

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

**DETERMINACIÓN DEL PROMEDIO DEL
DIÁMETRO DE LA VAINA DEL NERVIO OPTICO
EN VOLUNTARIOS SANOS DE UN HOSPITAL DE BOGOTÁ**

REALIZADO POR:
EDITH ELIANNA RODRÍGUEZ APARICIO

Tesis de Maestría en Epidemiología.

TUTORES:

CARLOS FELIPE DURAN TORRES
Médico
Magister en Epidemiología y administración de negocios

JORGE ARMANDO CARRIZOSA GONZALEZ
Médico especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo
Especialista en Epidemiología
Coordinador académico del programa de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo en la
Universidad del Rosario

Bogotá, 2022

Identificación del proyecto

Instituciones académicas: Universidad del Rosario, Universidad CES

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: Determinación del promedio del diámetro de la vaina del nervio óptico en una población de Bogotá

Instituciones participantes: Fundación Santa Fe de Bogotá

Tipo de investigación: Estudio observacional analítico de carácter exploratorio– corte transversal

Investigadores principales:

Edith Elianna Rodríguez Aparicio (Teléfono: 3107878363, edith.rodriguez@urosario.edu.co)

Investigadores asociados: Jorge Armando Carrizosa González Teléfono:3186085392, magnusdronjak@gmail.com)

Asesor clínico o temático: Jorge Armando Carrizosa González

Asesor metodológico: Carlos Felipe Durán Torres (Tel: 3158601094, carlos.duran@urosario.edu.co)

“La Universidad del Rosario y la Universidad CES no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético de este en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

A mis tutores quienes me brindaron el apoyo y sabiduría para completar el estudio, al personal participante de la Fundación Santa Fe de Bogotá y así mismo a los servicios de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Emergencias y Anestesiología quienes permitieron el uso de equipos médicos, finalmente a mi familia, quienes me apoyan de manera incondicional.

Tabla de contenido

1) Resumen	10
2) Introducción	12
3) Planteamiento del problema	14
4) Justificación	16
5) Pregunta de investigación	17
6) Marco Teórico	18
7) Objetivos	33
Objetivo General	33
Objetivos específicos	33
8) Hipótesis	33
Hipótesis conceptual	33
Hipótesis nula.....	33
Hipótesis alterna	34
9) Diseño del estudio	34
10) Definición de la población	34
11) Criterios de selección	34
11.1 Criterios de inclusión.....	34
11.2 Criterios de exclusión	34
12) Muestra	34
12.1 Diseño muestral	35
12.2 Tamaño de la muestra.....	35
13) Variables	35
Variables independientes	35
Variables dependientes	36
13.1 Tabla de operacionalización de variables.....	36
14) Método de medición	41
14.1 Entrenamiento para la medición	41
14.2 Instrumentos de medición	41
14.3 Protocolo para la obtención de imágenes y medidas.....	42

14.4 Almacenamiento de imágenes y medidas.....	47
15) Análisis de los datos	47
15.1 Herramientas de análisis	47
15.2 Plan de análisis.....	47
15.2 Control de sesgos	48
16) Aspectos éticos.....	49
16.1 Consentimiento informado	50
17) Resultados	50
18) Discusión.....	55
19) Limitaciones	56
20) Conclusiones	57
21) Administración del proyecto.....	57
20.1 Cronograma	57
20.2 Presupuesto	58
22) Referencias	58
23) Anexos	62

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Resumen de estudios publicados que estiman el DVNO usando ultrasonografía en voluntarios sanos.

Tabla 2: Tabla de operacionalización de variables.

Tabla 3: Características basales de interés de la población de estudio.

Tabla 4: Medidas de tendencia central de la vaina del nervio óptico.

Tabla 5: Distribución de los valores del DVNO y el índice DVNO/con respecto a los valores de normalidad propuestos en otras poblaciones.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: DVNO ojo derecho (A), ojo izquierdo (B)

Figura 2: Cociente DVNO/DTGO ojo derecho (A), ojo izquierdo (B)

Figura 3: Correlación de Spearman para la circunferencia cefálica con el DVNO en ojo derecho (A) y ojo izquierdo (B)

Figura 4: Correlación de Spearman circunferencia cefálica con el índice DVNO/DTGO en ojo derecho (A) y ojo izquierdo (B)

Figura 5: Correlación de Spearman DVNO ojo derecho y ojo izquierdo (A), DVNO/DTGO ojo derecho y ojo izquierdo (B)

Figura 6: Distribución de las medidas del DVNO por sexo para el ojo derecho (A) y para el ojo izquierdo (B)

Figura 7: Diagrama de Bland- Altman. Medida en el eje transversal y vertical ojo derecho (A) Medida en el eje transversal y vertical ojo izquierdo (B), *elaboración propia*

GLOSARIO

ACV: Accidente cerebro vascular

DM: Diabetes Mellitus

DTC: Doppler transcraneal

DTGO: Diámetro transverso del globo ocular

DVNO: Diámetro de la vaina del nervio óptico

FSFB: Fundación Santa Fe de Bogotá

FSC: Flujo sanguíneo cerebral

HIC: Hipertensión intracraneal

HTA: Hipertensión arterial

IMC: Índice de masa corporal

INVIMA: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos

MMHG: Milímetros de mercurio

MSNM: Metros sobre el nivel del mar

PIC: Presión intracraneal

PPC: Presión de perfusión cerebral

TCE: Trauma cráneo encefálico

US: Ultrasonido

1) Resumen

Introducción: La monitorización de la presión intracraneana juega un papel fundamental en el manejo integral de los pacientes neurocríticos, sin embargo, no siempre es posible realizar una monitorización continua con las medidas directas por medio del uso de técnicas invasivas como el catéter de derivación ventricular, por lo que las técnicas no invasivas tienen una relevancia absoluta para la valoración de este grupo de pacientes; la ultrasonografía a la cabecera del paciente con la valoración del doppler transcraneal y la valoración de la vaina del nervio óptico, son dos medidas ampliamente estudiadas que permiten una aproximación inicial, por lo que se hace necesario establecer la normalidad en estas medidas de tal manera que se puedan tomar decisiones en el contexto del paciente neurocrítico

Objetivo: Determinar el promedio del diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO), en una población adulta sana de la ciudad de Bogotá utilizando el protocolo CLOSED y el ajuste por el diámetro transverso del globo ocular (DVNO/DTGO).

Metodología: Se realizó la medida del DVNO con la aplicación del protocolo CLOSED y el ajuste por el diámetro transverso del globo ocular en 246 sujetos que cumplieron los criterios de inclusión y se determinaron las medidas de perímetro cefálico y antropométricas, finalmente se realizó un análisis inferencial de la posible correlación de condiciones basales con la medida del DVNO y del comportamiento de las medidas en ambos ojos.

Resultados : 230 participantes fueron analizados, se determinó un promedio del DVNO de 0,449 cm (RIQ 0,147) para el ojo derecho y 0,454 (RIQ 0,152) para el ojo izquierdo con valores que oscilan entre los 0,28 cm y los 0,7 centímetros, el 75 % de los pacientes mostró un valor similar al reportado en otras poblaciones; se encontró un promedio del índice DVNO/DTGC de 0,22 (RIQ 0,07) para el ojo derecho y de 0,22 (RIQ 0,06) para el ojo izquierdo con valores extremos entre 0,1 y 0,5. Se determinó que las medidas no muestran correlación con las características basales de los participantes, pero muestran una buena correlación de las medidas del DVNO y DVNO/DTGO en ambos ojos ($\rho = 0,96, p < 0,005$ y $\rho = 0,87, p < 0,005$ respectivamente).

Conclusiones: Los resultados del análisis muestran que el promedio de la medida del DVNO y el DVNO/DTGO es similar al descrito en otras poblaciones, sin embargo, la distribución heterogénea y la presencia de valores extremos hace pensar que existen otros factores distintos a la multiculturalidad que pueden afectar la medida como lo es la altura de la ciudad. El uso de la medida aislada podría no ser suficiente pero la asimetría

en las medidas podría indicar un comportamiento anormal de la PIC, futuros estudios son necesarios para determinar la asociación del promedio poblacional con la presencia de HIC.

Abstract

Introduction: Intracranial pressure monitoring plays a fundamental role in the comprehensive management of neurocritical patients. However, it is not always possible to carry out continuous monitoring with direct methods by invasive techniques such as ventricular shunt catheter measurements, so non-invasive techniques are absolutely relevant for the assessment of this group of patients. Ultrasonography at the bedside with transcranial Doppler and evaluation of the optic nerve sheath diameter are two well-studied measures that allow an initial approximation, it is necessary to establish normality in these measurements so clinicians could make decisions in the context of the neurocritical patient

Objective: To determine the average optic nerve sheath diameter (ONSD), in a healthy adult population of the city of Bogotá using the CLOSED protocol and adjustment for the transverse diameter of the eyeball (ONSD/TED).

Methodology: The ONSD was measured with the application of the CLOSED protocol and ONSD/TED in 246 subjects who met the inclusion criteria, head circumference and anthropometric measurements were determined, finally an inferential analysis of the possible coincidence of baseline conditions with the ONSD measurement and also the behavior between both eyes

Results: 230 participants were analyzed, the average of the ONSD was found 0.449 cm (IQR 0.147) for the right eye and 0.454 (IQR 0.152) for the left eye with extreme data (0.28 cm - 0.7cm), 75 % of patients showed a value similar to that reported in other populations; the average of the ONSD/TED index were 0.22 (IQR 0.07) for the right eye and 0.22 (IQR 0.06) for the left one with extreme values between 0.1 and 0.5. These measurements did not showed correlation with the baseline characteristics of the participants, but ONSD and ONSD/TED showed good correlation in both eyes ($\rho 0,96, p < 0,005$ and $\rho 0.87, p < 0,005$)

Conclusions: The results of the analysis show that the average of the ONSD and ONSD/TED measurement is similar to other populations, however, the heterogeneous distribution and the presence of extreme values suggest that there are other factors rather than multiculturalism that may affect the measure such as the height of the city. The use of the isolated measurement may not be sufficient, but the asymmetry in the measurements could indicate an abnormal behavior of the ICP, future studies are necessary to determine the association of the population average with the presence of ICH.

2) Introducción

En 1783 Alexander Monro describió el concepto de presión intracraneana basándose en unos principios fundamentales: 1. La masa encefálica se encuentra alojada en el cráneo (estructura rígida) 2. El cerebro es incompresible 3. El volumen de sangre circulante en la cavidad debe ser constante 4. Es necesario un drenaje venoso constante que permita la circulación de la sangre arterial. (1)

Luego, George Kelly soportó dichas teorías con observaciones realizadas en autopsias a humanos y animales (2), sin embargo, sería hasta el año de 1926 cuando el neurocirujano Harvey Cushing incluye al líquido cefalorraquídeo como componente participante de la presión intracraneana asentado en diferentes observaciones realizadas por Galenos (3).

Finalmente, se constituye la doctrina de Monro-Kelly, un concepto fundamental que permite comprender el comportamiento del flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneana basado en la dinámica de 3 variables, estas son:

- Volumen de sangre.
- Volumen de líquido cefalorraquídeo.
- Volumen de parénquima cerebral.

Así entonces, cuando uno de estos volúmenes aumenta, los otros deben adaptarse al cambio de presión reduciendo sus volúmenes para mantener la presión constante (4). Estos mecanismos de autorregulación permiten el mantenimiento de valores normales de presión intracraneana, describiendo como normal a la presión intracraneana que fluctúa con la edad y la postura corporal en valores de 5 a 15 mmHg en adultos sanos, 3 a 7 mmHg en niños y 1,5 a 6 mmHg en lactantes (5).

Dichos conceptos son las bases fisiológicas necesarias para comprender el comportamiento anormal de la presión intracraneana, lo cual conlleva a un pronóstico menos favorable de pacientes con patologías neurocríticas, pues el riesgo de lesión cerebral irreversible y muerte encefálica secundario a la presencia de edema cerebral y herniación aumenta considerablemente (6).

Por esta razón la monitorización de la presión intracraneana juega un papel fundamental en el manejo integral de los pacientes neurocríticos, con relevante importancia en la monitorización de los pacientes con trauma cráneo encefálico, sin embargo, existen otros contextos en los que

se ha usado como una herramienta coadyuvante en el manejo, por ejemplo: pacientes con encefalopatía e insuficiencia hepática aguda, accidente cerebrovascular, sangrado intracraneal de bajo grado, hidrocefalia o monitorización peri operatoria en pacientes neuroquirúrgicos entre otros (5)(7).

Existen dos abordajes para la monitorización de la presión intracraneana (8)(9):

- Abordaje invasivo (estándar de oro): Requiere la colocación de catéteres de drenaje ventricular externo, punción lumbar y/o colocación de dispositivos de monitorización intracerebral (5).
- Abordaje no invasivo: Existen diversos métodos para realizar un abordaje no invasivo basado en el examen clínico, con el cual se puede identificar la triada de Cushing (hipertensión, bradicardia y depresión respiratoria). El seguimiento se realiza con la escala de coma de Glasgow y focalización neurológica; otra opción consiste en la realización de imágenes como la tomografía computarizada, resonancia magnética, doppler transcraneal y valoración ultrasonográfica del nervio óptico y movimiento de la membrana timpánica, las cuales, ofrecen múltiples ventajas entre ellas mayor seguridad, disponibilidad y bajo costo (10).

Cada una de estas técnicas cuenta con múltiples estudios que soportan su utilidad clínica, el presente trabajo tiene como objetivo la consolidación del uso del ultrasonido a la cabecera del paciente, con la valoración ultrasonográfica de la vaina del nervio óptico la cual tiene un amplio sustrato teórico y práctico al ser una técnica fácilmente aplicable y reproducible por personal entrenado, costo efectiva y con disponibilidad casi inmediata en los diferentes escenarios (unidades de cuidado intensivo y urgencias) (11)(12)(13)(14). Adicionalmente su relación con el diámetro transversal del globo ocular, el cual se ha propuesto como una medida que brinda mayor precisión en recientes estudios (15)(16)(17)(18).

3) Planteamiento del problema

Como se mencionó con anterioridad, en los pacientes neurocríticos la medición de la presión intracraneana es fundamental para garantizar un buen desenlace (19); para realizar esta medición existen dos tipos de abordajes: el método invasivo y el no invasivo, siendo el invasivo el estándar de oro (5). Sin embargo, este último presenta diversas limitantes, entre ellas su morbilidad, además de limitantes procedimentales: requerimiento de neurocirujano para su colocación (ventriculostomías y/o catéteres), múltiples contraindicaciones comunes en pacientes críticos (por ejemplo, la coagulopatía), complicaciones graves como la hemorragia e infecciones. Esto ha forzado a la búsqueda de otras alternativas que permitan evaluar de manera directas o indirectas el comportamiento de la presión intracraneana.

En el escenario colombiano el recurso humano es una de las principales limitantes, ya que disminuye el acceso e inicio a la neuromonitoría invasiva debido a la poca disponibilidad de neurocirujanos en el territorio nacional. Según datos de la Sociedad Colombiana de Neurocirugía, en marzo de 2019 se encontraban afiliados 300 neurocirujanos activos, de estos 87 residen en Bogotá, lo que indica la presencia de 1 neurocirujano por cada 100.000 habitantes, para 8.848.588 habitantes en el área metropolitana (20).

Por lo tanto, la existencia de métodos no invasivos que se presentan como alternativas a la monitoria invasiva desde el punto de vista de disponibilidad, seguridad, costo-efectividad y reproductibilidad, representan una importante herramienta para los médicos tratantes en unidades de cuidado intensivo y emergencias médicas que prestan atención a pacientes neurocríticos.

Por su parte, el ultrasonido (US) a la cabecera del paciente se ha convertido en una herramienta fundamental en diferentes escenarios y situaciones. El uso del ultrasonido focalizado ha diversificado su uso a diferentes sectores anatómicos, permitiendo la evaluación de la anatomía normal y de su funcionalidad, brindando información precisa y permitiendo así la identificación de patologías potencialmente graves, condicionando el inicio temprano de intervenciones necesarias, al igual que, contribuyendo al diagnóstico y seguimiento de los pacientes. En cuanto a la valoración ultrasonográfica de los pacientes neurocríticos se encuentra la disponibilidad del doppler transcraneal y de la medición de la vaina del nervio óptico (ONSD), el diámetro transversal del ojo y su cociente (DVNO/DTGO) (8)(14)(21).

