

Estandarización del espesor de la capa de fibras nerviosas y células ganglionares de la retina mediante OCT en mexicanos sanos menores de 18 años

Wilehaldo Quiñónez-Quíñonez^{1*}, Ricardo Daniel Chávez-Gutiérrez¹, Karla Gabriela Chávez-Gutiérrez¹, Felipe de Jesús Peraza-Garay²

¹Servicio de Glaucoma, Departamento de Oftalmología.

²Departamento de Bioestadística Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Sinaloa y Hospital Civil de Culiacán.

Recibido 09 de Septiembre 2015, aceptado 10 de Diciembre 2015

Objetivo: Describir el valor promedio y la desviación estándar del grosor de la capa de fibras nerviosas y células ganglionares de la retina medido por OCT en población mexicana menor de 18 años. **Material y Métodos:** estudio observacional, descriptivo, prospectivo, transversal. Niños que acuden al servicio de oftalmología Dr. Luis Sánchez Bulnes del Hospital Civil de Culiacán de octubre de 2014 a diciembre de 2015. **Resultados:** La mínima de grosor de capa de fibras nerviosas fue de 90 μm y el máximo de 152 μm con una media de 112.5 \pm 9.9 μm . El mínimo grosor de el complejo de células ganglionares fue de 82 μm , un máximo de 111 μm , con una media de 96.3 \pm 5 μm . **Conclusión:** la tomografía de coherencia óptica puede ser aplicada en nuestra población, en pacientes menores de 18 años sospechosos de glaucoma, basándonos en los resultados obtenidos en el presente estudio.

Palabras clave: Células ganglionares, capa de fibras nerviosas, glaucoma, sospecha de glaucoma, glaucoma pediátrico.

Objective: To describe the mean value and standard deviation of the thickness of the nerve fiber layer and retinal ganglion cell measured by OCT in Mexican population less than 18 years. **Material and Methods:** observational, descriptive, prospective, cross-sectional study. Children attending the ophthalmology Dr. Luis Sanchez Bulnes the Civil Hospital of Culiacan October 2014 to December 2015. **Results:** The minimum thickness of the nerve fiber layer was 90 μm and a maximum of 152 μm with a mean of 112.5 \pm 9.9 microns. The minimum thickness of the ganglion cell complex was 82 μm , a maximum of 111 μm , with a mean of 96.3 \pm 5 microns. **Conclusion:** In conclusion the optical coherence tomography can be applied in our population, in patients under 18 glaucoma suspects, based on the results obtained in the present study.

Keywords: ganglion cells, nerve fiber layer, glaucoma, suspected glaucoma, pediatric glaucoma.

1. Introducción

El glaucoma es la segunda causa de ceguera en el mundo y un tipo de neuropatía óptica que lleva a la pérdida de células ganglionares de la retina.¹⁻³ No representa a una sola entidad clínica, más bien un grupo de patologías oculares con varias causas que se asocian con neuropatía óptica progresiva.⁴ Se caracteriza por una pérdida progresiva de las células ganglionares de la retina con degeneración de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR), y adelgazamiento del anillo neuroretiniano, resultando en un aumento de la relación copa / disco.⁵

El glaucoma infantil es una patología rara usualmente asociada a con pérdida significativa de la visión. Consiste en un grupo heterogéneo de enfermedades que llevan a una neuropatía óptica y a cambios en el campo visual y puede ser categorizado en subtipos: primario, secundario y adquirido. El glaucoma primario en niños es, a su vez, dividido en: glaucoma primario congénito (desde el nacimiento a la primera infancia) y glaucoma juvenil primario de ángulo abierto (desde los 4 años hasta el inicio de la adultez). El glaucoma primario congénito ha sido reportado previamente como el tipo más común de glaucoma en niños. El glaucoma secundario es usualmente incluido en otras desordenes sindromáticos u otras condiciones

