

Espesor y volúmen macular normal en tomografía de coherencia óptica de dominio espectral. Revisión de la literatura

Normal volume and thickness in spectral-domain OCT. Literature revision

SOLÉ GONZÁLEZ L¹, ABREU GONZÁLEZ R¹, ALONSO PLASENCIA M¹,
ABREU REYES P¹

RESUMEN

Introducción: Actualmente se dispone en el mercado de una gran diversidad de dispositivos de OCT de dominio espectral (SD-OCT), hecho que ha generado una gran variabilidad de mediciones y confusión.

Objetivo: Reunir, analizar, sintetizar y comparar los estudios publicados sobre los valores de espesor y volumen macular de ojos normales obtenidos mediante SD-OCT.

Material y Método: Se realizó una revisión de la literatura científica que aportaba datos normativos de espesor y volumen macular para SD-OCT. La base de datos utilizada fue MEDLINE. Dos revisores seleccionaron los artículos y finalmente tras aplicar los criterios de inclusión y selección, 12 artículos fueron definitivamente incluidos en la revisión. De cada uno de los artículos, se recogieron: los datos de identificación del artículo (autores, fecha de publicación y país dónde se realizó el estudio); datos del dispositivo OCT y de la adquisición de la imagen (Número de ojos sanos estudiados, tipo de dispositivo SD-OCT, tipo de protocolo de adquisición de la imagen y número de operadores); datos del tipo de estudio (prospectivo o retrospectivo); y resultados (volumen macular, espesor macular para las 9 áreas ETDRS).

Resultados: El promedio de los diferentes estudios para espesor central macular en Cirrus 512x128 es de 255,66 μm , para Cirrus 200x200 de 255,33 μm , para Topcon 221,77 μm , para Optovue 256 μm y para Spectralis 270,2 μm . Para la mayoría de publicaciones el CST en los hombres es significativamente mayor que en las mujeres y decrece con la edad. El espesor macular central es mayor en sujetos de raza blanca y asiática en comparación con los de raza negra.

Conclusiones: Es importante conocer los espesores y volúmenes medios de distintos aparatos para poder diagnosticar precozmente alteraciones en el grosor macular y para no generar confusión al comparar resultados de los diferentes dispositivos. Las mediciones entre diferentes dispositivos de OCT no son intercambiables.

¹ Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria. Tenerife.

Correspondencia:
Dr. R. Abreu González
Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Ntra. Sra de La Candelaria.
Carretera Del Rosario, 145. 38009-Santa Cruz De Tenerife. España.

Palabras clave: Valores normales, espesor macular, volumen macular, Tomografía de Coherencia Óptica, Spectral Domain.

SUMMARY

Introduction: There are different SD-OCT devices available in the market. This variety has led to different kinds of measurement and confusion.

Objective: To collect, analyze, synthesize and compare the published studies on the values of thickness and macular volume in normal eyes obtained by SD-OCT.

Methods: We have performed a review of scientific literature which provided normative data of macular thickness and volume for SD-OCT. The database used was MEDLINE. Two reviewers selected the articles and after applying some inclusion criteria and selection, 12 articles were finally included in the review. These data were collected: the identification data of the article (author, publication date and country), OCT device data and image acquisition (number of healthy eyes studies, SD-OCT device, protocol of image acquisition and number of operators), data of the type of study (prospective or retrospective) and results (macular volume, macular thickness for 9 ETDRS areas).

Results: The average of the different studies for macular central thickness is 255.66 μ m in Cirrus 512x128, 255.33 μ m in 200x200, 221.77 μ m in Topcon, 256 μ m in Optovue and 270 in Spectralis. For most publications, the CST in men is significative higher than in women and decreases with age. The central macular thickness is larger in white patients and Asian as compared with black patients.

Conclusions: Knowing the average thickness and volume obtained with different devices is crucial for the early diagnose of changes in macular thickness; thus we can avoid confusion when comparing results from different devices. Results obtained with different OCT devices are not interchangeable.

Key words: normal values, macular thickness, macular volume, Optical Coherence Tomography, spectral domain.

