



FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y
BIOLOGICAS
CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA
VETERINARIA Y ZOOTECNIA

“EVALUACIÓN DE LA PRODUCCIÓN LAGRIMAL USANDO EL
MÉTODO TEST DE SCHIRMER EN CONEJOS (*Oryctolagus
cuniculus*) ANESTESIADOS CON 3 PROTOCOLOS”

Tesis para optar el título profesional de:

Médico Veterinario Zootecnista

Presentado por:

Andy Julio Morales Moreno (0000-0002-9681-7650)

Asesor:

Gianmarco Paolo Rojas Moreno (0000-0001-7648-3588)

Lima – Perú

2021

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 27 de agosto del 2021.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Mg. NANCY CARLOS ERAZO
Miembro: Mg. MARIO MARTIN PAUTA GALVEZ
Miembro: M.V. ERIC LEÓN MISHA

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

“EVALUACIÓN DE LA PRODUCCIÓN LAGRIMAL USANDO EL MÉTODO TEST DE SCHIMER EN CONEJOS (*Oryctolagus cuniculus*) ANESTESIADOS CON 3 PROTOCOLOS”

Presentada por el bachiller:

ANDY JULIO MORALES MORENO

Para optar el Título Profesional de **Médico Veterinario y Zootecnista**

Asesorada por: **M.V. GIANMARCO PAOLO ROJAS MORENO**

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño del bachiller de la carrera de **Medicina Veterinaria y Zootecnia** en la sustentación, concluyen de manera unánime () por mayoría simple (x) calificar a:

Tesisista: ANDY JULIO MORALES MORENO		Nota : Dieciseis	
Aprobado ()	Aprobado - Muy buena (x)	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()

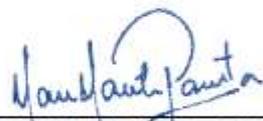
Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



Mg. NANCY CARLOS ERAZO
Presidente



M.V. GIANMARCO ROJAS MORENO
Asesor



Mg. MARIO MARTIN PAUTA GALVEZ
Miembro 1



M.V. ERIC LEÓN MISHA
Miembro 2

DEDICATORIA

A mi madre, hermana por siempre apoyarme y a mi padre por inculcarme la importancia de la educación.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi asesor el Dr. Gianmarco Rojas, por su apoyo en la elaboración del presente trabajo y por contribuir en la formación de mi conocimiento en pregrado. A mis compañeros de laboratorio Jonathan Zapata y Kiara Quijano por su apoyo en el proyecto mientras avanzábamos en nuestras propias investigaciones. A mis amigos y grandes colegas José Cárdenas y Giancarlo Vilcahuaman que colaboraron con la idea de este proyecto.

EVALUACIÓN DE LA PRODUCCIÓN LAGRIMAL USANDO EL MÉTODO TEST DE SCHIRMER EN CONEJOS (*Oryctolagus cuniculus*) ANESTESIADOS CON 3 PROTOCOLOS

EVALUATION OF TEAR PRODUCTION USING THE SCHIRMER TEST METHOD IN RABBITS (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*) ANESTHETIZED WITH 3 PROTOCOLS

Andy Morales-Moreno¹; Gianmarco Rojas-Moreno^{1,2}

RESUMEN

La alteración de la producción lagrimal puede tener como causa el uso de fármacos que alteran la homeostasis que pueden comprometer la integridad del ojo. El objetivo del presente estudio es proporcionar información sobre los posibles cambios en la producción lagrimal al momento de la aplicación de fármacos anestésicos. Se utilizó el test de Schirmer para evaluar la producción lagrimal en 3 protocolos anestésicos distintos por un lapso de 60 minutos, tomando un muestreo cada 15 minutos en el ojo izquierdo (OI) y ojo derecho (OD). Se utilizaron 8 conejos de la raza Nueva Zelanda con la misma edad y del mismo sexo. Todos los pacientes fueron premedicados con acepromacina (0.5 mg/kg vía intramuscular (IM) y meloxican 0.3 mg/kg vía subcutánea (SC). En el primer protocolo los animales recibieron xilazina 5mg/kg IM y ketamina 30 mg/kg IM, para el segundo protocolo solo se aplicó propofol 8 mg/kg vía endovenosa (IV) en la inducción con mantenimiento de propofol en infusión continua 0.5 mg/kg/min y el ultimo protocolo fue de ketamina 15 mg/kg IV con propofol 8 mg/kg IV con un mantenimiento de infusión continua del propofol 0.5mg/kg/min. El protocolo 1 empezó con una basal de 8.63±3.54 mm/min OI y 9.13±2.75 mm/min, marcando una diferencia estadística en el minuto 30 y 45, a pesar de ello la producción lagrimal estuvo dentro de lo normal. En cambio, los valores obtenidos utilizado en el protocolo 3 si llegaron a tener una producción lagrimal alta con 18.5±7.5 mm/min OI y 18±2.98 OD mm/min en el minuto 45, regresando a rangos normales en el minuto 60 con 11.8±1.69 mm/min OI y 11.25±2.55 OD que fue estadísticamente significativo. Los resultados de este estudio servirían de apoyo para la evaluación de la producción lagrimal en conejos sometidos a procedimientos anestésicos.