*Wilehaldo Quiñónez Quiñónez. Correo electrónico: wilehaldo1@hotmail.com

medicas presentes al nacimiento, tal como aniridia, síndrome de Axenfeld-Rieger, retinopatía de la prematuridad, síndrome de Rubinstein-Taybi, síndrome de Sturge-Weber, persistencia del vítreo primario y rubeola congénita. El glaucoma adquirido, a menudo clasificado como glaucoma secundario, es el resultado de otros procesos no presentes al nacimiento, tal como inflamación, drogas, trauma y cirugía.⁶

Muchos factores se han utilizado para evaluar la función visual en niños, tal como la agudeza visual la visión a color y campos visuales. Sin embargo esta exanimación requiere interacción y participación y en algunos niños esto puede ser complicado y los resultados difíciles de interpretar.^{7, 8}

La determinación de la magnitud de las aberraciones estructurales requiere mucha experiencia clínica y la facilidad en la obtención de medidas objetivas resultaría de gran valor. Los recientes desarrollos técnicos han resultado en dos técnicas para la imagen del disco óptico y de la CFNR: HRT y OCT. Ambas técnicas pueden ser utilizadas en niños ya que son fáciles de realizar y no invasivas. Proveen información objetiva de la configuración del disco óptico y el grosor de la CFNR y pueden representar una herramienta valiosa en la valoración de niños con visión subnormal y niños con enfermedades conocidas que pueden afectar el nervio óptico, como un craneofaringioma o un glioma. En niños con visión binocular subnormal una base normativa es necesaria para tener un punto de comparación. De igual manera,

para evaluar niños con visión monocular subnormal, se necesita saber el rango normal de diferencias entre ambos ojos.⁷ Así mismo el diagnóstico, manejo y seguimiento del glaucoma es problemático, especialmente en niños.^{1, 8-10}

Los métodos convencionales para la evaluación del disco óptico y los campos visuales para la monitorización del glaucoma no son rentables en niños, dificultando su manejo en la edad pediátrica. Esto plantea un gran obstáculo para la monitorización de estos pacientes a largo plazo.⁹⁻¹¹ La monitorización de niños con sospecha o diagnóstico de glaucoma representa un desafío clínico, ya que se dificulta la realización de campos visuales confiables y otras mediciones objetivas de la progresión o estabilidad de la enfermedad.^{9, 10,12,13}

Aunque la evaluación cualitativa de la cabeza del nervio óptico es importante en el diagnóstico de la neuropatía óptica, un conocimiento de cómo los parámetros del disco óptico varían con el tamaño del mismo y otros parámetros oculares y demográficos en la población general, es de gran valor para diferenciar nervios sanos de enfermos e identificar discos ópticos en riesgo de enfermedad.¹⁶ Esto es particularmente importante en niños porque la pérdida de la visión asociada influye adversamente su completo desarrollo.^{10,14}

El punto más importante de esta patología es que el diagnóstico debe ser establecido tan pronto como sea posible, antes que los cambios perimétricos se desarrollen, y la pérdida visual permanente debe ser prevenida utilizando el tratamiento

adecuado. Una pérdida considerable de la CFNR es necesaria para que se lleve a cabo el diagnóstico de glaucoma por medio de perimetría. Por eso se debe realizar un análisis de la CFNR normal en niños. Con este enfoque el diagnóstico de glaucoma puede realizarse de una forma más confiable en casos pediátricos y su progresión puede ser entendida,¹

Hay múltiples barreras para el manejo de niños con glaucoma incluida la pobre rentabilidad de los campos visuales en niños menores de 8 años, la dificultad de establecer una presión intraocular objetivo, y el alto riesgo de pérdida visual por ambliopía. Esto plantea la necesidad de herramientas para una evaluación objetiva en este grupo de edad las cuales sean rápidos, rentables, reproducibles y poco invasivas.¹¹

La tomografía de coherencia óptica (OCT) ha venido adquiriendo popularidad en la oftalmología pediátrica¹⁵. La OCT es una tecnología de imagen médica sin contacto similar a los rayos x y a la resonancia magnética (MRI). Utiliza la luz reflejada para producir los detalles de un corte trasversal del ojo. La imagen capturada es no invasiva, rápida y sin dolor.^{16,17} Proporciona información muy precisa sobre el diagnóstico y tratamiento de las neuropatías ópticas, distrofias retinianas, anomalías en el nervio óptico e incluso lesiones intracraneales.^{8, 18,19}

La TD-OCT fue utilizada por primera vez en 1991 para visualizar el ojo. Aunque útil, la imagen obtenida con TD-OCT fue en 2 dimensiones. El tiempo para la adquisición de la imagen fue lento.

