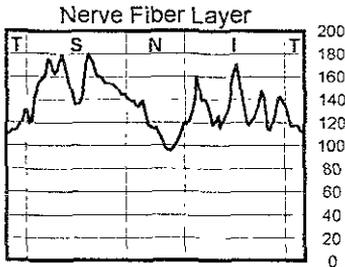
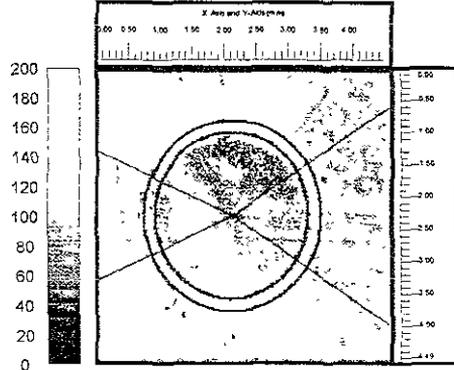
Jesusa, Rodriguez .

ID #: 10 *cc ml*

Age: 37½ Gender: ♀ Race: *caucas*

Print Date : 25-Sep-2000

OS Single Image
12-Aug-2000 / 08:08



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act Value	Status	Probability			Act Value	Status	Probability
Symmetry	1.12			GDx	The Number			
Superior Ratio	1.30				Average Thickness	126		
Inferior Ratio	1.16				Ellipse Average	135		
Superior/Nasal	1.58				Superior Average	154		
Max Modulation	0.58				Inferior Average	133		
Ellipse Modulation	0.89				Superior Integral	0.430		

Comment:

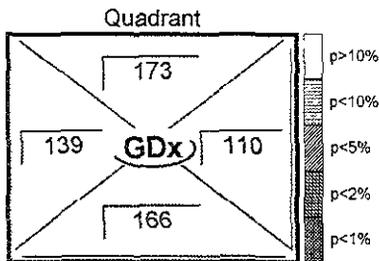
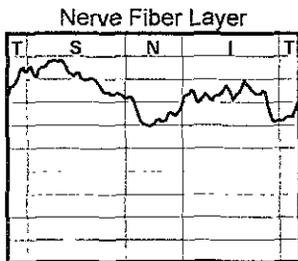
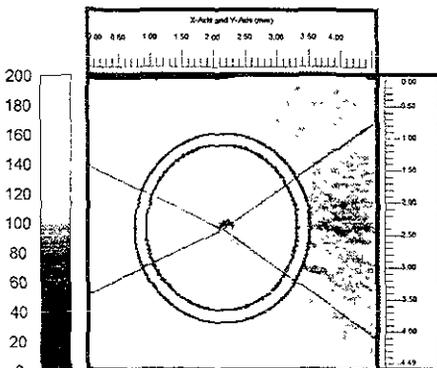
Jesusa, Rodriquez .

ID # : 10 *oct-2000*

Age: 3 1/2 Gender: ♀ Race: *Cooked*

Print Date : 25-Sep-2000

OD Mean
12-Aug-2000 / 08:07



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act. Value	Status	Probability			Act. Value	Status	Probability
Symmetry	1.04				The Number			
Superior Ratio	1.25				Average Thickness	145		
Inferior Ratio	1.20				Ellipse Average	147		
Superior/Nasal	1.57				Superior Average	161		
Max Modulation	0.57				Inferior Average	144		
Ellipse Modulation	0.49				Superior Integral	0.449		

Comment:

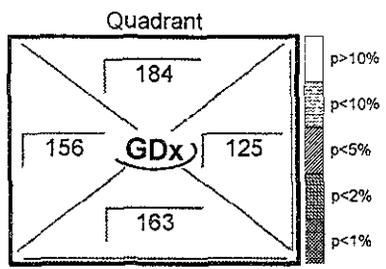
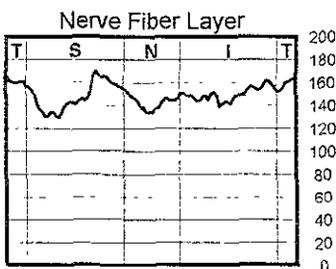
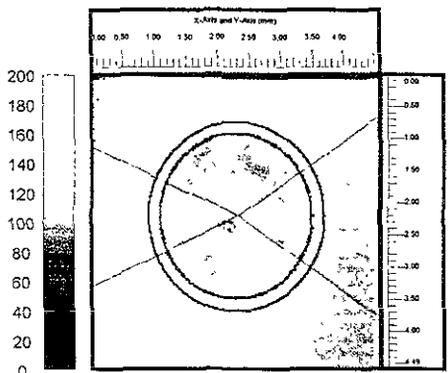
Meiga, Ton .

