



# ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

[www.elsevier.es/oftalmologia](http://www.elsevier.es/oftalmologia)



## Revisión

# Ortoqueratología vs ortoqueratología combinada con atropina para el control de miopía en niños: revisión sistemática

Q1 P. Zambrano Peralta\*, M. Ortiz Quito, F. Guerrero Ortiz y L. Cervantes Anaya

Universidad Católica de Cuenca, Sede Matriz, Cuenca, Ecuador

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 2 de mayo de 2023

Aceptado el 20 de junio de 2023

On-line el xxx

#### Palabras clave:

Atropina

Eficacia

Errores de refracción

Niño

Procedimientos de ortoqueratología

### R E S U M E N

El propósito de esta investigación es determinar la eficacia de la ortoqueratología (OK) en comparación con la ortoqueratología combinada con atropina (AOK) para el control de la miopía en niños. Se realizó una revisión sistemática que incluyó revisiones sistemáticas con metaanálisis, además de ensayos clínicos aleatorizados y controlados, en las bases de datos PubMed, Web of Science, Scopus, Cochrane Library, ProQuest, Taylor & Francis, Science Direct, y de una búsqueda manual de las revistas Q1-Q4 del Scimago Journal & Country Rank, publicadas en últimos 5 años en idioma inglés y español. Se tomaron en cuenta 18 estudios que cumplieron con los criterios de elegibilidad. Los artículos seleccionados incluyeron 6.866 pacientes para el análisis, en donde se encontró mayor eficacia de la AOK al 0,01% debido a su capacidad de reducir la progresión de miopía y alargamiento axial. En nuestra investigación se determinó que podría existir un efecto aditivo en la combinación de atropina al 0,01% con OK en un periodo de 1 a 2 años de tratamiento en pacientes con miopía leve, sin embargo, se debe realizar más estudios multiétnicos, en donde se considere una correcta evaluación de la progresión de miopía, factores genéticos y ambientales que puedan influir en los resultados.

© 2023 El Autor(s). Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Oftalmología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Orthokeratology vs. orthokeratology combined with atropine for the control of myopia in children: Systematic review

### A B S T R A C T

The purpose of this investigation is to determine the efficacy of orthokeratology (OK) compared to orthokeratology combined with atropine (AOK) for the control of myopia in children. A systematic review that included systematic reviews with meta-analyses, as well as randomized and controlled clinical trials, was carried out in the PubMed, Web of Science, Scopus, Cochrane Library, ProQuest, Taylor & Francis, Science Direct databases, as well as a manual search of the Q1-Q4 journals of the Scimago Journal & Country Rank, published in the

#### Keywords:

Atropine

Efficacy

Refractive errors

Child

Orthokeratologic procedures

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [zambranopamela1999@gmail.com](mailto:zambranopamela1999@gmail.com) (P. Zambrano Peralta).

<https://doi.org/10.1016/j.oftal.2023.06.007>

0365-6691/© 2023 El Autor(s). Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Oftalmología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

last 5 years in English and Spanish. Eighteen studies that met the eligibility criteria were considered. The articles selected included 6866 patients for analysis, where orthokeratology combined with 0.01% atropine was found to be more effective due to its ability to reduce the progression of myopia and axial elongation. In our investigation, it was determined that there could be an additive effect in the combination of 0.01% atropine with orthokeratology in a period of 1–2 years of treatment in patients with mild myopia; however, more multiethnic studies should be carried out, in where a correct evaluation of the progression of myopia, genetic and environmental factors that may influence the results is considered.

© 2023 The Author(s). Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Oftalmología. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Los errores refractivos son un desajuste entre la longitud axial del ojo y su poder de refracción, lo que resulta en una visión reducida<sup>1</sup>. La Agencia Nacional de Acreditación y Evaluación de la Salud (ANES) en conjunto al Instituto Nacional de Salud e Investigación Médica (INSERM) en su recopilación de datos estimaron que la prevalencia de trastornos visuales se presentan antes de los 6 años en el 20% de los casos, en donde miopía es el error refractivo más prevalente a nivel mundial en los preescolares<sup>2,3</sup>.