Palabras clave: Producción lagrimal, Conejos, Anestesia, Propofol, Ketamina

ABSTRACT

The alteration of tear production can be caused by the use of drugs that alter homeostasis that can compromise the integrity of the eye. The objective of this study is to provide information on the possible changes in tear production at the time of the application of anesthetic drugs. The Schirmer test method was used to evaluate tear production in 3 different anesthetic protocols for a period of 60 minutes, taking a sampling every 15 minutes in the left eye (LE) and right eye (RE). 8 rabbits of the New Zealand breed with the same age and the same sex were used. All patients were premedicated with acepromazine 0.5 mg / kg intramuscularly (IM) and meloxicam 0.3 mg / kg subcutaneously (SC). In the first protocol, the animals received xylazine 5mg / kg IM and ketamine 30 mg / kg IM, for the second protocol only propofol 8 mg / kg was applied intravenously IV in induction with propofol maintenance in continuous infusion 0.5 mg / kg / min and the last protocol was of ketamine 15 mg / kg IV with propofol 8 mg / kg IV with a maintenance of continuous infusion of propofol 0.5mg / kg / min. Protocol 1 began with a baseline of 8.63 ± 3.54 mm / min LE and 9.13 ± 2.75 mm / min, marking a statistical difference at minute 30 and 45, despite this, tear production was within normal limits. On the other hand, the values obtained in protocol 3 did have a high tear production with 18.5 ± 7.5 mm / min LE and 18 ± 2.98 RE mm / min in minute 45, returning to normal ranges in minute 60 with 11.8 ± 1.69 mm / min LE and 11.25 ± 2.55 RE which was statistically significant. The results of this study are a report for the evaluation of tear production in rabbits subjected to anesthetic procedures.

Keywords: Tear production, Rabbits, Anesthesia, Propofol, Ketamine¹ Laboratorio de cirugía y anestesiología experimental, Facultad de ciencias biológicas y veterinarias, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

² Email: grojas@cientifica.edu.pe

INTRODUCCIÓN

Los conejos pertenecen al orden Lagomorpha que tienen como característica anatómica la ubicación de sus orbitas situadas a cada lado del cráneo, los ejes se dirigen lateralmente y ligeramente hacia arriba. El vértice de la órbita va a fusionarse con la del otro ojo, formando así una “única partición ósea” en la región del foramen óptico. (Davis,1929)

Para la protección de estructuras del globo ocular que están expuestas al medio ambiente como la córnea y la esclerótica, existen varias glándulas encargadas de producir una película lagrimal que proporciona concentraciones óptimas de electrolitos, proteínas, mucina, proporcionando lubricación, protección y nutrición. (Seyed, 2016).

La alteración de la producción lagrimal puede tener como causa los agentes externos como los daños físicos que pueden causar lesiones e infecciones, también el uso de fármacos que alteran la homeostasis o tan solo por la forma de su anatomía, pueden comprometer la integridad de las estructuras ya mencionadas. (Dartt,2002)

Una de los factores de alteración de producción lagrimal sucede cuando el conejo es sometido a un procedimiento anestésico. En un estudio realizado por Flecknell (2009) indica que la Ketamina (35 mg/kg) vía intramuscular (IM), en combinación con Xilacina (5mg/kg) intramuscular (IM), puede utilizarse sin problemas para generar una sedación profunda y completa inmovilización, donde la ketamina puede generar pérdida momentánea del reflejo palpebral y al no haber un parpadeo óptimo, la humectación del globo ocular se puede alterar.

