



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado

ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO, I.A.P.
OFTALMOLOGÍA

**CORRELACIÓN DE LA GANANCIA MÍNIMA DE LA IMAGEN [MIG] Y LA
SATURACIÓN EN ESCALA DE GRISES POR ULTRASONIDO MODO B Y LAS
MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES CON ENDOFTALMITIS
BACTERIANA POST-QUIRÚRGICA AGUDA**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:
MARÍA DEL PILAR ALFARO GOLDARACENA

TUTOR O TUTORES PRINCIPALES
RAÚL VÉLEZ MONTOYA

CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS.

A mi familia que siempre ha estado ahí para apoyarme en todo momento. A todos mis compañeros, maestros y amigos que han hecho de esto una experiencia inolvidable. A mis pacientes que sin su humildad nada de esto sería posible.

Al Grupo Mexicano de Estudio de Endoftalmitis (MEX-ESG) por permitirme formar parte de este proyecto.

Índice

Resumen.....	4
Definiciones.....	5
Abreviaciones.....	8
Título y objetivos.....	9
Definición del problema, pregunta de investigación, hipótesis y antecedentes	10
Materiales y métodos.....	14
Organización y Cronograma de actividades.....	18
Resultados.....	19
Conclusiones.....	21
Bibliografía.....	22
Anexos.....	24

RESUMEN.

Objetivo: Determinar el tipo de relación entre los datos clínicos del cuadro de endoftalmitis aguda post-cirugía de catarata y la información registrada mediante ultrasonografía ocular modo b (ganancia mínima de la Imagen [*Minimum Image Gain*; *MIG*] y saturación en escala de grises).

Materiales y métodos: Se reclutarán pacientes consecutivos que ingresen a cualquier servicio del hospital de la Asociación para Evitar la Ceguera en México, IAP, que cuenten con la sospecha clínica de endoftalmitis bacteriana aguda post-quirúrgica, secundaria a cirugía de catarata. Posterior a la explicación y firma de los consentimientos informados correspondientes se procederá a realizar la toma de la agudeza visual mejor corregida en cartilla de Snellen, historia clínica completa, exploración oftalmológica completa con lámpara de hendidura, exploración de polo posterior con oftalmoscopia indirecta y medición de las variables específicas de endoftalmitis: Dolor, presión intraocular, celularidad en cámara anterior, haze vítreo, altura del hipopion, hiperemia conjuntival y edema corneal. El mismo día (día 0) se obtendrá la medición de la reflectividad máxima de la imagen y el MIG por ultrasonido modo b (AVISO S Quantel medical, France) se calculará el delta de la imagen. Posterior a la toma de los estudios y a la toma de las mediciones correspondientes, se llevará a cabo el inicio del tratamiento (día 0) con medicamentos intravítreos (moxifloxacino + dexametasona). La medición de los parámetros clínicos de endoftalmitis se hará cada 24 horas hasta el día 6 en donde se decidirá el resultado de la intervención médica con antibióticos intravítreos y las tomas de ultrasonido se repetirán cada 48 horas (días 0, 2, 4, 6, mes 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, y 9). En caso de que la infección no responda al tratamiento o permanezca activa posterior a la aplicación de tres inyecciones intravítreas, se realizará el cambio del tratamiento a cirugía de vitrectomía vía pars plana. Se realizará la correlación entre las mediciones de ultrasonido modo b y las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Resultados: Se incluyen, hasta el momento, 6 pacientes con endoftalmitis bacteriana aguda secundaria a cirugía de catarata. El 66.7% (n=4/6) son mujeres y la mediana de edad es de 63.5 años (IQR 50.50-76.25). Los síntomas se presentaron en la mayoría de los pacientes desde el momento del diagnóstico. En cuanto a los parámetros de ecografía, el MIG a lo largo del seguimiento de los pacientes fue aumentando, mientras que el delta de la imagen se encontró que fue disminuyendo, lo cual corresponde con nuestra hipótesis. Se encontró significancia estadística (correlación de Spearman) en la relación MIG 2 (toma de MIG al día 2 del diagnóstico) vs hipopion 2 (nivel de hipopion en ese momento) (-0.820 P=0.046).

Conclusiones: Tanto el MIG como el delta de la imagen se han comportado de acuerdo a lo predicho en nuestra hipótesis y van a la par con la mejoría en las manifestaciones clínicas de los pacientes. Es necesario continuar con el estudio para poder determinar si existe una correlación estadísticamente significativa entre los datos encontrados por ecografía modo b y las manifestaciones clínicas de la endoftalmitis; la cual pudiera utilizarse como guía de tratamiento y retratamiento en esta patología.

Definiciones

Endoftalmitis bacteriana aguda postquirúrgica, secundaria a cirugía de catarata:

Infección intraocular ocasionada por un agente bacteriano dentro de los primeros 10 días posteriores a cirugía de catarata; diagnosticada a través de los datos clínicos característicos de la enfermedad (disminución de agudeza visual, dolor; celularidad en cámara anterior, haze vítreo, edema corneal, hiperemia conjuntival) y corroborada o no a través de cultivo microbiológico de humor vítreo.

Criterios de resolución de la enfermedad:

- Ausencia de:
 - Hipopion
 - Edema corneal
 - Dolor
- Sin empeoramiento de:
 - Haze vítreo: Aumento de por lo menos 1 grado o pasar de grado 3 a grado 4 (empeoramiento).

Anafilaxis: Reacción multisistémica aguda, potencialmente fatal, ocasionada por la liberación de mediadores químicos procedentes de mastocitos y basófilos. Involucra comúnmente a los sistemas cutáneo (urticaria, angioedema, hiperemia, prurito, aumento de temperatura), respiratorio (congestión nasal, coriza, rinorrea, broncoespasmo, sibilancias, dificultad respiratoria, tos), cardiovascular (mareo, debilidad, síncope, dolor torácico, palpitaciones), gastrointestinal (disfagia, náusea, vómito, diarrea, distensión abdominal, dolor abdominal), y neurológico (cefalea, mareo, visión borrosa, convulsiones).

Ceguera congénita: Déficit en la función visual, con capacidad visual de 20/400 o menor desde el nacimiento.

Células en cámara anterior: Visualización de células de características inflamatorias en cámara anterior con lámpara de hendidura, siguiendo el procedimiento descrito en el Manual de Procedimientos.

Ecografía modo b: Estudio diagnóstico que utiliza ondas de sonido a niveles ultrasónicos para generar una imagen sectorial de 2 dimensiones. La imagen representa las estructuras intraoculares utilizando una escala de grises. La brillantez y saturación de la imagen varían de acuerdo a los cambios encontrados en el medio tisular y en la manera en que este refleja las ondas de sonido hacia el transductor.

Edema corneal: Edema (retención de líquido) en el estroma corneal, por descompensación de los mecanismos de deshidratación, lo cuales son llevados a cabo por el endotelio. El daño endotelial puede ser primario (distrofias endoteliales) o secundario (inflamación, trauma, hipoxia, cirugía). Además puede ocurrir con endotelio normal cuando la presión intraocular está muy elevada o posterior a daño epitelial importante. Se clasifica de la siguiente manera: 0+ córnea clara, 1+ edema leve únicamente visible con lámpara de hendidura, 2+ detalles del iris aún visibles, 3+ detalles del iris borrosos, 4+ opacidad severa en la que no se pueden observar las estructuras de la cámara anterior.

Edema macular crónico: Acumulación de fluido extracelular en la región macular con engrosamiento de la misma, por disrupción de la barrera hemato-retiniana; con duración mayor o igual a 3 meses. Dentro de sus etiologías se encuentran: retinopatía diabética, cirugía, membrana epirretiniana, distrofia retiniana hereditaria, medicamentos (epinefrina), retinopatía hipertensiva y degeneración macular relacionada a la edad exudativa, entre otras.

Efecto adverso: Cualquier respuesta a algún medicamento o procedimiento que es nociva, no intencionada y que se produce a dosis habituales de profilaxis, diagnóstico o tratamiento; o bajo los lineamientos de procedimiento habituales, en caso de tratarse de un procedimiento.

Efecto adverso serio: Cualquier respuesta a algún medicamento o procedimiento que es nociva, no intencionada y que se produce a dosis habituales de profilaxis, diagnóstico o tratamiento; o bajo los lineamientos de procedimiento habituales, el cual compromete de forma importante la visión o la vida del paciente. Tales como desprendimiento de retina extenso, anafilaxia o muerte.

Enfermedades de la superficie ocular: Patologías que afectan la superficie de la córnea, tales como ojo seco, síndrome de Sjögren, rosácea, síndrome de Stevens-Johnson, penfigoide ocular, quemaduras térmicas o químicas, entre otros; las cuales impidan una correcta toma de la agudeza visual.

Enfermedades inflamatorias oculares: Conjunto de patologías que involucran inflamación de los tejidos oculares tales como uveítis, escleritis, epiescleritis, neuritis óptica, vasculitis retiniana, síndrome de Vogt- Koyanagi-Harada, Sarcoidosis, entre otros; las cuales pueden llegar a representar un elemento de confusión en nuestro estudio.

Escala visual análoga del dolor: Escala que permite medir la intensidad del dolor que describe el paciente, la cual consiste en una línea horizontal de 10 centímetros, en cuya longitud se encuentran las expresiones de un síntoma, en este caso, dolor. En el izquierdo se ubica la ausencia o menor intensidad y en el derecho la mayor intensidad. Se pide al paciente que marque en la línea el punto que indique la intensidad. Se gradúa de la siguiente manera: Dolor leve si el paciente puntúa el dolor como menor de 3; dolor moderado si la valoración se sitúa entre 4 y 7 y dolor severo si la valoración es igual o superior a 8.