La miopía ha ido en creciente aumento en los últimos años. En los datos recopilados en el año 2000, aproximadamente 1.400 millones de personas eran miopes, y se estima que para el año 2050 esta cifra alcance los 4.800 millones<sup>4</sup>. La epidemia de miopía en niños y adultos jóvenes se caracteriza por un inicio temprano a los 6 a 12 años, combinado con altas tasas de progresión de la enfermedad en la edad adulta lo que resulta en el riesgo de desarrollar miopía alta (maligna)<sup>2,5</sup>.

El alargamiento axial (AL) es el principal factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones patológicas en edad adulta, dado a que se acompaña de adelgazamiento de la coroides y esclerótica sobre todo en el polo anterior, desarrollando a largo plazo maculopatía miópica y neuropatía óptica asociadas a miopía alta<sup>6</sup>. Es por esto, que resulta de gran utilidad reducir la prevalencia y la progresión a miopía alta o magna, para ello, dentro de las medidas utilizadas para su control se encuentra la aplicación tópica de gotas oftálmicas de atropina, así como también lentes multifocales, lentes de contacto multifocales y ortoqueratología (OK)<sup>6</sup>.

Dentro del manejo para el control de progresión de miopía se encuentran los colirios de atropina en dosis bajas del 0,01, 0,025 y 0,05% o dosis más altas del 0,1, 0,25 y 0,5%<sup>6-8</sup>, además del tratamiento con OK, que consiste en la aplicación de lentes de contacto permeables al gas, con el objetivo de aplanar la córnea central para producir un empinamiento periférico medio y desenfoco miópico periférico, cuando se lo utiliza en la noche para poder eliminar la miopía diurna<sup>6,7</sup>.

En el ámbito farmacológico, la atropina es el único medicamento que ha demostrado eficacia en la progresión de miopía, con tasas de alrededor de  $-1$  dioptrías (D) por año en asiáticos orientales y de aproximadamente  $-0,5$  D por año en caucásicos<sup>9,10</sup>. Fue evaluada en 1989 por Yen et al.<sup>11</sup>, en donde menciona que su mecanismo de acción tópico aún no se conoce, pero se cree que produce una regulación ascendente

y descendente de los receptores muscarínicos retinianos y esclerales en la matriz escleral.

El uso de lentes de OK fue evaluado por primera vez en 1970 por Kerns, el cual concluyó que los cambios en el error de refracción eran impredecibles e incontrolables<sup>12</sup>. Luego de varios cambios en el diseño de estos lentes, Mountford en 1997 publica un informe de lentes de contacto de geometría inversa durante la noche donde se evidencia reducciones más predecibles y sostenidas de miopía y astigmatismo miópico con una retención y regresión del efecto de 8 a 9 h<sup>12</sup>.

Los estudios que se realizaron posterior a estos, ayudaron a establecer que la OK nocturna con lentes de contacto rígidos permeables a los gases ha demostrado eficacia total o parcial para reducir temporalmente los errores refractivos de  $-4$  a  $-10$  D, siendo aprobada por la Administración de Medicamentos y Alimentos de los EE. UU. (FDA) en 1994<sup>12</sup>.

Debido a la gran repercusión de miopía en niños y complicaciones en la salud oftálmica se debe mantener un control en cuanto a su progresión, razón por la cual, se busca realizar este estudio con el objetivo de comparar la OK vs. AOK para el control de miopía en niños.

## Material y métodos

Se realizó una revisión sistemática con búsquedas en las bases de datos de PubMed, Web of Science, Scopus, Cochrane Library, ProQuest, Taylor & Francis, Science Direct y LILACS, desde octubre del 2022 hasta abril del 2023, en inglés y español, de artículos que cumplan con criterios de inclusión para comparar la OK vs. AOK en trastornos refractivos en niños. También se hizo una búsqueda manual en las revistas Q1 a Q4 de oftalmología por medio del buscador Scimago Journal & Country Rank.

Se aplicó la metodología de las directrices Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) utilizada para revisiones sistemáticas. En la búsqueda se utilizó una terminología correcta, mediante las palabras obtenidas de los Medical Subject Headings (MeSH) y de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS).