Hay diferentes tipos de pruebas cuantitativas para una evaluación de la producción lagrimal como el test Schirmer, la prueba de lagrime roja de fenol y la prueba de punta de papel absorbente endodóntico. (Seyed, 2016).

El test de Schirmer es la más utilizada en el examen oftálmico para diagnosticar una alteración en la producción lagrimal debido a su fácil aplicación. (Williams & Whittaker, 2015).

Un estudio realizado por Patton (1975) indica que el uso de anestésicos sistémicos en conejos genera la disminución en la producción lagrimal, afirmando que la disminución es correspondiente a la cantidad de droga administrada llegando a tener un drenaje lento o inexistente en animales anestesiados. Así mismo, se ha demostrado que durante el uso de diferentes protocolos anestésicos la producción de lagrimal se ve afectada, y se sabe tanto que los agentes anestésicos como pre-anestésicos causan alteración en la producción lagrimal. (Ghaffari *et al.* 2010).

Por todo lo mencionando, el objetivo del presente estudio es proporcionar información sobre los posibles cambios en la producción lagrimal antes, durante y después de procesos anestésicos en 3 protocolos: Control o protocolo 1 (ketamina y xilacina), protocolo 2 (Propofol) y protocolo 3 (propofol y ketamina).

MATERIALES Y MÉTODOS

Los procedimientos anestésicos en los conejos fueron realizados entre el mes de julio y agosto de año 2019, en la sala de laboratorio de cirugía y anestesiología de la Facultad de Ciencias Veterinarias y Biológicas de la Universidad Científica del sur ubicada en el kilómetro 19 de la carretera Panamericana sur, Lima.

Este estudio se realizó con previa aprobación del comité institucional de ética en investigación con animales y biodiversidad de la universidad Científica del Sur (CIEI-AB-CIENTIFICA) con código de registró 229-2019-Pre16.

El presente estudio es de tipo descriptivo experimental, donde se trabajó una muestra pareada o psuedo réplicas de ocho conejos machos de la raza Nueva Zelanda sometidos a 3 protocolos anestésicos, el número de animales empleados fue estimado mediante el cálculo muestral para detectar una diferencia específica entre medias, a través del programa estadístico InfoStat. Los criterios de inclusión fueron teniendo en cuenta un peso promedio de 2 a 3 kg, entre uno a dos años de edad, clínicamente sanos que fue corroborado con dos semanas de cuarentena y exámenes clínicos, con una alimentación en pellets, dicho patrón se usó con el propósito de no tener repercusiones sobre las variables.

El recojo de los datos de la producción lagrimal fue usando la tira de papel Whatman N°42 conocido como el método de Test de Schirmer. Donde se obtuvo 40 resultados en total por cada etapa de medición (basales, 15 minutos, 30 minutos, 45 minutos y 60 minutos) el muestreo fue basado en un esquema de trabajo previo. (Vilcahuaman, 2018; Cárdenas, 2019).

Se tomo la producción lagrimal basal, 15 minutos antes de la aplicación de los protocolos, inmediatamente se aplicó la pre medicación 0.3 mg/kg de meloxican sub cutánea y 0.5 mg/kg de acepromacina intramuscular en los 3 protocolos, luego se espero 10 minutos, para proceder a colocar el catéter número 24 G en la vena marginal. Luego se armó un volutrol con suero fisiológico (NaCl 9%), se acoplo a una llave de 3 vías y se conectó al catéter. Una vez cumplido los 15 minutos luego del primer muestreo se procedió a aplicar cada uno de los protocolos. Entre cada exposición a los protocolos se proporciono 14 días de descanso a los conejos, donde se les

brindo el confort necesario para su recuperación, alimento, agua y protectores hepáticos, todo esto basado en la “guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: conejo (Fuentes, *et al.* 2010).

El primer protocolo (P1) o protocolo control de ketamina 30 mg/kg y xilacina 5 mg/kg fue aplicado de manera intramuscular combinados en una sola jeringa. Este protocolo fue basado en el estudio de Pérez-Rivero & Rendón-Frando (2014), considerado Gold estándar por su eficacia. Se tomo la muestra cada 15 minutos en ambos ojos. Terminado el procedimiento el paciente fue llevado a su jaula e inmediatamente en su reincorporación completa.