Ganancia en ecografía modo b: Amplificación de la intensidad de las señales de ultrasonido, lo cual nos permite aumentar o reducir la cantidad de ecos representados que recibe el transductor.

MIG (Ganancia mínima de la imagen): Ganancia con el valor más pequeño que nos permite ver una imagen determinada a través de ecografía modo b. Es inversamente proporcional a la densidad del medio estudiado.

Delta de la ganancia de la imagen: Diferencia entre la ganancia inicial y la ganancia mínima de la imagen (MIG).

Glaucoma avanzado: Definido de acuerdo a la escala de Hodapp-Parrish-Anderson como la presencia de por lo menos uno de los siguientes criterios:

- $\geq 50\%$ - $< 75\%$ de puntos en el gráfico de probabilidad de la desviación en patrón por debajo del nivel del 5%
- $\geq 25\%$ - $< 50\%$ de puntos en el gráfico de probabilidad de la desviación en patrón por debajo del nivel del 1%
- Cualquier punto en los 5° centrales con 0dB
- Ambos hemisferios con puntos $< 15\text{dB}$ en los 5° centrales.

Haze vítreo: Presencia de células en el vítreo, lo cual ocasiona un efecto de "niebla" e impide la visualización correcta de las estructuras oculares posteriores al mismo. Se clasifica de acuerdo al "Standardization of Uveitis Nomenclature Working Group (SUN)" en 0+ ausente; 0.5+ trazas; 1+ Vasos retinianos y nervio óptico claros, capa de fibras nerviosas borrosa; 2+ Nervio óptico y vasos retinianos borrosos; 3+ Nervio óptico visible; 4+ Nervio óptico no visible.

Hiperemia conjuntival: Enrojecimiento de los ojos debido a la vasodilatación y aumento de flujo sanguíneo de la red vascular conjuntival. Se puede clasificar de acuerdo a su intensidad en: 0+ Ausente; 1+ Leve; 2+ Moderada; 3+ Severa.

Hipopion: Acumulación de leucocitos y fibrina en la cámara anterior como resultado de una reacción inflamatoria. Se puede clasificar de acuerdo a los milímetros de altura medidos con lámpara de hendidura.

Mejoría del hipopion: Disminución de por lo menos 1 mm

Patología corneal: Cualquier patología que incluya la córnea, tales como queratitis infecciosas y no infecciosas, úlceras, ectasias, distrofias, degeneraciones, queratopatías metabólicas, entre otras.

Patología retiniana macular: Cualquier enfermedad que incluya la mácula, tales como degeneración macular relacionada con la edad, edema macular de cualquier etiología, agujero macular, membrana epirretiniana, entre otras.

Presión intraocular: Presión que ejercen los diferentes fluidos y tejidos contenidos en el ojo, los cuales mantienen el tono normal del mismo. Los valores normales de presión van de 10 - 21 mmHg tomados por tonometría por aplanamiento.

Hiperreactor a esteroides: Aumento de la presión intraocular basal mayor o igual al 25% o a 6mmHg, posterior al uso de corticoesteroides por cualquiera de sus vías de administración.

Saturación de color: Representación en diferentes escalas de grises de los ecos captados a través del transductor del ecógrafo. Representándose las imágenes anecoicas en negro y, conforme aumentan los ecos, cada vez en tonos de grises más intensos (más blancos). La medición de la saturación del color gris en estas imágenes se realiza a través de programas de análisis de imagen como el ImageJ® o el ImagePro®, los cuales se encuentran validados y estandarizados en escalas internacionales y son ampliamente utilizados en Ingeniería, Física y Medicina.

Vitrectomía vía pars plana: Procedimiento quirúrgico en el cual se remueve el humor vítreo utilizando como vía de entrada para los instrumentos la pars plana del cuerpo ciliar.

Abreviaciones

APEC:	Asociación para Evitar la Ceguera en México.
CRF:	Case Report Form o formato de reporte de caso.
dB:	Decibeles.
EVS:	Early Vitrectomy Study o estudio de vitrectomía temprana.
IAP:	Institución de Asistencia Privada.
MIG:	Minimum Image Gain o ganancia mínima de la imagen.
mmHg:	Milímetros de mercurio.
PCR:	<i>Polymerase chain reaction</i> o reacción en cadena de polimerasa.
RGB:	Red, Green, Blue o rojo, verde y azul.

TÍTULO: Correlación de la ganancia mínima de la imagen [MIG] y la saturación en escala de grises por ultrasonido modo b y las manifestaciones clínicas en pacientes con endoftalmitis bacteriana post-quirúrgica aguda.

OBJETIVOS.

Objetivo principal

Determinar el tipo de relación entre los datos clínicos del cuadro de endoftalmitis aguda post-cirugía de catarata y la información registrada mediante ultrasonografía ocular modo b (ganancia mínima de la Imagen [*Minimum Image Gain; MIG*] y saturación en escala de grises).

- Un valor clínico de celularidad de 3+ o mayor, hipopion presente, haze vítreo 2+ o mayor, hiperémica conjuntival 2+ o mayor, edema corneal de 3+ o mayor y dolor de severo (6) a muy severo (10) tiene una relación negativa e inversamente proporcional al MIG en más del 65% de los sujetos estudiados.
- Un valor clínico de celularidad de 3+ o mayor, hipopion presente, haze vítreo 2+ o mayor, hiperémica conjuntival 2+ o mayor, edema corneal de 3+ o mayor y dolor de severo (6) a muy severo (10) tiene una relación positiva y directamente proporcional al delta de la imagen en más del 65% de los sujetos estudiados.

Objetivos específicos

- Determinar si el tipo de relación entre las variables clínicas y el MIG es significativa para su implementación como guía de retratamiento con medicamentos intravítreos o vitrectomía temprana.
 - Tomando como mejoría en agudeza visual, el cambio de 2 líneas de visión en cartilla de Snellen o llegar a 20/20. Tiene una relación negativa e inversamente proporcional al MIG en al menos 65% de los sujetos estudiados. Y una relación positiva y directamente proporcional al delta de la imagen en el 65% de los sujetos estudiados.
 - Las variables clínicas (dolor, celularidad en cámara anterior, haze vítreo, hiperemia conjuntival y edema corneal), considerando una mejoría de 2 pasos en cada una de las escalas o llegar al mejor puntaje posible, tiene una relación negativa e inversamente proporcional al MIG en al menos 65% de los sujetos estudiados; y una relación positiva y directamente proporcional al delta de la imagen en el 65% de los sujetos estudiados.
 - El hipopion; la reducción de 1mm de altura del mismo o la ausencia de éste tiene una relación negativa e inversamente proporcional al MIG en al menos 65% de los sujetos estudiados; y una relación positiva y directamente proporcional al delta de la imagen en el 65% de los sujetos estudiados.
- Establecer si los valores de MIG son factores pronósticos de la agudeza visual final, posterior al tratamiento.
 - Valor promedio de MIG alto (>80) durante las primeras 3 visitas de seguimiento, tiene un riesgo relativo mayor a 2.5 de tener una agudeza visual igual o peor a 20/100 a los 9 meses de seguimiento.
 - Valor promedio de MIG alto (>80) durante las primeras 3 visitas de seguimiento tiene un riesgo relativo mayor a 2.5 de necesitar vitrectomía después de la tercera dosis de medicamentos intravítreos.
- Establecer si el análisis de la saturación de las imágenes en escala de grises y los cambios en la misma según la respuesta al tratamiento, es similar a MIG y al delta de la imagen.

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.

No existen guías actualizadas para el diagnóstico, tratamiento (quirúrgico o médico), y retratamiento de la endoftalmitis en cualquiera de sus formas. Las decisiones terapéuticas y de diagnóstico dependen de una alta sospecha clínica, así como de la evaluación subjetiva del padecimiento, y no en una medición objetiva, reproducible y estandarizada. La decisión de vitrectomía o retratamiento con medicamentos antibióticos se basa en el resultado de una prueba con sensibilidad y especificidad baja (cultivo de muestra vítrea). El tiempo para procesar la muestra vítrea puede resultar en un retraso en la toma de decisiones que pudiera impactar negativamente el pronóstico visual del paciente.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Existe una correlación confiable, objetiva y reproducible entre la información obtenida a través de ecografía modo b y los datos clínicos del cuadro de endoftalmitis aguda posterior a cirugía de catarata, la cual nos permita utilizar este método como guía para el diagnóstico, tratamiento y retratamiento de dicha entidad?

HIPÓTESIS.

El valor obtenido de la ganancia mínima de la imagen (MIG) por medio de ultrasonido modo b, tiene una relación inversa y proporcional a la severidad del cuadro de endoftalmitis. A menor grado de dolor, hiperemia conjuntival, celularidad en cámara anterior, altura de hipopion, haze vítreo y edema corneal; el valor del MIG será mayor. Del mismo modo, el delta de la ganancia máxima menos el MIG y la saturación de la imagen en escala de grises tendrán una relación directa y proporcional con la gravedad del cuadro clínico. La relación es lineal, es significativa y permitirá tomar decisiones terapéuticas en un futuro.

ANTECEDENTES.