Las palabras claves utilizadas en la búsqueda fueron en inglés: «atropine», «child», «efficacy», «orthokeratologic procedures» y «refractive errors». El emperador booleano que se empleo fue «AND» y «OR». La estrategia de búsqueda empleó tres ecuaciones. La ecuación 1: «child» OR «minors» AND «refractive Errors» AND «orthokeratologic procedures»

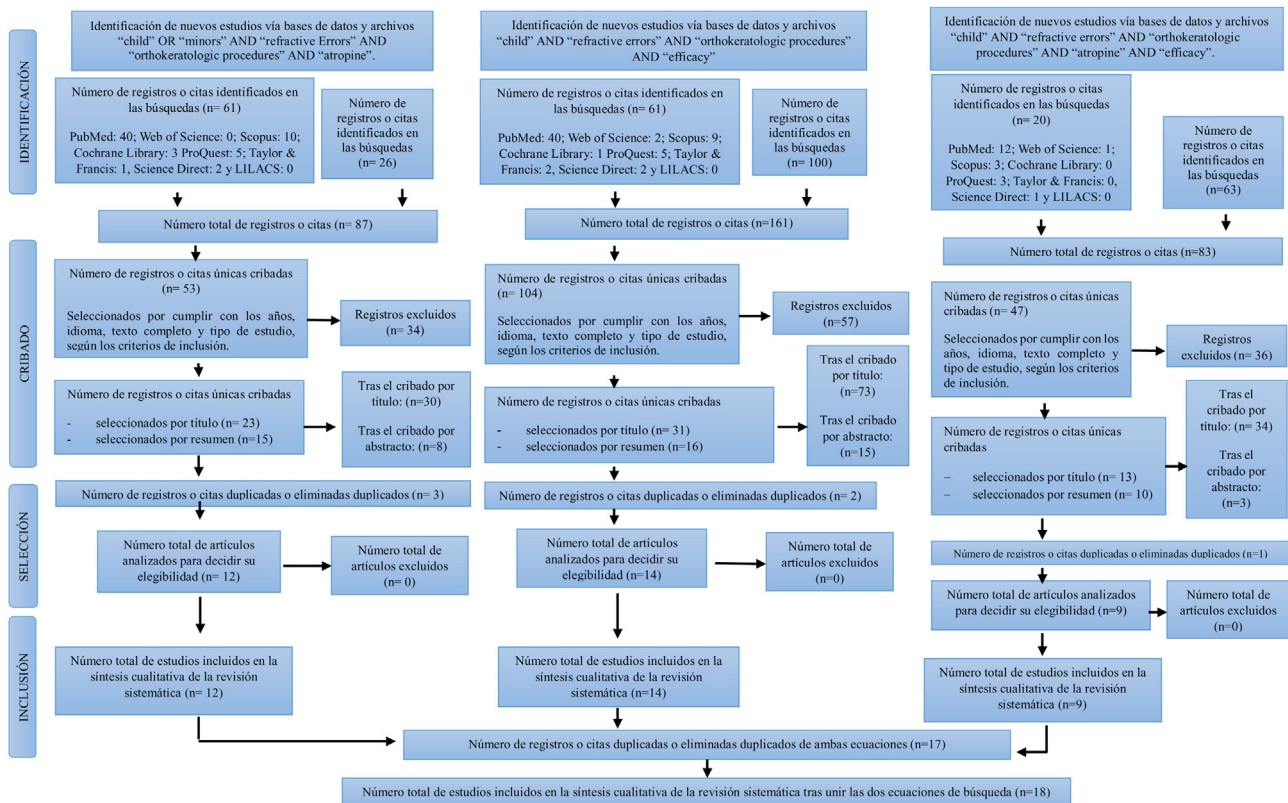


Figura 1 – Diagrama de flujo del proceso de búsqueda.

AND «atropine»; la ecuación 2: «child» AND «refractive errors» AND «orthokeratologic procedures» AND «efficacy»; y, la ecuación 3: «child» AND «refractive errors» AND «orthokeratologic procedures» AND «atropine» AND «efficacy». Para cada ecuación se siguió las recomendaciones de PRISMA, realizando un flujograma que incluyó la identificación, cribado, selección e inclusión de las referencias (fig. 1).