La medición de la vaina del nervio óptico (ONSD) ha demostrado correlación con los métodos invasivos en cuanto a la identificación temprana de hipertensión intracraneal (18); sin embargo, a la fecha la referencia de valores absolutos normales es desconocida pues la variabilidad de los valores normales reportada en la literatura por poblaciones se encuentra entre los 3,2 mm (población Iraní) y 5,45 mm (población italiana) así como un amplio espectro

de valores distintos en poblaciones alrededor del mundo (15). Se considera que dicha variabilidad depende de la no estandarización en la toma de medidas, así como las variaciones sociodemográficas y anatómicas entre poblaciones por lo que no es posible extrapolar dichos resultados para la toma de decisiones, sumado a la ausencia de datos sobre un valor normal en nuestra población, a manera de ejemplo, sería errónea la determinación de presencia de hipertensión intracraneal basados en el resultado de una medición ultrasonográfica de cierta cantidad de milímetros de una persona en Bogotá – Colombia tomando como base el valor normal de una población europea o asiática.

Existen diferentes estudios realizados con el objetivo de determinar la correlación de hipertensión intracraneal valorada por medio de métodos invasivos vs no invasivos, específicamente, comparaciones con la medida del diámetro de la vaina del nervio óptico (22), sin embargo, como se mencionó anteriormente estos estudios deberían ser interpretados según las características de la población en la que fueron realizados y la posibilidad de ser aplicados cuestionada por los lectores.

La identificación de este factor diferencial interpoblacional nos invita a la realización de estudios por naciones de tal manera que se consolide la utilización la medición de la vaina del nervio óptico para determinar cuando existe un valor anormal en un paciente determinado, adicionalmente la disminución de la variabilidad interobservador por medio de la estandarización de procesos, realizando siempre el mismo procedimiento de manera global para obtener la medición y finalmente dar precisión al valor con el ajuste del diámetro transversal del globo ocular.

4) Justificación

Se requirió un estudio observacional descriptivo, con un diseño de estudio de corte transversal con el fin de conocer el promedio del valor de la medida del diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO), así como su ajuste por parámetros como el diámetro transverso del globo ocular (DTGC), el índice de masa corporal (IMC), la circunferencia cefálica, entre otros, en una población sana representativa de Bogotá – Colombia, para poder aportar a la comunidad científica nacional y a los médicos tratantes de pacientes neurocríticos una orientación clara en cuanto al valor referencia, que permita la toma de decisiones basadas en la evidencia y dirigidas a la población tratada.

Así mismo brindar información para la comunidad científica en general en cuanto a la importancia de la estandarización de procesos de medición y la posible mejoría de la precisión de la medida con el uso del protocolo CLOSED y el ajuste al relacionar la medida de la vaina el diámetro de la vaina del nervio óptico con la medida del diámetro transverso del globo ocular.

5) Pregunta de investigación

¿Cuál es el promedio de la medición de la vaina del nervio óptico realizado mediante una valoración ultrasonográfica transorbitaria estandarizada en voluntarios sanos de un hospital de Bogotá?

F	<p>La toma de muestra se realizará en personas sanas "personal de la FSFB".</p> <p>Los investigadores realizaran un entrenamiento en US del nervio óptico para lograr estandarizar la toma de la medida basados en el protocolo CLOSED.</p> <p>Se requiere una curva de 25 estudios para lograr una buena calidad y garantizar su reproducibilidad.</p> <p>Es un trabajo de bajo costo, de corte transversal.</p> <p>Desenlace: Promedio de vaina de nervio óptico en población sana, promedio del diámetro transversal del globo ocular y establecer un cociente en personas sanas.</p>
I	<p>Establecer el valor de corte normal para la vaina del nervio óptico, el diámetro transversal del globo ocular y su cociente, en población sana de Bogotá es de gran interés ya que sería el primer trabajo en nuestra población para estandarizar la medida en población sana, y determinar un posible punto de corte para establecer asociación con HEC de manera no invasiva.</p>
N	<p>Se realizó una búsqueda de la literatura evidenciando la utilidad de la toma del diámetro de la vaina del nervio óptico para detección de hipertensión intracraneal de forma no invasiva, con múltiples beneficios sobre el estándar de oro (medidas invasivas).</p> <p>Existen múltiples trabajos que evidencian la relación que existe con un aumento del diámetro de la vaina del nervio óptico y el aumento de la presión intracraneana, sin embargo, existe variación en los puntos de corte de la normalidad en los diferentes trabajos, haciendo imposible extrapolar estos valores a nuestra población sin un trabajo que evidencie cual es el valor normal en nuestros habitantes.</p>
E	<p>De acuerdo con la declaración de Helsinki de la asociación médica mundial, no hay contraindicaciones para su realización, se utilizará el principio ALARA de radiología para minimizar el daño inducido por insonación, sin embargo, en la literatura no existen casos en pacientes diferente a modelos experimentales que sugieran daño (32). El objetivo es promover la investigación médica, en pro del conocimiento y progreso de la medicina, para mejorar las intervenciones terapéuticas en pacientes con hipertensión intracraneal. De acuerdo con la información recopilada, el procedimiento es seguro, es eficaz, efectivo, asequible y de calidad.</p>
R	<p>Es de gran relevancia teniendo en cuenta las grandes dificultades para realizar una neuromonitoría óptica en escenarios donde no hay acceso a un neurocirujano el cual se considera una gran limitante, sumado a los riesgos a los que se expone al paciente con la</p>

realización de un procedimiento invasivo vs uno no invasivo y permitirá el uso de los valores encontrados en el presente estudio como referencia para la toma de decisiones.

6) Marco Teórico

Origen embriológico del globo ocular y el nervio óptico:

El ojo se deriva de tres de las capas embrionarias primitivas:

- Ectodermo superficial (incluida la cresta neural): Que da origen al lente, la glándula lagrimal, el epitelio de la córnea, la conjuntiva y las glándulas anexiales, y la epidermis de los párpados; por su parte la cresta neural da origen a los queratinocitos corneales, el endotelio de la córnea y la malla trabecular, el estroma del iris y la coroides, el músculo ciliar, los fibroblastos de la esclerótica, el vítreo y las meninges del nervio óptico. Adicionalmente de la cresta neural deriva el cartílago y el hueso orbitario, los tejidos y nervios conectivos orbitarios, los músculos extraoculares y las capas subepidérmicas de los párpados (23).
- Ectodermo neural: Que da origen a la vesícula y la copa óptica que posteriormente desarrollarán la retina, las capas pigmentadas y no pigmentadas del epitelio ciliar, además da origen al epitelio posterior, los músculos dilatador y esfínter del iris, y las fibras del nervio óptico y la glía (23).
- Mesodermo: Que da origen a los músculos vítreo, extraocular y del párpado, y al endotelio vascular orbitario y ocular (23).

Como se mencionó anteriormente el nervio óptico proviene de la cresta neural que a su vez proviene del ectodermo superficial, los axones de las células ganglionares de la retina forman la capa de fibra nerviosa, estas fibras forman lentamente el tallo óptico que posteriormente dará origen al nervio óptico. En cuanto al proceso de mielinización, se completa a los 3 meses de edad. (23)

Anatomía de la órbita, globo ocular y nervio óptico:

En la mayoría de los textos se describe como una estructura ósea piramidal, pues tiene cuatro paredes que convergen en la parte posterior (24):

- Techo de la órbita: Compuesto por el hueso frontal; donde se localizan además la

glándula lacrimal en el aspecto anterior y lateral, y el canal óptico hacia la parte posterior (24).

- Pared medial de la órbita: Compuesta por la superficie orbital del hueso cigomático, los ligamentos suspensorios, el tendón palpebral lateral y los ligamentos de control; se encuentra separado del techo por la fisura orbital superior, que divide la menor del ala mayor del hueso esfenoides (24).
- Piso de la órbita: Compuesto por la placa orbital del maxilar, el proceso frontal del maxilar medialmente y el hueso cigomático lateralmente, adicionalmente el proceso orbital del hueso palatino forma una pequeña área triangular en el piso posterior; se encuentra separada de la pared lateral por la fisura orbital inferior (24).
- Pared lateral de la órbita: Compuesta por los huesos etmoides, lagrimal, cuerpo del esfenoides y el proceso angular del hueso frontal; el surco lacrimal contiene el saco lacrimal y se encuentra posicionado entre las dos crestas lagrimales provenientes de los huesos lagrimal y maxilar (24).

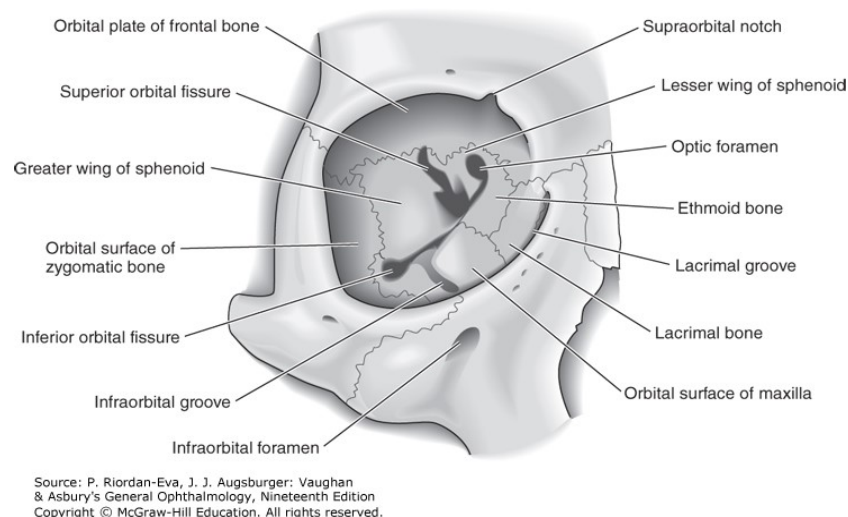


Imagen 1.: Vista anterior de los huesos de la órbita derecha, tomado de Vaughan & Asbury's General Ophthalmology, 19e, página: 18

El volumen de la órbita del adulto es de aproximadamente de 30 ml, el globo ocular con morfología esférica tiene un diámetro anteroposterior promedio de 24 mm y ocupa solo una pequeña porción de la cavidad (aproximadamente 1/5 de la cavidad, ya que el espacio restante es ocupado por tejido graso y muscular) (25).

Globo ocular:

Es una estructura esférica con un diámetro aproximado de 24 mm que se encuentra en la parte anterior de la órbita, está rodeado por un tejido membranoso (cápsula de Tenon) que lo separa de la grasa periocular y que es atravesada por los músculos extraoculares que permiten los movimientos oculares; hacia anterior se encuentra la unión esclerocorneal y hacia posterior el nervio óptico (26).

El globo ocular se divide en dos segmentos: Anterior y posterior, las estructuras anatómicas se encuentran dispuestas en su mayoría en la cámara posterior del segmento anterior separadas de la cámara anterior por la lente que se encuentra conectada a la esclerótica por medio de las fibras zonulares, las estructuras anatómicas se encuentran dispuestas de la siguiente manera (26)(27):

- **Segmento anterior:** Cámara anterior: Córnea, humor acuoso e iris. Cámara posterior: Cristalino y cuerpo ciliar (23).
- **Segmento posterior:** Humor vítreo, retina, mácula, disco óptico y vasos retinianos (23).

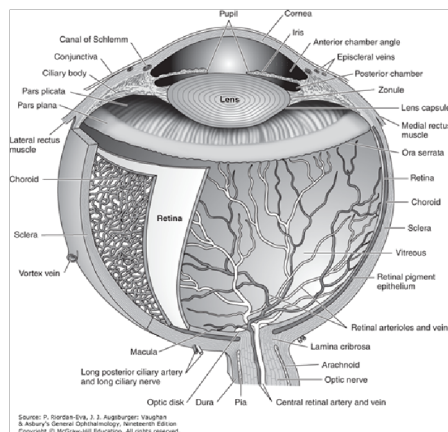


Imagen 2: Anatomía del globo ocular, tomado de Vaughan & Asbury's General Ophthalmology, 19e, página: 26

Adicionalmente es importante mencionar su estructura histológica dadas las características de órgano sensorial, cuenta con tres capas, en donde la retina ubicada en la capa más interna es la que contiene los receptores sensoriales de la visión (26):

- Capa externa: esclerótica y córnea (26).
- Capa media: Úvea vascular, cuerpo ciliar anterior, coroides posterior (26).
- Capa interna: Retina (26).

Nervio óptico:

El nervio óptico emerge de la superficie posterior del globo a través del agujero escleral posterior; las fibras nerviosas se mielinizan al salir del ojo, doblando su diámetro con respecto al documentado en la órbita (diámetro dentro de la esclerótica aproximado 1.5 mm vs diámetro dentro de la órbita aproximado 3 mm). El segmento orbital del nervio tiene una longitud de 25 a 30 mm, longitud en la que recorre el cono del músculo óptico, a través del canal óptico óseo descrito previamente en la anatomía de la órbita, y así obtiene acceso a la cavidad craneal. Posteriormente continúa su recorrido intracraneal aproximadamente 10 mm donde se une al nervio óptico opuesto para formar el quiasma óptico (23-28).

Las envolturas fibrosas que envuelven el nervio óptico son continuas con las meninges:

- La piamadre está unida libremente cerca del quiasma y solo por una corta distancia dentro del cráneo, se encuentra estrechamente unida alrededor de la mayoría de las porciones intracaniculares y todas las intraorbitales (23-26).
- La aracnoides entra en contacto con el extremo intracraneal del canal óptico y acompaña el nervio al globo, donde termina en la esclera y la duramadre supra yacente (26).
- La duramadre que recubre la superficie interna de la bóveda craneal entra en contacto cuando sale del canal óptico. A medida que el nervio entra en la órbita desde el canal óptico, la duramadre se divide en la capa peri orbitaria (que recubre la órbita) y la capa dural externa (la cual recubre el nervio) (26).

Gracias a la disposición mencionada es posible demarcar la presencia de espacio subdural y espacio subaracnoideo, siendo continuaciones directas de sus espacios intracraneales. Por lo que un aumento en la presión de líquido cefalorraquídeo puede producir la dilatación del componente subaracnoideo de las vainas del nervio óptico. (28)

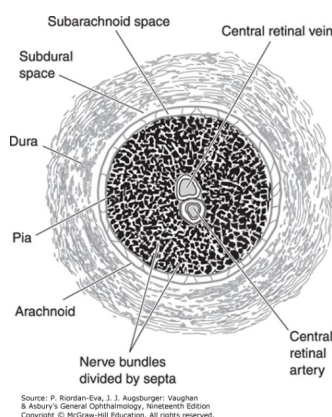


Imagen 3: Esquema de nervio óptico en corte transversal, visualización vaina del nervio óptico, tomado de Vaughan & Asbury's General Ophthalmology, 19e, página: 51

El nervio óptico recibe sangre de las ramas de las arteriolas retinianas, en la región de la lámina cribosa de las arterias ciliares posteriores cortas, en la porción intraorbitaria de las ramas de la arteria central de la retina en la porción anterior y lo restante del nervio hacia la porción posterior, así como las porciones intracanicular e intracraneal, por una red pial de vasos derivados de las diversas ramas de la arteria oftálmica y otras ramas de la carótida interna (28)(29).