La endoftalmitis es la infección bacteriana, viral o fúngica que involucra a las estructuras de adentro del ojo (intraoculares)¹. Se trata de una entidad patológica potencialmente cegadora, ya que puede comprometer severamente la capacidad visual del paciente y la integridad del órgano si no es tratada a tiempo. La fuente de infección puede ser interna (endógena) o externa (exógena), siendo esta última la más frecuente. Las exógenas se pueden dividir a su vez en varios grupos de acuerdo a la procedencia de la infección (post-quirúrgicas, pos-traumáticas, asociadas a úlceras corneales, etc), al tiempo de evolución (agudas, crónicas) o al agente etiológico específico (gram-positivo, gram-negativo, fúngicas, etc). La endoftalmitis post-quirúrgica de mayor incidencia es la que ocurre posterior a la cirugía de catarata. Estas ocurren durante la primera semana postoperatoria en el 75% de los casos¹.

Actualmente no existe un estándar de oro para el diagnóstico de endoftalmitis postoperatoria. El diagnóstico se basa en el conjunto de datos obtenidos mediante la sospecha clínica, (resultados de la historia y hallazgos de la exploración física); y los datos procedentes de estudios diagnósticos (imagen ocular por ultrasonido y el resultado del estudio de microbiología de muestras vítreas [tinción de gram y cultivos])². A la exploración física, los hallazgos más frecuentes son la disminución de la agudeza visual de forma súbita, dolor ocular, hiperemia conjuntival (ojo rojo), hipopion (acumulación de

células inflamatorias en la parte de enfrente del ojo), y datos inflamatorios intraoculares como la celularidad y haze (turbidez) en humor acuoso y humor vítreo.

Hasta el momento, se considera como estudio confirmatorio el cultivo microbiológico procedente de muestras de humor vítreo. Sin embargo es importante resaltar que un cultivo negativo no excluye el diagnóstico; ya que este puede ser negativo hasta en el 30% de los casos³. Existen en la actualidad técnicas de laboratorio que aumentan la posibilidad de una identificación positiva de un agente causal, como lo son la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Seal et al⁴ realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, parcialmente cegado, comparando los métodos de microbiología convencional contra métodos de biología molecular para la identificación de microorganismos en casos de endoftalmitis postquirúrgica. El estudio demostró que las técnicas moleculares aumentaron la tasa de identificación del agente etiológico en un 20%. En otro estudio prospectivo, Therese et al⁵ concluyó que la PCR es una herramienta confiable para la confirmación de endoftalmitis por *Propionibacterium acnes*, en especial en presencia de cultivos negativos y Sugita et al⁶ demostró la utilidad de la técnica para demostrar la existencia de material genético bacteriano en el 95% de las muestras de pacientes con sospecha de endoftalmitis, contra sólo el 6% en pacientes con uveítis y 0% en pacientes control sanos. Es importante señalar que en estos estudios, las muestras analizadas se realizaron de pacientes con alta sospecha de endoftalmitis. Las técnicas de laboratorio empleadas sirvieron de método confirmatorio y no de diagnóstico. Así mismo, las decisiones terapéuticas y de mejoría no fueron sujetas al resultado del PCR. Por último, hay que señalar que la correcta aplicación de las técnicas moleculares requiere de equipos especializados, personal capacitado y tiempo para el procesamiento de las muestras. Lo que limita su aplicación rutinaria en un ambiente clínico intrahospitalario rutinario en un escenario de urgencia.

El pronóstico visual de los pacientes depende de varios factores. Como por ejemplo el tipo de agente infeccioso y la prontitud de la aplicación del tratamiento⁷. En la actualidad, el manejo de las endoftalmitis bacterianas está basado en las recomendaciones del "EVS: Early Vitrectomy Study"⁸, publicado en 1995 (NCT0000130). El cual estableció el manejo óptimo con antibióticos intravítreos y el momento más recomendado para realizar un tratamiento quirúrgico en estos pacientes. En este estudio el diagnóstico de endoftalmitis se fundamentó en base a los hallazgos de la exploración física, estudios de laboratorio e historia clínica.

Desde entonces, y 22 años después; mucho ha cambiado en cuanto al diagnóstico y tratamientos de las enfermedades oculares. Hoy en día se cuentan con nuevas herramientas diagnósticas de mayor fidelidad, sensibilidad, especificidad y exactitud para la detección de alteraciones intraoculares. Del mismo modo, las herramientas terapéuticas disponibles como: nuevas clases de antibióticos y tecnología quirúrgica son completamente diferentes a las que se encontraban disponibles durante la última década del siglo pasado. Por último es importante señalar que los perfiles de sensibilidad y resistencia de las bacterias a los antibióticos son dinámicos y estos se han ido modificando a través de los años. En 2005, Jonathon Q. Ng et al⁹ publicó una serie de casos retrospectiva (1980-2000) con la finalidad de examinar si han ocurrido cambios en el diagnóstico y manejo de la endoftalmitis postquirúrgica desde 1995, año en que se publicó el EVS. Con la finalidad de identificar factores que pudieran estar asociados con un pobre pronóstico visual. El resultado fue que, a pesar de que la toma de muestras intraoculares para su estudio microbiológico y de que el uso de antibióticos intravítreos se

realizó de forma rutinaria en la gran mayoría de los casos, el pronóstico visual de los pacientes seguía siendo pobre.

En la actualidad tanto el diagnóstico como las decisiones de tratamiento y retratamiento para el manejo de esta entidad potencialmente devastadora, están basados en datos clínicos, los cuales son medidas subjetivas que dependen del observador, con una reproducibilidad de mediana a baja de acuerdo al grado de entrenamiento y experiencia del examinador. Así como en métodos no estandarizados o con una alta tasa de falsos negativos (cultivos). Todo esto apoyado en datos procedentes de un estudio con más de 20 años de antigüedad. Debido a todas estas razones, es evidente que en la actualidad existe una necesidad importante de contar con una herramienta, que auxilie tanto en el diagnóstico como en la decisión terapéutica de manera activa y objetiva en los casos de endoftalmitis post-quirúrgica. Este estudio debe idealmente proporcionar una medición, reproducible y estandarizada que auxilie al clínico en todas las fases del tratamiento y no sólo como método confirmatorio. La herramienta debe ser accesible a la población general y su implementación no debe de representar un gasto serio al paciente (debe de ser barato).

La ecografía modo B ("Brightness mode") es un estudio diagnóstico que utiliza ondas de sonido a niveles ultrasónicos para generar una imagen sectorial de 2 dimensiones. La imagen representa las estructuras intraoculares utilizando una escala de grises¹⁰. La brillantez y saturación de la imagen varían de acuerdo a los cambios encontrados en el medio tisular y en la manera en que este refleja las ondas de sonido hacia el transductor. Desde su primera descripción por Mundt y Huges en 1956^{11,12,13}, se ha establecido como una herramienta útil en la evaluación de las estructuras del polo posterior. Es un estudio seguro que representa un riesgo mínimo para el paciente. Es no invasivo, es dinámico y proporciona una retroalimentación instantánea de la evaluación¹¹. No es un estudio caro o que requiera preparaciones especiales.

Hasta el momento no existe un estudio que correlacione los hallazgos clínicos obtenidos mediante el interrogatorio y exploración física ocular, con algún parámetro ultrasonográfico de forma objetiva. Así mismo no existe un parámetro estandarizado objetivo por ultrasonido que ayude al clínico a tomar decisiones terapéuticas. En 1994, Dacey et al¹⁴ publicó un estudio retrospectivo en el cual correlacionó los hallazgos ecográficos con el pronóstico visual de pacientes con endoftalmitis, así como con el microorganismo causal. El estudio encontró que la presencia de desprendimiento coroideo era un factor de mal pronóstico para la agudeza visual final. En 2007, Satger et al¹⁵ realizó una revisión general de las lesiones oculares más comunes identificadas por ecografía en casos de endoftalmitis, tales como vitritis, desprendimientos coroideo o retiniano, dislocación del cristalino, cuerpo extraño intraocular o celulitis. Y, finalmente, en 2012 Kohanim et al¹⁶ realizó una revisión de la literatura publicada hasta ese momento, en relación a los hallazgos ultrasonográficos en endoftalmitis infecciosa, citando a autores tales como Marchini (2009)¹⁷, Maneschg (2008)¹⁸, Chan (1984)¹⁹, Huang (2004)²⁰ y Dacey¹⁴ (1994, previamente mencionado), concluyendo que no existen estudios o parámetros que determinen las características esenciales en ultrasonido modo b, el cual sirva (o sirvan) como guía de tratamiento de la endoftalmitis infecciosa. Del mismo modo, se señaló que no existen estudios dirigidos a evaluar las anomalías en vítreo de forma cuantitativa. Por último señaló la dificultad de comparar diferentes estudios entre sí, ya que hasta ese momento no existía una estandarización de los ajustes del ultrasonido reportados en la revisión.