Los criterios de inclusión fueron: revisiones bibliográficas con metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados y controlados, que analicen la eficacia de la OK en el control de la miopía en niños, estudios que comparen la OK con AOK para el control de progresión miópica. Se eligieron artículos publicados los últimos 5 años, desde enero del 2018 a marzo de 2023, de texto completo, en inglés y español. Los criterios de exclusión fueron: revisiones bibliográficas, revisiones sistemáticas, tesis de grado, cartas al editor, guías de práctica clínica., estudios realizados en animales y artículos estudiados en adultos.

Al concluir con la búsqueda, por medio de las 3 ecuaciones, se obtuvieron los artículos escogidos y posterior a ello se eliminaron artículos duplicados y aquellos que no presentaban relevancia con el tema.

## Resultados

Se realizó una búsqueda bibliográfica de tipo sistemática en diferentes bases de datos y posterior a ello se realizó el respectivo cribado para definir los artículos que se incluirán en la revisión sistemática. El cribado evaluó que los artículos sean de los últimos 5 años de publicación, en idioma inglés,

español, texto completo y que el tipo de estudio sea de acuerdo a los establecidos en los criterios de inclusión.

Posteriormente se seleccionaron por título y resumen, se eliminaron artículos duplicados, escogiendo un total de 18 artículos como resultado de las 3 ecuaciones de búsqueda establecidas en la metodología. Los resultados presentados en la tabla 1, detallan la eficacia y seguridad de la OK, en donde, se demostró efectividad sin efectos adversos<sup>13-16</sup>. En el estudio realizado por Chen Y et al.<sup>13</sup> se determinó que el tratamiento con lentes de OK fue eficaz en pacientes con miopía unilateral debido a que se observó mayor disminución del AL, sin embargo, en este estudio no se consideró los factores ambientales y genéticos que pueden influir en la progresión de miopía.

En el estudio realizado por Jakobsen T y Moller F<sup>14,16</sup> se concluyó que no existió efectos secundarios que requieran otras terapias de tratamiento o que pongan en riesgo la visión. En el estudio realizado por Ding C et al.<sup>15</sup> observaron que, luego de interrumpir la terapia con OK, no hubo aumento de las aberraciones totales de orden superior (OHA) y fallo en la precisión acomodativa mejorada.

Los resultados de la tabla 2, representan aquellos artículos en donde se describe la efectividad de la AOK y de la OK, ambos aplicados para el control de progresión de miopía en niños. La mayor parte de estos estudios obtuvieron una muestra que comparten objetivos similares enfocados al retardo del AL.

Los resultados para la efectividad de la AOK se basaron en distintos parámetros. Uno de los más importantes fueron las dioptrías que presentaban los niños. Para D con medi-

**Tabla 1 – Principales artículos utilizados para el estudio de la efectividad de la ortoqueratología para el control de miopía en niños**