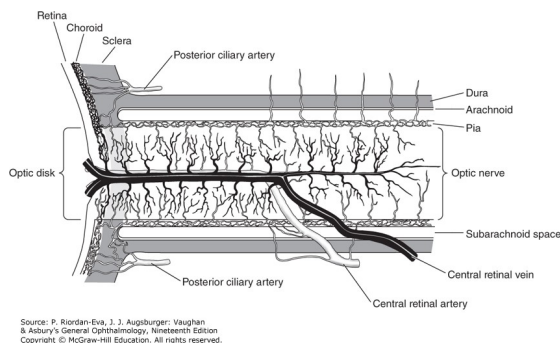


Imagen 4: Relación meninges, vaina del nervio óptico y suministro de sangre del nervio óptico, tomado de Vaughan & Asbury's General Ophthalmology, 19e, página: 52

Bases del ultrasonido

Principios físicos:

El ultrasonido es una onda mecánica generada por la vibración de un cuerpo elástico propagada a través de un medio a una frecuencia de más de 20,000 Hz; cuando se utiliza como una herramienta diagnóstica, el fin es ampliar la exploración física de los pacientes al exponerlos a la radiación utilizando frecuencias de 2.5 a 10.5 MHz. Este principio del ultrasonido aplicado al ecógrafo, depende de la conversión de la energía eléctrica a ondas de presión y sonido por medio del principio piezoeléctrico, en donde las ondas de ultrasonido se generan mediante la aplicación de corriente eléctrica que se convierte en sonido por medio de los cristales piezoeléctricos en el transductor de ultrasonido (sonda), posteriormente la onda se propaga a través del tejido y se refleja por las superficies encontradas nuevamente al transductor en donde por contracción de los cristales piezoeléctricos y la dirección de la onda se genera la imagen por medio del procesamiento y traducción de los datos en la computadora (30)(31).

La cantidad de energía de ultrasonido reflejada desde el tejido depende de las diferencias de cada interfaz, así por ejemplo, grandes diferencias en la densidad (hueso- tejido, aire- tejido) hacen que prácticamente toda la onda de ultrasonido se refleje de regreso a la sonda y la profundidad a la que penetrará el ultrasonido depende de la frecuencia, a mayor frecuencia, mejor será la resolución y menor profundidad, es importante el reconocimiento de estos conceptos pues influyen en la seguridad para el sujeto de observación al realizar el procedimiento, el principio ALARA hace referencia a la configuración sobre la energía más baja posible para obtener la imagen de manera tal que se disminuyan los riesgos asociados a la baja radiación(32).

Transductores:

En cuanto a los tipos de transductores, existen tres tipos principales de sondas o transductores de ultrasonido: lineal, convexo y sectorial, los cuales son utilizados preferentemente sobre distintas regiones corporales, las sondas convexas se utilizan para imágenes abdominales y obstétricas, las sondas lineales se utilizan para imágenes de partes y tejidos blandos y las sondas sectoriales para la exploración cardiaca e intercostal.(32)

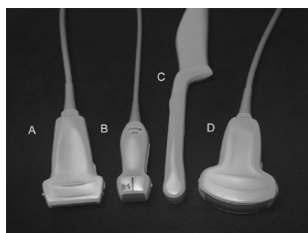


Imagen 5: Transductores: A: Lineal, B-C : Sectorial, D: Convexo, tomado de CURRENT Diagnosis & Treatment: Emergency Medicine, 8e, página: 57

Modos de imagen:

Modo A (amplitud): Representa imágenes en forma de ondas cuyo eje vertical se relaciona con la intensidad de los ecos que retornan de las estructuras examinadas y el eje horizontal muestra la distancia entre el transductor y la estructura examinada (31).

Modo B2D (brillo): Observa estructuras en tiempo real a una profundidad y frecuencia determinada por el transductor (31).

Modo M (movimiento): Selecciona un sector de la imagen observada en el modo B y permite ver su comportamiento en el tiempo de estructuras móviles (31).

Doppler: Aplicación del efecto doppler en donde la frecuencia de recepción de un objeto depende de su cercanía con la fuente emisora. El equipo de ultrasonido envía ondas de sonido a una frecuencia determinada, estas ondas chocan con los tejidos y sus partículas móviles de modo que los ecos retornan con una frecuencia diferente a la inicial, el cálculo del cambio de frecuencia asociado a otros factores como lo son la angulación de la onda y la velocidad de transmisión por el tejido permite determinar la dirección y velocidad de los elementos móviles (31).

Doppler color: Aplicación de una representación de color a los elementos estudiados, de manera que convencionalmente los elementos que se acercan al transductor se visualizarán de color rojo y los que se alejan se visualizarán de color azul (esta clasificación se puede modificar en el equipo), este modo permite además determinar la velocidad del flujo pues se presentará de un color más oscuro en la medida en que más rápido sea (31).

Doppler poder: Funcionamiento similar al doppler color sin tener la posibilidad de determinar la distancia del flujo con respecto al transductor, se utiliza principalmente para la valoración de flujos lentos (31).

Doppler espectral: Permite obtener un registro gráfico de la velocidad del flujo, para lo que existen diferentes herramientas como lo son el doppler pulsado, doppler continuo y doppler tisular (31).

Ultrasonografía de la órbita

Los pioneros en la adaptación de la ultrasonografía para la realización del ultrasonido orbitario fueron Mundt y Hughes en 1956 quienes tuvieron como objetivo la aplicación diagnóstica al campo de oftalmología. Ellos describieron el patrón ecográfico patológico, en modo A, que producían los retinoblastomas y melanomas. Posteriormente Oksala y Baum publicaron las primeras observaciones usando ultrasonidos en el diagnóstico de los desprendimientos de retina y de coroides en 1957, 1958, y 1961. Más tarde Ossoiniglzs describe la aplicación del doppler para la determinación de diagnóstico ultrasonográfico ocular, posteriormente muchos galenos incursionaron en el desarrollo de técnicas diagnósticas. (33)

Por otro lado el ultrasonido del nervio óptico, tuvo sus inicios en el año de 1956 donde se realizaron los primeros reportes de ultrasonido ocular en cadáveres evaluando la relación entre el diámetro de la vaina del nervio óptico y la inflamación secundaria a una reanimación hídrica agresiva, encontrando una asociación entre el aumento del diámetro de la vaina del nervio óptico, el edema cerebral y de manera indirecta la PIC incentivando el inicio de la investigación en este campo, luego en el año 1996 Hansen y Helmke realizan en un modelo experimental análisis de cambios del ONSD, los cuales, evidencian que son más notorios a los 3 mm 60% vs 10 mm 35% en un plano axial, documentando así que los cambios relacionados con aumento en la PIC son más evidentes a los 3 mm posterior a la papila, lo cual se ha corroborado en estudios posteriores (34,35).

La valoración ultrasonográfica del globo ocular es simple, se aprecia una imagen redondeada, anecoica, se divide en dos cámaras, anterior y posterior (36). La córnea es la estructura más superficial y aparece como una línea delgada que a veces puede ser difícil de diferenciar, la cámara anterior contiene el lente que se aprecia como una estructura anecoica con finas cápsulas ecogénicas anteriores y posteriores, el iris aparece como una imagen brillante y ecogénica, el cuerpo ciliar se ve como una línea hipoecoica a cada lado de la lente y el vítreo es un área anecoica posterior a la lente; por su parte la cámara posterior comprende la retina, la coroides y la esclerótica (complejo RCS) que aparece como una línea cóncava ecogénica que es interrumpida por el disco óptico o papila, finalmente se hace posible la visualización del nervio, como la estructura tubular que se desplaza a nivel de la porción retro ocular (37).

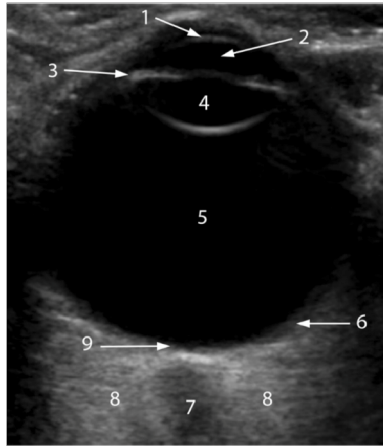


Imagen 6: Imagen en ultrasonido de la órbita se identifican las siguientes estructuras, 1: Córnea 2: Cámara anterior 3: Iris 4: Vítreo 5: Cámara posterior 6: Complejo RCS 7:Nervio óptico 8: Grasa retro ocular 9: Papila, tomado de Insights Imaging (2016) 7:351–364, página 353

En cuanto a la valoración de las estructuras vasculares por medio del doppler color, se hace posible la visualización de la arteria y la vena retinianas centrales, las arterias ciliares posteriores, la arteria y la vena oftálmica (37).

Point of care ultrasound POCUS y medición ultrasonográfica para el diagnóstico de hipertensión intracraneal

El point of care ultrasound o POCUS, que se podría interpretar en el español como ecografía en el punto de atención se refiere al ejercicio de profesionales médicos no necesariamente radiólogos para dirigir decisiones terapéuticas con base en diagnósticos un poco más exactos de manera no invasiva sin depender de la valoración imagenológica y el traslado de los pacientes (38).

Actualmente, este modelo de atención se encuentra guiado por protocolos para patologías específicas como lo son (39):

- “Focused Assessment with Sonography in Trauma” (FAST)
- “Assessment of the Abdominal Aorta for Aneurysm” (AAA)
- “Focused Echocardiography in Life Support” (ELS)
- “Ultrasound Guided Vascular Access” (VA)

En cuanto a lo expuesto con la ecografía de la órbita se han propuesto modelos y protocolos para la valoración de pacientes neurocríticos con el fin de dirigir intervenciones terapéuticas en cuanto a la presencia o ausencia de hipertensión intracraneal (40), más recientemente con la publicación del protocolo CLOSED (41) se pretende lograr una estandarización como la de los modelos enlistados.

La determinación de hipertensión intracraneal con el uso del ultrasonido data del año de 1956, sin embargo, han sido muchos los interesados en este abordaje no invasivo, en el año 2010, se publica uno de los primeros meta análisis con 6 estudios que incluyeron en conjunto 231 pacientes evidenciando que la medición de diámetro de la vaina del nervio óptico por ultrasonido tiene una sensibilidad (S) = 90%, sin embargo, tiene una baja especificidad, documentando además que hasta el 10% de los pacientes con HIC no son detectados, lo cual sugería inicialmente una utilización con precaución (42). Posteriormente en 2011 Rajajee V. y colaboradores en un estudio observacional retrospectivo en pacientes neurocríticos encontraron que el uso de ultrasonido a la cabecera del paciente para la medición de diámetro de la vaina del nervio óptico permite la identificación de pacientes con hipertensión intracraneal (PIC > 20 mmHg), teniendo un punto de corte en 4.8 mm sensibilidad (S) =96% y especificidad (E)=96% y con un punto de corte en 5.2 mm S=67% E=98%, proponiendo como corte la medida de 4.8 mm para identificar pacientes con hipertensión intracraneal dada su alta sensibilidad y especificidad (43). Amani. A. y asociados en 2012 con un estudio prospectivo en pacientes sin TCE candidatos a punción lumbar por diferentes patologías, evaluaron la presión de apertura de líquido cefalorraquídeo en cmH₂O y su relación con el diámetro de la vaina del nervio óptico, encontrando que valores > 5.5 mm tienen una fuerte asociación con presión intracraneana > 20 cmH₂O con una S=100% y E=100% (9); más tarde en el año 2014 la doctora Erica Frumin con su estudio prospectivo documentó la relación entre la medición del diámetro de la vaina del nervio óptico para el diagnóstico de HIC con S=83.3% y E=100% comparado con la monitorización invasiva (44).

Como se puede evidenciar la tendencia de asociación es favorable por lo que uno de los investigadores encargado de la unificación de conocimientos, Koziarz, publica en el año 2015 y más tarde en el año 2019 dos meta análisis donde se establece una alta sensibilidad y especificidad para pacientes con trauma craneoencefálico (S=97% y E=86%, valor predictivo positivo 6.93, valor predictivo negativo 0.04) e igualmente presenta en la publicación una alta sensibilidad y especificidad para pacientes sin traumatismo craneal (S=92%, E=86%, valor predictivo positivo 6.39, valor predictivo negativo 0.09), lo cual demuestra a la luz de un modelo epidemiológico con algún grado de validez mayor, que el ultrasonido con la medición del diámetro de la vaina del nervio óptico es una herramienta útil para el diagnóstico de estados de hipertensión intracraneal dada su alta sensibilidad y bajo valor predictivo negativo, lo cual permite descartar y confirmar estados de hipertensión intracraneal (45) (46).

Aunque la principal indicación para la monitorización de la presión intracraneana es el trauma cráneo encefálico, está claro que existen otros conceptos donde la monitorización podría generar un claro beneficio(10), existen diferentes estudios en contextos diferentes como lo es el caso de Monouchehirifar.M y colaboradores quienes realizan un trabajo observacional analítico en pacientes con accidente cerebrovascular (ACV) hemorrágico e isquémico buscando evaluar la capacidad diagnóstica para discriminar estas dos entidades, si bien, los resultados no fueron los esperados a este nivel, ya que la correlación entre la diferenciación de ACV hemorrágico o isquémico es moderada, con punto de corte de 5,5 mm S=75% y E= 52.5%, concluyen que esta prueba no puede hacer una clara diferenciación de estas entidades con dicha herramienta. Sin embargo, se encontró que a las 24 horas del inicio de estos eventos donde se producen los picos de elevación de PIC se documentaron elevaciones de la PIC secundarios al edema con aumentos del DVNO. (47)

Es claro que la medición del diámetro de la vaina del nervio óptico tiene un gran potencial como tamizaje para la identificación de pacientes con hipertensión intracraneal ya sea por causa médica o asociada a trauma, habitualmente con pocas limitantes, permitiendo obtener datos de forma oportuna, repetida y facilitando la toma de decisiones, sin embargo, existe variación sobre el punto de corte superior del valor del diámetro de la vaina del nervio óptico normal, lo cual no permite la utilización de un valor estándar que permita la identificación de pacientes con hipertensión intracraneal.

Adicionalmente su evaluación dinámica parece ser más útil que una única medida (7), situación que se podría asociar con otra técnica no invasiva: el examen físico, aún así, en pacientes con elevación de presión intracraneal puede ser difícil, ya que estos, se encuentran intubados, con alteración del estado de consciencia, además, cuando se evalúan los cambios del nervio óptico como el papiledema sabemos que estos clínicamente evidentes son hallazgos tardíos (2).