Después de 14 días se volvió a anestesiarse el grupo conejos con el segundo protocolo (P2) donde se mantuvo lo mencionado, pero esta vez usando el fármaco propofol 8 mg/kg vía endovenosa y se mantuvo la anestesia con el mismo fármaco a una dosis de 0.5 mg/kg/min, las tomas de muestra fueron en los mismos tiempos que el primer protocolo.

El tercer y último protocolo (P3) se aplicó esperando los 14 días después del segundo, donde también se mantuvo la premedicación y todos los pasos ya mencionados. La inducción se realizó con la ketamina 15mg/kg vía intravenosa junto con el propofol 8mg/kg, donde el mantenimiento fue el mismo que el segundo protocolo y se mantuvo el mismo método de recolección de muestras.

Los datos fueron registrados de forma ordenada en el programa Microsoft Excel. El análisis estadístico fue evaluado con el programa infostat. Las comparaciones de las variables se realizaron mediante una Anova ($P < 0.05$) para las muestras pareadas y las diferencias mediante la prueba LSD de Fisher.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos, fueron traspuestos en el programa estadístico, con lo siguientes resultados (Tabla 1):

Media de la producción lagrimal, según tiempos en *Oryctolagus cuniculus* anestesiados con tres protocolos anestésicos.

D.E.= Desviación estándar.

Tiempo	Protocolo	Variable	N°	Media	D.E.
--------	-----------	----------	----	-------	------

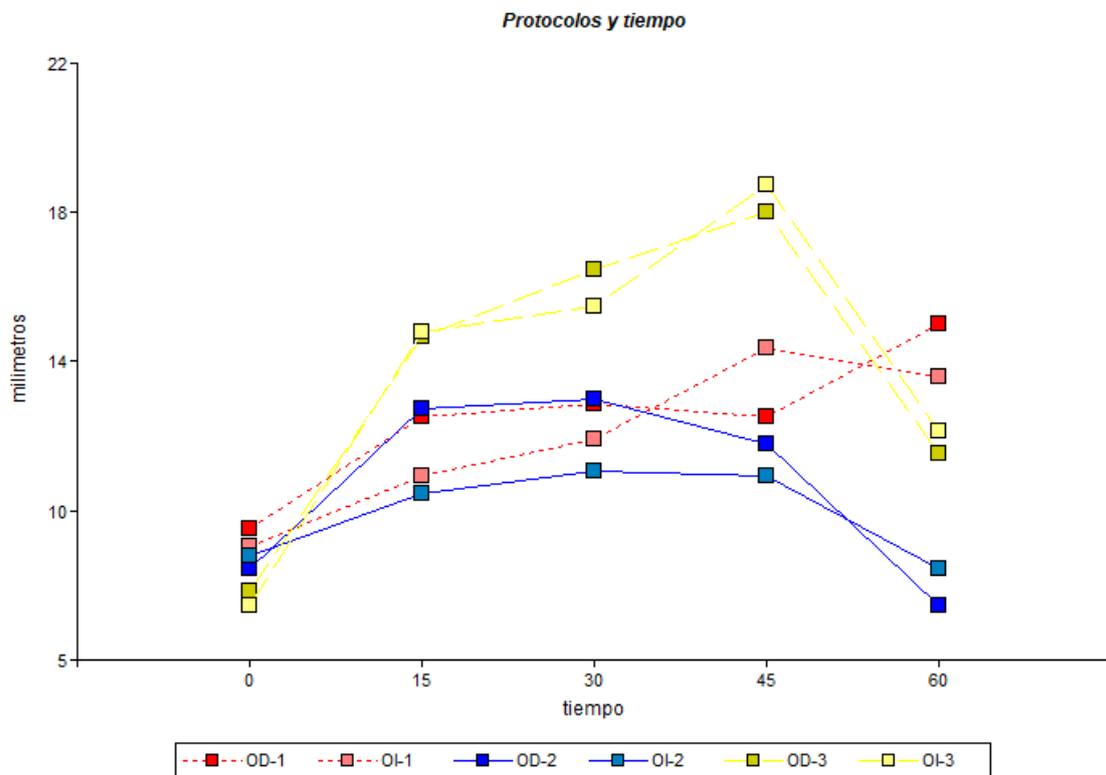
0	1	OI	8	8.63 ^A	3.54
0	1	OD	8	9.13 ^A	2.75
0	2	OI	8	8.38 ^A	2.13
0	2	OD	8	8.00 ^A	2.62
0	3	OI	8	7.00 ^A	2.20
0	3	OD	8	7.38 ^A	1.60
15	1	OI	8	10.63 ^A	2.62
15	1	OD	8	12.25 ^A	1.91
15	2	OI	8	10.13 ^A	3.48
15	2	OD	8	12.50 ^A	4.24
15	3	OI	8	14.63 ^B	2.77
15	3	OD	8	14.50 ^A	2.17
30	1	OI	8	11.63 ^{AB}	4.50
30	1	OD	8	12.63 ^A	4.24
30	2	OI	8	10.75 ^A	1.39
30	2	OD	8	12.75 ^A	4.23
30	3	OI	8	15.38 ^B	4.41
30	3	OD	8	16.38 ^A	2.26
45	1	OI	8	14.19 ^{AB}	4.36
45	1	OD	8	12.25 ^A	3.99
45	2	OI	8	10.63 ^A	2.50
45	2	OD	8	11.50 ^A	3.34
45	3	OI	8	18.75 ^B	7.50
45	3	OD	8	18.00 ^B	2.98