Autores (año)	Diseño	Objetivo	Muestra	Resultados	Conclusiones
Chen Y et al. <sup>13</sup> (2022)	Estudio retrospectivo	Investigar la eficacia del control de miopía mediante la comparación de OK con ojos contralaterales emétopes en niños con miopía unilaterales.	1 628 niños de 8 a 16 años con una medición de $-5,25$ a $-1,00$ D.	En el transcurso de un año, el AL fue menor en los ojos OK, que en los contralaterales.	La terapia OK tuvo eficacia para el control del crecimiento del AL en los ojos miopes unilaterales tratados con OK monocular, sobre todo en la miopía severa independientemente de la edad y el sexo.
Jakobsen T et al. <sup>16</sup> (2021)	Estudio control	Investigar la efectividad y la seguridad para el control de la miopía compuesta por AL y lentes OK en una población determinada.	60 niños de 6 a 12 años con una medición de $0,5$ y $4,75$ D.	El AL media en el grupo de OK fue efectiva, sin embargo, no se encontró progresos rápidos.	El tratamiento del lente OK redujo el AL en niños miopes sin efectos secundarios que necesiten otro tratamiento o que comprometan la visión.
Ding C et al. <sup>15</sup> (2021)	Ensayo clínico	Investigar la utilidad de la OK sobre la función acomodativa y las aberraciones, y así distinguir las correlaciones entre ellas para la miopía.	61 niños de 8 a 13 años con una medición de $-1,00$ y $-5,00$ D.	Durante el uso correcto de la lente, el área de retraso acomodativo fue menor y todas las aberraciones en cada control aumentaron. Al transcurrir 6 meses los cambios de retraso acomodativo se asociaron con el aumento del AL.	Se observó OHA aumentados y precisión acomodativa mejorada durante el tratamiento con OK, pero este empezó a fallar tras el retiro de la terapia.
Jakobsen T et al. <sup>14</sup> (2022)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Investigar diferencias en la refracción periférica y periférica relativa (RPR) durante el uso de lentes de OK en niños y los predictores de la progresión de la miopía en un ensayo controlado aleatorizado.	60 niños de 6 a 12 años con una medición de $-0,5$ a $4,75$ D.	El desgaste de la lente OK provocó una RPR miope notablemente en todas las excentricidades, mientras que la refracción periférica solo cambió en 2 de los 6 puntos de medición excéntricos.	No se encontró correlaciones entre el cambio en RPR y la eficacia del tratamiento definida como cambio en el AL.

AL: alargamiento axial; D: dioptrías; OHA: aberraciones totales de orden superior; OK: ortoqueratología; RPR: refracción periférica y periférica relativa.

ción entre  $-1,00$  a  $-6,00$  D, se observó que la AOK era más efectiva<sup>13-18,22,23,25,26</sup>. Así mismo, varios estudios demostraron la efectividad de la AOK en el retraso del AL<sup>14,15,17-21,23-25,27,28</sup>.

Dentro de los estudios revisados, el estudio realizado por Tan Q et al.<sup>17</sup> publicó su estudio piloto a 4 meses de iniciado el tratamiento, mientras que Kinoshita N et al.<sup>27</sup> lo realizaron a los 3 meses, ambos comprobaron que en el tratamiento con AOK existe una correlación negativa entre el AL y el aumento de tamaño de la pupila fotópica. Otros resultados fueron el de Yang N et al.<sup>26</sup>, donde demostraron que la atropina en concentraciones bajas combinada con OK es más efectiva que utilizar solo el lente OK, así mismo Tsai H et al.<sup>22</sup>, determinaron la clasificación relativa de los tratamientos mediante el análisis SUCRA que establecieron que la AOK es efectiva para la progresión de miopía y ralentización del AL.

El estudio de Tan Q et al.<sup>17</sup>, detalló que un menor AL en la terapia AOK, puede ser debido a una dilatación superior de la

pupila y engrosamiento de la coroides. Por otro lado, tenemos resultados de Wan L et al.<sup>29</sup>, quienes determinaron que la AOK y la OK presentan eficacia para reducir la miopía en un transcurso de 12 a 24 meses, sin embargo, la AOK presentó mayor eficacia. Hao Q et al.<sup>24</sup> demostraron un aumento en el SFChT con AOK y mencionaron que puede influir en el AL y, por lo tanto, en la progresión de la miopía.

Finalmente, en la tabla 3 se muestra los 18 artículos seleccionados que se buscaron en la SJR, de los cuales 9 tienen cuartil 1, 8 tienen cuartil 2 y uno tiene cuartil 3, detallados con el año a partir del 2018 al 2022 y nombre de la revista correspondiente.