En el entorno de la valoración del paciente críticamente enfermo, la utilización de distintos valores de anormalidad para la estimación del diámetro de la vaina del nervio óptico, esta dado desde la subjetividad de la experiencia clínica y la objetividad dada por un compendio de información sobre los valores normales (41), Uno de los estudios que se han realizado para determinar la normalidad del valor en el diámetro de la vaina del nervio óptico, contó con la participación de 585 individuos sanos de una población china y que se encargó de compararlo con poblaciones occidentales y orientales, así como la documentación de la asociación de la medición con otras variables como lo son el IMC, el género y el diámetro transversal del globo ocular (17), el cual resumió de manera clara cómo se pueden encontrar distintos valores de normalidad en distintas poblaciones:

Valores normales de las mediciones del diámetro de la vaina del nervio óptico:

Author (Reference)	Nation	Number [mean age (years)]	Mean \pm SD (95% CI)	Range	Associated factor	Non-associated factor
Asian population						
Maude ¹¹	Bangladesh	136 (NA)	4.41 (4.25–4.75) mm	4.24–4.83 mm	NA	Sex, age, HC
Shirodkar ¹²	India	41 (27.4)	F: 4.63 \pm 0.09 (4.59–4.67) mm M: 4.80 \pm 0.10 (4.76–4.84) mm	NA	NA	NA
Chen ¹³	China	519 (46.1)	5.1 \pm 0.5 (5.06–5.14) mm	3.5–6.4 mm	OND	Sex, age, weight, height, ETD
Wang ¹⁴	China	230 (43.2)	3.46 \pm 0.28 (3.42–3.49) mm	2.65–4.30 mm	Sex, BMI	Age, HC, waistline, MABP
Karami ¹⁵	Iran	32 (59.5)	3.2 \pm 0.3 (3.1–3.3) mm	2.6–4.1 mm	NA	NA
Rehman ¹⁶	Pakistan	26 (34.7)	4.33 \pm 0.38 (4.18–4.48) mm	NA	NA	NA
Current study	South Korea	585 (21.4)	4.11 \pm 0.35 (4.09–4.14) mm	3.30–5.20 mm	ETD	Sex, weight, height, BMI, HC
Western population						
Ballantyne ¹⁷	UK	67 (37)	3.2–3.6 mm	2.4–4.7 mm	NA	NA
Romagnuolo ¹⁸	USA	10 (NA)	Rt: 4.6 \pm 0.71 (4.09–5.11) mm Lt: 4.5 \pm 0.56 (4.1–4.9) mm	NA	NA	Position
Blehar ¹⁹	USA	27 (36.6)	4.3 (4.0–4.7) mm	NA	NA	NA
Shah ²⁰	USA	40	3.71–3.92 mm	NA	NA	NA
Skoloudik ²¹	Czech Republic	16 (68.6)	3.41 mm	NA	NA	NA
Bauerle ⁸	Germany	40 (37.1)	5.4 \pm 0.6 (5.2–5.6) mm	4.3–7.6 mm	NA	Sex, age, BMI
Bauerle ²²	Germany	15 (24.5)	5.43 \pm 0.49 (5.18–5.68) mm	4.6–6.4 mm	NA	NA
Strapazzon ²³	Italy	19 (39.5)	5.45 \pm 0.29 (5.32–5.58) mm	4.85–5.94 mm	Hypobaric hypoxia	NA
Lochner ²⁴	Italy	21 (34.2)	Median: 5.2 (IQR: 4.8–5.5) mm	NA	NA	Sex, age
Lochner ⁹	Italy	20 (46.3)	5.95 \pm 0.68 (5.65–6.25) mm	4.5–7.7 mm	NA	NA
Amiri ²⁵	USA	42 (24)	Rt: 4.73 \pm 0.73 (4.50–4.96) mm Lt: 4.48 \pm 0.62 (4.28–4.68) mm	NA	NA	NA
Lefferts ¹⁸	USA	20 (24)	4.99 \pm 0.68 (4.69–5.29) mm	NA	NA	Acute resistance exercise
Goeres ²⁷	Canada	120 (29.3)	3.68 \pm 0.36 (2.85–4.40) mm	NA	Sex	Age, weight, height
Zeiler ²⁸	Canada	120 (29.3)	3.68 (2.85–4.40) mm	NA	NA	NA
Dinsmore ²⁹	Canada	11 (33.5)	4.2 \pm 0.7 (3.8–4.6) mm	NA	End-tidal PCO ₂	NA

Tabla 1: Resumen de estudios publicados que estiman el DVNO usando ultrasonografía en voluntarios sanos, tomado de [Scientific Reports](#) volume 7, Article number: 15906 (2017), página: 4

Asociación de la medida del diámetro de la vaina del nervio óptico con la medida del diámetro transversal del globo ocular

El ajuste de la medida del diámetro de la vaina del nervio óptico con la medida del diámetro transversal del globo ocular durante la exploración ultrasonográfica de la órbita para la determinación de una medida con mayor exactitud, se muestra como una de las estrategias con mayores ventajas pues se han reportado factores que potencialmente podrían alterar la medición como se mencionó anteriormente, sin embargo, el la medida del diámetro transversal del globo ocular fue el único factor que se asoció de manera independiente con la medida de la vaina del nervio óptico con una media de 0,18 mm en voluntarios sanos (17). Adicionalmente se considera como ventaja de esta medida, la posibilidad de la realización casi simultánea en tiempo real por lo que diversos autores han profundizado en la relación de estas medidas como un indicador indirecto de hipertensión intracraneal (17).

Como se ha mencionado con anterioridad los primeros estudios de la relación de la medida de la vaina del nervio óptico con hipertensión intracraneal, fueron realizados en pacientes con trauma craneoencefálico, y así mismo se ha realizado la exploración de esta medida ajustada para brindar exactitud en la valoración ultrasonográfica en este mismo grupo de pacientes, existen dos grandes estudios que profundizaron este hallazgo, el primero data del año 2016 cuando Viaman y colaboradores realizan una exploración de los pacientes con trauma craneoencefálico severo y documentación de sangrado intracraneal y pacientes sin trauma craneo encefálico donde encontraron que la relación era de 0.29 – 0.05, comparado con las

personas sanas 0.19 – 0.20 ($p < 0.01$), datos que concuerdan con los hallazgos reportados en la literatura de personas sanas como se mencionó anteriormente (48). Posteriormente, en el año 2020 se realiza la publicación de un segundo estudio de la medición en pacientes con trauma craneo encefálico, que demuestra mejores índices de correlación este ajuste con la presencia de hipertensión intracraneal (0,6 con respecto a 0,49) a si se realizase la medida sin el ajuste del diámetro transversal del globo ocular, y así mismo una buena correlación con la medida por técnicas de imagen más avanzadas como la tomografía de cráneo con un índice de correlación de 0,7 (16).

Protocolo CLOSED

Dada la necesidad de estandarización de la medición ultrasonográfica del diámetro de la vaina del nervio óptico para la determinación de la presencia de hipertensión intracraneal en el año 2019 se diseña el protocolo “CLOSED” (41), el cual basa su principio de valoración en el acrónimo:

C: “Color Doppler”, utilizado para la identificación de los vasos retinianos y la arteria oftálmica con el fin de determinar la dirección del nervio en su porción intraorbitaria (41).

L: “Low power output”, basado en la seguridad del proceso, ya que un órgano como la retina es sensible y requiere la menor energía en la valoración ultrasonográfica (41).

O: “Optic disk clarity”, postulan que la correcta visualización de la papila es primordial para determinar el sitio de medición en los primeros 3 milímetros del nervio óptico (41).

S: Safety. En donde prima la seguridad del paciente basados en los principios de ALARA (32,41).

E: Elevate frequency, con el objetivo de la obtención de imágenes de calidad se postula el realizar el estudio con la más alta frecuencia (41).

D: “Dual measurements”, toma de las medidas en sentido vertical y horizontal (toma de medidas duales) (41).

Programación del equipo:

Como menciona el protocolo la programación del equipo tiene la intención de buscar la mayor seguridad para el paciente, basados en el principio ALARA (as low as reasonably achievable) que traduce “tan baja como sea razonablemente posible”, por lo que se proponen los siguientes ajustes en el equipo (32,41):

Frecuencia: 10 MHz

Índice térmico: Menor o igual a 1°C

Índice mecánico: Menor o igual a 0,23

Poder: 20 – 25 %

Profundidad: 40 – 45 mm

Foco: 20-30 mm de profundidad de la pautaada previamente

Ganancia 55-60 %

Frecuencia del doppler color 1.0 kHz

Uso de transductor pediátrico en pacientes que anatómicamente lo requieran

Realización de la prueba:

1. Posicionamiento del paciente:

Posterior a la información de posibles eventos adversos se procede a dar posición al paciente, quien se debe colocar en decúbito supino, en posición neutral de la cabeza, con una elevación del tórax de aproximadamente 15° - 25° para facilitar el drenaje venoso, a pesar de que los efectos secundarios relacionados con la posición aún se debaten y son controvertidos.

El evaluador se debe sentar detrás de la cabeza del paciente permitiendo que el cable del transductor descansa sobre la camilla.

Se debe solicitar al paciente que mire hacia adelante con el objetivo de mantener la mirada estable, porque incluso con el ojo cerrado, las pupilas pueden apuntar hacia arriba y hacia afuera (fenómeno de Bell), que conduce a una imagen tortuosa del nervio óptico similar a la situación de aumento de la presión intracraneana (41).

2. Posicionamiento del transductor:

Aplicación de gel en transductor y aplicación directa sobre el párpado (algunos autores propusieron el uso de Tegaderm en el párpado cerrado para evitar un posible contacto directo entre el ojo y el gel), minimizando la presión con el transductor en el globo ocular, ya que se puede obtener una imagen deformada.

El indicador del transductor debe estar orientado hacia lateral en la medición horizontal y hacia craneal en la medición vertical.

Durante la medición horizontal, el transductor debe colocarse en un ángulo aproximado de 15° - 20° sobre el párpado superior cerrado del paciente. Para la medición vertical, la sonda debe colocarse en el centro del ojo cerrado del paciente, ligeramente hacia la esquina de la nariz (dirección latero-medial), con el objetivo tratando de interceptar el trayecto del nervio (41).

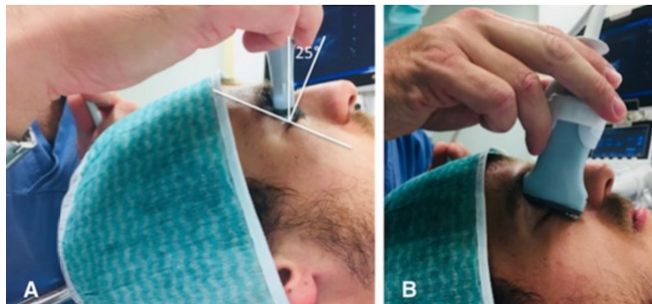


Imagen 7: (A) Posicionamiento del transductor en la medición horizontal (B) Posicionamiento del transductor en la medición vertical, tomado de Neurocrit Care 2020 Feb;32(1):327-332, página: 329

3. Toma de imágenes y medidas

- Se debe apreciar en la pantalla del ecógrafo una imagen precisa del ojo, el nervio óptico y su vaina.

- La medición del diámetro se realizará a 3 mm por detrás de la papila, se considera como punto de mayor distensibilidad el punto de fusión del nervio con la papila (41).
- La vaina del nervio óptico aparece como dos líneas hiperecoicas que se encuentran externas al líquido cefalorraquídeo que rodea el nervio (41).
- La calidad de la imagen en el modo B a menudo es inexacta por lo que se recomienda la identificación por medio del doppler color para visualizar los vasos retinianos y utilizarlos como punto de referencia para identificar el plano anatómico correcto, adicionalmente recomiendan visualización de la arteria oftálmica que discurre lateral al nervio, sin embargo, no siempre es visible en el mismo plano de los vasos retinianos (41).
- Toma de un video corto para reducir el tiempo del examen y determinación de la mejor vista para realizar la medición (41).
- Toma de mediciones en dos planos: Horizontal y vertical, en caso de discrepancias claras entre la medida horizontal y vertical, se debe tomar como valor la medida horizontal (41).
- Marcación de las imágenes con datos de importancia como enfermedades del paciente (41).
- Los autores sugieren el orden: ojo izquierdo horizontal, ojo izquierdo vertical, ojo derecho horizontal, ojo derecho vertical (41).

Nota: La exposición prolongada al ultrasonido calienta las estructuras absorbentes del ojo, y puede producir en casos de exposición prolongada quemosis, inyección conjuntival, opacidad corneal, opacidades de la lente, reducción de la presión intraocular o destrucción permanente del cuerpo ciliar (41).

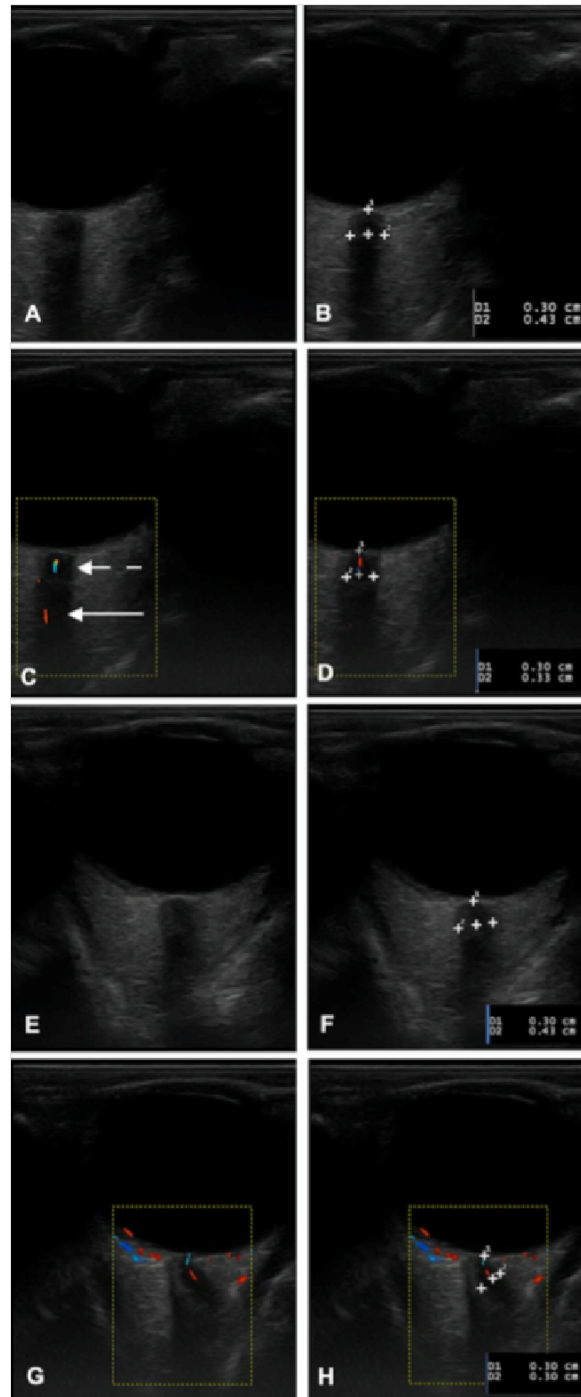


Imagen 8. Medición del nervio óptico según protocolo CLOSED. A Sombra acústica que debería ser interpretada como el nervio óptico B. Medida de la vaina del nervio óptico 4.3 mm C. Uso de doppler color en la misma imagen donde se visualizan los vasos retinianos, que permite visualizar el acompañamiento del tejido que rodea el vaso D. Nueva medición de la vaina del nervio óptico en imagen oscura que rodea el vaso 3.3 mm reconociendo las imágenes grises como artefactos que no se hubieran podido identificar el modo B, la medida se debe tomar perpendicular al nervio óptico 3 mm por E- H : otros ejemplos en la medición de la vaina del nervio óptico, tomado de Neurocrit Care 2020 Feb;32(1):327-332, página: 331

7) Objetivos

Objetivo General

Determinar el promedio del diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO), en una población de voluntarios sanos de un hospital de Bogotá.

Objetivos específicos

- Determinar el promedio de la medida del diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO) al ser ajustado por el diámetro transversal del globo ocular
- Calcular la correlación de la medida del diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO) con respecto al índice de masa corporal (IMC)
- Calcular la correlación de la medida del diámetro de la vaina del nervio óptico (DVNO) con respecto al perímetro cefálico
- Calcular la correlación de la vaina del nervio óptico (DVNO) con respecto al género
- Calcular la correlación de las medidas del diámetro de la vaina del nervio óptico entre ojo derecho y ojo izquierdo.
- Valorar el comportamiento de la medida del DVNO con respecto a otras poblaciones
- Proporcionar información sobre la concordancia intraobservador del personal con adecuado entrenamiento al realizar la medida de la vaina del nervio óptico (DVNO).

8) Hipótesis

Hipótesis conceptual

El valor promedio de la medida del diámetro de la vaina del nervio óptico de la población diferirá de los valores normales reportados en la literatura para otras poblaciones.

Hipótesis nula

- El valor promedio de la medida del diámetro de la vaina del nervio óptico de la población de voluntarios sanos de este hospital de Bogotá será similar al reportado para otras poblaciones

Hipótesis alterna

- El valor promedio de la medida del diámetro de la vaina del nervio óptico de la población de voluntarios sanos de este hospital de Bogotá diferirá de los valores normales reportados en la literatura para otras poblaciones

9) Diseño del estudio

Tipo de estudio: Estudio observacional analítico de carácter exploratorio - Estudio de corte transversal

10) Definición de la población

- **Población de referencia:** Personas con ausencia de patologías neurológicas u oftalmológicas de la ciudad de Bogotá.
- **Población objetivo:** Personal asistencial, en formación o visitante (familiares, asistentes a laboratorio clínico, visitantes médicos, entre otros) de la Fundación Santa Fe de Bogotá que cumplan con los criterios de inclusión.