60	1	OI	8	13.38 ^A	2.67
60	1	OD	8	14.88 ^B	6.17
60	2	OI	8	8.00 ^A	1.69
60	2	OD	8	7.00 ^A	1.77
60	3	OI	8	11.88 ^{AB}	8.24
60	3	OD	8	11.25 ^B	2.55

^{AB} Superíndice indica diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

Podemos observar que la influencia de los protocolos anestésicos sobre la producción lagrimal, demostró diferencia estadística significativa en el tiempo 30, protocolo 1, ojo izquierdo (OI); tiempo 45, protocolo 1, ojo izquierdo y en tiempo 60, protocolo 3, ojo derecho (Tabla 1).

La grafica 1 muestra la influencia de los 3 protocolos en la media de la producción lagrimal, en los 60 minutos (Grafica 1).



DISCUSIÓN

Todas las medias obtenidas en el minuto 0 (cuadro 1) son similares en anteriores estudios en lagomorfos. Oriá *Et al.* (2014) determinaron que en conejos Nueva Zelanda clínicamente sanos el valor medio de la producción lagrimal, usando el test de Schirmer (STT) que fue de $7,3 \pm 2,5$ mm/min. También en otra investigación se obtuvo el valor medio de la STT estándar de 60 segundos en $7,58 \pm 2,3$ mm / min, con un máximo de 14 mm / min y un mínimo de 3 mm / min. (Williams & Whittaker, 2015).

En el presente estudio hubo una diferencia de producción lagrimal basal, cada vez que se inició la evaluación de un nuevo protocolo, que fueron en distintos días pudiendo correlacionarlos a variaciones del ritmo circadiano, ambiente, estación del año, tiempo de exposición a la luz, incluso hormonales como en el caso de los humanos. (Ofri *et al.* 2015; Ribeiro *et al.* 2010; Honsho *et al.* 2016;).

En todo el estudio se encontró una diferencia en la producción lagrimal entre el ojo izquierdo (OI) y derecho (OD), siendo el izquierdo 3 veces y el derecho 1 vez, los que presentaron una diferencia estadísticamente significativa (tabla 1), se desconoce la causa exacta, pudiendo ser la posición y sujeción entre otros factores (Wojic *et al.* 2013).

Al tener escasa información de la producción lagrimal en conejos anestesiado, encontrándose más información en evaluación de la presión intraocular (PIO). Se puede tener en cuenta que los cambios en la PIO también afecta la producción lagrimal debido a una alteración del humor acuoso y a su drenaje (García, 2002). La PIO al momento de disminuir causa una alteración en la formación de la tasa del humor acuoso, aumentando la facilidad de salida trabecular que como consecuencia puede aumentar la producción lagrimal, a pesar de esto, aún se requiere información para poder comprobar del todo esta correlación (Erol *et al.*, 2018).