En un estudio previo realizado de manera conjunta entre el departamento de retina y el departamento de ultrasonido de la Asociación para Evitar la Ceguera en México, el Dr. Salcedo-Villanueva et al²¹ logró relacionar la existencia y severidad de hemorragias vítreas con la ganancia mínima reportada en cada imagen de ultrasonido necesaria para extinguir la imagen en pantalla; acuñando el término de “Ganancia mínima de la imagen” o “*Minimum Image Gain (MIG)*” por sus siglas en Inglés. Esto basado en la teoría de que a mayor densidad de la hemorragia, mayor reflectividad inicial se registrará en pantalla y menor será el MIG reportado para extinguir la imagen. Por lo tanto, el delta o diferencia entre la ganancia inicial y la MIG será mayor a medida que los elementos suspendidos en el vítreo sean de mayor densidad. Por el contrario, a menor severidad, menor será la reflectividad inicial registrada en pantalla y el MIG será relativamente alto. Por lo tanto el delta o diferencia entre la ganancia inicial y el MIG será menor. En su estudio, Salcedo-Villanueva et al demostró una excelente reproducibilidad y una gran correlación entre diferentes observadores utilizando esta técnica; así como una estandarización para la misma. Los resultados de este estudio nos brindan al menos dos parámetros objetivos (MIG y delta de la reflectividad) y reproducibles para la cuantificación de anomalías vítreas.

Las imágenes obtenidas por medios electrónicos se encuentran conformadas por imágenes obtenidas en tres canales: Rojo, Verde y Azul (RGB). La combinación de la saturación de color específica de cada una de estas imágenes nos dan las diferentes tonalidades propias de una imagen a color. Una imagen en escala de grises, como las obtenidas mediante ultrasonido ocular, nos brinda una imagen digital en donde cada pixel posee un valor específico resultado de la cantidad de ecos captados por el transductor. La brillantez del color (de negro a blanco) es asignado electrónicamente mediante un programa de computadora, el cual cuantifica los ecos y los compara con una escala conocida, asignándoles una intensidad (saturación) de acuerdo a dicha escala. A mayor densidad la imagen aparecerá blanca (debido a que ofrece más resistencia a la propagación del sonido), mientras que a menor densidad o mayor contenido de agua, las imágenes serán de una tonalidad gris a negro (muy similar a lo que ocurre en una radiografía). Por lo tanto, a mayor densidad o cantidad de estructuras en una imagen, mayor será la existencia teórica de elementos más firmes o densos que el agua. En un vítreo patológico, esto se puede traducir como existencia de membranas o celularidad. La medición de la saturación del color gris en estas imágenes se realiza a través de programas de análisis de imagen como el ImageJ® o el ImagePro®, los cuales se encuentran validados y estandarizados en escalas internacionales y son ampliamente utilizados en Ingeniería, Física y Medicina. El análisis de la saturación en escala de grises de la cavidad vítreas, en una imagen por ultrasonido, pudiera potencialmente brindar un parámetro adicional para cuantificar de forma objetiva las anomalías vítreas.

Los resultados obtenidos en estos estudios realizados en nuestra institución nos brindan la posibilidad de aplicar criterios específicos para la cuantificación de las anomalías vítreas. Es por esto que se intentara establecer si existe una relación entre estas mediciones y los datos de la exploración física, de tal manera que en estudios posteriores podamos aplicar esta técnica como parte del diagnóstico y toma de decisiones terapéuticas en casos de endoftalmitis bacterianas post-quirúrgicas posteriores a cirugía de catarata de forma objetiva.

MATERIAL Y MÉTODO.

Diseño del Estudio:

Estudio longitudinal prospectivo intervencional no comparativo multicéntrico estudio de cohorte prospectiva.

Lugar y Duración:

Departamento de Retina, Departamento de Ultrasonido, Consulta de Primera vez, Consulta Subsecuente, Servicio de Urgencias y clínica 1-5 de la Asociación para Evitar la Ceguera en México "Hospital Dr. Luis Sanchez Bulnes IAP". El reclutamiento se realizará de forma consecutiva de acuerdo a los lineamientos de reclutamiento de los protocolos 1 a 3. La Fecha de Inicio será el 1ro de Enero de 2018. La fase de reclutamiento durara 18 meses. La fase de seguimiento se realizará de la siguiente manera:

- Fase de seguimiento 9 meses: Resultados: primeros 6 días, mes 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9.
 - Variable principal de desenlace: MIG y delta de la imagen día 0 a 6 y a los 9 meses.

Población:

Criterios de inclusión.

1. Mayor de 18 años.
2. Pacientes con diagnóstico clínico (alta sospecha clínica) de endoftalmitis posterior a cirugía de catarata, dentro de los primero 10 días postquirúrgicos.
3. Pacientes que accedan a participar en el estudio y firmen consentimiento informado.
4. Pacientes con capacidad de consentir libremente sin necesidad de tutor.
5. Pacientes con agudeza visual mejor corregida al momento del diagnóstico de endoftalmitis mejor o igual a 20/100.
6. Pacientes con la silueta del nervio óptico y vasos sanguíneos retinianos visibles a la oftalmoscopia indirecta (haze vítreo $\leq 2+$)
7. Pacientes cuya visometría o capacidad visual estimada sea de al menos tres líneas de mejoría con respecto a la agudeza visual previa a la cirugía de catarata.
8. Pacientes que puedan acudir a las citas de seguimiento.

Criterios de exclusión.

1. Alta sospecha o diagnóstico establecido de endoftalmitis de etiología no bacteriana o de causas no postquirúrgicas.
2. Pacientes con enfermedades oculares preexistentes que impidan la correcta estimación de la agudeza visual como: glaucoma avanzado, patología corneal, enfermedades de superficie, ceguera congénita, desprendimientos de retina previos, patología retiniana macular, oclusiones vasculares, edema macular crónico, y enfermedades inflamatorias oculares.
3. Sospecha o presencia de cuerpo extraño intraocular, incluyendo lentes intraoculares luxados o pacientes que requieran tratamiento quirúrgico inmediato.
4. Hipersensibilidad al moxifloxacino o a dexametasona.
5. Paciente con hipersensibilidad severa al agente de acoplamiento de la sonda de ultrasonido (hipromelosa 0.5%).
6. Pacientes con datos o sospecha clínica de enfermedad bilateral.

7. Cataratas traumáticas con globo ocular abierto y/o fracturas de piso y techo de órbita.

Medidas de resultado

La variable principal de desenlace es la ganancia mínima de la Imagen (MIG) y la delta de la imagen y el tipo de relación que tienen con respecto a los parámetros de la exploración física: Dolor, presión intraocular, celularidad en cámara anterior, haz vítreo, altura del hipopion, hiperemia conjuntival y edema corneal.

- Las variables secundarias incluyen el cambio del MIG y del delta de la imagen con respecto a los parámetros de mejoría o empeoramiento de la enfermedad.
- La medición de la saturación en escala de grises y su relación con los mismos hallazgos de la exploración física y los datos de mejoría o empeoramiento de la enfermedad.

Variables:

Nombre de la Variable	Independiente o Dependiente	Tipo de variable	Unidad de Medición	Instrumento de medición	Momento de la medición.
Ganancia mínima de la Imagen (MIG)	Dependiente	Cuantitativa, discreta	Decibeles (dB)	Ultrasonido o modo b (AVISO S Quantel medical, France)	Inicio y cada 2 días hasta el día 6; mes 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9
Ganancia máxima de la imagen	Dependiente	Cuantitativa, discreta	Decibeles (dB)	Ultrasonido o modo b (AVISO S Quantel medical, France)	Inicio y cada 2 días hasta el día 6; mes 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9
Delta de la Ganancia	Dependiente	Cuantitativa, discreta	Decibeles (dB)	Ultrasonido o modo b (AVISO S Quantel medical, France)	Inicio y cada 2 días hasta el día 6; mes 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9
Saturación en escala de Grises de la Imagen	Dependiente	Cuantitativa, discreta	Sin Unidad.	Programa ImageJ® y programa Icy®	Inicio y cada 2 días hasta el día 6; mes 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9
Dolor	Independiente	Cualitativa, ordinal.	Sin Unidad.	Cuestionario en el interrogatorio	Inicio y todos los días durante el seguimiento.
Celularidad en Cámara	Independiente	Cualitativa, ordinal.	Cantidad de “+”	Exploración física,	Inicio y todos los

Anterior				lámpara de hendidura.	días durante el seguimiento.
Hipopion en cámara anterior.	Independiente	Cuantitativa, discreta	Altura en mm.	Exploración física, lámpara de hendidura.	Inicio y todos los días durante el seguimiento.
Haze vítreo.	Independiente	Cualitativa, ordinal.	Cantidad de “+”	Oftalmoscopia indirecta con lupa de 20D.	Inicio y todos los días durante el seguimiento.
Hiperemia Conjuntival	Independiente	Cualitativa, ordinal.	Cantidad de “+”	Exploración física, lámpara de hendidura.	Inicio y todos los días durante el seguimiento.
Edema Corneal.	Independiente	Cualitativa, ordinal.	Cantidad de “+”	Exploración física, lámpara de hendidura.	Inicio y todos los días durante el seguimiento.
Presión Intraocular	Independiente	Cuantitativa, discreta	Milímetros de mercurio (mmHg)	Exploración física, lámpara de hendidura	Inicio y todos los días durante el seguimiento.

Cálculo de Muestra y Diseño Estadístico:

El cálculo de la muestra se realizó para todas las variables de relación positiva y negativa en el **65%** de los casos, de las variables clínicas para el MIG y Delta de la imagen. Se tomó la primera porque fue la que más pacientes resultó. Tomando en cuenta una población finita de *150 pacientes*, basados en el cálculo de la muestra del protocolo 1.

$$n = \frac{(Z \alpha/2)^2 p(1 - p)}{E^2}$$

Se utilizó una fórmula de **estimación de proporciones** a dos colas, con una tolerancia del 8% y $p < 0.01$. Lo cual dio como resultado una muestra de **95 pacientes**.