INTRODUCCIÓN

La tomografía de coherencia óptica (OCT) se introdujo en el año 1991 como técnica de imagen no invasiva, que gracias al fenómeno de la interferencia óptica, nos permite obtener a tiempo real, imágenes de alta resolución de la microestructura retiniana (1).

Desde 2004, se dispone en el mercado de diversos dispositivos de OCT de dominio espectral (SD-OCT) o Fourier-Domain OCT, que suponen un avance respecto a OCT previas de dominio temporal (TD-OCT), ya que permiten adquirir imágenes de forma más rápida y con mayor resolución axial (1). Aunque los diferentes dispositivos de SD están basados en la misma tecnología, cada uno de ellos posee características adicionales distintivas. Sin embargo, tal cantidad de dispositivos en el mercado ha generado una gran variabilidad de mediciones y confusión en la

interpretación de los exámenes, dificultando además la difusión de protocolos y la realización de ensayos clínicos multicéntricos.

En este estudio hacemos una revisión sobre los valores de normalidad en espesor y volumen macular normales obtenidos mediante dispositivos SD-OCT: Cirrus (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA), Spectralis (Heidelberg Engineering, Vista, California, USA), RTVue-100 (Optovue Inc, Fremont, California, USA), SDOCT Copernicus HR (Optocol Technology S.A., Zawiercie, Poland) y 3D OCT-1000 (Topcon Corporation, Tokyo, Japan).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de la literatura científica sobre datos normativos de espesor y volumen macular para SD-OCT.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Para la búsqueda bibliográfica se utilizó la base de datos MEDLINE. Los términos de búsqueda empleados fueron «nomal values», «macular thickness», «macular volume», «Optical Coherence Tomography» y «spectral domain». Para la búsqueda se aplicaron restricciones de fecha, descartando estudios previos al 2004, año de comercialización de SD-OCT, para de esta forma excluir el mayor número de estudios que tratasen sobre valores de normalidad para OCT de dominio temporal.

Finalmente, se revisaron manualmente las referencias listadas en los artículos que finalmente fueron seleccionados.

Criterios de selección de estudios

Dos revisores seleccionaron los artículos mediante lectura del título y abstract. Posteriormente se realizó una lectura del texto completo de los estudios seleccionados para, en base a los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos, determinar los artículos que definitivamente formarían parte de la revisión.

Se incluyeron estudios cuya población de referencia estaba formada por sujetos sin patología oftalmológica o que incluían un grupo de pacientes con ojos sanos, en los que se presentaban los valores de normalidad de volumen y espesor macular para al menos un dispositivo SD-OCT. Quedando excluidos aquellos estudios que únicamente estudiaban valores de normalidad para OCT de dominio temporal, o aquellos que si bien estudiaban valores de normalidad para SD-OCT, no medían los espesores maculares en las 9 áreas ETDRS o únicamente medían capa de fibras nerviosas.

Los artículos seleccionados incluyen tanto estudios prospectivos como retrospectivos.

Extracción de datos

Los datos extraídos de los artículos se recogieron en una tabla en formato Word (Microsoft Inc., Washington, EEUU). De cada uno de los artículos se recogieron datos en relación con la identificación del artículo (autores, fecha de publicación y país dónde se

realizó el estudio), con el equipo y la adquisición de la imagen (Número de ojos sanos estudiados, tipo de dispositivo SD-OCT, tipo de protocolo de adquisición de la imagen y número de operadores), con el tipo de estudio (prospectivo o retrospectivo) y con los resultados (volumen macular, espesor macular para las 9 áreas ETDRS).

RESULTADOS

Mediante la estrategia de búsqueda en MEDLINE previamente descrita, se encuentran 70 referencias de artículos publicados. Tras lectura de título y abstract se decide que únicamente 16 podrían cumplir los criterios de inclusión. De estos 16 artículos, 4 quedan directamente excluidos por no disponer de acceso a las publicaciones originales completas. Finalmente tras valorar a texto completo cada uno de los 12 artículos, únicamente cumplen los criterios de inclusión 7 artículos. Mediante revisión de las bibliografías de los estudios incluidos, se encuentran 5 referencias adicionales. Por lo que finalmente se incluyen 12 estudios en esta revisión (fig. 1).

