

Efecto de tropicamida 1% tópica sobre el diámetro pupilar y la presión intraocular, en gatos domésticos clínicamente sanos.

Topical effects of tropicamide 1% on pupilar diameter and intraocular pressure in domestic clinically healthy cats.

Rodrigo Tardón¹, María Verónica García², Ignacio Acosta², Osvaldo Ortega².

Recibido: 15 Diciembre 2011

Aceptado: 15 Marzo 2012

Resumen

Objetivo: Evaluar los efectos del uso tópico de tropicamida 1% sobre el diámetro pupilar horizontal (DPH) y la presión intraocular (PIO) en gatos domésticos clínicamente sanos.

Materiales y Método: Se utilizaron 20 gatos adultos clínica y oftalmológicamente sanos. Se administró al azar a un ojo una gota de tropicamida 1% (OT) y en el contralateral NaCl 0,9% (OC). Las mediciones del DPH y PIO se realizaron cada 30 minutos por las primeras tres horas y, luego cada una hora por cuatro horas. Se compararon los datos de los OT y OC y la variación en el tiempo mediante las pruebas de t de Student para muestras emparejadas y ANDEVA de medidas repetidas respectivamente.

Resultados: La aplicación de tropicamida al 1% produjo un aumento significativo de los DPH tanto en los OT como OC durante las 7 horas de muestreo ($p < 0,05$). Este aumento fue máximo a los 120 min y 60 min alcanzando los 11,6 mm y 9,3 mm en los OT y OC respectivamente. Los valores de PIO previo aplicación unilateral de tropicamida fueron de 18,2 mmHg para el OT y 17,7 mmHg para el OC. Posteriormente se produjo un aumento significativo de la PIO en ambos ojos ($p < 0,05$), alcanzando un valor máximo de 22,8 mmHg y 21,7 mmHg de PIO en los OT y OC a los 120 min y 60 min respectivamente, esta diferencia significativa perduró por los primeros 300min.

Conclusión: Tropicamida al 1% genera una rápida y duradera midriasis, así como también un aumento de la PIO, tanto en los en los OT, como en los OC.

Palabras Clave: tropicamida, presión intraocular, midriáticos, gatos.

Summary

Objective. To evaluate the effects of topical 1% tropicamide on pupil diameter horizontal (PDH) and intraocular pressure (IOP) in clinically healthy cats.

Methods. 20 adult cats healthy received randomly to one eye drop of tropicamide 1% (TE) and the contralateral eye, received one drop of NaCl 0.9% (CE). The DPH and IOP measurements were made every 30 minutes for the first 3 hours and then every 1 hour for 4 hours. Compared data from the OT and OC and the variation in time using the Student t test for paired samples and ANOVA for repeated measures, respectively.

Results. The application of tropicamide 1% produced a significant increase in PDH both TE and CE during the 7 hours of sampling ($p < 0.05$). This increase was maximal at 120 min and 60 min, reaching 11.6 mm and 9.3 mm in the TE and CE respectively.

Los valores de PIO previo aplicación unilateral de tropicamida fueron de 18,2 mmHg para el OT y 17,7 mmHg para el OC.

Conclusion. Topical 1% tropicamide mydriasis causes a significant mydriasis and elevation of IOP in both TE, as in the CE.

Key words: tropicamide, intraocular pressure, mydriatic, cat.

Introducción

Durante el examen oftálmico se requiere, para evaluar el segmento posterior, de una midriasis farmacológica. Esta acción puede ser realizada por medio de agentes parasimpaticolíticos (atropina o tropicamida) o simpaticomiméticos (epinefrina o fenilefrina).

Los agentes parasimpaticolíticos son

antagonistas muscarínicos que inhiben los efectos de la acetilcolina en el esfínter del iris y en los músculos ciliares, siendo considerados como midriáticos y ciclopléjicos.¹ Mientras que los agentes simpaticomiméticos, producen midriasis por medio de la estimulación del músculo dilatador del iris, vía receptores α - adrenérgicos, pero con pobres efectos ciclopléjicos.¹

Tropicamida es un midriático, parasimpaticolítico sintético, considerado de elección para el examen y diagnóstico de enfermedades del segmento posterior del globo ocular, tanto en humanos como en animales, debido a su rápida penetración intraocular, rápido inicio de la midriasis, corta duración de su efecto,¹⁻³ y por producir mínimos efectos colaterales.⁴