El protocolo 1 fue el único grupo que mostro diferencia estadísticamente significativa en el ojo izquierdo (tabla 1), a pesar de ello estas diferencias no llegan a sobrepasar la producción lagrimal normal. Cabe mencionar, que en estudios anteriores como el de Luzio (2014) donde anestesió 19 perras con acepromacina en premedicación, ketamina más xilacina en inducción y mantenimiento con basal media de 11 a 26 mm/min, obtuvo como resultados una disminución en la producción a lagrimal al momento de usar el test schirmer. La tesis de Mori (2019) donde uso 2 protocolos anestésicos, siendo su protocolo 1, ketamina 25 mg/kg más xilacina 2.5 mg/kg y el segundo ketamina 25 mg/kg más diazepam 2 mg/kg, pero midiendo la presión intraocular. Obtuvo

como resultado una reducción de la PIO, en ambos protocolos a los 5 minutos post aplicación de anestésicos y se mantuvo hasta los 15 minutos estos efectos. Holve *et al.* (2013) que también evaluó la PIO en conejos, tuvo resultados similares en la presión intraocular a la anterior tesis, pero con tiempos más prolongados probablemente a la dosis más elevada de ketamina 40 mg/kg manteniendo una reducción de la PIO por más tiempo.

A diferencia del anterior protocolo en el 2, la anestesia fue en infusión continua de propofol a 0.5 mg/kg/min previa dosis de inducción anestésica de 8mg/kg/min. La producción lagrimal empezó con 8.63 mm/min en el OI y 9.13 mm/min para el OD, teniendo un ligero aumento, como resultado su producción lagrimal más alta fue en el minuto 30, terminando en el minuto 60 con una producción similar a la basal. Anteriores investigaciones en donde si se midió la producción lagrimal en conjunto con la PIO, resultaron con cambios en la producción lagrimal que no fueron significativos, como en el presente estudio. (Imani *et al* 2017, Costa 2015, Webb 2018). Cabe mencionar que estos cambios con el propofol, tiene similitud con respecto a lo que se menciona en la publicación de Haberer (2001) sobre anestesia en oftalmología, donde comenta que el propofol de manera común disminuye la presión intraocular, aunque puede aumentarse debido a estados de hipoxemia o hipercapnia. Esta disminución de la PIO y aumento de la producción lagrimal es una combinación de factores como relajación de la musculatura extraocular, alteración de la presión arterial, incluido aumento del flujo de salida del humor acuoso (Torres *et al.* 2015).

En protocolo 3 la producción lagrimal fue de 7 mm/min para el OI y 7.38 mm/min para el OD (cuadro 1), se aplicó la combinación de los fármacos propofol 8 mg/kg más ketamina 15 mg/kg y se mantuvo con propofol 0.5 mg/kg/min a goteo continuo, lo que se pudo observar fue un aumento progresivo en el tiempo, hasta el minuto 45 donde llego a 18.75 mm/min para el ojo izquierdo y 18 mm/min para el ojo derecho estos resultados fueron los más altos del estudio y sobrepasando la producción lagrimal normal, siendo estadísticamente significativos en OD en el minuto 60, estos resultados son clínicamente llamativos por la producción elevada. En anteriores estudios Dogan *et al.* (2016) midió la presión intraocular en anestias con el mismo protocolo, pero a dosis 1:1, comparándolo con protocolos solo de propofol a 2 mg/kg y solo ketamina a 2 mg/kg individualmente, dando como resultado una mayor disminución mayor en la PIO en el protocolo ketamina más propofol. Se vuelve a mencionar que los anestésicos reducen la presión intraocular a través de su efecto central sobre el control diencefálico donde se relaja el tono muscular extraocular mejorando la salida del humor acuoso. El posible efecto de la ketamina y propofol es controvertido ya que usualmente la ketamina aumenta la presión intraocular pero hay estudios donde sus efectos no son significativos y en caso del propofol sobre su efecto en la PIO parece variar con cada estudio, probablemente debido a las diferentes dosis utilizadas y especies. (Aydoğan *et al.* 2014; Ferreira *et al.* 2013). Se ha sugerido que la alteración de la producción

lagrimal en anestesia puede estar correlacionado con depresión de las vías autónomas que pueden llegar a ser transitorias, pero puede durar varios días al combinarse con otros escenarios como el tipo, tiempo de anestias, cirugías y sus diferentes escenarios post operatorios (Rauser *et al.* 2019)

Entre las limitaciones del estudio se encuentran la falta de control sobre otros valores fisiológicos, ya que los conejos participaban de otras investigaciones. Pero Gatson (2014) postula que las variaciones de la presión intraocular y de la producción lagrimal ocurren independientemente.