Para un total de 12 centros dan como resultado un total estimado de **8 a 12 pacientes por centro** (de acuerdo a las capacidades propias del centro) en una fase de reclutamiento de 18 meses.

Método.

Este protocolo forma parte de una serie de 3 protocolos de estudio de la endoftalmitis bacteriana aguda post-cirugía de catarata. Los otros 2 protocolos evalúan el uso de moxifloxacino/dexametasona intravítreos (Protocolo 1) y de vitrectomía temprana (Protocolo 3), sin embargo, no son el objeto de presentación de esta tesis; únicamente se encontrarán mencionados en algunas porciones de este trabajo.

Se reclutarán pacientes consecutivos que ingresen a cualquier servicio del hospital de la Asociación para Evitar la Ceguera en México, IAP, que cuenten con la sospecha clínica de endoftalmitis bacteriana aguda post-quirúrgica, secundaria a cirugía de catarata. La descripción detallada de los procedimientos de medición, toma de estudios y exploración física se encuentran descritos en el manual de operaciones, el cual se anexa al final del trabajo.

Todo paciente con sospecha clínica de endoftalmitis bacteriana post-quirúrgica, secundaria a cirugía de catarata se le invitará a participar en el protocolo. Previo a la firma de los consentimientos informados se explicará de manera clara y detallada en qué consiste el protocolo; se dará el tiempo necesario para que cada uno de los pacientes pueda leer todos los puntos de dicho escrito y se resolverán todas las dudas que él o ella tengan por parte de cualquiera de los integrantes autorizados para llevar a cabo dicha actividad. En caso de que el paciente no hable español, se traducirán todos los puntos y se resolverán las dudas por medio de un traductor o, si el paciente no sabe o no puede leerlo por su capacidad visual, se le leerá punto por punto. Bajo ninguna circunstancia se hará firmar los documentos a ningún paciente que no esté de acuerdo con alguno de los procedimientos, o a quien no le quede claro el procedimiento a seguir. El paciente se quedará con una copia sin firmar del consentimiento informado, mientras que el documento original se anexará a la carpeta correspondiente al paciente. Además, si durante el tamizaje inicial, el paciente no es candidato a ser incluido dentro del protocolo, no se incluirá en el mismo, se anotará como una falla de selección y se dará el tratamiento estándar para la endoftalmitis que le corresponde, sin negar en ningún momento la atención médica apropiada.

Posterior a la explicación y firma de los consentimientos informados correspondientes se procederá a realizar las mediciones de la visita de inicio. Estas incluyen la ficha de identificación del paciente, toma de la agudeza visual mejor corregida en cartilla de Snellen, historia clínica completa, exploración oftalmológica completa con lámpara de hendidura, exploración de polo posterior con oftalmoscopia indirecta y medición de las variables específicas de endoftalmitis: Dolor, presión intraocular, celularidad en cámara anterior, haz vítreo, altura del hipopion, hiperemia conjuntival y edema corneal con la finalidad de identificar a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión de nuestro protocolo. Todas las Mediciones se realizarán de acuerdo a los procedimientos descritos en el manual de operaciones vigente.

Si el paciente es candidato a participar en nuestro estudio, el mismo día (día 0) se obtendrá la primera medición por ultrasonido modo b (AVISIO S Quantel medical, France) en el departamento de ultrasonido por un médico ultrasonografista experimentado que

sea parte del Mex-ESG. La toma del estudio se realizará de acuerdo al procedimiento descrito en el manual de operaciones vigente: Anexo M. El estudio determinará la reflectividad máxima de la imagen y el MIG. La delta de la imagen se calculará de acuerdo a lo estipulado en la definición de la misma (Delta de la reflectividad máxima menos el MIG).

Posterior a la toma de los estudios y a la toma de las mediciones correspondientes, se llevará a cabo el inicio del tratamiento (día 0) con medicamentos intravítreos (moxifloxacino + dexametasona).

Las visitas de seguimiento se realizarán cada 24 horas. Las mediciones de los marcadores clínicos de endoftalmitis se realizarán todos los días (días 0, 1, 2, 3, 4, y 5) y se anotarán en el formato de reporte de caso (CRF) correspondiente. Todas las mediciones se harán de acuerdo a los procedimientos descritos en el manual de operaciones vigente: Anexos: A, B, D, E, F, G, H, I. Las tomas y mediciones de ultrasonido se repetirán cada 48 horas (días 0, 2, 4, 6, mes 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, y 9) siguiendo la misma metodología del Anexo M. La medición de los parámetros clínicos de endoftalmitis se hará cada 24 horas hasta el día 6 en donde se decidirá el resultado de la intervención médica con antibióticos intravítreos: En caso de que la infección no responda al tratamiento (criterios de empeoramiento de la enfermedad) o permanezca activa posterior a la aplicación de tres inyecciones intravítreas (día 6). Se realizará el cambio del tratamiento a cirugía de vitrectomía vía pars plana. En ese caso se anotará el desenlace en el formato de reporte de caso y se darán por terminadas las mediciones correspondientes a este protocolo. En caso de que la infección se considere resuelta posterior a las tres dosis de medicamento intravítreo, el seguimiento se hará de forma mensual. En cada visita, se repetirán las mediciones de los parámetros clínicos de endoftalmitis (agudeza visual mejor corregida en cartilla de Snellen, dolor, presión intraocular, celularidad en cámara anterior, haze vítreo, altura del hipopion, hiperemia conjuntival y edema corneal) y las mediciones por ultrasonido de acuerdo a los procedimientos estipulados en el manual de operaciones vigente.

El paciente podrá ser suspendido del protocolo en las siguientes circunstancias: si no responde al tratamiento intravítreo posterior a 3 inyecciones, si existe efecto adverso con el medicamento, especialmente si se trata de alguno grave (definido en el apartado de "definiciones" del protocolo), si deja de acudir a sus citas correspondiente o si desea, por motivos personales, retirarse del mismo. Si esto sucediera, se continuará el manejo del paciente de acuerdo al tratamiento estándar, sin negársele la atención. En caso de suceder algún efecto adverso por el tratamiento durante el transcurso del protocolo, se dará el tratamiento y seguimiento correspondiente del paciente de acuerdo al manejo estándar en dicho caso, siguiendo las normas internacionales más actualizadas.

ORGANIZACIÓN.

Recursos:

- **Humanos:** Residentes y becarios del departamento de Retina y del departamento de ultrasonido. Médicos adscritos que sean parte del Mex-ESG. Optometrista certificado en toma de agudeza visual del departamento de retina.
- **Materiales:** Carpetas de reporte de caso por paciente, unidad de exploración oftalmológica, pantalla de proyección de optotipos, lámpara de hendidura. Tonómetro de Goldman, oftalmoscopio indirecto, equipo de ultrasonido con

capacidad de ultrasonido modo b (AVISO S Quantel medical, France). Por paciente: 1 frasco de preparado comercial de moxifloxacino con dexametasona (Vigadexa, Alcon Lab, Dallas Fort worth, TX), jeringa de 1cc, aguja de 30g, blefarostato, isodine al 10%, cotonetes, proparacaina tópica.

- **Hospitalarios:** Consultas de seguimiento y equipo en el departamento de retina, estudios de ultrasonido (máximo 3) en el departamento de ultrasonido.
- **Financiamiento:** A pesar de que en el tratamiento de la endoftalmitis, las consultas frecuentes y el estudio de ultrasonido son de rutina y necesarios. Se considera que el costo de estos deberá ser cubierto por el Hospital.

Cronograma de Actividades:

Procedimiento	Día 0	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6	Mes 7	Mes 8	Mes 9
Consentimiento informado.	X															
Historia Clínica.	X															
Ultrasonido.	X		X		X		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Medicamentos Intravítreos (protocolo 1).	X (P1)		X (P1)		X (P1)		Alta o VPP en caso de seguir activo									
BCVA	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
PIO	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Dolor	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Celularidad CA	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Haze Vítreo	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Altura del Hipopion	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Hiperemia conjuntival	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Edema Corneal	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

RESULTADOS.

A continuación se presentan los resultados preliminares recabados hasta el momento en nuestro estudio. Iniciaremos con el análisis descriptivo de los mismos y agregaremos algunas de las conclusiones en cuanto a la correlación que existe entre estos datos.

En este centro (Asociación para Evitar la Ceguera en México, I.A.P.), hasta el momento se han reclutado 6 pacientes con endoftalmitis bacteriana aguda secundaria a cirugía de catarata. El 66.7% (n=4/6) son mujeres y la mediana de edad es de 63.5 años (IQR 50.50-76.25).

Los síntomas se presentaron en la mayoría de los pacientes desde el momento del diagnóstico. El dolor y el edema corneal se encontraron en 4 de los 6 pacientes (66.7%)

desde el Día 0; los otros 2 pacientes (pacientes #1 y #4) no refirieron los síntomas antes mencionados en ningún momento a lo largo de su seguimiento. El haz vtreo y la hiperemia conjuntival los presentaron todos los pacientes desde el momento de su diagnóstico. El 83% (n=5/6) de los pacientes presentaron hipopion desde el comienzo del cuadro, siendo el paciente #1 el que nunca presentó dicho signo a lo largo de su seguimiento.

En cuanto a los parámetros de la ecografía modo b, encontramos que el MIG a lo largo del seguimiento de los pacientes fue aumentando, tal y como estaba predicho en nuestra hipótesis (Tabla 1). El delta de la imagen se encontró que fue disminuyendo, lo cual corresponde al aumento del MIG (recordemos que el delta es igual a la ganancia máxima de la imagen (110dB) - MIG).