En particular en los gatos, la midriasis máxima provocada por tropicamida se produce entre los 30 y los 60 minutos posterior a su administración tópica.² Se han descrito y estudiado los efectos colaterales producidos por la administración tópica de tropicamida al 0,5%, describiéndose en la literatura los siguientes hallazgos: presentación aguda y momentánea de sialoadenomegalia,⁵ sialorrea, hiperemia conjuntival, quemosis, blefarospasmo, protrusión del tercer párpado,⁶ disminución de la producción de la porción acuosa de la película lagrimal precorneal,⁷ y un aumento de la presión intraocular (PIO);^{2, 8, 9} siendo este último efecto el de mayor importancia clínica oftálmica.

La PIO es producida por la resistencia generada entre la túnica fibrosa del globo ocular (córnea-esclerótica) frente al equilibrio dinámico entre la producción y el drenaje del humor acuoso.¹⁰ El humor acuoso es un fluido transparente que ocupa la cámara anterior y posterior del ojo en el segmento anterior de éste. Su formación es llevada a cabo en el epitelio no pigmentado de los procesos ciliares y el drenaje del 97% de su volumen en los gatos se produce por la vía convencional conformada por la red trabecular y el plexo acuoso, dentro del plexo venoso instraescleral.¹⁰ Mientras que por la vía uveoescleral, conformada principalmente por el iris y el estroma de los cuerpos ciliares, se drena solo el 3% del humor acuoso en los gatos.¹¹ El rango normal para la PIO en los gatos adultos medido por tonometría de aplanación es de 9 a 31 mmHg, con un valor promedio de 19.7 ± 5.6 mmHg.¹³

Los aumentos patológicos de la PIO son ocasionados por una disrupción en la salida del humor acuoso, siendo el este signo el que caracteriza al glaucoma. El glaucoma corresponde a un grupo de enfermedades que producen la disminución de la sensibilidad y función de las células ganglionares retinales, con un progresivo daño de la retina y nervio óptico que provoca una disminución de los campos visuales, lo que puede resultar en la ceguera del animal.^{12, 14} El glaucoma, en el gato, es principalmente producido por un proceso secundario a otras enfermedades intraoculares o sistémicas en un 95 a 98% de los casos.^{14, 15} La uveítis anterior y las neoplasias son las enfermedades oculares más comunes que llevan a glaucoma secundario, mientras que el glaucoma primario es de una presentación muy poco frecuente.^{14, 15}

En los animales, los cambios no patológicos de la PIO pueden ser causados por numerosos factores fisiológicos.¹² Entre estos factores fisiológicos, destacan los cambios en el estado reproductivo,¹² la edad,^{2,15} el ciclo circadiano,¹⁶ y la alteración en la presión sanguínea o en la frecuencia cardíaca.² Otra causa importante durante el examen oftálmico corresponde a los efectos producidos por la administración de fármacos tópicos o sistémicos.

Debido a que en Chile la concentración de tropicamida sólo está disponible al 1% y debido a la ausencia de antecedentes en la literatura consultada sobre los efectos a esta concentración, es que se plantea este estudio con el objetivo de establecer los efectos de tropicamida al 1% sobre el diámetro pupilar y la presión intraocular, en gatos domésticos clínicamente sanos.

Materiales y Método

Selección de los Animales.

Se utilizaron 20 gatos adultos (10 hembras y 10 machos), los que poseían un rango de edad de entre uno a cinco años y un peso de entre 2 Kg. y 5 Kg. La selección de los gatos se realizó desde aquellos animales que estuviesen bajo control médico veterinario, con historial clínico libre de antecedentes actuales y pasados de enfermedades oculares y cuyos exámenes hematológicos y bioquímicos estuviesen dentro de los parámetros normales para la especie al momento del estudio.

A cada gato seleccionado se le realizó un examen oftalmológico basal que consistió en la valoración de la respuesta de amenaza, reflejos palpebrales y pupilares directos y consensuales, test de Schirmer, tonometría de aplanación (Tono Pen® XL), examen con lámpara de hendidura del segmento anterior (Kowa SL-15®) y oftalmoscopia indirecta (Heine Omega 500®) y directa (Heine Beta 200®) del segmento posterior.