La resolución axial del dispositivo impedía el análisis detallado de las estructuras de la retina¹⁶. Desde estudios preliminares en retina humana las cuales tomaron lugar en 1993, la OCT ha evolucionado considerablemente y sus aplicaciones se han incrementado dramáticamente.^{1,18}

El 2004 SD-OCT (también llamado FD-OCT) se incorpora a la práctica clínica. La creación de imágenes en 3 dimensiones, el incremento de la velocidad de la adquisición de la imagen y el incremento de la resolución axial son de las 3 grandes ventajas vistas con el dispositivo SD-OCT hoy en día¹⁵. La última generación de dispositivos de OCT proporcionan la medida de la CFNR y la mácula con una escala micrométrica (5μ en el eje longitudinal y 10μ en el eje trasversal).^{1,13,16,18} Las imágenes obtenidas poseen suficiente resolución para permitir la segmentación y medida de las capas individuales de la retina utilizando programas asistidos por computadora¹⁶. Además muchos estudios han demostrado que el OCT es objetiva, repetible y reproducible a diferencia de los campos visuales y el análisis del disco óptico.^{1,9} Las mediciones realizadas con tomografía de OCT de la CFNR y el grosor de la macula difieren entre los ojos normales y glaucomatosos en niños. Las mediciones que se realizan con OCT del grosor de la CFNR y la macula se le relaciona negativamente con el incremento del daño glaucomatoso visto en fotografías de la cabeza del nervio óptico.

ELTD-OCT (time-domain OCT) usa la técnica de escáner interferómetro basado en patrones de

reflectividad, los cuales son formados en las capas de la retina, de luces infrarrojas dirigidas al ojo. TD-OCT analiza la imagen bidimensional de un sección de la retina, cuya resolución axial puede ser de 10 μm . SD-OCT (spectral-domain OCT, también llamada Fourier-domain OCT) proporciona imágenes de ultra alta resolución y un ultra alta velocidad. A diferencia de la primera generación de TD-OCT, SD-OCT usa un espectrómetro en vez de un fotodetector. La profundidad es obtenida analizando el patrón de interferencia, el cual es formado en el espectro de los rayos reflejados de los tejidos oculares. Después, los datos obtenidos con el espectrómetro son expuestos al transformador Fourier para generar una imagen tridimensional¹. Produciendo dos veces más resolución axial y 43-100 veces más velocidad de escaneo. SD-OCT incrementa significativamente el número de datos obtenidos en cada sesión, los artefactos de movimiento son significativamente reducidos. Mejor repetitividad y reproductibilidad y se logra un aumento de la relación de la relación señal ruido en comparación con TD-OCT.^{9, 20}

La mayor ventaja de SD-OCT comparado con TD-OCT incluye ultra alta resolución de la imagen (hasta 5 μm) y el breve tiempo requerido para obtener una imagen. En conclusión la SD-OCT se muestra prometedora en la detección temprana de cambios patológicos que puedan ocurrir en las capas de fibras de la retina y el seguimiento de la progresión de las enfermedades.