11) Criterios de selección

11.1 Criterios de inclusión

- Personal asistencial o visitante de la Fundación Santa Fe de Bogotá
- Con 18 años o mayores.

11.2 Criterios de exclusión

- Personas ingresadas a urgencias o servicio de hospitalización de la Fundación Santa Fe de Bogotá
- Antecedente de Trauma craneoencefálico o trauma ocular
- Hipertensión intracraneal confirmada.
- Antecedente de enfermedad cerebrovascular isquémica o hemorrágica
- Antecedente de neuroinfección
- Antecedente de tumores a nivel de sistema nervioso central o globo ocular
- Enfermedad de nervio óptico y ocular previa (glaucoma, uveítis o enfermedades que aumenten el flujo sanguíneo cerebral)
- Antecedente de epilepsia.
- Trauma facial reciente.
- Embarazadas.
- Hipertiroidismo.

12) Muestra

12.1 Diseño muestral

Se realizó estimación del tamaño de muestra con la aplicación de la fórmula de determinación del tamaño de la muestra para estimación de medias para población infinita

$$n = \left(\frac{Fz \frac{\alpha}{2} * \sigma}{e} \right)^2$$

En donde

- n= Tamaño de la muestra
- $\alpha = 0,05$
- $F(z) = 0,975$
- $Z = 1,96$
- $\sigma = 0,4$ mm
- $e = 5 \%$

$$n = \left(\frac{1,96 * 0,4}{0,05} \right)^2$$

$$n = 15,68^2$$

$$n = 245,86$$

12.2 Tamaño de la muestra

Realizados los cálculos correspondientes resulta $n = 246$ sujetos de observación

13) Variables

Variables independientes

- Edad
- Sexo
- Talla
- Peso
- IMC
- Circunferencia cefálica
- Antecedentes patológicos
- Antecedente de hipertensión
- Antecedente de Diabetes

Variables dependientes

- Visualización arteria central de la retina
- Visualización de la papila
- Visualización de bordes claros vaina del nervio óptico
- Media ONDS medida transversa ojo derecho
- Media ONDS medida vertical ojo derecho
- Media ONDS medida transversa ojo izquierdo
- Media ONDS medida vertical ojo izquierdo
- Media ONSD ojo derecho
- Medida ONSD ojo izquierdo
- Media ONSD ojo derecho/ojo izquierdo
- Media Diámetro transverso del globo ocular ojo derecho
- Media Diámetro transverso del globo ocular ojo izquierdo
- Cociente ONSD/diámetro transverso del globo ocular ojo derecho
- Cociente ONSD/diámetro transverso del globo ocular ojo izquierdo

13.1 Tabla de operacionalización de variables

Tabla 2: Tabla de operacionalización de variables

Grupo de variables / objetivos	Variable	Definición	Resultado	Naturaleza	Nivel
Sociodemográficas	Edad	Años cumplidos	Número de años cumplidos	Cuantitativa	De razón
	Sexo	Condición genital de la persona según lo registrado en la Cédula de ciudadanía	1. Femenino 2. Masculino	Cualitativa	Nominal
Anatómicas	Talla en metros	Metros en estatura medida con metro	Número de metros	Cuantitativa	De razón
	Peso en kilos	Kilogramos de peso valorados con báscula	Número de kilos	Cuantitativa	De razón
	IMC	Índice de masa corporal calculado con el uso del peso y la talla	Número de IMC	Cuantitativa	De razón

Grupo de variables / objetivos	Variable	Definición	Resultado	Naturaleza	Nivel
		*IMC= peso (kg) / [estatura (m)] ²			
	Circunferencia cefálica	Medida de la circunferencia cefálica en el aspecto más grande (occipitofrontal)	Centímetros medidos Del diámetro occipitofrontal	Cuantitativa	De razón
Comorbilidades	Presencia de antecedentes patológicos	Enfermedades diagnosticadas	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal
	Diabetes	Diagnóstico de diabetes Mellitus	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal
	Hipertensión	Diagnóstico de Hipertensión arterial (HTA)	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal
Medidas calidad de la imagen	Visualización de la papila	Logra ver la papila en la pantalla del US	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal
	Visualización arteria central de la retina	Logra ver la arteria central de la retina con el modo doppler en la US	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal
	Visualización de bordes claros de la vaina del nervio óptico	Logra ver con claridad los bordes de la vaina del nervio óptico en la US	1. Si 2. No	Cualitativa	Nominal
Valor promedio del diámetro de vaina del nervio óptico en Bogotá, brindar	Media ONDS medida transversa ojo derecho	Promedio de 3 medidas realizadas según protocolo CLOSED en	Medida en mm del promedio de 3 medidas realizadas según protocolo	Cuantitativa	De razón

Grupo de variables / objetivos	Variable	Definición	Resultado	Naturaleza	Nivel
información sobre la variabilidad intraobservador		medida horizontal	CLOSED en medida horizontal		
	Media ONDS medida vertical ojo derecho	Promedio de 3 medidas realizadas según protocolo CLOSED en medida vertical	Medida en mm del promedio de 3 medidas realizadas según protocolo CLOSED en medida vertical	Cuantitativa	De razón
	Media ONDS medida transverso ojo izquierdo	Promedio de 3 medidas realizadas según protocolo CLOSED en medida horizontal	Medida en mm del promedio de 3 medidas realizadas según protocolo CLOSED en medida horizontal	Cuantitativa	De razón
	Media ONDS medida vertical ojo izquierdo	Promedio de 3 medidas realizadas según protocolo CLOSED en medida vertical	Medida en mm del promedio de 3 medidas realizadas según protocolo CLOSED en medida vertical	Cuantitativa	De razón
	Media ONSD ojo derecho	Promedio de las medidas finales resultantes del ojo derecho	Promedio de medias obtenidas en las mediciones en eje horizontal y vertical según protocolo CLOSED del ojo derecho	Cuantitativa	De razón

Grupo de variables / objetivos	Variable	Definición	Resultado	Naturaleza	Nivel
	Medida ONSD ojo izquierdo	Promedio de las medidas finales resultantes del ojo izquierdo	Promedio de medias obtenidas en las mediciones en eje horizontal y vertical según protocolo CLOSED del ojo izquierdo	Cuantitativa	De razón
	Media ONSD ojo derecho/ojo izquierdo	Promedio de la media del ONSD del ojo derecho y del ONSD del ojo izquierdo	Promedio de la suma de las dos medidas finales promediadas de las múltiples medidas realizadas en ojo derecho y ojo izquierdo	Cuantitativa	De razón
	Media diámetro transverso del globo ocular ojo derecho	Promedio de 3 medidas realizada en aspecto más grande de la órbita en barrido inferosuperior del ojo derecho	Medida en mm del Promedio de 3 medidas realizada en aspecto más grande de la órbita en barrido inferosuperior	Cuantitativa	De razón

Grupo de variables / objetivos	Variable	Definición	Resultado	Naturaleza	Nivel
	Media diámetro transverso del globo ocular ojo izquierdo	Promedio de 3 medidas realizada en aspecto más grande de la órbita en barrido inferosuperior del ojo izquierdo	Medida en mm del Promedio de 3 medidas realizada en aspecto más grande de la órbita en barrido inferosuperior	Cuantitativa	De razón
Ajuste de la medida de la vaina del nervio óptico usando el diámetro transverso del globo ocular.	Cociente ONSD/diámetro transverso del globo ocular ojo derecho	Razón del promedio de las medidas obtenidas en el ojo derecho	Valor obtenido de la división de dos valores: (Media ONSD ojo derecho / media diámetro transverso del globo ocular ojo derecho)	Cuantitativa	De razón
	Cociente ONSD/diámetro transverso del globo ocular ojo izquierdo	Razón del promedio de las medidas obtenidas en el ojo derecho	Valor obtenido de la división de dos valores: (Media ONSD ojo izquierdo / media diámetro transverso del globo ocular ojo izquierdo)	Cuantitativa	De razón

14) Método de medición

14.1 Entrenamiento para la medición

Se realizó un plan de entrenamiento en dos fases: la primera fase se basó en el sustrato teórico necesario para aplicar el protocolo CLOSED y las modificaciones que se aplicaron para completar los objetivos del estudio en cuanto al diámetro transversal del globo ocular, así como la socialización del protocolo de medición y de la bitácora con la que se completó el entrenamiento (ver anexo 1).

Una vez se presentó el protocolo al comité de ética médica se realizó la segunda fase: aplicación práctica de los conceptos y la capacitación de la investigadora principal en la medición según lo indicado por el protocolo del estudio, en donde se entregaron 30 valoraciones ultrasonográficas de sujetos aleatorios con las que por medio de la calificación del tutor temático (persona experta en ultrasonido crítico) determinó el adecuado entrenamiento, en cada sujeto la investigadora principal realizó 3 mediciones por cada plano y en cada ojo para un total de 12 mediciones por sujeto, es decir 360 mediciones correctas para el inicio de toma de medidas formales; las personas que participaron en las medidas de entrenamiento lo hicieron de manera voluntaria y firmaron el consentimiento de participación previamente aprobado por el comité de ética institucional (ver anexo 3).

Las sesiones de revisión estuvieron a cargo del Doctor Jorge Armando Carrizosa Gonzales (Departamento de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Fundación Santa Fe de Bogotá), tutor temático y experto en ultrasonografía crítica anteriormente mencionado. Se acordaron sesiones de revisión de la calidad de las imágenes cada 10 pacientes con ayuda de medios audiovisuales (computador y proyector) en compañía de la bitácora de recolección para verificar la calidad de imágenes y cumplimiento de estándares de calidad, las imágenes que con adecuados estándares fueron incluidas en 30 mediciones necesarias para iniciar la recolección de datos del protocolo de investigación. Ha de aclararse que las 30 mediciones utilizadas para el entrenamiento no fueron incluidas en la muestra del estudio.

14.2 Instrumentos de medición

Las mediciones e instrumentos de medición del presente protocolo son:

- Peso en kilos: Báscula electrónica Technoport verificada por fabricante (SPORTFITNESS - H.A. BICICLETAS S.A)
- Talla en metros: Metro de estatura portable.
- Perímetro cefálico en centímetros: Cinta métrica.
- Diámetro de la vaina del nervio óptico en milímetros: Ecógrafo MINDRAY TE7 Fundación Santa Fe de Bogotá.

- Diámetro transversal del globo ocular en milímetros: Ecógrafo MINDRAY TE7
Fundación Santa Fe de Bogotá.

14.3 Protocolo para la obtención de imágenes y medidas

“INVITACIÓN A LA PARTICIPACIÓN”

Al tratarse de personal de la institución se hizo necesario la socialización del protocolo por grupos estratégicos (residentes, enfermería, camilleros, personal de apoyo, intensivistas, emergenciólogos, asistentes de administración) y así mismo la selección de un representante por grupo con quien cada participante pudiera comunicarse en caso de sentir violación en sus derechos como participante y determine que su participación no está relacionada con su desempeño como empleado de la fundación Santa Fe (ver anexo 4)

Adicionalmente se socializaron los sitios de medición, que se ubicaron en sala de reuniones de la Unidad de Cuidado Intensivo del 4to – 8vo piso con la previa autorización del director de la Unidad los días viernes en el horario de 01:00 pm a 5:00 pm, los sábados de 07:00 am a 3:00 pm y los domingos de 07:00 am a 3:00 pm

“PROTOCOLO”

Se seleccionaron sujetos de medición parte del personal asistencial o visitante de la Fundación Santa Fe de Bogotá que de forma voluntaria desearon participar del estudio, siendo mayores de 18 años, sin antecedente de enfermedad neurológica ni compromiso del globo ocular o nervio óptico y sin criterios de exclusión. Todas las mediciones fueron tomadas por el mismo investigador (Investigadora principal).

A continuación, se describe el protocolo para recolección de información:

1. Explicación del examen y firma del consentimiento informado por parte del sujeto de medición (ver anexo 3).
2. Toma de medidas antropométricas (Peso, talla, IMC y perímetro cefálico)
3. Respuesta de cuestionario de caracterización donde se los datos personales del paciente, edad, sexo, antecedentes patológicos de importancia que se diligenciaron en la bitácora de trabajo de campo (ver anexo 2).
4. Realización del examen:
 - Sobre camilla en posición decúbito supino, con la cabeza en posición neutral, con una elevación entre 15 °-25 ° para facilitar el drenaje venoso, y el investigador por detrás de la cabeza
 - Para la medición de la vaina del nervio óptico, el diámetro transversal de la órbita y el cociente se utilizó equipo de ecografía (MINDRAY TE7), con un transductor lineal de

7.5 MHz, en modo B con protocolo de nervio óptico, con ajuste de los siguientes parámetros en el equipo:

- a. Frecuencia: 10 MHz
 - b. índice térmico: Menor o igual a 1°C
 - c. índice mecánico: Menor o igual a 0,23
 - d. Poder: 20 – 25 %
 - e. Profundidad: 40 – 45 mm
 - f. Foco: 20-30 mm de profundidad de la pautaada previamente
 - g. Ganancia 55-60 %
 - h. Frecuencia del doppler color 1.0 kHz
- Dado que la retina es un órgano sensible y con el fin de disminuir exposición a ondas de ecógrafo, evitar eventos adversos y para seguridad del paciente el procedimiento estándar se planteó un tiempo de 1 minuto para cada ojo, con la posibilidad de realizar un videoclip para minimizar la pérdida de información de la imagen.
 - Se solicitó al paciente que cerrara ambos ojos, con la mirada estable, centrada y hacia adelante.
 - Todos los exámenes iniciaron por protocolo con la medida sobre el ojo derecho:
 - Imagen y medidas horizontales ojo derecho:
 - a. Con uso de gel conductor se colocó transductor lineal sobre el ojo cerrado por encima de la línea de las pestañas, de manera horizontal con el sensor en dirección hacia el área temporal, minimizando la presión ejercida y evitando la deformidad con la sonda en el globo ocular. Se realizaron movimientos lentos de basculación.
 - b. Con una imagen adecuada y centrada, se posicionó el disco óptico y la entrada del nervio óptico al globo ocular como una estructura anecoica ubicada en la parte posterior del globo ocular,
 - c. Con la utilización del doppler color se identificaron los márgenes de la vaina del nervio óptico y los vasos retinianos: arteria central de la retina (CRA) y la vena (CRV) que corren en el medio del segmento distal del nervio óptico, en algunos casos fue posible la visualización de la arteria oftálmica (OA).
 - d. Toma de imágenes y grabación de video.
 - e. Revisión de imagen y toma de medidas:
 - Medida 1: A 3 mm por detrás de la papila se realizará en eje perpendicular al nervio óptico la medición de la vaina del nervio óptico (línea externa - línea externa)
 - Medida 2: Toma del diámetro transversal del globo ocular en el segmento donde más grande sea su valor
 - f. Se repitió el procedimiento 2 veces más para poder obtener 3 mediciones en total

- Imagen y medidas verticales ojo derecho:

- a. Con uso de gel conductor se colocó transductor lineal sobre el ojo cerrado por encima de la línea de las pestañas, de manera vertical realizando la angulación necesaria idealmente con un ángulo aproximado entre 15° - 20° , moviendo la sonda hacia el globo ocular desde la frente del paciente hasta la nariz para obtener una imagen óptima, clara y sin artefactos.
- b. Con una imagen adecuada y centrada, se posicionó el disco óptico y la entrada del nervio óptico al globo ocular como una estructura anecoica ubicada en la parte posterior del globo ocular
- c. Con la utilización del doppler color se identificaron los márgenes de la vaina del nervio óptico y los vasos retinianos: arteria central de la retina (CRA) y la vena (CRV) que corren en el medio del segmento distal del nervio óptico, en algunos casos fue posible la visualización de la arteria oftálmica (OA).
- d. Toma de imágenes y grabación de video
- e. Revisión de imagen y toma de medidas: A 3 mm por detrás de la papila se realizará en eje perpendicular al nervio óptico la medición de la vaina del nervio óptico (línea externa - línea externa).
- f. Se repitió el procedimiento 2 veces más para obtener 3 mediciones en total.