Exclusión de los animales.

Se excluyó a todos aquellos gatos con alteraciones sistémicas y/o con signos de alteración en uno, o ambos ojos, así mismo aquellos gatos que reaccionaron con hiperemia conjuntival u otra manifestación oftálmica a algunos de los fármacos utilizados durante el estudio.

Medición diámetro pupilar.

Previo a la midriasis, se realizó la medición del diámetro pupilar horizontal (DPH) en la sala de examen, en condiciones lumínicas iguales para todos los gatos durante todo el estudio. Para establecer el DPH se iluminó la pupila en forma directa con el oftalmoscopio indirecto posicionado a 40 cm de la cornea, con una intensidad lumínica suficiente para reconocer los límites pupilares y en

¹Departamento de Ciencias Clínicas, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Concepción

²Alumno ayudante Servicio de Oftalmología, Clínica Veterinaria UdeC, Universidad de Concepción.

rtardon@udec.cl

iguales condiciones para todos los gatos. Se midió el DPH con una regla graduada en milímetros posicionándola en forma paralela a la superficie corneal.

Tonometría.

La medición de la PIO se realizó después de la aplicación de un anestésico corneal (Anestalcon® Clorhidrato de proparacaína 0,5%, Laboratorio Alcon Chile Ltda.) con la precaución de no presionar sobre estructuras blandas perioculares ni de presionar a nivel cervical la vena yugular y/o arteria carótida. Se consideró válido el valor de PIO que resultó del promedio de tres valores sucesivos medidos en el centro de la córnea, siendo considerados sólo aquellos valores que presentaron un promedio con una varianza inferior al 5%, según lo indica la escala del instrumento.

Diseño experimental.

En cada gato se realizó la medición basal del DPH y la PIO. Posteriormente, se administró al azar el tratamiento consistente en una gota de tropicamida en un ojo (Mydracyl®, Tropicamida al 1%, Laboratorio Alcon Chile Ltda.) considerado como ojo tratado (OT) y una gota de NaCl al 0,9% al ojo contralateral, considerado como ojo control (OC). Las mediciones de cada parámetro se realizaron cada 30 minutos post-administración del tratamiento por las primeras tres horas y, luego, cada una hora por otras cuatro horas.

Tabla 1. Valores basales del diámetro pupilar horizontal (mm) para los 40 ojos de los 20 gatos en estudio.

Ojo	Media	DE	Mínimo	Máximo
OD	6,2*	1,76	3	8
OI	6,4*	1,72	3	8
Ambos	6,3	1,76	3	8

* Los datos no indican diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p > 0,05$). OD: Ojo Derecho; OI: Ojo Izquierdo; DE: Desviación Estándar.

Tabla 2. Valores basales de la presión intraocular (mmHg) para los 40 ojos de los 20 gatos en estudio.

Ojo	Media	DE	Mínimo	Máximo
OD	17,5*	2,76	14	24
OI	18,4*	3,00	14	24
Ambos	18,0	2,88	14	24

* Los datos no indican diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p > 0,05$) OD: Ojo Derecho; OI: Ojo Izquierdo; DE: Desviación Estándar.

Análisis estadístico.

Los resultados se evaluaron con un análisis de estadística descriptiva, obteniendo el promedio, desviación estándar, valores máximo y mínimo de los DPH y PIO en cada gato en estudio.¹⁷ Para la evaluación del efecto del tratamiento, entre los OT y OC de cada individuo, se utilizó la prueba de *t* de Student para variables emparejadas; el análisis de los valores pre y post-tratamiento fueron analizados mediante la prueba de varianza para medidas repetidas (ANOVA de medidas repetidas).¹⁷ Se empleó un intervalo de confianza de 95%, considerando como significativo un valor de $p < 0,05\%$.

Resultados

Valores basales

El análisis en los 40 ojos de los 20 gatos estudiados, estableció que el promedio de los valores basales del DPH y PIO para el grupo fue de 6,3 mm y de 18 mmHg respectivamente (Tabla 1 y 2). Mientras que el DPH presentó un valor de 6,2 mm para el OD y 6,3 mm para el OI y los valores de PIO fueron 17,5 mmHg y 18,4 mmHg para los OD y OI, respectivamente. Se determina que no existieron diferencias significativas entre los valores basales de DPH y PIO entre los OD y los OI ($p > 0,05$). El análisis descriptivo de estos valores se detalla en las Tablas 1 y 2.