Los estudios seleccionados son estudios realizados entre 2008 y 2011, todos ellos observacionales prospectivos a excepción del estudio de Tiffay Liu y cols (2), que se trata de un estudio retrospectivo. En todos los estudios los sujetos se sometieron a exploración oftalmológica completa para descartar patología ocular. La distribución por sexos fue prácticamente uniforme en todos los estudios y todos los pacientes incluidos eran mayores de edad (tabla I).

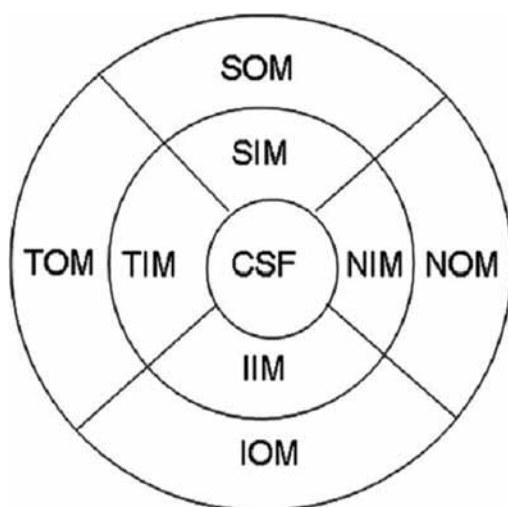
Todos los estudios incluidos, analizaron tanto el grosor macular central como el grosor del resto de sectores concéntricos que conforman las 9 regiones del mapa macular



Fig. 1: Diagrama que refleja el proceso de selección de publicaciones.

Fig. 2: Diagrama con las 9 regiones del mapa macular ETDRS.

Los círculos concéntricos son de 1 mm, 3 mm y 6 mm de diámetro (1 = CST: central subfield thickness; 2 = SIM: superior inner macula; 3 = TIM: temporal inner macula; 4 = IIM: inferior inner macula; 5 = NIM: nasal inner macula; 6 = SOM: superior outer macula; 7 = TOM: temporal outer macula; 8 = IOM: inferior outer macula; 9 = NOM: nasal outer macula).



ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) (fig. 2). Únicamente 4 estudios analizaron el volumen macular (2,4,6,11) y otros 4 el grosor macular medio (2,3,9,11).

En todos los estudios el espesor macular es menor a nivel central (1 mm de diámetro), aumenta en el anillo perifoveal interno (3 mm

de diámetro) y seguidamente disminuye en el anillo perifoveal externo (6 mm de diámetro). Estos datos son consecuentes con el contorno macular normal de la retina. Asimismo, en todos los estudios el espesor del cuadrante nasal > superior > inferior > temporal; a excepción del estudio realizado por Tiffany Liu (2) en el que cuadrante más grueso es el superior > nasal > inferior > temporal.

Con los valores de normalidad aportados por cada estudio, calculamos el promedio de grosor macular central normal para cada uno de los dispositivos SD-OCT. Para Cirrus mediante protocolo Macular Cube 512x128, el promedio normal de espesor macular central (CST = Central Subfield Thickness) es de $255,66 \pm 8,61 \mu\text{m}$; valor muy similar al obtenido con el protocolo Macular Cube 200x200 ($255,33 \pm 7,37 \mu\text{m}$). Para Optovue el CST normal promedio es similar al Cirrus ($256 \pm 15 \mu\text{m}$). El dispositivo que aporta un menor valor promedio CST normal es el Topcon ($221,77 \pm 4,32 \mu\text{m}$) y el de mayor espesor es el Spectralis ($270,2 \pm 22,5 \mu\text{m}$). El valor medio del volumen del cubo fue respectivamente de 10 mm^3 para el equipo Cirrus, siendo el