ID # : 11055mei

Age: 4 Gender: ♂ Race: Cocket

Print Date : 25-Sep-2000

OS Mean
12-Aug-2000 / 08:26



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act Value	Status	Probability		Act Value	Status	Probability
Symmetry	1.13			The Number			
Superior Ratio	1.18			Average Thickness	147		
Inferior Ratio	1.04			Ellipse Average	149		
Superior/Nasal	1.47			Superior Average	148		
Max Modulation	0.47			Inferior Average	150		
Ellipse Modulation	0.32			Superior Integral	0.412		

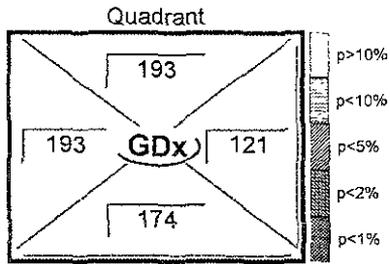
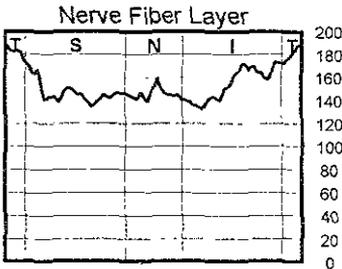
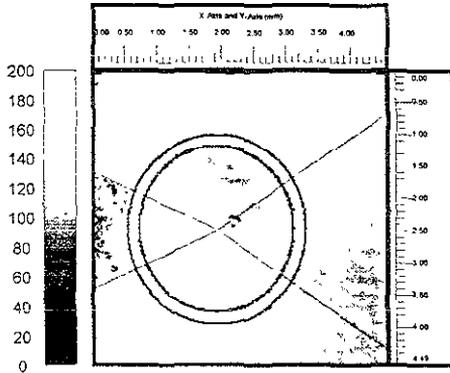
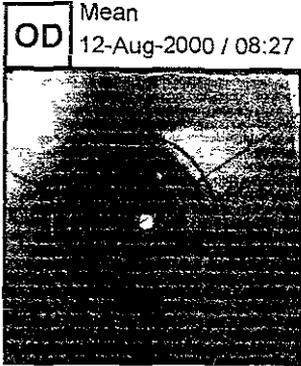
Comment:

Meiga, Ton .

ID # : 11 *res.mex*

Age: 4 Gender: *♂* Race: *Coccaf*

Print Date : 25-Sep-2000



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act. Value	Status	Probability			Act. Value	Status	Probability
Symmetry	1.11				The Number			
Superior Ratio	1.00				Average Thickness	145		
Inferior Ratio	0.90				Ellipse Average	154		
Superior/Nasal	1.60				Superior Average	147		
Max Modulation	0.60				Inferior Average	154		
Ellipse Modulation	0.44				Superior Integral	0.410		

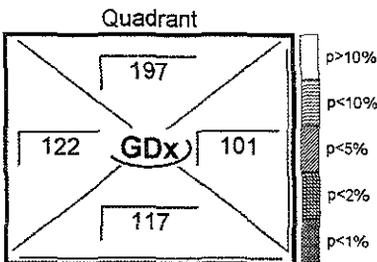
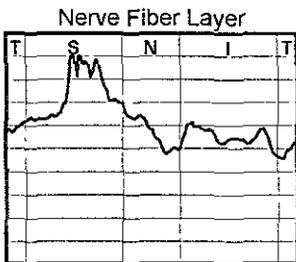
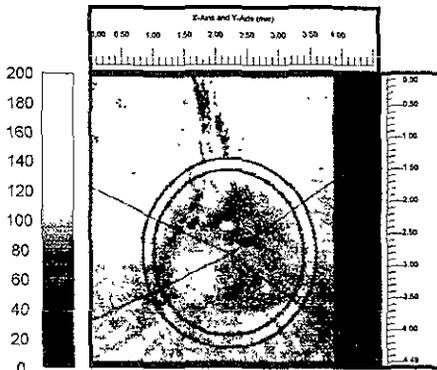
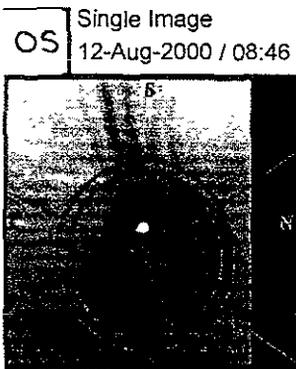
Comment:

Greta. Garbo .