Efecto de la aplicación de tropicamida al 1%.

Diámetro pupilar horizontal.

Al seleccionar aleatoriamente los ojos de los animales para la administración de tropicamida al 1% en los OT y NaCl 0,9% en los OC, el valor previo al tratamiento fue 6,2 mm y 6,3 mm para el OT y para el OC, respectivamente, no presentando diferencias significativas entre ambos ojos ($p > 0,05$). Los valores del DPH post aplicación de tropicamida al 1% y NaCl 0,9% son graficados en la Figura 1.

El análisis de los valores obtenidos en el tiempo estableció se produjo una midriasis significativa post-administración del tratamiento tanto en los OT como en los OC, respecto a los valores previos ($p < 0,05$) (Figura 1). Además, este aumento de los DPH se presenta durante todo el tiempo de estudio, siendo significativamente superior en los OT que en los OC ($p < 0,05$) (Figura 1). La midriasis máxima con DPH fue de 11,6 mm y 9,3 mm y se estableció a los 120 min y 60 min en los OT y OC respectivamente, existiendo una diferencia significativa respecto a los valores basales y entre los ojos ($p < 0,05$) (Figura 1).

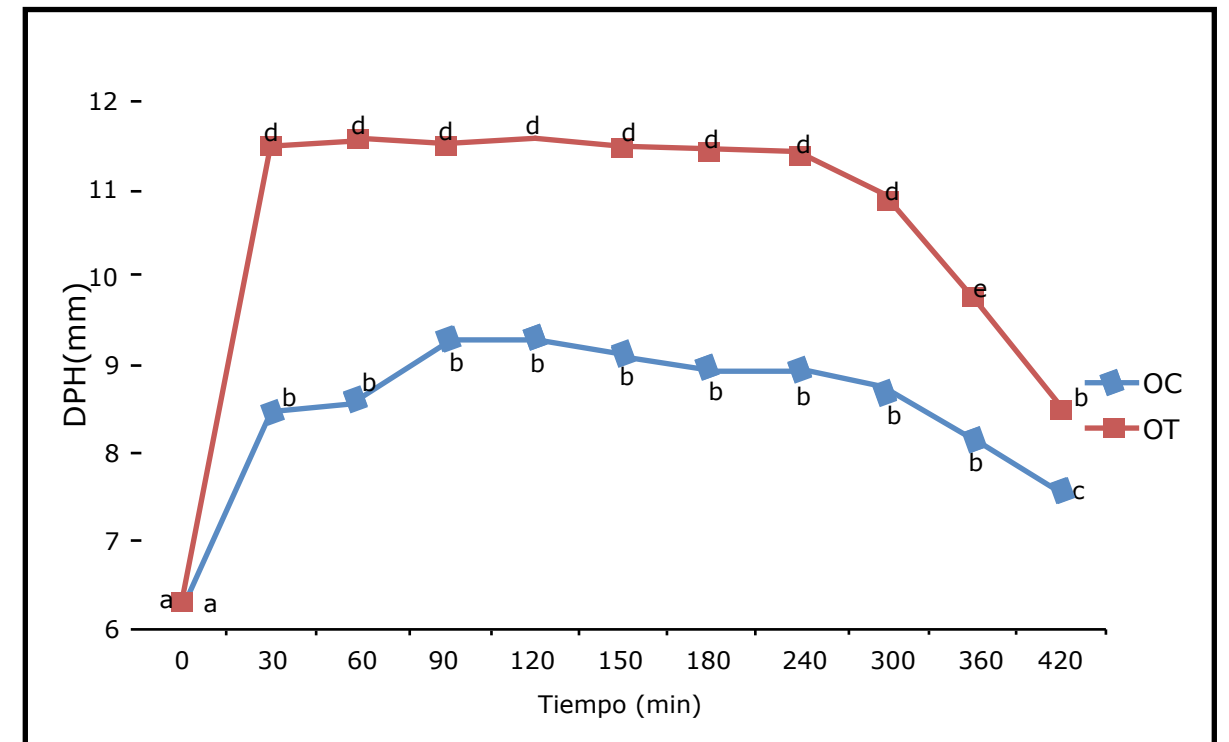


Figura 1. Valores promedios de los diámetros pupilares horizontales (DPH) de los ojos tratados (OT) y de los ojos control (OC) en el tiempo. ^{a-e} Letras diferentes indican una diferencia estadísticamente significativa de acuerdo a ANOVA de medidas repetidas ($p < 0,05$).