Tabla I. Características de los estudios incluidos

Estudio	País	Diseño	Nº ojos	Edad	Sexo H/M	Raza	Modelo OCT	Operador
Tiffany Liu ² 2011	USA	R	192	20-90	103/89		C	Varios
Daniel F. ³ 2008	USA	P	55				C	1
Stefan H. ⁴ 2011	Austria	P	34	≥ 18a			C	2
Wolfgang G. ⁵ 2010	Austria	P	48	37.5 (21-75)	20/28	C/H/AF/AS	C	2
Jingjing H. 2011	China	P	60	20-60	33/27	AS	C + T	1
Alan C.S. ⁶ 2010	USA	P	40	36±15.9 (20-82)	19/21	C/H/AF/AS	C + T + O	1
Daniel G. ⁷ 2011	Italia	P	41	65.2 ± 14.9 (37-84)	13/16		C	2
Leung ⁸ 2008	China/USA	P	35	36.4 ± 12.6			T	1
Andrea G. ⁹ 2010	USA/Italia	P	31	65.7 (20-90)	11/20		C + T + O + S + Ol	>1
Won K. S. ¹⁰ 2009	Korea	P	198	55.6 ± 16.4 (17-83)	104/94		C	2
Sotaro O. ¹¹ 2009	Japón	P	248	48.6 (20-70)		AS		>1
Sandeep G. ¹² 2009	USA	P	50	43 (20-84)	26/24	C/H/AF/AS	S	1

Tipo de estudio (R: retrospectivo; P: prospectivo). Raza (C: caucásico; H: hispanos; AF: afroamericano; AS: asiáticos), Modelo de OCT (C: Cirrus; T: Topcon; O: Optovue; S: Spectralis; Ol: Optocol).

único que lo presenta en las diferentes publicaciones (tabla II).

DISCUSIÓN

Desde hace unos años, la OCT se ha convertido en una herramienta muy importante de diagnóstico, significado pronóstico y evolutivo para un gran número de enfermedades vitreoretinianas. Gracias a la OCT, es posible realizar un análisis cuantitativo de manera precisa y reproducible de los espesores y volúmenes maculares. Para ello los equipos de OCT disponen de una base de datos de normalidad correspondiente con la edad que está integrada en el software del tomógrafo. Durante el análisis cuantitativo de los resultados de la prueba, nos hemos de fijar, no sólo en el mapa de grosor macular, que analiza el grosor foveal central y el de los distintos sectores concéntricos, sino también es muy importante

valorar el grosor macular medio y el volumen retiniano, ya que estos valores se relacionan con el pronóstico visual en patologías como los edemas maculares diabéticos o secundarios a oclusiones venosas retinianas y nos ofrecen un visión más amplia de la mácula.

Es importante conocer los espesores y volúmenes medios de distintos aparatos por varios motivos. En primer lugar para poder diagnosticar precozmente alteraciones ya sean por aumento de grosor macular (generalmente por edema vascular, inflamatorio, infeccioso, tumoral o traccional) o por disminución del grosor macular (generalmente por atrofia de la retina neurosensorial o procesos cicatriciales). Además es crucial saber que los datos de normalidad entre diferentes aparatos no son intercambiables; este dato es importante ya que puede generar gran confusión, y debemos tenerlo en cuenta no sólo en la interpretación de los exámenes en la práctica diaria, sino también en la aplicación de protocolos y la realización de ensayos clínicos multicéntricos.

La revisión que presentamos tiene la limitación de tratarse de un estudio retrospectivo, con una serie corta en el que no se obtuvieron 4 de los artículos inicialmente seleccionados tras lectura de título y abstract por no disponer de acceso a las publicaciones originales completas, y que hay dos modelos de OCT de los que sólo identificamos un estudio estudiando los valores de normalidad.

Muchas de las publicaciones que aportan valores normativos de espesor y volumen macular para SD-OCT parten de estudios comparativos con valores de normalidad para TD-OCT (3,5,6,8) o de estudios comparativos entre diferentes dispositivos SD-OCT (4,6,7,10). Estos estudios coinciden en que las medidas entre diferentes dispositivos de OCT no son intercambiables. Esto es debido a la discrepancia de los diferentes dispositivos al definir el límite externo de la retina, no así el límite interno de la retina que en todos queda definido por la membrana limitante interna. En el Stratus se identifica el límite externo de la retina a nivel el de la línea de unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores (IS/OS), mientras que los dispositivos SD-OCT definen el límite externo a nivel del epitelio pigmentario de la retina (EPR), aunque en diferentes niveles. En Topcon 3D OCT y Optocol Copernicus está fijado en el extremo interno del EPR, en Zeiss Cirrus en la mitad