MEDICIONES	MIG (dB)	DELTA (dB)
Medición 1 (n= 6)	66.50 (62.50 - 77.75)	43.50 (32.25 - 47.50)
Medición 2 (n= 6)	65.50 (59.25 - 73.50)	44.50 (36.50 - 50.75)
Medición 3 (n= 6)	67 (56.50 - 73.75)	43 (36.25 - 53.50)
Medición 4 (n= 5)	76 (65.50 - 79.50)	34 (30.50 - 44.50)
Medición 5 (n= 4)	74.50 (70.50 - 77)	35.50 (33 - 39.50)
Medición 6 (n= 4)	77 (71.75 - 82.25)	33 (27.75 - 38.25)
Medición 7 (n= 2)	82 (80 - 82)	28 (26-28)
Medición 8 (n= 1)	80	30
Medición 9 (n= 1)	92	18

Tabla 1. Valores (mediana) de MIG y Delta de la imagen de acuerdo a las diferentes tomas a lo largo del seguimiento de los pacientes.

La evolución de los síntomas de igual manera se dirigió hacia la resolución del cuadro; es decir, hacia la mejoría de estos (Tablas 2a y 2b).

MEDICIONES	LogMAR	DOLOR	CELULARIDAD EN C.A.	HAZE VÍTREO
Medición 1	1.80 (1.65-1.80)	4.00 (1.00-4.00)	3.00 (1.75-4)	2.50 (2.00-3.00)
Medición 2	1.35 (0.73-1.80)	3.00 (0-3.50)	3.50 (1.00-4.00)	2.00 (1.75-3.25)
Medición 3	1.20 (0.58-1.80)	0 (0-3.00)	2.50 (1.00-4.00)	2.00 (1.00-3.00)
Medición 4	0.20	0 (0-2.75)	1.50 (0.375-4.00)	0.50 (0-2.25)
Medición 5	0.10	0 (0-2.00)	1.50 (0.25-2.75)	0.50 (0-1.75)
Medición 6	0.10	1.00 (0.25-1.75)	1.00 (0.25-1.75)	0.50 (0-1.00)
Medición 7	1.80	1.00 (0.25-0.75)	0.50	1.00
Medición 8	1.70	0	1.00	1.00
Medición 9	1.70	0	1.00	0

MEDICIONES	HIPEREMIA CONJUNTIVAL	EDEMA CORNEAL	HIPOPIÓN	PIO
Medición 1	3.00 (1.00-3.00)	1.50 (0-2.25)	0.90 (0.375-2.25)	15.50 (14.25-26.50)
Medición 2	2.00 (0.75-3.25)	1.50 (0-3.00)	0.60 (0-3.40)	15.50 (11.00-19.25)
Medición 3	1.50 (0-3.25)	1.50 (0-3.00)	0.50 (0-4.37)	13.00 (9.00-18.75)
Medición 4	1.00 (1.00-3.00)	0 (0-2.25)	0 (0-1.65)	12.00 (0- 14.75)
Medición 5	1.00 (0-2.00)	0.50 (0-1.75)	0	15.00 (13.25-19.00)
Medición 6	1.500 (0.25-2.75)	0.50 (0-1.75)	0	17.00 (16.00-18.75)
Medición 7	2.00 (1.00-2.00)	2.00 (1.00-2.00)	0	17.50
Medición 8	1.00	1.00	0	17.00
Medición 9	0	0	0 (0-0.75)	16.00

Tablas 2a y 2b. Valores (mediana) de las diferentes manifestaciones clínicas del cuadro de endoftalmitis bacteriana aguda posterior a cirugía de catarata

Ahora, en cuanto a la correlación de los datos de ecografía y las manifestaciones clínicas del cuadro de endoftalmitis, se realizó el coeficiente de correlación de Spearman comparando cada uno de los valores de MIG vs cada una de los síntomas en ese momento. Se encontró significancia estadística únicamente en uno de ellos que comparaba MIG 2 (toma de MIG al día 2 del diagnóstico) vs hipopion 2 (nivel de hipopion en ese momento) (-0.820 P=0.046). Tomamos en cuenta estos resultados entendiendo que, hasta el momento, aún son pocos los datos recabados y es difícil realizar una correlación entre datos cuando la n es pequeña.

CONCLUSIONES.

De acuerdo a los resultados preliminares, tanto el MIG como el delta de la imagen se han comportado de acuerdo a lo predicho en nuestra hipótesis y van a la par con la mejoría en las manifestaciones clínicas de los pacientes. Sin embargo, hasta el momento, al no tratarse aún de resultados definitivos y con más datos por recabar tanto en este centro como en otros, es difícil determinar si realmente existe una correlación estadísticamente significativa entre ambos parámetros. Es necesario continuar con el estudio para poder determinar si existe la misma; lo cual pretendemos realizar al final de este protocolo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marlene L Durand, MD (2015). Bacterial endophthalmitis. *Uptodate*. Revisión de literatura vigente hasta junio 2017. Última actualización del tema 30 de noviembre del 2015. Consultado el 17 de Julio del 2017. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/bacterial-endophthalmitis?source=search_result&search=endophthalmitis&selectedTitle=1~101
2. Avinash Pathengay, FRCS, Manav Khera, MS, Taraprasad Das, MD, FRCS, Savitri Sharma, MD, FAMS, Darlene Miller, DHSc, MPH, and Harry W. Flynn, Jr, MD. Acute Postoperative Endophthalmitis Following Cataract Surgery: A Review. *Asia Pacific Academy of Ophthalmology*. Volume 1, Number 1, January/February 2012
3. Marlene L. Durand. Bacterial and Fungal Endophthalmitis. *Clinical Microbiology Reviews*. July 2017 Volume 30 Issue 3
4. David Seal, MD, FRCPath, FRCOphth, Udo Reischl, PhD, Anke Behr, Consuelo Ferrer, PhD, Jorge Alio, PhD, MD, Roland J. Koerner, MD, MRCPPath, Peter Barry, FRCS, FRCOphth, the ESCRS Endophthalmitis Study Group. Laboratory diagnosis of endophthalmitis: Comparison of microbiology and molecular methods in the European Society of Cataract & Refractive Surgeons multicenter study and susceptibility testing. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:1439–1450
5. K L Therese, A R Anand, H N Madhavan. Polymerase chain reaction in the diagnosis of bacterial endophthalmitis. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1078–1082
6. Sunao Sugita, Norio Shimizu, Ken Watanabe, Miki Katayama, Shintaro Horie, Manabu Ogawa, Hiroshi Takase, Yoshiharu Sugamoto, Manabu Mochizuki. Diagnosis of bacterial endophthalmitis by broad-range quantitative PCR. *Br J Ophthalmol* 2011;95:345e349. doi:10.1136/bjo.2009.171504
7. Paris Tranos. Nikolaos Dervenis. Athanasios N. Vakalis. Solon Asteriadis. Panagiotis Stavrakas. Anastasios G. P. Konstas. Current Perspectives of Prophylaxis and Management of Acute Infective Endophthalmitis. *Adv Ther*. DOI 10.1007/s12325-016-0307-8
8. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. (1995). *Archives of Ophthalmology*, 113(12), 1479. DOI 10.1001/archophth.1995.01100120009001
9. Jonathon Q. Ng, MBBS, BA, Nigel Morlet, John W. Pearman, MD, Ian J. Constable, Ian L. McAllister, Christopher J. Kennedy, PhD, Timothy Isaacs, James B. Semmens, MSc, PhD, for Team EPSWA. Management and Outcomes of Postoperative Endophthalmitis since the Endophthalmitis Vitrectomy Study. *Ophthalmology* Volume 112, Number 7, July 2005
10. Cynthia J. Kendall, BMET, ROUB, CDOSa, Thomas C. Prager, PhD, MPHb, Han Cheng, OD, PhDc, Dan Gombos, MDd, Rosa A. Tang, MD, MPH, MBAc,e, Jade S. Schiffman, MDc,e. Diagnostic Ophthalmic Ultrasound for Radiologists. *Neuroimag Clin N Am* 25 (2015) 327–365

11. Brandy C. Hayden, BS, Linda Kelley, Arun D. Singh, MD. Ophthalmic Ultrasonography: Theoretic and Practical Considerations. *Ultrasound Clin* 3 (2008) 179–183- doi:10.1016/j.cult.2008.04.007
12. Mundt G, Hughes W. Ultrasonics in ocular diagnosis. *Am J Ophthalmol* 1956;41:488–98
13. Hans C. Fledelius. Ultrasound in Ophthalmology. *Ultrasound in Med & Biol.*, Vol. 23, No. 3, pp 365-375, 1997
14. Mark P. Dacey, MD; Marcela Valencia, MD; Martha B. Lee, PhD; Pravin U. Dugel, MD; Richard R. Ober, MD; Ronald L. Green, MD; Pedro F. López, MD. Echographic Findings in Infectious Endophthalmitis. *Arch Ophthalmol*. 1994; 112:1325-1333)
15. D. Satger, P. Pégourié, J.P. Romanet, H. Castejon, C. Chiquet. Place de l'échographie dans la prise en charge des endophtalmies. *J Fr. Ophthalmol*. 2007; 30, 10, 1037-1048
16. Sahar Kohanim, Anthony B. Daniels, Nancy Huynh, Dean Elliott, and James Chodosh. Utility of Ocular Ultrasonography in Diagnosing Infectious Endophthalmitis in Patients with Media Opacities. *Seminars in Ophthalmology*, 27(5-6), 242–245, 2012
17. G. Marchini, A. Pagbarusco, R. Tosi and G. Castagna. Ultrasonographic findings in endophthalmitis. *Acta Ophthalmol. Scand*. 1995; 73: 446-449
18. O. Maneschg, B. Csákány, J. Németh. Ultrasonographische Befunde bei Endophthalmitis nach Kataraktoperationen. *Der Ophthalmologe* 2008 · 106:1012–1015. DOI 10.1007/s00347-008-1881-1
19. Chan IM, Jalkh AE, Trempe CL, Tolentino FI. Ultrasonographic findings in endophthalmitis. *Ann Ophthalmol* 1984;16:778-84
20. Huang J, Wang Z, Zou L, Lin X, Luo Y, Yuan Z. Diagnostic ultrasound and pars plana vitrectomy in endophthalmitis. *Yan Ke Xue Bao* 2004;20:149–54
21. Salcedo-Villanueva**

ANEXOS.

Anexo A

Evaluación de la agudeza visual mejor corregida (BCVA)

La agudeza visual mejor corregida (BCVA) la medirá personal capacitado y certificado (Residentes, becarios o personal de optometría) en los centros de estudio. El examinador de la agudeza visual deberá tener enmascaramiento a la asignación del protocolo. La BCVA se medirá en los intervalos especificados en el protocolo.

Equipo:

Se requiere de lo siguiente para llevar a cabo la examinación:

1. Unidad oftalmológica de dimensiones adecuadas para permitir la evaluación a las distancias requeridas o su equivalente.
2. Silla estándar con respaldo firme.
3. Pantalla de proyección o al menos tres cartillas diferentes de evaluación de agudeza visual de Snellen (Precision Vision™ o Lighthouse).
4. Set de lentes de estudio o foróptero.

Nota: La refracción deberá anotarse en el formato de reporte de caso en la primera visita o visita de inicio (CRF). Para las mediciones subsecuentes se podrá utilizar la misma refracción reportada en la visita de inicio.

- *La refracción deberá repetirse en su totalidad y la BCVA deberá revalorarse antes de dar de alta a un paciente.*
- *La BCVA deberá transformarse a logMAR y registrarse en el CRF, utilizando 4 decimales como mínimo. En caso de que el 4^{to} decimal sea un "0", deberá incluirse un 5^{to} decimal.*
- *Para realizar la conversión se podrá utilizar el siguiente calculador: <http://www.myvisiontest.com/logmar.php>*

Anexo B

Procedimiento para la toma de la agudeza visual mejor corregida

- Asegúrese de contar con todo el equipo detallado en el anexo A.
 - Asegúrese que el paciente sepa leer. De lo contrario utilice una cartilla de pictogramas adecuada.
1. Explique al paciente la exploración que está a punto de realizar.
 2. Disminuya, en la medida de lo posible, la luz ambiente.
 3. Pida al paciente que tome asiento y ajuste la altura del banco o la mesa de modo que la lámpara de hendidura quede por delante del paciente.
 4. Coloque la refracción obtenida en el autorefractómetro o por esquíscopía en el foróptero o set de lentes de estudio.
 5. Pida al paciente que lea cada letra proyectada en la pantalla, comenzando con el optotipo en 20/800.
 6. Se avanzará a un nivel de visión mayor, cuando el paciente sea capaz de leer todas las letras proyectadas de manera correcta.
 7. La visión máxima será aquél renglón en donde el paciente pudo leer al menos 3 letras.
 8. Anote dicha medición en el formato de reporte de caso correspondiente al paciente y al día del estudio.

Nota: Si existe duda o confusión sobre el error refractivo del paciente, se deberá repetir la medición por personal certificado cuantas veces sea necesario.

- *No tome la agudeza visual si el paciente se encuentra en dilatación farmacológica.*

Anexo C

Procedimiento para la cuantificación de la celularidad en cámara anterior

- Asegúrese que los equipos se encuentren debidamente conectados y encendidos.
 - Asegúrese que la lámpara de hendidura tenga una adecuada asepsia antes y después de la toma de presión.
 - Asegúrese que la lámpara de hendidura tenga la correcta distancia interpupilar, correspondiente al examinador.
1. Explique al paciente la exploración que está a punto de realizar.
 2. Disminuya, en la medida de lo posible, la luz ambiente.
 3. Pida al paciente que tome asiento y ajuste la altura del banco o la mesa de modo que la lámpara de hendidura quede por delante del paciente.
 4. Solicite al paciente que apoye su barbilla y su frente de forma adecuada sobre los descansos respectivos de la lámpara.
 5. El canto lateral del paciente debe estar alineado con la línea negra que se encuentra en la columna del marco de la lámpara de hendidura.
 6. El examinador debe sentarse de frente al paciente, detrás de los oculares de la lámpara de hendidura.
 7. Identifique el ojo del estudio.
 8. Utilice una magnificación de 16x.
 9. Pida al paciente que abra bien los ojos y mire hacia el frente fijamente.
 10. Ajuste el haz de luz de manera que mida 1 x 1 mm (alto x ancho) y esté a su máxima intensidad.
 11. Coloque el haz a 30° en relación al eje de observación y diríjalo al centro de la córnea.
 12. Mueva el joystick enfocándose de forma intermitente en el iris y posteriormente en el epitelio corneal, hasta encontrar un punto medio entre dichas distancias (el cual corresponde a la mitad de la cámara anterior)
 13. Cuente las células que se observan flotando en dicho espacio.
 14. Haga la conversión, de acuerdo a dicho conteo, a la escala de (+) del *SUN Working Group* (ver el material anexo correspondiente a la escala).
 15. Anote dicha cuantificación en el formato de reporte de caso correspondiente al paciente y al día del estudio.

Anexo D

Procedimiento para la cuantificación de Haze Vitreo

- Asegúrese que los equipos se encuentren debidamente conectados y encendidos.
 - Asegúrese que la lámpara de hendidura tenga una adecuada asepsia antes y después de la toma de presión.
 - Asegúrese que la lámpara de hendidura tenga la correcta distancia interpupilar, correspondiente al examinador.
1. Explique al paciente el proceso a realizar
 2. Asegúrese de que el paciente se encuentra en midriasis farmacológica. En caso contrario, administre 1 gota de tropicamida con fenilefrina 8mg/50mg en 1ml (o su equivalente) y pida al paciente que espere 5. Posteriormente, coloque una segunda

- gota del mismo medicamento. La medición ocurrirá 10 minutos después de la segunda aplicación.
3. Disminuya, en la medida de lo posible, la luz ambiente.
 4. Pida al paciente que tome asiento y ajuste la altura del banco o la mesa de modo que la lámpara de hendidura quede por delante del paciente.
 5. Solicite al paciente que apoye su barbilla y su frente de forma adecuada sobre los descansos respectivos de la lámpara.
 6. El canto lateral del paciente debe estar alineado con la línea negra que se encuentra en la columna del marco de la lámpara de hendidura.
 7. Utilice una magnificación de 10x ó 16x y el haz de luz de 4 x 1 mm (alto x ancho) con la máxima intensidad de luz que el paciente pueda tolerar.
 8. Identifique el ojo del estudio
 9. Sostenga la lupa de + 90D o + 78D entre el pulgar e índice, a unos 5–10 mm de distancia de la córnea del paciente, apoyando la mano sobre la cinta de la lámpara o sobre la mejilla del paciente y el codo sobre una superficie firme.
 10. Pida al paciente que abra bien los ojos y mire un punto fijamente con el ojo contralateral, el cual puede ser la oreja contralateral del examinador o el borde del ocular.
 11. Coloque el haz de luz sobre el eje de observación (0 grados) y la fuente de luz hasta la posición más posterior. Poco a poco, mueva la lámpara de hendidura con el joystick hacia adelante hasta que logre enfocar el nervio óptico.
 12. Preste atención sobre la claridad de las estructuras que pueda observar. En especial el nervio óptico, los vasos retinianos y la capa de fibras nerviosas.
 16. Extrapole estos datos a la escala de (+) del *SUN Working Group*. ver el material anexo correspondiente a la escala.
 17. Anote dicha cuantificación en el formato de reporte de caso correspondiente al paciente y al día del estudio.

Anexo E

Procedimiento para la valoración del Edema Corneal

Asegúrese que los equipos se encuentren debidamente conectados y encendidos.

- Asegúrese que la lámpara de hendidura tenga una adecuada asepsia antes y después de la toma de presión.
 - Asegúrese que la lámpara de hendidura tenga la correcta distancia interpupilar, correspondiente al examinador.
1. Explique al paciente la exploración que está a punto de realizar.
 2. Lleve a cabo una correcta asepsia de la lámpara de hendidura.
 3. Disminuya, en la medida de lo posible, la luz ambiente.
 4. Pida al paciente que tome asiento y ajuste la altura del banco o la mesa de modo que la lámpara de hendidura quede por delante del paciente.
 5. Solicite al paciente que apoye su barbilla y su frente de forma adecuada sobre los descansos respectivos de la lámpara.
 6. El canto lateral del paciente debe estar alineado con la línea negra que se encuentra en la columna del marco de la lámpara de hendidura.
 7. El examinador debe sentarse de frente al paciente, detrás de los oculares de la lámpara de hendidura.
 8. Identifique el ojo de estudio.
 9. Utilice una magnificación de 10x y el haz de luz de 8 x 1 mm (alto x ancho) con la máxima intensidad de luz que el paciente pueda tolerar.

10. Coloque el haz de luz entre 30 a 45 grados en relación al eje de observación y diríjalo al centro de la córnea.
11. Mueva el joystick hasta lograr enfocarse la córnea y en las estructuras de la cámara anterior de manera intermitente.
12. Valore la opacidad corneal según la siguiente escala:
 - Grado 0: Cornea clara
 - Grado 1: Edema corneal leve solo visible con la lámpara de hendidura.
 - Grado 2: Edema corneal con opacidad leve, que permite la visualización de detalles del iris.
 - Grado 3: Edema corneal con opacidad moderada que impiden visualizar detalles del iris.
 - Grado 4: Edema corneal con opacidad grave que impide visualizar estructuras del polo posterior.
13. Anote la clasificación correspondiente en el formato de reporte de caso correspondiente al paciente y al día del estudio.

Anexo F

Procedimiento para la valoración del hipopion en cámara anterior

- Asegúrese que los equipos se encuentren debidamente conectados y encendidos.
 - Asegúrese que la lámpara de hendidura tenga una adecuada asepsia antes y después de la toma de presión.
 - Asegúrese que la lámpara de hendidura tenga la correcta distancia interpupilar, correspondiente al examinador.
1. Explique al paciente la exploración que se llevará a cabo.
 2. Confirme que se haya realizado una correcta asepsia de la lámpara de hendidura.
 3. Disminuya, en la medida de lo posible, la luz ambiente.
 4. Pida al paciente que tome asiento y ajuste la altura del banco o la mesa de modo que la lámpara de hendidura quede por delante del paciente.
 5. Solicite al paciente que apoye su barbilla y su frente de forma adecuada sobre los descansos respectivos de la lámpara.
 6. El canto lateral del paciente debe estar alineado con la línea negra que se encuentra en la columna del marco de la lámpara de hendidura.
 7. Identifique el ojo del estudio.
 8. Pida al paciente que abra bien los ojos y mire hacia el frente fijamente.
 9. Utilizando una magnificación de 10x o 16x, abra el haz de luz horizontal entre 1 y 2 mm.
 10. Utilice la máxima intensidad de luz que el paciente pueda tolerar.
 11. Dirija el haz de luz de manera perpendicular a la córnea.
 12. Localice el hipopion y mida su altura en milímetros, utilizando para ello el haz de luz vertical.
 13. Lea la medición en la regla giratoria de la lámpara.
 14. Anote dicha medición en el formato de reporte de caso correspondiente al paciente y al día del estudio.

Anexo G

Procedimientos para la evaluación de la hiperemia conjuntival anterior (todos los pacientes, protocolo 1 a 3)

- Asegúrese que los equipos se encuentren debidamente conectados y encendidos.
 - Asegúrese que la lámpara de hendidura tenga una adecuada asepsia antes y después de la toma de presión.
 - Asegúrese que la lámpara de hendidura tenga la correcta distancia interpupilar, correspondiente al examinador.
1. Explique al paciente la exploración que está a punto de realizar.
 2. Lleve a cabo una correcta asepsia de la lámpara de hendidura.
 3. Disminuya, en la medida de lo posible, la luz ambiente.
 4. Pida al paciente que tome asiento y ajuste la altura del banco o la mesa de modo que la lámpara de hendidura quede por delante del paciente.
 5. Solicite al paciente que apoye su barbilla y su frente de forma adecuada sobre los descansos respectivos de la lámpara.
 6. El canto lateral del paciente debe estar alineado con la línea negra que se encuentra en la columna del marco de la lámpara de hendidura.
 7. El examinador debe sentarse de frente al paciente, detrás de los oculares de la lámpara de hendidura.
 8. Identifique el ojo del estudio
 9. Abra el haz de luz, en sus ejes horizontal y vertical a su máximo.
 10. Verifique que la intensidad de la luz se encuentre en su nivel más alto tolerable por el paciente.
 11. Coloque el haz de luz sobre el eje de observación (0 grados).
 12. Mueva la lámpara de hendidura con el joystick hacia adelante hasta que logre enfocar el polo anterior del ojo del paciente.
 13. Examine la conjuntiva en los cuatro cuadrantes: superior, inferior, temporal y lateral.
 14. Valore la existencia y extensión de la hiperemia conjuntival según la siguiente escala:
 - a. *Leve*: Hiperemia conjuntival que no abarca más de la mitad de la conjuntiva bulbar en todos los cuadrantes.
 - b. *Moderada*: Hiperemia conjuntival que abarca más de la mitad de la conjuntiva bulbar pero no llega al limbo corneal en al menos un cuadrante.
 - c. *Severa*: Hiperemia conjuntival que abarca la totalidad de la conjuntiva bulbar y se asocia a inyección ciliar del limbo corneal en al menos un cuadrante.
 15. Anote dicha clasificación en el formato de reporte de caso correspondiente al paciente y al día del estudio.

Anexo H

Procedimiento para la evaluación de la escala de dolor

Asegúrese que el paciente entienda correctamente las indicaciones y el concepto de severidad de dolor cuantas veces sea necesario.

1. Preséntese al paciente e indíquele que tome asiento.
2. Explique tanto al paciente como a su familiar (en la medida de lo posible) la importancia de la evaluación constante de sus síntomas, en este caso el dolor, incluyendo la influencia que esto puede tener sobre las decisiones terapéuticas.
3. Explique al paciente la forma en la cual se evaluará el dolor, presentándole la imagen con las diferentes "caritas".
4. Indique que se trata de una escala que va del 0 al 10, siendo 0 ausencia de dolor y 10 el máximo dolor posible experimentado en la vida del paciente.
5. Pídale al paciente que evalúe el dolor que presenta en ese momento, señalando la imagen que mejor representa su nivel de dolor.

6. Valide la información proporcionada por el paciente, repitiendo lo que el paciente dijo y pidiéndole que confirme que la respuesta es correcta.
7. Anote dicha clasificación en el formato de reporte de caso correspondiente al paciente y al día del estudio.

Anexo I

Toma de ultrasonido ocular modo B y análisis de imagen

- El ultrasonido ocular se realiza por un oftalmólogo ecografista o un técnico en imágenes
 - Asegúrese de tener completamente identificado el ojo a explorar.
- 1.) Asegúrese de explicarle al paciente la exploración que se llevará a cabo.
 - 2.) Se colocara al paciente en posición decúbito supino en una silla reclinable o en camilla de exploración.
 - 3.) Se aplica 1 gota de Tetracaina solución 5mg/mL (o su equivalente) en el ojo a valorar.
 - 4.) El paciente debe mantener la cabeza en una posición recta, para la adquisición de imágenes en el ojo derecho debe mirar hacia la derecha y en ojo izquierdo dirigir la mirada hacia la izquierda.
 - 5.) Se coloca gel conductor Hipromelosa 20 mg/mL de tal forma que cubra la superficie de la punta de la sonda modo B de 10 MHz del equipo AVISO S (Quantel medical, France) o del equipo disponible en la institución.
 - 6.) Se coloca la sonda sobre la superficie ocular y se adquieren 3 tomas en cada ojo de un corte longitudinal que muestre papila, región macular y periferia.
 - En ojo derecho se evalúa L9 y la sonda se coloca sobre conjuntiva nasal.
 - En ojo izquierdo se evalúa L3 y la sonda se coloca sobre conjuntiva nasal.
 - 7.) De cada toma, A partir de la ganancia máxima del equipo (110 dB), el observador deberá ir disminuyendo la ganancia hasta que la cavidad vítrea se observe ecosilente en el monitor (Ganancia mínima de la Imagen o Minimum Image Gain [MIG]). El Investigador deberá anotar este valor en dB, en cada una de las tres tomas y registrarse en una tabla de Microsoft Excel. El registro deberá permanecer OCULTO (cegado) al observador ultrasonografista.
 - 8.) El Investigador deberá restar a 110dB el MIG para obtener el delta o diferencia de la ganancia y anotarla en la misma tabla de Microsoft Excel.
 - 9.) Una vez terminado el estudio se crea una carpeta del paciente evaluado identificada con el número de expediente, a esta carpeta se trasladan las 3 imágenes obtenidas en formato JPG de 96ppp. Cada imagen se identificara con el número de expediente y un consecutivo de 1 a 3. Ejemplo: No. Expediente-1 (dd/mm/aa), No. Expediente-2 (dd/mm/aa), No. Expediente-3 (dd/mm/aa).
 - 10.) El mismo día de realización del estudio, se deberá guardar la carpeta en una memoria USB y trasladarse a la computadora del Servicio de Ecografía ocular y a la computadora de la sección de investigación en el Servicio de Retina, guardándola en una carpeta llamada "Mex-ESG Protocolo 2", localizada en "Mis Documentos". En la misma carpeta se deberá encontrar guardada la hoja de Excel que contiene los datos de las ganancias en dB.
 - 11.) El paso 9 se repite por cada paciente e imagen tomadas en el estudio.
 - 12.) Los archivos guardados serán analizados en el software ImageJ® e Icy®, de acuerdo a las instrucciones del fabricante, para establecer el valor en escala de grises.

Nota: Cada paciente que ingrese al protocolo se le repetirá el estudio de ultrasonido de manera frecuente. Es por eso que tanto la hoja de Excel, como las carpetas con imágenes deben de ser plenamente identificadas con el número de expediente y la fecha de la toma del estudio.