El análisis morfológico de la retina por medio de OCT produce resultados que son compatibles

con la pérdida funcional determinada por perimetría automatizada. Por otra parte la pérdida del 25% al 40% de las células ganglionares de la retina resulta en pérdida funcional. Tal daño puede ser detectado por la valoración de la perimetría. La OCT puede detectar defectos perimétricos directamente mediante el análisis morfológico.^{1, 4}

Sin embargo, como la base normativa del software del dispositivo se extiende solamente a adultos mayores de 18 años, la utilidad de la OCT en niños es limitada.^{1, 3, 4, 8, 18}

La tomografía de coherencia óptica es una prueba reproducible, cuantificable para el monitoreo de glaucoma en la población adulta. Su uso en niños está limitado por la falta de una base normativa.¹¹ Porque los datos de la OCT se basan en la edad no es apropiado comparar los hallazgos obtenidos con los que están en la base de datos de adultos. La ausencia de una base normativa de los parámetros de CFNR y nervio óptico en niños deja un importante hueco en el conocimiento por que la evidencia sugiere que los valores en niños y adultos pueden diferir. Estudios previos han reportado que los niños tienden a tener una mácula más gruesa que los adultos pero valores comparables del grosor de CFNR.^{1, 13, 18} Sin embargo estos estudios fueron realizados con las primeras versiones de dispositivos de OCT (TD-OCT) e incluyeron sujetos de diferentes razas y etnias.^{1, 18}

La OCT es fácil de realizar en niños cooperadores y con medios oculares claros, se ha utilizado en ojos de niños normales pero las publicaciones son escasas.²¹ El objetivo de este estudio

es obtener una muestra normativa para dicha población.

2. Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, prospectivo, transversal. Se realizó en niños que acudieron al servicio del Hospital Civil de Culiacán de octubre de 2014 a diciembre de 2015. Se incluyeron todos los individuos sanos menores de 18 años a los cuales se les pueda realizar OCT. Se excluyeron del estudio a todos aquellos niños con diagnóstico de glaucoma o sospecha del mismo, error refractivo mayor a 2 dioptrías, ambliopía, estrabismo, nacido pretérmino, bajo peso al nacer, cirugías oculares previas, uso de colirios (mióticos, corticoesteroides).

Las variables categóricas se describen en frecuencias y porcentajes; las numéricas con media \pm desviación estándar. Para estimar el espesor promedio de la capa de fibras nerviosas y células ganglionares de la retina se utilizará un intervalo de confianza del 95%.

Para analizar la relación entre el espesor de fibras nerviosas y células ganglionares de la retina con variables categóricas se utilizó pruebas t o ANOVA según el caso (2 categorías y 3 ó mas categorías respectivamente). Un valor de probabilidad de 0.05 se considerara estadísticamente significativo. Se utilizará SPSS v15 para el análisis de los datos.

Para estimar el promedio del grosor de la capa de fibras nerviosas y células ganglionares de la retina se requiere una muestra de al menos de 180 ojos, se utilizó para su cálculo el estadístico T, con una confianza 95%, una precisión de ± 2.5

y una desviación estándar de 17. Tipo de Muestreo: aleatorio sistemático.

3. Resultados

Se revisaron un total de 180 ojos de 90 individuos, de los cuales el 50%(45 individuos ó 90 ojos) fueron mujeres y el otro 50% hombres (45 individuos ó 90 ojos). La edad mínima fue 8 años y la máxima 17 años con una media de 11.17 ± 2.6 años. En cuanto a la excavación la mínima fue de 0.1 y la máxima de 0.4 con una media de 0.3.

Cuadro 1. Estadísticos Descriptivos.

	Mín.	Máx.	Med.	Desviación estándar
EXCAVACION	.10	0.4	.3	.03
CFNR	90	152.0	112.5	9.9
SUPERIOR	100	217.0	136.9	16.8
INFERIOR	75	183.0	144.9	16.6
NASAL	64	131.0	83.1	11.0
TEMPORAL	58	129.0	84.7	11.7
A. DE DISCO	1.29	3.4	2.1	.4
GCC	82	111.0	96.3	5.0
PAQUIMETRIA	445	613.0	539.0	33.2

Los resultados están expresados en μm , excepto la excavación que es en decimales del 0 al 1. véase texto para explicación.

La mínima de grosor de capa de fibras nerviosas fue de 90 μm y el máximo de 152 μm con una media de $112.5 \pm 9.9 \mu m$ (Cuadro 2). Por cuadrantes se encontraron en el siguiente orden del mayor a menor grosor: inferior ($144.9 \pm 16.6 \mu m$), superior ($136.9 \pm 16.8 \mu m$), temporal ($84.7 \pm 11.7 \mu m$) y por último nasal ($83.1 \pm 11 \mu m$).