Tabla II. Medias de los valores de normalidad para cada dispositivo SD-OCT según los diferentes estudios incluidos en la revisión

CIRRUS 512x128	CST (μm)	MV (mm^3)
Tiffany ²	262 \pm 22,8	10,1 \pm 0,6
Daniel F. ³	247 \pm 22,8	
Stefan ⁴	265,80 \pm 18,1	10,06 \pm 0,4
Jingjing ⁶	244,17 \pm 18,69	10,13 \pm 0,39
Alan ⁷	262 \pm 16	
Daniel G. ⁸	263,6 \pm 0,7	
Won ¹¹	253,92 \pm 24,18	9,74 \pm 0,71
<i>Promedio de la revisión</i>	255,66\pm8,61	10\pm0,17
CIRRUS 200x200		
Daniel F. ³	248 \pm 27,7	
Stefan ⁴	262,72 \pm 19,4	10,06 \pm 0,4
Wofgang ⁵	256,1 \pm 18,6	
<i>Promedio de la revisión</i>	255,33\pm7,37	10,06\pm0,4
TOPCON		
Jingjing ⁶	221,76 \pm 14,35	
Alan ⁷	227 \pm 17	
Leung ⁹	216,4 \pm 18,0	
Sotaro ¹²	221,93 \pm 18,83	
<i>Promedio de la revisión</i>	221,77 \pm 4,32	
SPECTRALIS		
Sandeep ¹³	270,2 \pm 22,5	
OPTOVUE		
Alan ⁷	256 \pm 15	

del EPR, Optovue RTVue-100 en el extremo externo del EPR, y Heidelberg Spectralis en el complejo membrana basal del EPR - membrana de Bruch (10). En conclusión, todos los estudios que comparan TD y SD demuestran que los datos normativos de espesor macular son mayores para SD que para TD ya que este último localiza el límite interno de la retina mucho más interno (3,5,6,8). En el estudio de Andrea G. y cols (10) en el que se estudian 110 ojos sanos mediante 6 dispositivos diferentes de OCT (Stratus, Cirrus, Spectralis, RTVue-100, SDOCT y 3D OCT-1000) demuestran que el menor límite de disparidad en espesor macular medio entre 2 dispositivos diferentes de OCT es de 138,9 μm (Zeiss Cirrus comparado con Optovue RTVue-100) y el mayor límite de disparidad es de 348,7 μm (Optocol Copernicus comparado con Heidelberg Spectralis). En el estudio de Stefan H. y cols (4) que incluye 34 ojos sanos, y que compara los protocolos de adquisición para Cirrus (512x128 y 200x200), el promedio de las diferencias entre los espesores retinianos fueron pequeñas (rango de $0,81 \pm 0,59 \mu\text{m}$ a $3,55 \pm 1,95$) y mostró diferencias significativas en la zona central, en el cuadrante superior externo, en el temporal externo y en el nasal externo.

En 4 de los estudios incluidos en la revisión se analizan los efectos de la edad y el género sobre los valores de normalidad (2,11-13). En el estudio de Tiffany Liu y cols (2), los hombres presentan un espesor macular medio significativamente mayor al de las mujeres. El espesor macular central (CST) en hombres fue 10.2 μm mayor comparado con el de las mujeres ($p=0,002$); lo mismo sucedió en el volumen macular medio y en los espesores del anillo perifoveal interno y externo. En cuanto a la edad, los resultados aportados en este estudio, demuestran que el espesor macular medio decrece con la edad, apoyándose en la hipótesis de que este adelgazamiento se debe a la reducción de la capa de fibras nerviosas asociada a la edad. La media de disminución del espesor macular fue de 0,33 $\mu\text{m}/\text{año}$. En el estudio realizado por Sotaro O. y cols (12) sobre 248 ojos sanos en Japón, coincide con el anterior en afirmar que el espesor macular medio es mayor en hombres que en mujeres ($p=0,002$) pero en él no se encuentra correlación con la edad en ninguno de los sexos. Finalmente, en el estudio de Won Kyung S. y cols (11), sobre 198 ojos