## Discusión

La OK es un procedimiento clínico en donde se utiliza lentes de contacto rígidos con el objetivo de remodelar la córnea y

**Tabla 2 – Principales artículos utilizados para el estudio de la efectividad de la ortoqueratología vs. ortoqueratología combinada con atropina para el control de miopía en niños**

Autores (año)	Diseño	Objetivo	Muestra	Resultados	Conclusiones
Tan Q et al. <sup>17</sup> (2019)	Estudio piloto.	Presentar los resultados preliminares de un mes de un ensayo aleatorizado de 2 años, de la atropina combinada con OK, para el control de la miopía.	64 niños de 6 a <11 años con medición de -1 a -4,00 D.	No se encontró diferencias drásticas inicialmente. Se observó una tinción leve de la córnea y una leve fijación de la lente. Por el contrario, el cambio del AL fue mayor en la terapia combinada.	El tratamiento con lentes OK tuvo una alta eficacia en ambos grupos, recalcando que la adición de la atropina no diferencia las respuestas clínicas.
Tan Q et al. <sup>18</sup> (2022)	Estudio longitudinal aleatorizado intervencionista.	Determinar si la combinación de atropina al 0,01% en conjunto a la ortoqueratología presenta mayor efecto en el retraso del AL, en comparación con la OK simple.	96 niños de 6 a <11 años con una medición de -1,00 a -4,00 D.	Se mostró un mayor retraso en el AL con el grupo de AOK durante 2 años.	La presencia de AL menor en el tratamiento con AOK podría ser ocasionada por una dilatación superior de la pupila y un engrosamiento de la coroides.
Kinoshita N et al. <sup>19</sup> (2020)	Ensayo aleatorizado de 2 años.	Evaluar la eficacia de la OK combinada con atropina al 0,01% o la monoterapia para disminuir el AL en niños con miopía.	80 niños de 8 a 12 años con una medición de -1,00 a -6,00 D	A lo largo de 2 años, el AL en ambos grupos lentamente, sin cambios significativos por la edad.	La terapia combinada puede ser efectiva para retardar el AL, especialmente en niños con miopía inicial baja.
Yu S et al. <sup>20</sup> (2022)	Ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado.	Valorar los efectos aditivos de las lentes de OK y la atropina al 0,01% sobre la ralentización del AL en niños miopes.	60 niños de 8 a 12 años con una medición de -1,00 a -4,00 D.	Ambos grupos reflejaron diferencias a las 12 semanas.	El tratamiento combinado tuvo eficacia en la desaceleración del AL durante un año de terapia, habiendo un realce en las primeras 12 semanas.
Yu Y et al. <sup>21</sup> (2022)	Revisión sistemática y metaanálisis.	Identificar la eficacia clínica de la atropina al 0,01% combinada con lentes de OK sobre el AL ocular en niños miopes.	191 niños con AOK y 196 con OK.	No existió cambios en la OK simple, por el contrario, en la AOK se observó una significativa eficacia, reduciendo el AL.	Se comprobó que la AOK tuvo mayor eficacia para retardar el AL en los niños miopes.
Tsai H et al. <sup>22</sup> (2022)	Revisión sistemática y metaanálisis.	Identificar el funcionamiento de la OK simple y combinada con atropina, además, calculamos la superficie bajo el área de clasificación acumulada (SUCRA) para determinar la clasificación relativa de los tratamientos.	3 435 niños menores de 18 años.	Mediante el análisis SUCRA, se comprobó la efectividad de la atropina en dosis bajas: en base al alargamiento axial en la AOK.	Las 3 terapias demostraron una ralentización de la progresión de la miopía y la ralentización del AL. La OK demostró ser mejor en combinación con atropina en dosis bajas.
Wang S et al. <sup>23</sup> (2021)	Metaanálisis.	Discutir los efectos aditivos de la OK y de atropina al 0,01% para niños miopes.	267 niños menores de 18 años.	En ningún estudio se presentó efectos adversos graves. La tinción de la córnea se produjo por las lentes OK y breves casos de conjuntivitis asociados a una contaminación de la lente al colocarlo.	Se comprobó que la AOK tiene mayor eficacia para disminuir el AL que la monoterapia solo con OK en niños en un lapso corto.