Posteriormente se realizará el examen sobre el ojo izquierdo

- Imagen y medidas horizontales ojo izquierdo:

- a. Con uso de gel conductor se colocó transductor lineal sobre el ojo cerrado por encima de la línea de las pestañas, de manera horizontal con el sensor en dirección hacia el área temporal, minimizando la presión ejercida y evitando la deformidad con la sonda en el globo ocular. Se realizaron movimientos lentos de basculación,
- b. Con una imagen adecuada y centrada, se posicionó el disco óptico y la entrada del nervio óptico al globo ocular como una estructura anecoica ubicada en la parte posterior del globo ocular.
- c. Con la utilización del doppler color se identificaron los márgenes de la vaina del nervio óptico y los vasos retinianos: arteria central de la retina (CRA) y la vena (CRV) que corren en el medio del segmento distal del nervio óptico, en algunos casos fue posible la visualización de la arteria oftálmica (OA).
- d. Toma de imágenes y grabación de video.
- e. Revisión de imagen y toma de medidas:
 - Medida 1: A 3 mm por detrás de la papila se realizará en eje perpendicular al nervio óptico la medición de la vaina del nervio óptico (línea externa - línea externa).
 - Medida 2: Toma del diámetro transversal del globo ocular en el segmento donde más grande sea su valor,
- f. Se repitió el procedimiento 2 veces más para obtener 3 mediciones en total.

-Imagen y medidas verticales ojo izquierdo:

- a. Con uso de gel conductor se colocó transductor lineal sobre el ojo cerrado por encima de la línea de las pestañas, de manera vertical realizando la angulación necesaria idealmente con un ángulo aproximado entre 15° - 20° , moviendo la sonda hacia el globo ocular desde la frente del paciente hasta la nariz para obtener una imagen óptima, clara y sin artefactos.
- b. Con una imagen adecuada y centrada, se posicionó el disco óptico y la entrada del nervio óptico al globo ocular como una estructura anecoica ubicada en la parte posterior del globo ocular.
- c. Con la utilización del doppler color se identificaron los márgenes de la vaina del nervio óptico y los vasos retinianos: arteria central de la retina (CRA) y la vena (CRV) que corren en el medio del segmento distal del nervio óptico, en algunos casos fue posible la visualización de la arteria oftálmica (OA).
- d. Toma de imágenes y grabación de video.
- e. Revisión de imagen y toma de medidas: A 3 mm por detrás de la papila se realizará en eje perpendicular al nervio óptico la medición de la vaina del nervio óptico (línea externa - línea externa).
- f. Se repitió el procedimiento 2 veces más para obtener 3 mediciones en total.

Una vez se culminó el proceso de mediciones con el participante, se procedió a diligenciar las medidas en la bitácora de medición (ver anexo 2).



Imagen 9: Indicaciones posicionamiento del transductor y toma de las imágenes. A: Posicionamiento en el eje transversal, B: Movimientos de basculación iniciando en 25°, C: Mediciones en el eje transversal, D,E: Posicionamiento en el eje vertical, F: Mediciones en el eje vertical. *Elaboración propia*, consentimiento aportado por participante de la imagen

Medidas de Bioseguridad:

- Lavado de manos previo a el uso del ecógrafo y la valoración ultrasonográfica del sujeto de investigación
Desinfección de sonda del ecógrafo y equipo completo con uso de paños desinfectantes LYSOL ®
- Lavado de manos posterior al uso del ecógrafo y la valoración ultrasonográfica del sujeto de investigación

Requerimiento del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)

- No se requiere notificación al INVIMA pues no se evalúa la eficiencia de un dispositivo médico se utilizará solo como instrumento de medición

14.4 Almacenamiento de imágenes y medidas

Los datos obtenidos se registraron en la base de datos prediseñada (ver anexo 2) a la cual solo tuvieron acceso los investigadores y las imágenes obtenidas se almacenaron en una USB con el exclusivo propósito de este almacenamiento.

15) Análisis de los datos

15.1 Herramientas de análisis

La valoración del instrumento de medición se realizó de manera manual y se corrigió con las imágenes almacenadas en la base de datos, los cálculos estadísticos se realizaron utilizando el programa R studio y R markdown, versión 3.6.3 y jamovi los cuales cuentan con versiones libres disponibles en internet.

15.2 Plan de análisis

Aplicación del test de normalidad de Shapiro-Wilk para determinar la naturaleza de la distribución de las variables, evaluación de la estadística descriptiva por medio de la formulación de tablas de frecuencias y estimación de las medidas de tendencia central para las variables basales y el DVNO ponderado, así como el índice DVNO/DTGO por cada ojo, posteriormente se realizará el calculo de los coeficientes de correlación de Pearson o Spearman según el resultado del test de distribución para las variables cuantitativas y se calculará asociación con las pruebas T student o U Mann- Whitney para las variables cualitativas haciendo énfasis en la circunferencia cefálica, siendo la medida antropométrica

que habla de multiculturalidad y finalmente creación de un modelo de regresión lineal por variable estudiada.

Para la identificación de la concordancia intraobservador se calculará el índice de correlación intercalase las tres medidas en el eje transversal y vertical de cada ojo, adicionalmente se realizará un diagrama de Bland Altman para la comparación de la medida en el eje transversal y en el eje longitudinal.

Para determinar la diferencia con respecto a las poblaciones relacionadas se determinará la cantidad y proporción de participantes que se encuentren dentro de los rangos de normalidad definidos en la literatura para la normalidad.

15.2 Control de sesgos

Se realizó una detallada valoración de los posibles errores, sesgos y variables de confusión según la naturaleza del presente estudio, así mismo se determinaron las estrategias a seguir para el control de estos:

Sesgo de selección: Intervenido por medio del conocimiento del diseño metodológico de donde se concluyó que el más adecuado diseño muestral correspondía al de la determinación de la media de una población infinita, lo que garantiza la representatividad de la muestra, adicionalmente se considera un porcentaje permisible de pérdida de la del 10%, Se omitieron errores de clasificación pues se pautaron todos los criterios de exclusión conforme a lo revisado en la literatura médica y en los estudios revisados para la realización del marco teórico.

- Sesgo de información: Concluimos que al ser un estudio de medición de variables principalmente cuantitativas es de vital importancia la disminución de los errores de medición por medio de las siguientes estrategias: (a) Disminución de la variación interobservador, las mediciones del estudio fueron realizadas por un único observador (b) Disminución de la variación del fenómeno, pues se asegura con los criterios de exclusión que la muestra sea representativa de personas sanas y que no haya datos extremos, por alteración en la medida (c) Disminución de la variabilidad de los instrumentos de medición, pues siempre se utilizará el mismo equipo de medición de la vaina nervio óptico (ecógrafo MINDRAY TE7), así como los instrumentos para la toma de las medidas antropométricas (báscula, cinta métrica, tallímetro)
- Sesgo de confusión: Consideramos las posibles variables de confusión son controladas en las distintas etapas de la investigación, en la fase del diseño, con criterios de inclusión y exclusión en donde se excluye población en la que por edad, antecedentes de patología neurológica o intraocular se pueda afectar la medición, en la fase de la recolección, un muestreo que aunque es por conveniencia permitirá el ingreso de los participantes estimados en la determinación de una muestra representativa y además se utilizará una medida estandarizada por medio de la implementación del protocolo CLOSED y

finalmente en la fase del análisis en donde además se plantea realizar un análisis por grupos (sexo, edad, IMC, circunferencia cefálica).

16) Aspectos éticos

Se brindó información en todo momento del estudio a los participantes, en los momentos previo al inicio de la toma de mediciones y mientras se realizó el diligenciamiento del consentimiento informado, se educó en cuanto a los riesgos y beneficios de la participación del estudio, los cuales se citan a continuación: quemosis, inyección conjuntival, visión borrosa, reducción de la presión intraocular de manera transitoria y síntomas vagales.

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.

Se tuvieron en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”.

La presente investigación es clasificada dentro de la categoría: Riesgo mínimo, ya que se realizarán medidas antropométricas y la valoración con el ultrasonido se basará en los principios ALARA anteriormente mencionados (32).

Se limitó el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Toda la información recolectada se guardó con absoluta reserva con el fin de cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de estos reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación están prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional. El estudio se realizó con un manejo estadístico imparcial y responsable. No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

El manejo de la información adquirida en el estudio de campo se realizó por medio de la creación de una base de datos en Excel creada en OneDrive con el acceso desde el correo institucional de la universidad de los investigadores, dicha base de datos solo se manejó los investigadores.

Adicionalmente como se mencionó en el protocolo de toma de medidas se mantuvieron medidas de bioseguridad que garantizaron el menor riesgo de contaminación de los

investigadores y de los sujetos de investigación debido a la contingencia en salud presentada desde el año 2020.

16.1 Consentimiento informado

La redacción de consentimiento informado cumple con los criterios de manejo de datos personales y declaración de Helsinki (ver anexo 3).

17) Resultados

Se revisó la información registrada en la herramienta de recolección para evitar inconsistencias o duplicaciones y se verificó que los datos que se registraron correspondieran con cada tipo de variable, se encontraron inconsistencias en 16 casos para lo que por medio del número de identificación se revisaron nuevamente las imágenes y se decidió la exclusión de estas por mala calidad de la medición.

230 participantes del estudio fueron medidos utilizando el protocolo de ultrasonido anteriormente descrito, 123 mujeres (53,4 %) y 107 hombres (46,5%). Para el análisis descriptivo de las variables de estudio se aplicó el test de normalidad de Shapiro-Wilk para determinar la naturaleza de la distribución de las variables, se demostró una distribución no normal en todas las variables cuantitativas del análisis (edad = 0,833 , $p < 0,01$; peso = 0,977, $p < 0,01$; IMC = 0,894, $p < 0,01$; talla= 0,069, $p < 0,01$; DVNO ojo derecho = 0,972, $p < 0,01$; DVNO ojo izquierdo= 0,971, $p < 0,01$; DVNO/DTGO derecho= 0,949, $p < 0,01$; DVNO/DTGO izquierdo 0,909, $p < 0,01$). Las características basales de interés de la población de estudio se muestran en la tabla 1. Se encontró una mediana de edad en 29 años (rango intercuartílico (RIQ) 11), índice de masa corporal en 24,1 kg/m² (RIQ 4,88) y circunferencia cefálica en 56 cm (IRQ 2.8), la presencia de comorbilidades distintas a la hipertensión arterial y la diabetes mellitus de los participantes se presentó tan solo en el 3,4% de los participantes y así mismo se presentaron pocos casos de hipertensión arterial y diabetes mellitus (4,7% y 2.1% respectivamente)

Tabla 3. Características basales de interés de la población de estudio, elaboración propia

Variable	Mediana (RIQ), n (%)
Edad Mediana (RIQ)	29 años (RIQ 11)
Sexo	Mujeres: 123 (53,4 %) Hombres: 107 (46,5%)
IMC	24,1 kg/m ² (RIQ 4,88)
Circunferencia cefálica	56 cm (RIQ 2,8)
Antecedentes	8 (3,4%)
Hipertensión arterial	11 (4,7%)
Diabetes Mellitus Tipo II	28 (2,17%)

El promedio de la vaina del nervio óptico resultó del análisis y procesamiento de las tres medidas en el eje transversal y las tres medidas en el corte longitudinal de cada ojo, se determinó un promedio del DVNO del ojo derecho de 0,449 cm (RIQ 0,1475) y 0,4542 (RIQ

0,152) para el ojo izquierdo con valores que oscilan entre los 0,28 cm y los 0,7 centímetros (Figura.1); las medidas de tendencia central se evidencian en la tabla 2. La estimación de la medida ajustada por el diámetro transversal del globo ocular resultado del análisis y procesamiento de las tres medidas tomadas en el eje transversal cada ojo tanto para el DVNO como para DTGC que reportó un índice DVNO/DTGC de 0,225 (IQR 0,07) para el ojo derecho y de 0,228 (IQR 0,06) (Figura.2).

Tabla 4. Medidas de tendencia central de la vaina del nervio óptico, elaboración propia

	Promedio DVNO ojo derecho (cm)	Promedio DVNO ojo izquierdo (cm)	Índice DVNO/DTGO derecho	Índice DVNO/DTGO izquierdo
Media	0,443	0,448	0,22	0,22
Mediana	0,449	0,454	0,22	0,22
RIQ	0,1475	0,152	0,07	0,06
Mínimo	0,28	0,28	0,1	0,1
Máximo	0,7	0,69	0,5	0,5
Coefficiente de variación (%)	19,9 %	19,8 %	23,9%	24,4%

Figura 1. DVNO ojo derecho (A) , ojo izquierdo (B), elaboración propia

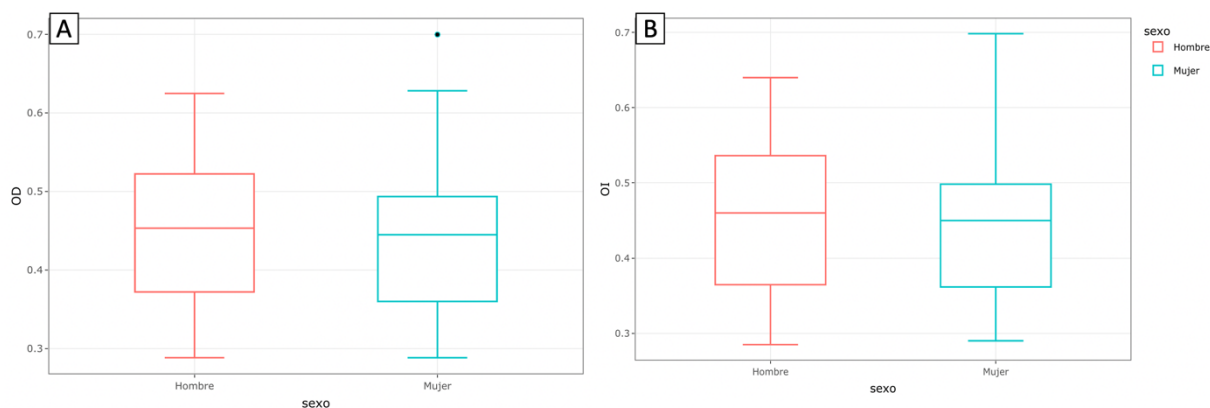
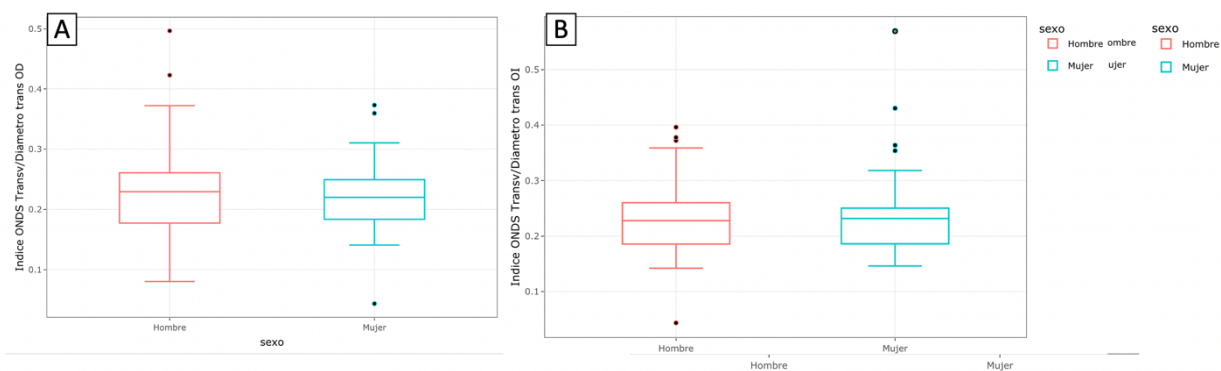


Figura 2. Cociente DVNO/DTGO ojo derecho (A), ojo izquierdo (B), elaboración propia



Dada la distribución no normal de las variables de estudio se aplicó la prueba de hipótesis de estadística no paramétrica U de Mann-Whitney para las variables categóricas y se calculó el índice de correlación de Spearman para las variables cuantitativas. No se encontró asociación con el valor promedio del DVNO o el índice DVNO/DTGO con el sexo o la presencia de antecedentes patológicos, tampoco se encontró correlación con la edad, la circunferencia cefálica y el IMC. El comportamiento de la circunferencia cefálica con respecto al sexo y las medidas del DVNO y el índice DVNO/DTGO se estudió por medio de la creación de un modelo de correlación con pendientes valoradas para ambos sexos, no se encontró correlación entre la medida del DVNO del ojo derecho ni del ojo izquierdo con la circunferencia cefálica ($\rho = 0.069$, $p 0,28$ y $\rho = 0.089$, $p 0,17$ respectivamente) (Figura3), así mismo se evidenciaron resultados similares para la medida del índice DVNO/DTGO ($\rho = 0.081$, $p 0,29$ para el ojo derecho y $\rho = 0.089$, $p 0,17$ para el ojo izquierdo) (Figura4).