sanos en Korea, demuestra que el espesor central de la retina, el espesor del anillo interno y el volumen macular medio son significativamente menores en mujeres ($p=0,009$, $p=0,027$ y $p=0,042$, respectivamente); y respecto a la edad, concluye que a medida que pasan los años, tanto el espesor del anillo interno como externo macular, el espesor macular medio y el volumen macular medio, decrecen significativamente ($p=0,002$, $p=0,002$, $p=0,002$, $p=0,000$, respectivamente).

Únicamente el estudio realizado por Sandepp G. y cols (13) sobre 50 ojos sanos en USA, además de analizar los efectos de la edad y el género sobre los valores de espesor y volumen macular también analiza las diferencias interraciales (raza blanca, negra y asiática). Como resultados no muestra una disminución significativa con la edad, así como tampoco diferencias estadísticamente significativas entre sexos. Sin embargo sí concluyen que el espesor macular central varía significativamente entre razas, siendo mayor el espesor central en sujetos de raza blanca y asiática en comparación con los de raza negra ($p=0,007$). Existe la hipótesis que este hecho se debe a la atenuación de la radiación por el aumento de pigmento en la parte apical de las células del EPR, dando lugar a una disminución de la señal de la línea externa de la retina y con ello a la subestimación concomitante del espesor retiniano en personas de pigmentación oscura.

En todos los estudios el espesor macular es: nivel central < anillo perifoveal externo < anillo perifoveal interno, y estos datos son consecuentes con el contorno macular normal. A excepción de un estudio, donde el espesor del cuadrante nasal > superior > inferior > temporal.

Las mediciones entre diferentes dispositivos de OCT no son intercambiables. Existe menor disparidad entre Cirrus y Optovue; y mayor disparidad entre Optocol y Spectralis. El espesor central macular normal promedio es muy similar para los 2 protocolos Macular Cube de Cirrus (512x128 y 200x200). El menor espesor promedio lo obtenemos en estudios realizados con Topcon seguido de Cirrus y Optovue (similares entre ellos) y el de mayor espesor es Spectralis.

No hay un consenso entre estudios en cuanto los efectos de la edad y el género sobre los valores de normalidad. Para la mayoría de publicaciones el CST en los hombres

es significativamente mayor que en las mujeres y decrece con la edad. Únicamente un estudio analiza diferencias interraciales. Este concluye que el espesor macular central varía significativamente entre razas, siendo mayor el espesor central en sujetos de raza blanca y asiática en comparación con los de raza negra.