Presión Intraocular.

Al seleccionar aleatoriamente los ojos de los animales para la administración de tropicamida al 1% y NaCl 0,9%, los valores previo al tratamiento fueron de 18,2 mmHg para el OT y 17,7 mmHg para el OC, no estableciéndose diferencias significativas entre ambos ojos ($p > 0,05$). Los valores de la PIO post aplicación de tropicamida al 1% y NaCl 0,9% son graficados en la Figura 2.

PIO en el tiempo respecto a los valores previos al tratamiento ($p < 0,05$) (Figura 2). El aumento máximo de la PIO fue de 22,8 mmHg y 21,7 mmHg alcanzándose a los 120 min y 60 min en los OT y OC respectivamente, existiendo una diferencia significativa respecto a los valores basales y entre los ojos ($p < 0,05$). Destaca que este aumento de PIO se presentó en 18/20 gatos (90%) a los 30 min de la aplicación de tropicamida, afectando al 100% de los ojos en todos de los gatos tratados a partir de los 60 min, efecto que perduró hasta los 300 min de la aplicación (Figura 2).

El análisis de los valores obtenidos en el tiempo estableció que, tanto el OT como el OC, presentaron un aumento significativo de la

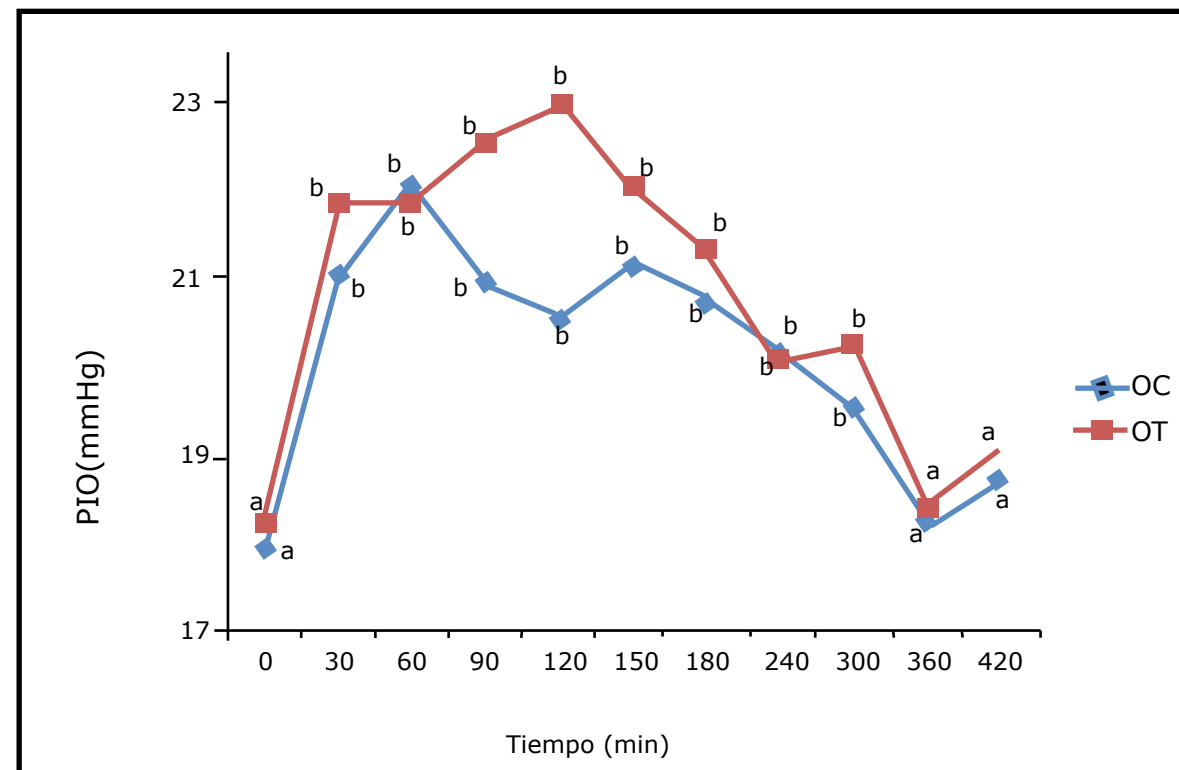


Figura 2. Valores promedio de la presión intraocular (PIO) de los ojos tratados (OT) y de los ojos control (OC) en el tiempo. ^{a-b} Letras diferentes indican una diferencia estadísticamente significativa de acuerdo a ANOVA de medidas repetidas ($p < 0,05$).

Discusión

El valor basal de los DPH obtenido en este estudio es significativamente inferior a los valores obtenidos por otros autores.^{8,9} Este hecho se basa principalmente en las condiciones en las que se realizan las mediciones de los DPH. Estos autores utilizaron condiciones lumínicas bajas, óptimas para obtener una mayor midriasis,^{8,9} sin embargo, en el presente estudio - el que no tiene como finalidad la evaluación de la potencia del midriático sino la efectividad del mismo y la evaluación de la PIO - considero siempre las mismas condiciones de luminosidad ambiental y ocular focal, para todos los animales y durante todo el tiempo de evaluación, lo cual valida los datos obtenidos.

Respecto de los valores del DPH posteriores a la aplicación de tropicamida, en los OT mostraron una midriasis máxima de $11,6 \pm 0,6$ mm a los 120 minutos posterior a la aplicación del producto (Figura 1); este tiempo de midriasis máxima es mayor a los 60 minutos publicado con anterioridad,² sin embargo, es similar a lo obtenido por otros autores.^{8,9} Por un lado, una de