Figura 3. Correlación de Spearman para la circunferencia cefálica con el DVNO en ojo derecho (A) y ojo izquierdo (B), elaboración propia

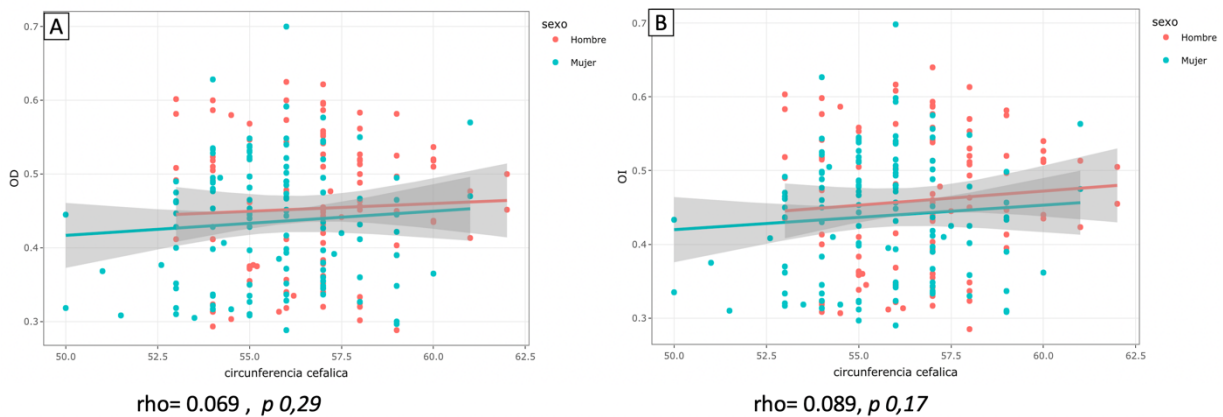
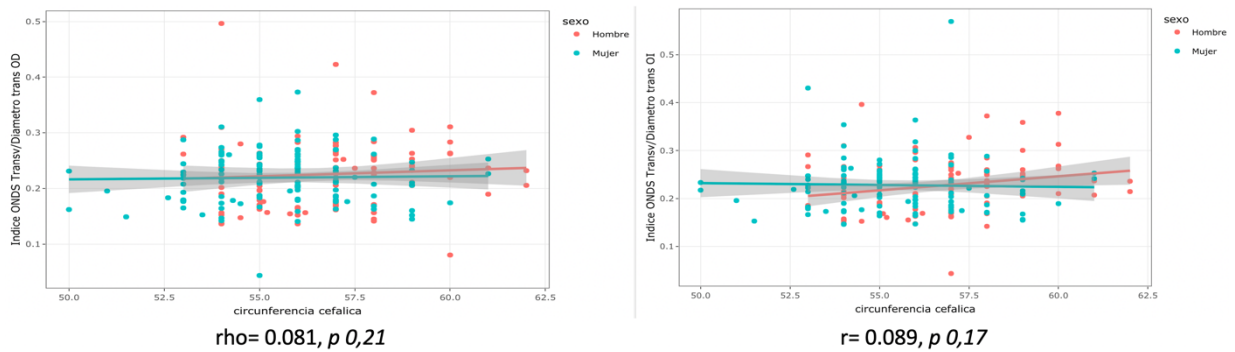
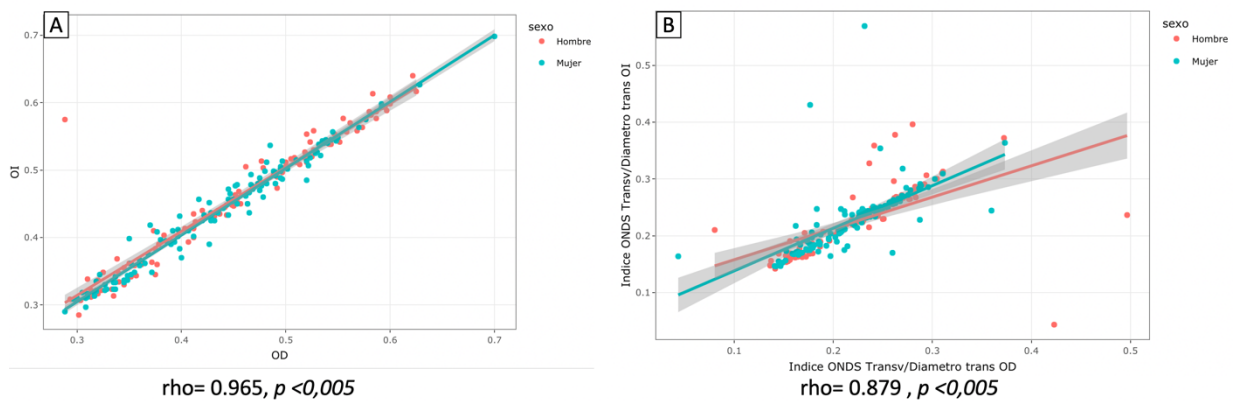


Figura 4. Correlación de Spearman circunferencia cefálica con el índice DVNO/DTGO en ojo derecho (A) y ojo izquierdo (B), elaboración propia



La valoración de las diferencias de las medidas desenlace del DVNO y el índice DVNO/DTGO medidas entre ambos ojos encontraron una correlación cercana a 1 para el DVNO ($\rho = 0.96, p < 0,005$) y en menor asociación con el índice DVNO/DTGO ($\rho = 0.879, p < 0,005$) (Figura 5).

Figura 5. Correlación de Spearman DVNO ojo derecho y ojo izquierdo (A), DVNO/DTGO ojo derecho y ojo izquierdo (B), elaboración propia

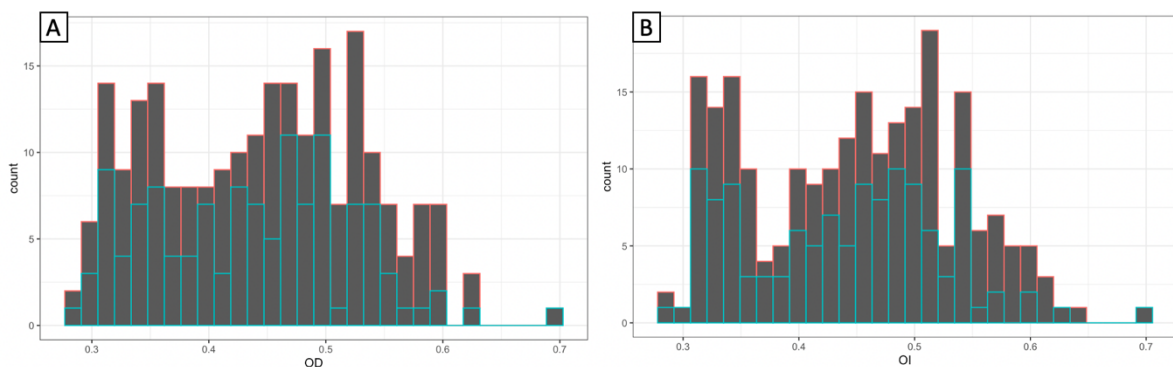


La estimación de los valores obtenidos de las variables de desenlace DVNO e índice DVNO/DTGO con respecto a los valores de normalidad fueron divididos en 4 grupos para el análisis según lo reportado en otras poblaciones ($< 0,33$ cm, $0,34 - 0,45$ cm, $0,46 - 0,55$ cm, $> 0,56$ cm) como se muestra en la tabla 3, el 13 % de los participantes presentaron valores $< 0,33$ cm, el 75% de los participantes valores entre $0,34$ y $0,55$ cm y el 10,8 % de los participantes mostró un valor mayor a $0,55$ cm. La distribución por sexo de los rangos presentados anteriormente se visualiza en la figura 6.

Tabla 5. Distribución de los valores del DVNO y el índice DVNO/con respecto a los valores de normalidad propuestos en otras poblaciones, *elaboración propia*

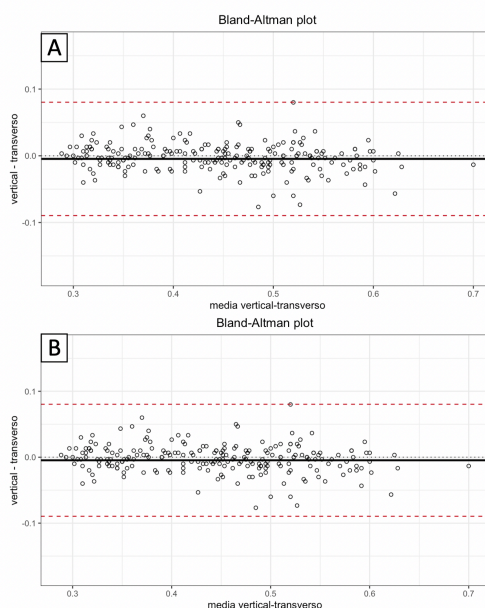
Valor DVNO (cm)	n (%)
<0,33	30 (13%)
0,34-0,45	86 (37%)
0,46 – 0,55	89 (38,6%)
>0,56	25 (10,8%)

Figura 6. Distribución de las medidas del DVNO por sexo para el ojo derecho (A) y para el ojo izquierdo (B), *elaboración propia*



Dado que las medidas fueron realizadas por un solo investigador se calculó el coeficiente de correlación interclase que siempre fue superior a 0,8 (ICC DVNO eje transversal ojo derecho: 0,982, ICC DVNO eje vertical ojo derecho: 0,964, ICC DVNO eje transversal ojo izquierdo: 0,965, DVNO eje vertical ojo izquierdo: 0,968) para las medidas en el eje transversal y longitudinal de cada ojo, Adicionalmente se construyó un diagrama de Bland-Altman para comparar las valoraciones de la medida del DVNO en el eje longitudinal y en el eje transversal (Figura 8).

Figura 7. Diagrama de Bland- Altman. Medida en el eje transverso y vertical ojo derecho (A) Medida en el eje transverso y vertical ojo izquierdo (B), elaboración propia



18) Discusión

La distribución no normal de los datos que se ve favorecida por valores extremos es uno de los hallazgos más relevantes del presente estudio, ya que se encontraron valores en el límite inferior cercanos a los 0,3 cm como se describen en la población iraní , así como valores en el límite superior cercanos a los 0,7 cm como se describen en la población alemana e inclusive configuran el la sospecha diagnóstica de HIC (17)(49), el 88 % de los participantes mostro un valor del DVNO menor al 0,55 cm que de momento es el punto de corte utilizado en diferentes escenarios clínicos para el diagnóstico de HIC (49), sin embargo, un 10 % de los participantes presento un valor alto considerado como normal en el contexto de la presunción de ser sujetos sanos, la medida ajustada por el DTGO presento un comportamiento similar. Estos hallazgos demuestran que las medidas del DVNO y el índice DVNO/DTGO presentan una variabilidad importante en los voluntarios sanos utilizando una técnica estandarizada. Schroeder y colaboradores mostraron que una de las razones para la presencia heterogeneidad en las medidas del DVNO y el índice DVNO/DTGO es la técnica para la medición por ultrasonido(50) por lo que se asume que con la aplicación del protocolo CLOSED este sesgo ha sido controlado.

Adicionalmente las medidas no mostraron correlación con las características basales de la población (sexo, edad, IMC, comorbilidades ni circunferencia cefálica). La no asociación con las variables demuestra que el DVNO y el índice DVNO/DTGO son medidas independientes de las condiciones basales de los pacientes, siendo relevante la no asociación con edades mayores, esto teniendo en cuenta la diversidad etárea de los pacientes a quienes se aplicaría la medición en caso de buscar anomalía en las unidades de cuidado intensivo, no sería posible

inferir la no asociación con edades tempranas ya que son una población excluida en el presente estudio.

Es posible que los resultados de este estudio se hayan visto afectados por la altitud a la que se encuentra la ciudad, 2640 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m), ya que se ha demostrado que en sujetos con enfermedad de las alturas, el valor del DVNO puede aumentar en 0,14 mm por cada 1000 metros de altitud y que las adaptaciones se pueden ver en menos de 1 semana (51). Además, la mayoría de los voluntarios sanos medidos por muchos autores parecen mostrar tendencias a valores más altos a medida que los lugares obtienen altitudes más altas sobre el nivel del mar en el mismo país. Chen y colaboradores, estudiaron voluntarios sanos en la provincia de Fujian en China con una altitud de 640 m.s.n.m. con valores del DVNO de hasta 0,51 cm (52), Wang y colaboradores, también estudiaron voluntarios chinos sanos en China, pero en una altitud baja provincia (provincia de Jilin) con una altitud de 202 m.s.n.m. y encontraron valores inferiores del DVNO (0,34 cm) (53). Así mismo, muchos otros estudios realizados en países europeos como Italia y Alemania mostraron valores diferentes independientemente de la altitud de las ciudades (Italia: 0,48 – 0,62 cm) (54-55), (Alemania: 0,52 – 0,57 cm) (56-57). Además, otros países asiáticos como Bangladesh e Irán han medido voluntarios sanos incluso con un rango más amplio de valores (Bangladesh: 0,42- 0,47 cm) (58) (Irán: 0,31 – 0,33 cm) (59-60). Como se muestra, los valores altos y bajos se pueden encontrar en el mismo país sin importar las altitudes de las ciudades, posiblemente como resultado del uso de diferentes técnicas de medición.

En este estudio la variabilidad intraobservador es mínima pues se mostro una excelente concordancia de las medidas (coeficiente de correlación intraclase mayor a 0,8) y se demostró que la toma de la medición por medio de la aplicación del protocolo CLOSED tiene una relación casi directa cuando se valora en el eje transversal y en el eje vertical como se menciona en el apartado de medidas duales.

Los hallazgos del presente estudio sugieren que no sería posible utilizar solo el valor del DVNO o el índice DVNO/DTGO para determinar la presencia de HIC porque, como se demostró, se pueden encontrar valores normalmente altos en la población general, sin embargo, la correlación del DVNO y el índice DVNO/DTGO de los ojos derecho e izquierdo son casi directas, lo que podría indicar una PIC anormal en caso de asimetrías en las medidas.

19) Limitaciones

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones con respecto al análisis final de la muestra, debido a los 16 datos perdidos y el análisis final sobre 230 sujetos de medición en comparación con los 246 estimados para determinar la diferencia, sin embargo, no se contó con una pérdida mayor al 10 % de la totalidad de la muestra.

20) Conclusiones

Los hallazgos del presente estudio demostraron una distribución no normal de las medidas del DVNO y el índice del DVNO/DTGO con hallazgos normalmente altos en la población voluntaria sana de un hospital de Bogotá y que difieren del reportado para otras poblaciones, consideramos un posible efecto de la altura de la ciudad sobre los resultados obtenidos, adicionalmente consideramos que no sería posible utilizar una medida aislada del valor del DVNO o el índice DVNO/DTGO en la práctica clínica, sin embargo, nuestro estudio demostró que la correlación de las medidas del ojo derecho con el ojo izquierdo es casi directa para el DVNO y el índice DVNO/DTGO, lo que permitiría deducir un comportamiento anormal de la PIC en el caso de asimetría.