ID #: 12555.med

Age: 3 Gender: Race:

Print Date : 25-Sep-2000



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act Value	Status	Probability		Act Value	Status	Probability
Symmetry	1.69			The Number			
Superior Ratio	1.61			Average Thickness	133		
Inferior Ratio	0.96			Ellipse Average	123		
Superior/Nasal	1.94			Superior Average	147		
Max. Modulation	0.94			Inferior Average	109		
Ellipse Modulation	1.01			Superior Integral	0.410		

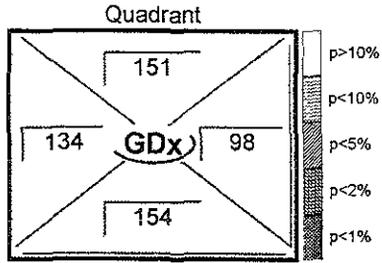
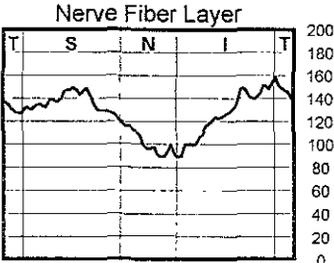
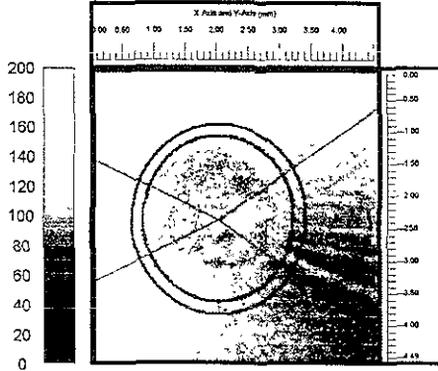
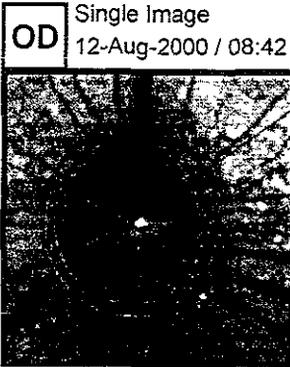
Comment:

Greta, Garbo .

ID #: 1200001

Age: 3 Gender: OT Race: CEEKES

Print Date : 25-Sep-2000



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act. Value	Status	Probability			Act. Value	Status	Probability
Symmetry	0.98				The Number			
Superior Ratio	1.13				Average Thickness	126		
Inferior Ratio	1.15				Ellipse Average	126		
Superior/Nasal	1.55				Superior Average	136		
Max Modulation	0.57				Inferior Average	126		
Ellipse Modulation	0.77				Superior Integral	0.375		

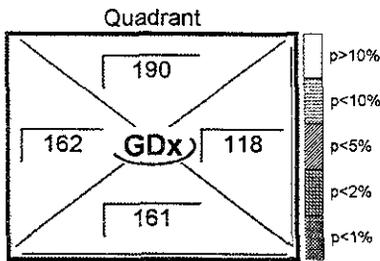
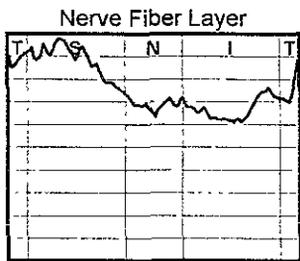
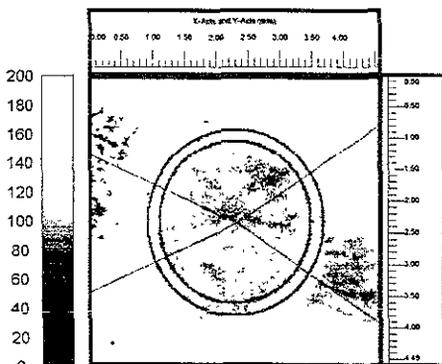
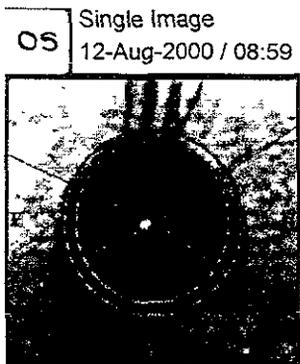
Comment:

dinky. pinky

ID #: 13 ret. med.