estas investigaciones establece un DPH máximo de 8,23 mm, inferior a los presentes resultados, sin embargo, esta midriasis fue lograda por la administración de 2 gotas por vía oral de tropicamida al 0,5%;⁸ por otro lado, los valores de midriasis máxima son similares tanto en el tiempo como en los valores de DPH máximos a los publicados en otra investigación, en la cual utilizan tropicamida al 0,5% y observaron un valor de $10,85 \pm 0,75$ mm a los 120 minutos de su aplicación tópica.⁹

El aumento significativo de los DPH de los OC post aplicación de tropicamida en el OT se produjo a partir de los 30 minutos, obteniéndose un valor máximo de $9,3 \pm 1,7$ mm a los 60 minutos (Figura 1); este es un efecto descrito anteriormente y asociado a la absorción sistémica del midriático.^{2,8} Siendo valores similares a los obtenidos por otros autores cuando administran tropicamida por vía oral, generando una midriasis por absorción sistémica de menor intensidad a la lograda por vía tópica, pero con valores significativos respecto a sus controles.²

La duración del efecto midriático de tropicamida perduró durante todo el tiempo de muestreo (siete horas) tanto en los OT como en los OC. Si bien al término de este período los valores del DPH disminuyeron, éstos no alcanzaron su nivel basal (Figura 1); esto es esperable ya que se describe que la duración de la midriasis provocada por tropicamida perdura un tiempo entre ocho y nueve horas en el gato.^{1,6}

Los valores de la PIO basales se encuentran dentro de los valores considerados normales para la especie¹³ y similares a los obtenidos en otros estudios.^{2,8,9}

El aumento de la PIO determinado en este estudio es similar a lo descrito anteriormente por algunos autores,² quienes afirman que al utilizar tropicamida al 0,5% unilateral en gatos de entre uno y cuatro años se produce un aumento de la PIO significativo tanto en los ojos tratados como en los ojos contralaterales no tratados, el que se manifestó desde los 30 minutos de iniciada su evaluación y hasta los 90 minutos que duro su investigación. En otras investigaciones se ha establecido que el efecto indeseado de aumento de la PIO en los gatos sólo se produce por un período de 90 minutos y sólo afecta a los ojos tratados con tropicamida 0,5%, sin generar alteraciones en el ojo contralateral.⁹ La patogenia exacta de la elevación de la PIO después de la administración de parasimpaticolíticos no ha sido completamente aclarada.⁹ Se postulan dos razones, la primera corresponde a la obstrucción mecánica del ángulo iridocorneal causada por la dilatación pupilar y, en segundo término, aumenta la PIO por el incremento en la resistencia al flujo del humor acuoso debido a la relajación del músculo ciliar.⁹