El valor promedio del DVNO (mediana 0,45 cm) y del índice DVNO /DTGO (mediana 0,22) estarían presentes en una alta proporción de pacientes por lo que en el escenario de contar con la medida aislada basal deberían tenerse en cuenta para la valoración y seguimiento de pacientes en nuestro país al aplicar la medida estandarizada con el protocolo CLOSED, el cual se muestra como una adecuada herramienta con buena concordancia de un observador después de recibir el entrenamiento adecuado.

Las medidas objetivo del estudio no se vieron influenciadas por las características basales de los pacientes. Futuros estudios con medidas estandarizadas son necesarios para correlacionar estos puntos propuestos de normalidad entre poblaciones y con pacientes de la unidad de cuidado intensivo neurológico.

21) Administración del proyecto

20.1 Cronograma

Mes Actividad	1	2	3	4	5	6	7	
Elaboración y aprobación de proyecto	■							Noviembre 2020 – Mayo 2021
Recolección de datos	■	■						Mayo 2021 – Abril 2022
Análisis de datos		■	■					Mayo 2022
Análisis de resultados			■	■				Mayo 2022
Presentación comité de tesis					■			Julio 2022.
Correcciones finales						■		Julio 2022.
Entrega del documento							■	Julio 2022.
Sometimiento para publicación							■	Julio 2022.

20.2 Presupuesto

Personal	Valor hora pesos	Dedicación horas/mes.	Total (pesos).
Investigadores principales	70.000	20	1.400.000
Asesor metodológico	110.000	5	550.000
Asesor temático	110.000	5	550.000
Asesor estadístico	110.000	5	550.000
Total			3.050.000

Ítem	Valor unitario	Cantidad	Valor total
Computador portátil	1.500.000	1	1.500.000
Papelería	200.000	1	200.000
Báscula	65.000	1	65.000
Metro estatura	50.000	1	50.000
Cinta métrica	3.000	1	3.000
Paños Lysol	35.000	11	400.000
	25.000.000	1	25.000.000
Ecógrafo MINDRAY TE7			
Software Paños lysol	1.000.000	1	1.000.000
Publicación - presentación	200.000	1	200.000
Total			28.418.000

El presupuesto anteriormente mencionado fue asumido por las partes participantes.

22) Referencias

1. Monro A. Observations on the structure and functions of the nervous system. Edinburgh. 1783.
2. Raboel PH, Bartek J, Andresen M, Bellander BM, Romner B. Intracranial pressure monitoring: Invasive versus non-invasive methods-A review. Critical Care Research and Practice. 2012.

3. Wilson MH. Monro-Kellie 2.0: The dynamic vascular and venous pathophysiological components of intracranial pressure. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2016.
4. Mariano GSL, Fink ME, Hoffman C, Rosengart A. Intracranial Pressure: Monitoring and Management. In: Hall JB, Schmidt GA, Kress JP, editors. *Principles of Critical Care*, 4e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2015.
5. Raboel PH, Bartek J, Andresen M, Bellander BM, Romner B. Intracranial pressure monitoring: Invasive versus non-invasive methods-A review. Vol. 2012, *Critical Care Research and Practice*. 2012.
6. Rodríguez-Boto G, Rivero-Garvía M, Gutiérrez-González R, Márquez-Rivas J. Conceptos básicos sobre la fisiopatología cerebral y la monitorización de la presión intracraneal. *Neurología*. 2015.
7. Abraham M, Singhal V. Intracranial pressure monitoring PATHO-PHYSIOLOGY OF INTRACRANIAL PRESSURE INTRACRANIAL PRESSURE MONITORING. 2015
8. Hylkema C. Optic Nerve Sheath Diameter Ultrasound and the Diagnosis of Increased Intracranial Pressure. *Critical Care Nursing Clinics of North America*. 2016.
9. Amini A, Kariman H, Arhami Dolatabadi A, Hatamabadi HR, Derakhshanfar H, Mansouri B, et al. Use of the sonographic diameter of optic nerve sheath to estimate intracranial pressure. *Am J Emerg Med*. 201.
10. Chitnavis BP, Polkey CE. Intracranial pressure monitoring. *Care Crit Ill*. 1998;14(3):80–4.
11. Rajajee V, Vanaman M, Fletcher JJ, Jacobs TL. Optic nerve ultrasound for the detection of raised intracranial pressure. *Neurocrit Care*. 201.
12. Manouchehrifar M, Lakestani M, Kashani P, Safari S. Sonographic diameter of optic nerve sheath in differentiation of ischemic and hemorrhagic strokes; a diagnostic accuracy study. *Am J Emerg Med*. 2018.
13. Gökçen E, Caltekin İ, Savrun A, Korkmaz H, Savrun ŞT, Yıldırım G. Alterations in optic nerve sheath diameter according to cerebrovascular disease sub-groups. *Am J Emerg Med*. 2017.
14. Thotakura AK, Marabathina NR, Danaboyina AR, Mareddy RR. Role of serial ultrasonic optic nerve sheath diameter monitoring in head injury. *Neurochirurgie*. 2017.
15. Vaiman M, Gottlieb P, Bekerman I. Quantitative relations between the eyeball, the optic nerve, and the optic canal important for intracranial pressure monitoring. *Head Face Med*. 2014.
16. Du J, Deng Y, Li H, Qiao S, Yu M, Xu Q, et al. Ratio of Optic Nerve Sheath Diameter to Eyeball Transverse Diameter by Ultrasound Can Predict Intracranial Hypertension in Traumatic Brain Injury Patients: A Prospective Study. *Neurocrit Care*. 2020.
17. Kim DH, Jun JS, Kim R. Ultrasonographic measurement of the optic nerve sheath diameter and its association with eyeball transverse diameter in 585 healthy volunteers. *Sci Rep*. 2017.
18. Kim DH, Jun JS, Kim R. Measurement of the optic nerve sheath diameter with magnetic resonance imaging and its association with eyeball diameter in healthy adults. *J Clin Neurol*. 2018.
19. Rodríguez-Boto G, Rivero-Garvía M, Gutiérrez-González R, Márquez-Rivas J. Conceptos básicos sobre la fisiopatología cerebral y la monitorización de la presión intracraneal. Vol. 30, *Neurología*. 2015. p. 16–22.

20. Miembros ACNCx. [citado Mayo 2021]. Available from: <http://www.acncx.org/index.php/nosotros/2016-09-16-15-46-23>
21. Shevlin C. Optic Nerve Sheath Ultrasound for the Bedside Diagnosis of Intracranial Hypertension: Pitfalls and Potential. *Crit Care Horizons*. 2015.
 22. Ohle R, McIsaac SM, Woo MY, Perry JJ. Sonography of the optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure compared to computed tomography: A systematic review and metaanalysis. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2015.
 23. Sadler T w. *Lagman embriología médica: con orientación clínica*. Panamericana. 2008.
 24. Riordan-Eva P. *Anatomy & Embryology of the Eye*. In: Riordan-Eva P, Augsburger JJ, editors. *Vaughan & Asbury's General Ophthalmology*, 19e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2017.
 25. Horan F. *Gray's Anatomy: the anatomical basis of clinical practice*. *J Bone Joint Surg Br*. 2009.
 26. De La Hoz Polo M, Torramilans Lluís A, Pozuelo Segura O, Anguera Bosque A, Esmerado Appiani C, Caminal Mitjana JM. Ocular ultrasonography focused on the posterior eye segment: what radiologists should know. *Insights into Imaging*. 2016.
 27. Horan F. *Gray's Anatomy: the anatomical basis of clinical practice*. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91B(7):983–983.
 28. Riordan-Eva P. *Anatomy & Embryology of the Eye*. In: Riordan-Eva P, Augsburger JJ, editors. *General Ophthalmology*. New York, NY: McGraw-Hill Education; 1999.
 29. Netter. *Anatomía Clínica*. Netter. *Anatomía Clínica*. 2006.
 30. Díaz-Rodríguez N, Garrido-Chamorro RP, Castellano-Alarcón J. *Metodología y técnicas. Ecografía: principios físicos, ecógrafos y lenguaje ecográfico*. Semergen. 2017.
 31. Bustos Y. *Principios Básicos ultrasonido*. 1st ed. Bogotá: Distribuna; 2016.
 32. Fritz DA. *Emergency Bedside Ultrasound*. In: Stone CK, Humphries RL, editors. *CURRENT Diagnosis & Treatment: Emergency Medicine*, 8e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2017.
 33. Muñoz A. *ECOGRAFIA OCULAR Y ORBITARIA*. Madrid, Universidad Complutense de Madrid. 1992.
 34. Helmke K, Hansen HC. Fundamentals of transorbital sonographic evaluation of optic nerve sheath expansion under intracranial hypertension. I. Experimental study. *Pediatr Radiol*. 1996;26(10):701–5.
 35. Helmke K, Hansen HC. Fundamentals of transorbital sonographic: Evaluation of optic nerve sheath expansion under intracranial hypertension. II. Patient study. *Pediatr Radiol*. 1996;26(10):706–10.
 36. McNicholas MMJ, Brophy DP, Power WJ, Griffin JF. Ocular sonography. *Am J Roentgenol*. 1994.
 37. De La Hoz Polo M, Torramilans Lluís A, Pozuelo Segura O, Anguera Bosque A, Esmerado Appiani C, Caminal Mitjana JM. Ocular ultrasonography focused on the posterior eye segment: what radiologists should know. Vol. 7, *Insights into Imaging*. 2016.
 38. *Ultrasound Training*. [citado Mayo 3 2021]. Available from: https://www.rcem.ac.uk/RCEM/Exams_Training/UK_Trainees/Ultrasound_Training/RCEM/Exams_Training/UK_Trainees/Ultrasound_Training.aspx
 39. Arnold MJ, Jonas CE, Carter RE. Point-of-care ultrasonography. *Am Fam Physician*. 2020.

40. Kim DH, Jun JS, Kim R. Measurement of the optic nerve sheath diameter with magnetic resonance imaging and its association with eyeball diameter in healthy adults. *J Clin Neurol*. 2018;14(3):345– 50.
41. Aspide R, Bertolini G, Albini Riccioli L, Mazzatenta D, Palandri G, Biasucci DG. A Proposal for a New Protocol for Sonographic Assessment of the Optic Nerve Sheath Diameter: The CLOSED Protocol. *Neurocrit Care*. 2020.
42. Dubourg J, Javouhey E, Geeraerts T, Messerer M, Kassai B. Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine*. 2011.
43. Rajajee V, Vanaman M, Fletcher JJ, Jacobs TL. Optic nerve ultrasound for the detection of raised intracranial pressure. *Neurocrit Care*. 2011;15(3):506–15.
44. Frumin E, Schlang J, Wiechmann W, Hata S, Rosen S, Anderson C, et al. Prospective analysis of single operator sonographic optic nerve sheath diameter measurement for diagnosis of elevated intracranial pressure. *West J Emerg Med*. 2014.
45. Koziarz A, Sne N, Kegel F, Alhazzani W, Nath S, Badhiwala JH, et al. Optic nerve sheath diameter sonography for the diagnosis of increased intracranial pressure: A systematic review and metaanalysis protocol. *BMJ Open*. 2017.
46. Koziarz A, Sne N, Kegel F, Nath S, Badhiwala JH, Nassiri F, et al. Bedside Optic Nerve Ultrasonography for Diagnosing Increased Intracranial Pressure A Systematic Review and Metaanalysis. *Ann Intern Med*. 2019.
47. Manouchehrifar M, Lakestani M, Kashani P, Safari S. Sonographic diameter of optic nerve sheath in differentiation of ischemic and hemorrhagic strokes; a diagnostic accuracy study. *Am J Emerg Med*. 2018;36(11):2064–7.
48. Vaiman M, Sigal T, Kimiagar I, Bekerman I. Intracranial pressure assessment in traumatic head injury with hemorrhage via optic nerve sheath diameter. *J Neurotrauma*. 2016.
49. Montorfano L, Yu Q, Bordes SJ, Sivanushanthan S, Rosenthal RJ, Montorfano M. Mean value of B-mode optic nerve sheath diameter as an indicator of increased intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound J*. 2021;13(1). <https://doi.org/10.1186/s13089-021-00235-5>
50. Schroeder, C., Katsanos, A. H., Richter, D., Tsivgoulis, G., Gold, R., & Krogias, C. (2020). Quantification of Optic Nerve and Sheath Diameter by Transorbital Sonography: A Systematic Review and Metanalysis. *Journal of Neuroimaging : Official Journal of the American Society of Neuroimaging*, 30(2), 165–174. <https://doi.org/10.1111/JON.12691>
51. Sikri, G., & Singh, K. (2016). Optic Nerve Sheath Diameter and Acute Mountain Sickness. *Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*, 35(2), 455–456. <https://doi.org/10.7863/ULTRA.15.08072>
52. Chen, H., Ding, G. S., Zhao, Y. C., Yu, R. G., & Zhou, J. X. (2015). Ultrasound measurement of optic nerve diameter and optic nerve sheath diameter in healthy Chinese adults. *BMC Neurology*, 15(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/S12883-015-0361-X/FIGURES/3>
53. Wang, L., Feng, L., Yao, Y., Deng, F., Wang, Y., Feng, J., & Xing, Y. (2016). Ultrasonographic Evaluation of Optic Nerve Sheath Diameter among Healthy Chinese Adults. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 42(3), 683–688. <https://doi.org/10.1016/J.ULTRASMEDBIO.2015.11.020>

54. Lochner, P., Coppo, L., Cantello, R., Nardone, R., Naldi, A., Leone, M. A., & Brigo, F. (2016). Intra- and interobserver reliability of transorbital sonographic assessment of the optic nerve sheath diameter and optic nerve diameter in healthy adults. *Journal of Ultrasound*, 19(1), 41. <https://doi.org/10.1007/S40477-014-0144-Z>
55. Lochner, P., Cantello, R., Brigo, F., Coppo, L., Nardone, R., Tezzon, F., Raymkulova, O., Strigaro, G., Comi, C., & Leone, M. A. (2014). Transorbital Sonography in Acute Optic Neuritis: A Case-Control Study. *American Journal of Neuroradiology*, 35(12), 2371–2375. <https://doi.org/10.3174/AJNR.A4051>
56. Bäuerle, J., Lochner, P., Kaps, M., & Nedelmann, M. (2012). Intra- and interobserver reliability of sonographic assessment of the optic nerve sheath diameter in healthy adults. *Journal of Neuroimaging : Official Journal of the American Society of Neuroimaging*, 22(1), 42–45. <https://doi.org/10.1111/J.1552-6569.2010.00546.X>
57. Bäuerle, J., Schuchardt, F., Schroeder, L., Egger, K., Weigel, M., & Harloff, A. (2013). Reproducibility and accuracy of optic nerve sheath diameter assessment using ultrasound compared to magnetic resonance imaging. *BMC Neurology*, 13. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-13-187>
58. Maude, R. R., Hossain, M. A., Hassan, M. U., Osbourne, S., Abu Sayeed, K. L., Karim, M. R., Samad, R., Borooah, S., Dhillon, B., Day, N. P. J., Dondorp, A. M., & Maude, R. J. (2013). Transorbital sonographic evaluation of normal optic nerve sheath diameter in healthy volunteers in Bangladesh. *PloS One*, 8(12). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0081013>
59. Karami, M., Shirazinejad, S., Shaygannejad, V., & Shirazinejad, Z. (2015). Transocular Doppler and optic nerve sheath diameter monitoring to detect intracranial hypertension. *Advanced Biomedical Research*, 4, 231. <https://doi.org/10.4103/2277-9175.167900>
60. Naldi A, Provero P, Vercelli A, Bergui M, Mazzeo AT, Cantello R, et al. Optic nerve sheath diameter asymmetry in healthy subjects and patients with intracranial hypertension. *Neurol Sci* [Internet]. 2020;41(2):329–33. <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-019-04076-y>

23) Anexos

Disponibles como archivo adjunto

-Anexo 1 : Bitácora de entrenamiento

-Anexo 2 : Bitácora de recolección de datos

-Anexo 3: Consentimiento informado avalado por comité de ética FSFB

-Anexo 4: Cartas representantes grupales trabajadores y estudiantes FSFB