CONCLUSIONES

Se puede concluir, que a pesar de los resultados estadísticos. El protocolo 3 de Propofol 8 mg/kg con ketamina 15mg/kg en inducción y mantenimiento de Propofol 0.5 mg/kg/min fue el que tuvo más impacto en la producción lagrimal.

LITERATURA CITADA

1. Davis, F. (1929). The anatomy and histology of the eye and orbito f the rabbit. *Transactions of the American Ophthalmological Society*, 27, 400-441.
2. Seyed R., Siamak, R., Masoud, G., Mohammad & M., Mahmoud, J. (2016). Measurement of tear production in english angora and dutch Rabbits. *Journal of ghe american association for laboratory animal Science*. 55(2),221-223.
3. Dartt, D. A. (2002). Regulation of mucin and fluid secretion by conjunctival epithelial cells. *Progress in Retinal and Eye Research*, 21(6), 555–576. [https://doi.org/10.1016/S1350-9462\(02\)00038-1](https://doi.org/10.1016/S1350-9462(02)00038-1)
4. Flecknell P. (2009). Laboratory Animal Anaesthesia. In *Laboratory Animal Anaesthesia*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-369376-1.X0001-9>
5. Whittaker A. L., & Williams, D. L. (2015). *Evaluation of Lacrimation Characteristics in Clinically Normal New Zealand White Rabbits by Using the Schirmer Tear Test I*. 54(6), 783–787.
6. Patton T. & Robinson, J. (1975). Influence of topical anesthesia on tear dynamics and ocular drug bioavailability in albino Rabbits. *Journal of pharmaceutical sciences*. 64(2),268-271.
7. Ghaffari M. S., Malmasi, A., & Bokaie, S. (2010). Effect of acepromazine or xylazine on tear production as measured by Schirmer tear test in normal cats. *Veterinary Ophthalmology*, 13(1), 1–13. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2009.00738.x>
8. Vilcahuaman G. (2018). Monitoreo anésteico en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) con un protocolo de acepromazina, Propofol y tramadol.
9. Cárdenas J. (2019). Medición de la presión arterial en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) sometidos a tres protocolos anésteico.
10. Pérez-Rivero J. J., & Rendón-Franco, E. (2014). Evaluación cardiorrespiratoria de