Cuadro 2. Diferencia de medidas entre ojo derecho e izquierdo

Prueba t para la igualdad de medias						
	Derecho		Izquierdo		Dif.	
	Med.	Sig.	Med.	Sig.	Inferior	Sup.
CFNR	112.15±9.82		112.8±9.98		.367	.804
GCC	96.26±5.15		96.34±4.86		.044	.953

Sig: significancia estadística(p). La diferencia de medias, la inferior y superior están expresados en μm , véase texto para explicación.

El mínimo grosor de el complejo de células ganglionares fue de $82\mu\text{m}$, un máximo de $111\mu\text{m}$, con una media de $96.3\pm 5\mu\text{m}$.

El área de disco tuvo un mínimo de $1.29\mu\text{m}^2$, un máximo de $3.4\mu\text{m}^2$ y una media de $2.1\pm 0.4\mu\text{m}^2$.

De la paquimetría se obtuvo una mínima de $445\mu\text{m}$ y una máxima de $613\mu\text{m}$ con una media de $539 \pm 33.2 \mu\text{m}$.

Se realizó una prueba t para la igualdad de medias entre ambos ojos y no se encontró diferencia significativa, con un intervalo de confianza de 95% en la CFNR va desde -2.549 a 3.282 con una media de 0.367 ($p=0.804$); y en el GCC, desde -1.427 a 1.516 con una media de 0.044 ($p=0.953$) (tabla 2). La misma prueba se realizó para la diferencia de medidas entre hombres y mujeres encontrando diferencia estadísticamente significativa en el GCC ($p=0.013$), sin encontrar diferencia significativa en la CFNR ($p=0.083$).

Se observó una baja correlación entre edad y CFNR, al igual entre edad y GCC. Entre CFNR y

GCC la correlación fue alta y significativa estadísticamente ($r=0.637$, $p=0.000$).

Cuadro 3. Diferencia de medidas entre sexo masculino y femenino

	genero	N	Desviación		Sig.
			Media	estándar	
CFNR	H	90	111.2	11.6	.083
	M	90	113.7	7.7	
GCC	H	90	95.4	5.0	.013
	M	90	97.2	4.8	

Sig. Significancia estadística (p); las cifras están expresadas en μm , véase texto para explicación.

4. Discusión

El presente estudio es el primero realizado en población mexicana, donde se carece de una base normativa para la población menor de 18 años. Existen varios estudios realizados en diferentes países (tabla 4). Ningún estudio previo ha medido el complejo de células ganglionares. La variabilidad es considerable entre estudios. En cuanto al grosor de la CFNR los resultados son semejantes al los obtenidos por Laung M et al. en Hong Kong ($113.5 \mu\text{m}$ (SD 9.8) y $113.1 \mu\text{m}$ (10.8) en el ojo derecho e izquierdo respectivamente), así como los de Kiang J et al en Shangai ($112.36 \pm 9.21 \mu\text{m}$).

En área de disco fue de $2.1\pm 0.4\mu\text{m}^2$ muy parecida a la reportada por Huynh S et al ($2.20\pm 0.39 \text{mm}^2$). No se encontró relación con la edad, a diferencia con otros estudios previos, donde si encuentran diferencia significativa. Tampoco se encuentra diferencia entre sexos en lo que respecta

al grosor de la CFNR lo cual coincide con los estudios previos.

La diferencia encontrada entre hombre y mujer en el complejo de células ganglionares (GCC) fue estadísticamente significativo ($p=0.013$) pero clínicamente no tiene tanta relevancia, ya que es sólo dos micras más gruesa en las mujeres (95.4 en hombres y 97.2 en mujeres).