Age: 5 Gender: ♂ Race: *Cesquec*

Print Date : 25-Sep-2000



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act. Value	Status	Probability		Act. Value	Status	Probability
Symmetry	1.19			The Number			
Superior Ratio	1.18			Average Thickness	148		
Inferior Ratio	0.99			Ellipse Average	153		
Superior/Nasal	1.61			Superior Average	175		
Max Modulation	0.61			Inferior Average	134		
Ellipse Modulation	0.62			Superior Integral	0.487		

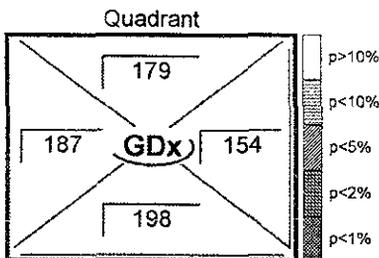
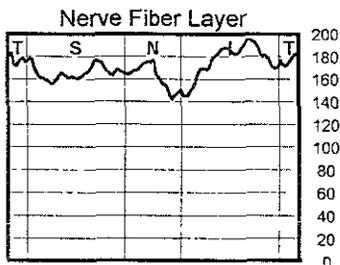
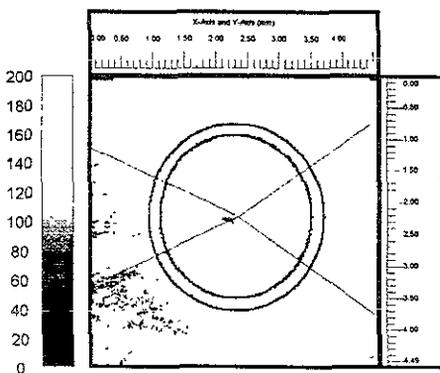
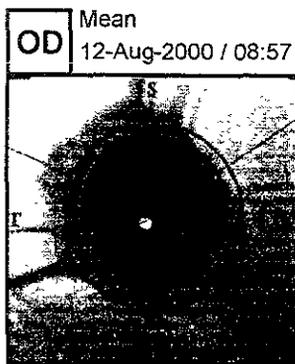
Comment:

dinky, pinky .

Age: 5 Gender: O → Race: CcKcKc

ID #: 13 *ccr.mq*

Print Date : 25-Sep-2000



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act. Value	Status	Probability			Act. Value	Status	Probability
Symmetry	0.90				The Number			
Superior Ratio	0.96				Average Thickness	167		
Inferior Ratio	1.06				Ellipse Average	170		
Superior/Nasal	1.16				Superior Average	165		
Max Modulation	0.29				Inferior Average	175		
Ellipse Modulation	0.37				Superior Integral	0.461		

Comment:

GDx™ Nerve Fiber Analyzer Extended Analysis

ASOCIACION PARA EVITAR
LA CEGUERA EN MEXICO, I A P
VICENTE GARCIA TORRES #46
COL. SAN LUCAS COYOACAN

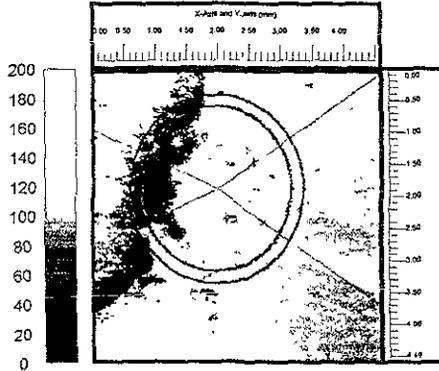
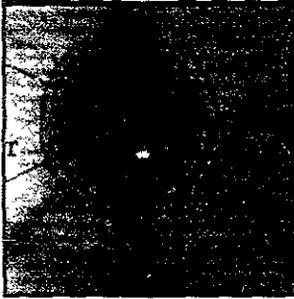
Post, Washinton .

ID #: 14 005 mcl

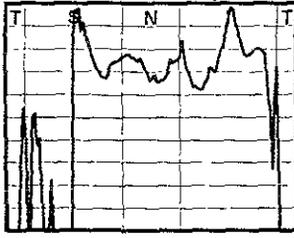
Age: 6 Gender: ♂ Race: COKWET

Print Date : 25-Sep-2000

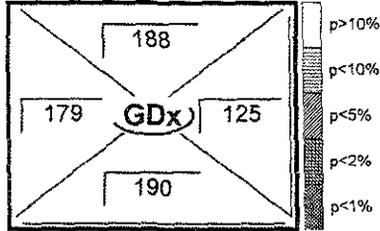
OD Single Image
12-Aug-2000 / 09:23



Nerve Fiber Layer



Quadrant



NERVE FIBER ANALYSIS

	Act Value	Status	Probability		Act Value	Status	Probability
Symmetry	0.99			The Number			
Superior Ratio	1.05			Average Thickness	146		
Inferior Ratio	1.06			Ellipse Average	109		
Superior/Nasal	1.50			Superior Average	95		
Max Modulation	0.52			Inferior Average	144		
Ellipse Modulation	0.00			Superior Integral	0.267		

Comment: