

ORIGINAL

Correlación del diámetro de la vaina del nervio óptico y el tiempo de circulación extracorpórea



Jorge Rivas-Rangel^a, Maricela García-Arellano^a y Juan M. Marquez-Romero^{b,*}

^a Unidad de Cuidados Intensivos, Departamento de Pediatría, Centenario Hospital «Miguel Hidalgo», Aguascalientes, México

^b Unidad de Neurología, Departamento de Medicina Interna, HGZ 2 Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Aguascalientes, México

Recibido el 23 de junio de 2020; aceptado el 17 de septiembre de 2020

Disponible en Internet el 22 de enero de 2021

PALABRAS CLAVE

Ultrasonido diagnóstico;
Nervio óptico;
Soporte vital extracorpóreo;
Cardiopatías congénitas;
Unidades de cuidados intensivos pediátricos

Resumen

Introducción: El objetivo de este estudio es establecer la correlación entre los tiempos de circulación extracorpórea (CEC) y pinzamiento aórtico y el diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO).

Pacientes y métodos: Se estudió una cohorte de pacientes con edad de 0 a 15 años, sometidos a cirugía cardíaca con CEC. Se calculó un tamaño muestral de 23 participantes. Primero se obtuvo el promedio de tres mediciones verticales y tres horizontales del DVNO. Después, se utilizó para los análisis la media de los valores de ambos ojos. Las mediciones ocurrieron al ingreso y a las 6 y 24 horas poscirugía. Los tiempos de CEC y pinzamiento aórtico se obtuvieron del informe quirúrgico.

Resultados: Se analizaron datos de 23 participantes, el 52,2% mujeres, con edad mediana de 14 meses. La mediana del tiempo de CEC fue 60 minutos; la mediana de tiempo de pinzamiento aórtico fue 32 minutos. La mediana del DVNO basal fue 3,1 mm. Los valores de DVNO aumentaron por una mediana de 0,015 mm a las 6 horas poscirugía ($p = 0,03$). Encontramos una correlación positiva entre el tiempo de CEC y los valores de DVNO ($r = 0,476$; $p < 0,05$). Los valores de DVNO regresaron al valor basal a las 24 horas poscirugía. Ningún paciente desarrolló signos o síntomas de incremento de la presión intracraneal.

Conclusión: El estudio encontró una correlación entre el tiempo de CEC y el DVNO medido 24 horas poscirugía. Hubo variaciones del DVNO incluso en pacientes sin signos o síntomas de incremento de la presión intracraneal. Se requiere más investigación para identificar los factores relacionados con estas variaciones.

© 2020 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: scint1st@gmail.com (J.M. Marquez-Romero).

KEYWORDS

Diagnostic ultrasound;
Optic nerve;
Extracorporeal life support;
Congenital heart defects;
Paediatric intensive care unit

Correlation between optic nerve sheath diameter and extracorporeal life support time**Abstract**

Introduction: The objective of the study was to analyse the correlation between extracorporeal life support (ECLS) and aortic cross-clamp times and optic nerve sheath diameter (ONSD).

Patients and methods: Study in a cohort of patients aged 0 to 15 years that underwent ECLS for cardiac surgery after obtention of signed informed consent. We calculated a sample size of 23 participants. First, we obtained 3 vertical and 3 horizontal measurements of the ONSD for each eye and calculated the mean of both eyes for each measurement to be used in the analysis. The measurements were made at admission and at 6 and 24 hours post surgery. We retrieved the ECLS time and the aortic cross-clamp time were from the operative report.

Results: We analysed data for 23 participants, 52.2% female, with a median age of 14 months. The median ECLS time was 60 minutes; the median aortic cross-clamp time was 32 minutes. The median baseline ONSD was 3.1 mm. ONSD values had increased a median of 0.015 mm at 6 hours post surgery ($P = .03$). We found a positive correlation between ECLS time and ONSD values ($r = 0.476$, $p < .05$). The ONSD values returned to baseline by 24 hours post surgery. None of the patients developed signs or symptoms of increased intracranial pressure.

Conclusion: Our study found a correlation between ECLS time and ONSD at 24 hours post surgery. We found variations in the ONSD even in patients without signs or symptoms of increased intracranial pressure. Further research is required to identify the factors related to these variations.

© 2020 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Asociación Española de Pediatría. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Según el informe internacional del Registro de la Extracorporeal Life Support Organization (Organización del Soporte Vital Extracorpóreo), el número de niños manejados con circulación extracorpórea (CEC) está aumentando, sobre todo para indicaciones cardíacas¹. También se sabe que una proporción alta de los niños sometidos a CEC para la realización de cirugía cardíaca sufren complicaciones, como la necesidad de reemplazo renal, sangrado, sepsis, reapertura esternal y parada cardíaca². Aunque las complicaciones neurológicas graves son relativamente infrecuentes (incidencia de ictus, 5-14%, e incidencia de muerte cerebral, 2%)¹, recientemente se ha comprobado la importancia de hallazgos neurológicos más sutiles durante el seguimiento a largo plazo³. La incidencia de la condición conocida como encefalopatía pos-CEC, que puede dar lugar a déficits cognitivos y motores y en etapas tempranas se manifiesta con edema cerebral y aumento de la presión intracraneal (PIC), puede ser de hasta el 70%⁴.

Debido a la limitada especificidad del examen físico en neonatos y lactantes, el edema cerebral en el postoperatorio cardíaco temprano puede ser silente. Por lo tanto, la detección y diagnóstico de encefalopatía pos-CEC y daños neurológicos más graves que se manifiestan con edema cerebral precoz se basan actualmente en la realización de pruebas complementarias⁵. Técnicas de imagen como la resonancia magnética o la tomografía computarizada (TC) tienen la desventaja de requerir el transporte de pacientes críticos al área de imagen. Por otro lado, la monitorización invasiva de la PIC (por medio de catéter intraventricular o catéter intraparenquimatoso con sistema microsensors) se asocia intrínsecamente con un aumento de

la morbimortalidad. En consecuencia, posibles alternativas como la ecografía de la vaina del nervio óptico a pie de cama son preferibles para la detección precoz de las complicaciones neurológicas de la CEC⁶.

La medición del diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO) por medio de ecografía a pie de cama es una práctica cada vez más extendida para la evaluación de pacientes críticos y especialmente para la monitorización de la PIC. Aunque la evidencia sobre la utilidad de la medición del DVNO parece limitarse a aumentos agudos de la PIC, se ha demostrado una correlación buena entre este parámetro y la PIC.

Estudios previos han encontrado asociación entre tiempos de CEC y de pinzamiento aórtico (PA) más prolongados y un aumento en la detección de edema cerebral por TC^{4,7}. No obstante, hasta la fecha no se han publicado datos sobre la asociación de estos marcadores temporales y el DVNO medido por ecografía. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue establecer la correlación de los tiempos de CEC y de PA con el DVNO en niños sometidos a CEC.

Materiales y métodos

Aplicando la fórmula para el cálculo del tamaño muestral en estudios de correlación propuesta por Hulley et al.⁸, se estimó necesaria una muestra de 23 pacientes para un valor alfa de 0,50, un valor beta de 0,20 (a dos colas) y un coeficiente de correlación esperado de 0,56.

El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Bioética (n.º referencia: CEI/59/19). Los pacientes fueron reclutados previa obtención de consentimiento informado firmado de los padres.

Entre abril y octubre de 2019, se reclutaron de manera consecutiva todos los pacientes del nacimiento a los 15 años de edad sometidos a cirugía cardíaca bajo CEC en nuestro hospital. El único criterio de exclusión fue la falta de consentimiento informado por escrito.

Uno de los investigadores (JMR), con capacitación en ecografía ocular, realizó todas las mediciones ecográficas del DVNO.

Técnica

Se analizaron medidas del DVNO tomadas en tres puntos temporales: basal (preoperatorio) y 6 y 24 h tras la cirugía (postoperatorio). A las 6 h, todos los pacientes estaban en proceso de destete de la ventilación mecánica. Al ingreso (medida basal) y a las 24 h de postoperatorio, todos los pacientes estaban despiertos y cooperativos. Al ingreso y en el postoperatorio el DVNO se midió en el punto más estable de los parámetros hemodinámicos, con los pacientes en decúbito dorsal con la cabeza elevada a 30°. Tras aplicar gel conductor sobre el párpado, el investigador obtuvo 3 medidas horizontales y 3 verticales para cada ojo con una sonda lineal de 7-10 MHz. Las medidas se realizaron 3 mm por detrás de la papila óptica. Se calculó la media del DVNO para cada ojo así como el valor medio de los 2 ojos, que fue el valor empleado en análisis (fig. 1). Se definió asimetría como una diferencia interocular en el DVNO de 0,4 mm o superior.

Características de los procedimientos de cirugía cardíaca

Todas las intervenciones fueron electivas y realizadas por el mismo equipo quirúrgico: un anestesiólogo cardiovascular pediátrico, un cardiólogo intervencionista pediátrico y 2 cirujanos cardiovasculares pediátricos. El protocolo de anestesia se ajustó en base al flujo pulmonar (FP) y el peso del paciente. De acuerdo con el protocolo, la extubación del

paciente no se realizó en quirófano en ningún caso, sino en las primeras 12 h de postoperatorio. Todos los pacientes recibieron bloqueo neuromuscular.

La CEC se realizó con una bomba de rodillo bajo parada circulatoria con hipotermia (32-33° c). En todos los casos se realizó hemodilución y heparinización de acuerdo con las guías de perfusión pediátrica. El cardiólogo intervencionista mantuvo un flujo sanguíneo apropiado según el protocolo establecido (presión arterial media diana de 40-70 mmHg).

Se clasificó a los pacientes en 2 grupos según la indicación de cirugía cardíaca: FP aumentado y FP disminuido. Se recogieron los siguientes datos de los informes quirúrgicos: tiempo de CEC, tiempo de PA, niveles séricos de lactato intraoperatorios.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron como mediana y rango intercuartílico (RIC) en base a la distribución de los datos determinada por medio de la prueba de Kolmogorov-Smirnov y las categóricas como porcentajes. En el análisis univariante se compararon grupos empleando la prueba U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y la chi cuadrado para las categóricas. Las diferencias entre las medidas realizadas en distintos puntos temporales se analizaron mediante la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon. Por último, para evaluar la asociación del DVNO con variables intraoperatorias se calculó el coeficiente de correlación de Spearman. El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$. Los análisis se realizaron con el software IBM SPSS Statistics versión 20.0.

Resultados

Se analizaron datos de 23 pacientes. Doce eran mujeres (52,2%) y la mediana de edad fue de 14 meses (RIC, 9-24 meses). El peso mediano fue de 7,5 kg (RIC, 5,4-9,4 kg).

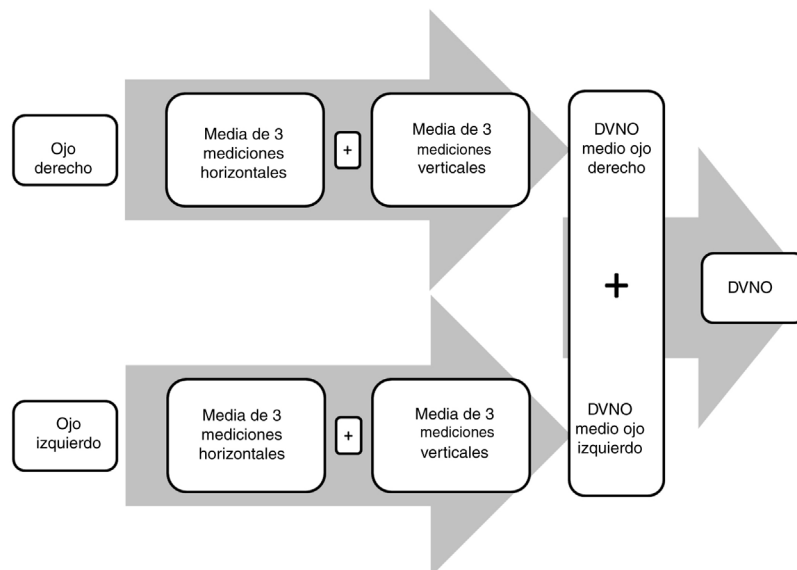


Figura 1 Diagrama de flujo del procedimiento empleado para calcular los valores del diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO).

Tabla 1 Características basales por tipo de cardiopatía congénita

	FP aumentado	FP disminuido	p
	n = 15	n = 8	
Varón, n (%)	7 (63,6%)	4 (36,4%)	0,61 ^a
Edad (meses)	17 (9-32)	12,5 (9-18,5)	0,21 ^b
Peso (kg)	7,8 (5,5-11,0)	7,5 (5,3-8,0)	0,03 ^b
Escala RACHS-1 de riesgo, n (%)			
I	10 (100%)	-	0,001 ^c
II	-	4 (44,4%)	
III	5 (55,6%)	4 (100%)	
Tiempo de CEC (minutos)	49 (28-77)	99 (75,7-138,5)	0,007 ^b
Tiempo de pinzamiento aórtico (minutos)	20 (16-43)	51 (0,0-77,5)	0,77 ^b
Lactato plasmático (mmol/l)	1,4 (0,90-1,70)	2,0 (1,12-4,00)	0,11 ^b

Valores expresados como mediana (RIC), salvo que se indique lo contrario.

CEC: circulación extracorpórea; FP: flujo pulmonar; RACHS-1: Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery 1.

^a Prueba exacta de Fisher.

^b Prueba U de Mann-Whitney.

^c Prueba chi cuadrado.

Con excepción de 2 pacientes que fallecieron (mortalidad, 8,7%), las medidas del DVNO establecidas en el protocolo de estudio se realizaron en todos los pacientes. Por lo tanto, el análisis incluyó datos de 21 pacientes para las 24 h de postoperatorio.

Las cardiopatías congénitas con FP aumentado fueron la indicación de cirugía en 15 pacientes (65,2%). Para clasificar a los pacientes de la muestra según su riesgo quirúrgico se empleó la escala *Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery 1* (RACHS-1). La distribución de los pacientes según las puntuaciones obtenidas en la RACHS-1 fue de 10 pacientes (43,5%) en la categoría I, 9 (39,1%) en la II y 4 (17,4%) en la III. No hubo ningún paciente en las categorías de riesgo más elevado.

En cuanto a las variables temporales, el tiempo de CEC mediano fue de 60 min (RIC, 33-102 minutos) y el tiempo mediano de PA de 32 min (RIC, 16-64 minutos). Por último, la mediana del lactato sérico fue de 1,4 mmol/l (RIC, 1,0-2,2 mmol/l). La [tabla 1](#) compara estos datos en los grupos de FP aumentado y disminuido.

El DVNO basal mediano fue de 3,1 mm (RIC, 2,9-3,6 mm). Las medidas del DVNO solo fueron asimétricas en

3 pacientes, con un diámetro superior en el ojo izquierdo en uno de ellos (diferencia, 0,4 mm) y diámetro mayor en el ojo derecho en 2 (diferencias de 0,7 y 0,5 mm). Hubo una correlación fuerte entre las medidas del DVNO en los ojos izquierdo y derecho ($r=0,872$; $p<0,001$).

En comparación con la medida basal, los valores del DVNO aumentaron una mediana de 0,015 mm (RIC, -0,005 a 0,025 mm) a las 6 h de postoperatorio ($p=0,03$), dándose una correlación positiva entre el tiempo de CEC y los valores del DVNO a las 6 h ([fig. 2](#)), aunque esta correlación no fue significativa ($p>0,05$). El DVNO había vuelto a los valores basales a las 24 h de postoperatorio, con una diferencia mediana entre los valores basales y los de 24 h de 0,31 mm (RIC, -0,055 a 0,78 mm). La [tabla 2](#) muestra los coeficientes de correlación obtenidos para la muestra total y para cada uno de los grupos de FP. Se observó una correlación significativa entre el DVNO y el tiempo de CEC para el DVNO a las 24 h ($r=0,476$; $p=0,029$) y el cambio en el DVNO entre las 6 y 24 h ($r=-0,538$; $p=0,012$) en la muestra total, y para el cambio en el DVNO entre las 6 y 24 h en el grupo con FP aumentado ($r=-0,706$; $p=0,003$), pero no en el grupo con FP disminuido ([tabla 2](#)).

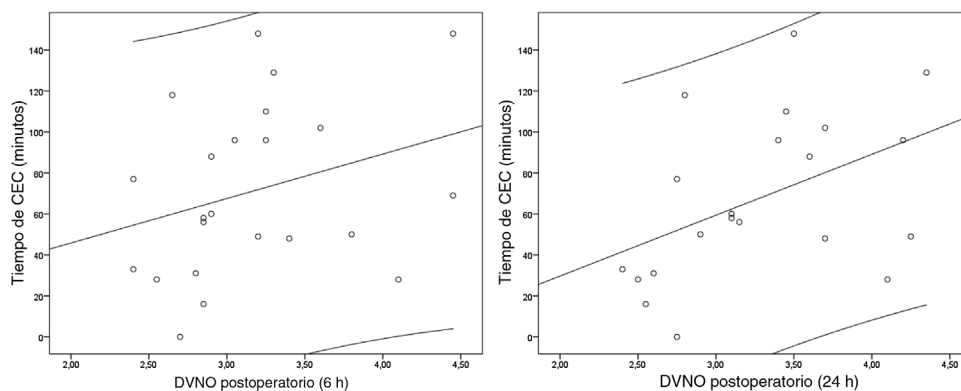


Figura 2 Curvas de correlación entre el tiempo de circulación extracorpórea (CEC) y el diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO) medido a las 6 horas (izquierda) y las 24 horas (derecha) de postoperatorio.

Tabla 2 Correlación entre los tiempos de cirugía cardíaca, el lactato sérico y el diámetro de la vaina del nervio óptico

	DVNO a las 6 h	DVNO a las 24 h	Δ DVNO Basal– 6 h	Δ DVNO Basal–24 h	Δ DVNO 6 h–24 h
<i>Muestra total</i>					
Tiempo de CEC	0,340	0,476 ^a	0,014	-0,296	-0,538 ^a
Tiempo de pinzamiento aórtico	-0,043	0,340	0,081	0,399	-0,436 ^a
Lactato sérico	0,151	0,096	0,025	0,074	-0,310
<i>FP aumentado</i>					
Tiempo de CEC	0,108	0,453	0,029	0,370	-0,706 ^b
Tiempo de pinzamiento aórtico	-0,072	0,326	0,189	0,214	-0,593 ^a
Lactato sérico	-0,055	0,064	-0,026	0,115	-0,144
<i>FP disminuido</i>					
Tiempo de CEC	-0,261	0,377	-0,048	0,377	-0,464
Tiempo de pinzamiento aórtico	-0,253	0,235	-0,037	0,471	0,088
Lactato sérico	0,000	0,257	-0,096	0,143	-0,714

CEC: circulación extracorpórea; DVNO: diámetro de la vaina del nervio óptico; Δ DVNO: diferencia entre medidas del DVNO; FP: flujo pulmonar.

Todos los valores corresponden a la rho de Spearman.

^a $p < 0,05$.

^b $p < 0,01$.

Discusión

La medición del DVNO es una aplicación relativamente reciente de la ecografía ocular que, al contrario que otros métodos de imagen como la TC o la resonancia magnética, se puede realizar a pie de cama⁹. En pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca, la necesidad de CEC conlleva un riesgo de daño neurológico³, principalmente asociado a edema cerebral secundario a la hipoxia-isquemia⁴. Estudios previos han encontrado una correlación directa entre los tiempos de CEC y PA y la duración de la reducción del flujo cerebral^{4,10}. Por otro lado, se ha publicado evidencia de una correlación fuerte entre el DVNO y la presión intracraneal^{6,10}. Por lo tanto, es razonable asumir una asociación entre el tiempo de CEC y el DVNO. A nuestro conocer, este es el primer estudio que demuestra que esta correlación de hecho existe.

Habiendo establecido esta correlación, estamos mejor posicionados para considerar otros aspectos de la relación entre ambas variables, como el FP. En nuestro estudio encontramos diferencias estadísticamente significativas en las características basales de los 2 grupos establecidos en base al FP: edad, peso y categoría de riesgo quirúrgico. Se observó una correlación positiva entre el DVNO y los tiempos de CEC y de PA en pacientes con FP aumentado, y solo con el tiempo de CEC en la muestra total. Cabe resaltar que se observó una correlación negativa entre los cambios en el DVNO entre las 6 y las 24 h de postoperatorio y el tiempo de CEC, lo que podría interpretarse de la siguiente manera: a mayor tiempo de CEC, menor será la diferencia en los valores del DVNO entre medida y medida. Consideramos que esto puede significar que, con independencia de los valores del DVNO a las 6 h (que podrían ser superiores debido a un mayor tiempo de CEC), hay una tendencia a mantener estos valores del DVNO hasta 24 h tras completarse la cirugía. Si este hallazgo se corrobora en investigaciones futuras, su significación clínica sería que el DVNO se mantendría estable a

lo largo del tiempo, con una probabilidad baja de cambios abruptos durante el postoperatorio.

No obstante, hay que tener en consideración varios aspectos para interpretar correctamente la validez de nuestros hallazgos. En primer lugar, aunque los resultados del estudio muestran una correlación estadísticamente significativa entre los valores del DVNO y el tiempo de CEC, los valores del DVNO siempre se mantuvieron en el rango normal. Además, ninguno de los pacientes desarrolló signos o síntomas de PIC aumentada. Debemos asimismo contemplar la cuestión de la edad: casi todos los pacientes que requieren CEC son neonatos o lactantes (en el presente estudio, la mediana de edad fue de 17 meses), lo que fundamentalmente restringe la aplicabilidad de los resultados a este grupo etario. En segundo lugar, estudios previos han demostrado que la correlación entre el DVNO y la PIC no es lineal¹¹ y es susceptible a variación intraindividual, por lo que el tiempo de CEC es solo uno de los múltiples factores que afectan al DVNO en el paciente. En investigaciones futuras se deberían incluir factores adicionales, como la permeabilidad de la fontanela anterior¹⁰ o la ultraestructura del espacio subaracnoideo¹². En tercer lugar, debido a la naturaleza dinámica de la correlación DVNO-PIC, el momento en que se toman las medidas es otro factor que requiere más investigación para establecer protocolos óptimos. En el presente estudio se tomaron medidas a las 6 y 24 h de postoperatorio, pero somos conscientes de que otros intervalos podrían ser válidos y que podrían necesitarse mediciones más frecuentes en caso de un tiempo prolongado de CEC. Con el tiempo podremos establecer las respuestas habituales del DVNO a distintos tiempos intraoperatorios. Estas limitaciones reducen considerablemente la relevancia clínica de los resultados. Por último, aunque el tamaño muestral se calculó en base a la correlación esperada y se consiguió reclutar el número necesario de pacientes, se podría argumentar que debería haberse realizado un cálculo muestral para cada subgrupo de FP. En consecuencia, planeamos abordar este

tema en estudios futuros, calculando tamaños muestrales por separado para cada subgrupo de pacientes.

Conclusiones

Nuestro estudio en una muestra de pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca bajo CEC encontró una correlación entre el tiempo de CEC y el DVNO medido a las 24 h de postoperatorio. El DVNO había aumentado dentro del rango normal a las 6 h de postoperatorio y vuelto a los valores basales a las 24 h. Hubo variaciones del DVNO incluso en pacientes sin signos o síntomas de incremento en la PIC. Se requiere más investigación para identificar los factores relacionados con el efecto del tiempo de CEC sobre el DVNO y las variaciones del DVNO.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Barbaro RP, Paden ML, Guner YS, Raman L, Ryerson LM, Alexander P, et al. Pediatric extracorporeal life support organization registry international report 2016. *ASAIO J.* 2017;63:456–63.
2. Chaturvedi RR, Macrae D, Brown KL, Schindler M, Smith EC, Davis KB, et al. Cardiac ECMO for biventricular hearts after paediatric open heart surgery. *Heart.* 2004;90:545–51.
3. Dominguez TE, Wernovsky G, Gaynor JW. Cause and prevention of central nervous system injury in neonates undergoing cardiac surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;19:269–77.
4. Lan J, Wu L, Tan X, Xiang L, Guo C. Application of the cerebral edema monitor on cardiopulmonary bypass in infants. *Brain Inj.* 2019;33:1379–84.
5. Bird GL, Jeffries HE, Licht DJ, Wernovsky G, Weinberg PM, Pizarro C, et al. Neurological complications associated with the treatment of patients with congenital cardiac disease: Consensus definitions from the multi-societal database committee for pediatric and congenital heart disease. *Cardiol Young.* 2008;18 Suppl 2:234–9.
6. Kerscher SR, Schoni D, Hurth H, Neunhoeffer F, Haas-Lude K, Wolff M, et al. The relation of optic nerve sheath diameter (onsd) and intracranial pressure (icp) in pediatric neurosurgery practice - part i: Correlations, age-dependency and cut-off values. *Childs Nerv Syst.* 2019.
7. Peng M, Guo C, Gong F, Li M, Li Y, Peng Q, et al. Report - cerebral electrical impedance value reflects brain edema caused by cardiopulmonary bypass in infants. *Pak J Pharm Sci.* 2017;30:913–9.
8. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Newman TB. Estimating sample size and power: application and examples. En: Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB, editores. *Designing Clinical Research* 2013. 4a ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 55–81.
9. Le A, Hoehn ME, Smith ME, Spentzas T, Schlappy D, Pershad J. Bedside sonographic measurement of optic nerve sheath diameter as a predictor of increased intracranial pressure in children. *Ann Emerg Med.* 2009;53:785–91.
10. Kerscher SR, Schoni D, Neunhoeffer F, Wolff M, Haas-Lude K, Bevoit A, et al. The relation of optic nerve sheath diameter (onsd) and intracranial pressure (icp) in pediatric neurosurgery practice - part ii: Influence of wakefulness, method of icp measurement, intra-individual onsd-icp correlation and changes after therapy. *Childs Nerv Syst.* 2019.
11. Wang LJ, Yao Y, Feng LS, Wang YZ, Zheng NN, Feng JC, et al. Noninvasive and quantitative intracranial pressure estimation using ultrasonographic measurement of optic nerve sheath diameter. *Sci Rep.* 2017;7:42063.
12. Steinborn M, Friedmann M, Makowski C, Hahn H, Hapfelmeier A, Juenger H. High resolution transbulbar sonography in children with suspicion of increased intracranial pressure. *Childs Nerv Syst.* 2016;32:655–60.