- conejos (*Oryctolagus cuniculus*) anestesiados con una combinación de tramadol, acepromacina, xilazina y ketamina. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 46(1), 145–149. <https://doi.org/10.4067/S0301-732X2014000100020>
11. Fuentes F, Mendoza, R., Rivera, R. & Vara, M. (2010). Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: Conejo, (1), 17-38
 12. Oriá P, Gomes C, Arraes A, Estrela H, Meneses D.S, & Martins F. (2014). Tear production, intraocular pressure and conjunctival microbiota, cytology and histology of New Zealand rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 34(10), 1024-1028. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2014001000016>
 13. Ofri R, Horowitz H, Raz D, Shvartsman E & Hass P. (2015). Intraocular pressure and tear production in five herbivorous wildlife species. *Veterinary Record* Vol 151, 265-268. Disponible en: <http://veterinaryrecord.bmj.com/content/151/9/265>
 14. Ribeiro A, Trujillo D, Martínez R, Ladino M, & Laus J. (2010). Intraocular pressure and tear secretion in Saanen goats with different ages. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 30(9), 798-802. <https://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2010000900015>
 15. Honsho C, Jorge A, Oliveira, L, Paulino D, Mattos E, Nishimura T, & Dias O. (2016). Intraocular pressure and Schirmer tear test values in maned wolf (*Chrysocyon brachyurus*). *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 36(9), 919-923. <https://dx.doi.org/10.1590/s0100-736x2016000900020>
 16. Wojcik K, Naples L, Knapp C. (2013). Ocular health assessment, tear production and intraocular pressure in the Andros island iguana (*Cyclura Cychlura Cychlura*). *Journal of zoo and wildlife medicine*. 44(1): 116-123. Disponible en: <http://www.bioone.org/doi/full/10.1638/1042-7260-44.1.116>
 17. García L, Fernández A, Díaz C. & Olano, J. (2002). Aplicación de la técnica quirúrgica de trabeculectomía para el tratamiento del aumento de la presión intraocular en caninos. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 13(2), 37-43. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S160991172002000200005&lng=es&tlng=es
 18. Erol M, Erol H, Atalan G, Dogan Z, Yönez. & Melek S. (2018). Effects of systemically used midazolam, ketamine and isoflurane anesthetic agents on intraocular pressure and tear production in rabbits. *Harran Üniv Vet Fak Derg*, 7(1); 21-25.
 19. Luzio, A., Aranda, N., Poblete, O., Jeldres, A. Effect of two Anesthetic Protocols, Propofol Versus Ketamina-Xylazine in the Tear production of bitches undergoing ovariohysterectomy. *Revista científica, FCV-LZ/vol XXIV, N° 153-157, 2014*.
 20. Mori L. (2019). Descripción de la presión intraocular (PIO) en conejos (*Oryctolagus cuniculus*) sometido a dos protocolos anestésicos.
 21. Holve D, Gum, G & Pritt S. (2013). Effect of Sedation with Xylazine and Ketamine on Intraocular Pressure in New Zealand White Rabbits. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, Vol 52, N° 4, 488-490.
 22. Imani R, Baniadam A, Rongh A, Khajeh A, Kamyabnia M. (2018). Comparison of intraocular pressure, tear production and cardiorespiratory variables before and after induction of anaesthesia with either Propofol or ketofol in dogs premedicated with midazolam. *Veterinarni Medicina*, Vol 63, N° 6, 271-278.
 23. Costa, D, Leiva M., Moll X., Aguilar A, Peña T, Andaluz A. (2015). Alfaxalone versus Propofol in dogs: a randomised trial to assess effects on peri-induction tear production, intraocular pressure and globe position. *Veterinary Record* 176:73. disponible en: <http://veterinaryrecord.bmj.com/content/176/3/73>
 24. Webb T, Wyman M, Smith J, Ueyama Y & Muir W. (2018). Effects of Propofol on

- intraocular pressure in premedicated and nonpremedicated dogs with and without glaucoma. American journal of veterinary research, Vol 252, N°7, 823-829
25. Haberer JP, Obstler C, Deveau A, Zahwa A. (2001) Anestesia en oftalmología. Revista Mexicana de Anestesiología, Vol 1, N°2
 26. Torres A, Andaluz A, Garcia F, Fresno L, Moll X. (2015). Effects of an intravenous of alfaxalone versus Propofol on intraocular pressure in sheep. Veterinary Record 170:226. Disponible en: <http://veterinaryrecord.bmj.com/content/170/9/226>
 27. Dogan E, Yamnza L, Senocak G, Okumus Z. (2016). Comparison of Propofol ketamine and ketofol on intraocular pressure in new zealand White rabbits. Revue medecine veterinaire, Vol 167, N°1,18-21.
 28. Aydoğan M, Demirel S, Erdoğan M, Fırat P, Colak C, Durmuş M. (2014). Effects of ketamine-propofol on intraocular pressure and haemodynamics in elderly patients: A randomised double-blind trial. Turkish Journal of Anaesthesiology & Reanimation. 42: 12-8
 29. Ferreira T, Brosnan R, Benjamini Y, Moore S & Hollingsworth. S. (2013). Effects of ketamine, Propofol or tiopental administration on intraocular pressure and qualities of induction of and recovery anesthesia in horses. American journal of veterinary research, Vol.74, N°8, 1070-1077, <https://doi.org/10.2460/ajvr.74.8.1070>
 30. Rauser P, Nemeckova H, Mrazova M, Burova J & Novak L. (2019). The influence of fentanyl injection followed by infusion on the intraocular pressure, pupil size and aqueous tear production in healthy non-painful. Veterinarni Medicina, 64: 448-455.
 31. Gatson. B, Pablo L, Plummer C & Granone. (2014). Effects of premedication with sustained-release buprenorphine hydrochloride and anesthetic induction with ketamine hydrochloride or propofol in combination with diazepam on intraocular pressure in healthy sheep. American journal of veterinary research. Vol 76, N°9,771-779