Las diferencias consideradas como normales entre ambos ojos con un intervalo de confianza del 95% en la CFNR va desde -2.549 a 3.282 con una media de 0.367; y en el GCC, desde -1.427 a 1.516 con una media de 0.044. Es de notarse la poca diferencia que existe entre un ojo y el otro, por lo cual la comparación entre ambos es un aspecto importante en la valoración del glaucoma, considerándose anormales las cifras que queden fuera de estos rangos.

Entre CFNR y GCC la correlación fue alta y significativa estadísticamente ($r=0.637$, $p=0.000$), lo cual ha de ser tomado en cuenta al realizar OCT en ojos normales, es decir lo esperado es que para una CFNR gruesa encontremos un GCC igualmente grueso y viceversa. Esto también nos da una idea de la alta confiabilidad que tiene la medición del GCC en la valoración de glaucoma, lo cual no ha sido tomado en cuenta en estudios previos.

En conclusión la tomografía de coherencia óptica puede ser aplicada en nuestra población, en pacientes menores de 18 años sospechosos de glaucoma, y tanto el espesor de la CFNR como el del GCC resultan confiables para la valoración y

se pueden tomar medidas de referencia a partir de las obtenidas en este estudio.

Cuadro 4.

Referencias.

- 1 Turk A, Ceylan O, Arici C, Keskin S, Erduman C, Durukan A, et al. Evaluation of the nerve fiber layer and macula in the eyes of healthy children using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2012;153 (3):552–559.
- 2 Samarawickrama C, Hurynh SC, Liew G, Burlutsky G, Mitchel P. Birth weight and optic nerve head parameters. *Ophthalmology* 2009; 116(6):1112–1118.
- 3 Tas M, Öner V, Türkcü F, Alakus M, Simsek A, Iscan Y, Yazıcı A. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in hyperopic children. *Optom Vis Sci* 2012;89(7):1009–1013.
- 4 Leung MM, Huang R, Lam A. Retinal nerve fiber layer thickness in normal Hong Kong Chinese children measured with optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2010; 19(2):95–99.
- 5 Samarawickrama C, Wang J, Huynh S, Pai A, Burlutsky G, Rose K, et al. Ethnic differences in optic nerve head and retinal nerve fibre layer thickness parameters in children. *Br J Ophthalmol* 2010; 94:871e876.
- 6 Aponte EP, Nancy Diehl N, Mohny B. Incidence and clinical characteristics of childhood glaucoma: a population based study. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(4):478-482.
- 7 Larson E, Eriksion U, Albert A. Retinal nerve fibre layer thickness in full-term children assessed with Heidelberg retinal tomography and optical coherence tomography: normal values and interocular asymmetry. *Acta Ophthalmol*. 2011; 89: 151–158.