Como conclusión podemos decir que el conocimiento de los valores de normalidad del espesor y volumen macular, de los diferentes modelos de OCT, es de gran importancia a la hora de valorar el proceso evolutivo de nuestros pacientes ya que cada vez el número de los mismos es mayor y el no conocerlo podría variar nuestra actitud diagnóstica y/o terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Daniel F. Kiernan, William F. Mieler, Seenu M. Hariprasad. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography: A Comparison of Modern High-Resolution Retinal Imaging Systems. *Am J Ophthalmol* 2010; 149: 18-31.
2. Tiffany Liu, BS, Allen Y. HU, MD, Andrew Kainess, MD, Fei Yu, PhD, Steven D. Schwartz, MD, Jean-Pierre Hubschman, MD. A pilot study of normative data for macular thickness and volume measurements using Cirrus High-definition Optical Coherence Tomography. *Retina* 2011; 31: 1944-1950.
3. Daniel F. Kiernan, Seenu M. Hariprasad, Eric K. Chin, Claire L. Kiernan, James Rago, and William F. Mieler. Prospective Comparison of Cirrus and Stratus Optical Coherence Tomography for Quantifying Retinal Thickness. *Am J Ophthalmol* 2009; 147: 267-275.
4. Stefan Hagen, MD, Ilse Krebs, MD, Paulina Haas, MD, Carl Glittenberg, MD, Christiane I. Falkner-Radler, MD, Alexandra Graf, PhD, Siamak Ansari-Shahrezaei, MD, Susanne Binder, MD. Reproducibility and comparison of retinal thickness and volumen measurements in normal eyes determined with two different Cirrus OCT Scanning protocols. *Retina* 2011; 31: 41-47.
5. Wolfgang Geitzener, MD, Christopher G. Kiss, MD, Mary K. Durbin, PHD, Maria Teresa A. Abunto, MD, Thomas M. Callan, OD, Paul F. Stetson, PhD, Mark R. Wieland, MD, Neil M. Bressler, MD, Giovanni Gregori, PhD, Ursula M. Schmidt-Erfurth, MD. Comparing retinal thickness measurements from Cirrus Spectral Domain and Stratus Time Domain Optical Coherence Tomography. *Retina* 2010; 30: 596-606.
6. Jingjing Huang, MD, PhD, Xing Liu, MD, PhD, Ziqiang Wu, MD, Xinxing Guo, BS, Hongzhi Xu, PhD, Laurie Dustin, MS and Srinivas Sadda, MD. Macular and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measurements in Normal Eyes with the Stratus OCT, the Cirrus HD-OCT, and Topcon 3D OCT-1000. *J Glaucoma* 2011; 20: 118-125.
7. Alan C. Sull, MD, Laurel N. Vuong, MD, Lori Lyn Price, MS, Vivek J. Srinivasan, PhD, Iwona Gorczynska, PhD, James G. Fujimoto, PhD, Joel S. Schuman, MD, Jay S. Duker, MD. Comparison of Spectral/Fourier Domain Optical Coherence Tomography Instruments for Assessment of Normal Macular Thickness. *Retina* 2010; 30(2): 235-245.
8. Danielle Giammaria, MD, Alfonso Ioni, MD, Beatrice Bartolli, Vincenza Cofini, PhD, Giacomo Piellegri, MD, Bruno Giannotti, MD. Comparison of Macular Thickness measurements between Time-Domain and Spectral-Domain Optical Coherence Tomographies in eyes with and without macular abnormalities. *Retina* 2011; 31: 707-716.
9. Christopher Kai-shun Leung, Carol Yim-lui Cheung, Robert N. Weinreb, Gary Lee, Dusheng Lin, Chi Pui Pang, and Dennis S. C. Lam. Comparison of Macular Thickness Measurements between Time Domain and Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49: 4893-4897.
10. Andrea Giani, Mario Cigada, Netan Choudhry, Antonio Peroglio Deiro, Marta Oldani, Marco Pellegrini, Alessandro Invernizzi, Piergiorgio Duca, Joan W. Miller, Giovanni Straurengi. Reproducibility of Retinal Thickness Measurements on Normal and Pathologic Eyes by Different Optical Coherence Tomography Instruments. *Am J Ophthalmol* 2010; 150: 815-824.
11. Won Kyung Song, Sung Chul Lee, Eun Suk Lee, Chan Yun Kim, Sung Soo Kim. Macular Thickness Variations with Sex, Age, and Axial Length in Healthy Subjects: A Spectral Domain-Optical Coherence Tomography Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51: 3913-3918.
12. Sotaro Ooto, Masanori Hangai, Atsushi Sakamoto, Atsuo Tomidokoro, Makoto Araie, Tomohiro Otani, Shoji Kisshi, Kenji Matsushita, Naoyuki Maeda, Motohiro Shirakashi, Haruki Abe, Hisashi Tkeda, Kauhisa Sugiyama, Hitomi Saito, Aiko Iwase, Nagahisa Yoshimura. Three-Dimensional Profile of Macular Retinal Thickness in Normal Japanese Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51: 465-473.
13. Sandeep Grover, Ravi K. Murthy, Vikram S. Brar, Kakarla V. Chalam. Normative Data for Macular Thickness by High-Definition Spectral-Domain Optical Coherence Tomography (Spectralis). *Am J Ophthalmol* 2009; 148: 266-271.
14. Francisco J. Muñoz Negrete, Gema Rebolleda, Manuel Díaz Llopis. Tomografía de Coherencia Óptica. LXXXVII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología 2011.