Es importante destacar que el aumento momentáneo y pasajero de la PIO no produjo daños en la visión de los animales utilizados de este trabajo. Tropicamida sigue siendo el midriático de elección para el examen del segmento posterior en los gatos, sin embargo, se debe utilizar con precaución en gatos con antecedentes familiares de glaucoma u ojos con enfermedades predisponentes a un glaucoma secundario. Esta afirmación es basada en el hecho en que, de los parasimpaticolíticos disponibles (atropina 1%, ciclopentolato al 1% y tropicamida al 1%), tropicamida es la que produce un menor aumento de la PIO y por menor tiempo en comparación a los otros parasimpaticolíticos.⁹

Por lo anterior, es posible concluir que tropicamida al 1% genera una rápida y duradera midriasis, así como también un aumento de la PIO, tanto en el ojo tratado como en el ojo contralateral.

Referencias bibliográficas

- Klauss G, Constantinescu G. Nonhypotensive autonomic agents in veterinary ophthalmology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*; 2004, 34: 777-800.
- Stadtbaumer K, Kostlin R, Zahn K. Effects of topical 0.5% tropicamide on intraocular pressure in normal cats. *Vet Ophthalmol*; 2002, 5: 107-112.
- Pukrushpan, P, Tulvatana W, Kulvichit K. Intraocular pressure change following application of 1% tropicamide for diagnostic mydriasis. *Acta Ophthalmol Scand*; 2006, 84: 268-270.
- Ghose S, Garodia V, Sachdev M, Kumar H, Biswas N, Pandey R. Evaluation of potentiating effect of a drop of lignocaine on tropicamide-induced mydriasis. *Investig. Ophthalmol Vis Sci*; 2001, 42: 1581-1585.
- Willis M, Martin C, Stiles J, Chaffin. Acute, transient sialoadenomegaly in two cats following topical administration of tropicamide. *Vet Comp Ophthalmol*; 1997, 7: 206-208.
- Gelatt K, Bogges T, Cure T. Evaluation of mydriatics in the cat. *J Am Anim Hosp Assoc*; 1973, 9: 283-287.
- Margadant D, Kirkby K, Andrew S, Gelatt K. Effect of topical tropicamide on tear production as measured by Schirmer's tear test in normal dogs and cats. *Vet Ophthalmol*; 2003, 4: 315-320.
- Schmidt K, Hacker D, Kass P, Barkhoodarian A. Effects of systemic administration of 0.5% tropicamide on intraocular pressure, pupillary diameter, blood pressure, and heart rate in normal cats. *Vet Ophthalmol*; 2006, 9: 137-139.
- Stadtbaumer K, Frommlet F, Nell B. Effects of mydriatics on intraocular pressure and pupil size in the normal feline eye. *Vet Ophthalmol*; 2006, 9: 233-237.
- Tripathi R. Ultrastructure of the exit pathway of the aqueous in lower mammals (a preliminary report on the "angular aqueous plexus"). *Exp Eye Res*; 1971, 12: 311-314.
- Bill A. Formation and drainage of aqueous humour in cats. *Exp Eye Res*; 1966, 5: 185-190.
- Ofri R, Shub N, Galin Z, Shemesh M, Shore L. Effect of reproductive status on intraocular pressure in cats. *Am J Vet Res*; 2002, 63: 159-162.
- Miller P, Pickett J, Majors L, Kurzman I. Evaluation of two applanation tonometers in cats. *Am J Vet Res*; 1991, 52: 1917-1921.
- McLellan G, Miller P. Feline glaucoma—a comprehensive review. *Vet Ophthalmol*; 2011, 14, Suppl s1: 15-29.
- Kroll M, Miller P, Rodan I. Intraocular pressure measurements obtained as part of a comprehensive geriatric health examination from cats seven years of age or older. *J Am Vet Med Assoc*; 2001, 219:1406-1410.
- Del Sole MJ, Sande PH, Bernades JM, Aba MA, Rosenstein RE. Circadian rhythm of intraocular pressure in cats. *Vet Ophthalmol*; 2007, 10: 155-161.