- 8 El-Dairi MA, Asrani SG, Enyedi LB, Freedman SF. Optical coherence tomography in the eyes of normal children. *Arch Ophthalmol.* 2009; 127(1):50-58.
- 9 Qian J, Wang W, Zhang X, Wang F, Jiang Y, Wang W, et al. Optical coherence tomography measurements of retinal nerve fiber layer thickness in chinese children and teenagers. *J Glaucoma* 2011;20 (8):509–513.
- 10 El-Dairi M, Holgado S, Asrani S, Freedman S. Optical coherence tomography (OCT) measurements in black and white children with large cup-to-disc ratios. *Experimental Eye Research* 2011; 93: 299e307.
- 11 Rao A, Sahoo B, Kumar M, Varshney G, Kumar R. Retinal nerve fiber layer thickness in children <18 years by spectral-domain optical coherence tomography. *Seminars in Ophthalmology*, 2013; 28(2): 97–102.
- 12 Prakalapakorn SG, Freedman S, Lokhnygina Y, Gandhi N, Holgado S, Chen B, et al. Longitudinal reproducibility of optical coherence tomography measurements in children. *J AAPOS* 2012; 16 (6):523-528.
- 13 Salchow DJ, Oleynikov Y, Chiang M, Kennedy-Salchow S, Langton K, Tsai J, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in normal children measured with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2006;113 (5): 786–791.
- 14 Huynh SC, Wang XY, Rochtchina E, Crowston J, Mitchell P, Distribution of optic disc parameters measured by OCT: findings from a population-based study of 6-year-old Australian children. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006; 47 (8):3276–3285.
- 15 Altemir I, Pueyo V, Elía N, Polo V, Larrosa J, Oros D. Reproducibility of optical coherence tomography measurements in children. *Am J Ophthalmol* 2013; 155:171–176.
- 16 Yanni SE, Wang J, Cheng CS, Locke KI, Wen Y, Birch DG, et al. Normative reference ranges for the retinal nerve fiber layer, macula, and retinal layer thicknesses in children. *Am J Ophthalmol* 2013; 2(155):354–360.
- 17 Maldonado RS, Izatt J, Sarin N, Wallace D, Freedman S, Cotton C, Toth C. Optimizing hand-held spectral domain optical coherence tomography imaging for neonates, infants, and children. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51(5):2678–2685.
- 18 Elia N, Pueyo V, Altemir I, Oros D, Pablo L. Normal reference ranges of optical coherence tomography parameters in childhood. *Br J Ophthalmol* 2012; 96:665-670.
- 19 Hess DK, Asrani S, Bhide M, Enyedi L, Stinett S, Freedman S. Macular and retinal nerve fiber layer analysis of normal and glaucomatous eyes in children using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005; 139 (3):509–517.
- 20 Barrio BJ, Noval S, Galdós M, Ruiz C, Bonet E, Capote M, et al. Multicenter Spanish study of spectral-domain optical coherence tomography in normal children. *Acta Ophthalmol.* 2013; 91: e56–e63.
- 21 El-Dairi MA, Holgado S, Asrani S, Enyedi L, Freedman S. Correlation between optical coherence tomography and glaucomatous optic nerve head damage in children. *Br J Ophthalmol* 2009; 93:1325–1330.
- 22 Wang XY, Huynh S, Burlutsky G, IP J, Stapleton F, Mitchell P, et al. Reproducibility of and effect of magnification on optical coherence tomography measurements in children. *Am J Ophthalmol* 2007; 143 (3):484–488.
- 23 Tariq YM, Pai A, Li H, Afsari S, Gole G, Burlutsky G, et al. Association of birth parameters with OCT measured macular and retinal nerve fiber

- layer thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52 (3):1709–1715.
- 24 Jun JH, Lee S, the effects of optic disc factors on retinal nerve fiber layer thickness measurement in children. *Korean Journal of Ophthalmology* 2008; 22(2):115-122.
- 25 Huynh SC, Wang X, Burlutsky G, Mitchell P. Symmetry of optical coherence tomography retinal measurements in young children. *Am J Ophthalmol* 2007; 143 (3):518–520.
- 26 Kerblom HA, Holmström G, Eriksson U, Larsson E. Retinal nerve fibre layer thickness in school-aged prematurely-born children compared to children born at term. *Br J Ophthalmol* 2012; 96:956-960.
- 27 Wang J, Spencer R, Leffler J, Birch E. Characteristics of peripapillary retinal nerve fiber layer in preterm children. *Am J Ophthalmol* 2012;153 (5):850–855.
- 28 Turkyilmaz K, Oner V, Ozkasap S, Şekeryapan B, Dereci S, Durmuş M. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in children with iron deficiency anemia. *Eur J Ophthalmol* 2013; 23 (2): 217-222.
- 29 Kee SY, Lee S, Lee Y. Thicknesses of the fovea and retinal nerve fiber layer in amblyopic and normal eyes in children. *Korean Journal of Ophthalmology* 2006; 20(3):177-181.
- 30 Samarawickrama C, Pai A, Huynh S, Burlutsky G, Jonas J, Mitchell P. Measurement of Optic Nerve Head Parameters Comparison of Optical Coherence Tomography With Digital Planimetry. *J Glaucoma* 2009; 18(8):571–575.
- 31 Gerth C, Zawadzki R, Héon E, Werner J. High-resolution retinal imaging in young children using a handheld scanner and Fourier-domain optical coherence tomography. *J AAPOS* 2009; 13(1):72-74.