Tabla 2 – (continuación)

Autores (año)	Diseño	Objetivo	Muestra	Resultados	Conclusiones
Hao Q et al. <sup>24</sup> (2021)	Estudio prospectivo, aleatorizado y controlado.	Conocer los cambios del progreso en el SFChT en niños miopes tratados con atropina al 0,01%, OK o en combinación; e identificar la conexión entre el SFChT y la AL.	67 niños de 8 a 12 años con –1,00 a –6,00 D.	Dentro del primer mes, SFChT aumentó en el grupo de OK y en el AOK, al contrario, el AL no tuvo aumento. Al pasar el año, el SFChT no tuvieron cambios.	El aumento en SFChT resultó mejor en el grupo AOK, dentro del primer mes. Por lo tanto, el aumento de SFChT influye en el AL y la progresión de la miopía.
Yuan Y et al. <sup>25</sup> (2021)	Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego y multicéntrico.	Reconocer la utilidad del AOK y comparar con la monoterapia del lente de OK solo en niños.	96 niños de 8 a 12 años con medición de –1,00 y –4,00 D.	Se resaltó un cambio en el AL, siendo significativo su enlentecimiento en los primeros 12 meses.	La combinación de la lente OK y de atropina al 0,01%, enlentecen la progresión de la miopía y AL en los niños.
Yang N et al. <sup>26</sup> (2021)	Metaanálisis	Evaluar el efecto de la AOK con las lentes OK solos en los cambios de AL en niños miopes.	229 niños con tratamiento AOK y 232 niños con OK simple.	Las lentes OK combinados con atropina en concentraciones bajas disminuyeron notablemente el AL de la miopía baja y moderada.	La terapia de OK combinada con atropina de baja concentración presentó mayor efectividad que la lente OK para tratar niños con miopía y para aminorar el AL.
Kinoshita N et al. <sup>27</sup> (2018)	Ensayo clínico aleatorizado prospectivo.	Investigar los efectos aditivos de la OK y la atropina al 0,01% para retrasar el AL en niños miopes.	41 niños de 8 a 12 años con medición de –1,00 a –6,00 D.	Durante un año se comprobó que el aumento del AL del grupo de la terapia combinada tuvo mayor eficacia que el grupo de la monoterapia.	La combinación de OK y la atropina al 0,01% fue más efectiva para retrasar el AL.
Zhou H et al. <sup>28</sup> (2020)	Estudio prospectivo.	Identificar los cambios del uso de la OK con atropina al 0,01% en el control de la progresión de la miopía en los niños.	22 niños de 8 a 13 años con medición de –2,00 y –5,00 D.	En el grupo AOK la refracción del equivalente esférico aumento con poco incremento en el AL. En el grupo de atropina el aumento de la AL se relacionó con la fracción equivalente esférica inicial pero no con la edad inicial.	La AOK fue más eficaz para reducir la progresión de la miopía a través de los cambios de refracción del equivalente esférico.
Wan L et al. <sup>29</sup> (2018)	Estudio de cohorte retrospectivo.	Conocer que tan segura es la combinación de atropina al 0,01% y OK para una lenta progresión de la miopía.	179 niños de 7 a 17 años con una medición de –1,5 a –7 D.	Se observó en ambos grupos, con miopía baja y alta una mejoría con la terapia combinada. El AL fue notablemente más corta en el grupo AOK.	Ambas terapias separadas brindan componentes efectivos para evitar la progresión de la miopía, sin embargo, se obtuvo una mayor eficacia en la terapia combinada AOK en el transcurso de 12 a 24 meses.
Gao C et al. <sup>30</sup> (2021)	Metaanálisis.	Evaluación preliminar de la eficacia de la atropina conjunto a OK sobre el AL, para investigaciones futuras.	341 niños menores de 18 años.	En 5 estudios, en el grupo de AOK el AL fue menor que en el grupo OK.	Se comprobó que la atropina combinada con OK tiene mayor seguridad que la OK simple para retardar el AL en niños con miopía.

AL: alargamiento axial; AOK: ortoqueratología combinada con atropina; D: dioptrías; OK: ortoqueratología; SFChT: espesor coroideo subfoveal.

206 reducir o eliminar temporalmente el error de refracción, aun-  
 207 que su mecanismo de acción aún no se encuentra bien  
 208 definido<sup>29</sup>. Sin embargo, Wan S et al.<sup>23</sup> manifestaron que en la  
 209 redistribución del epitelio corneal, la córnea central se adel-

gaza y la periférica media se engrosa contribuyendo de esta  
 forma, a un mayor desenfoque miópico periférico.

En la práctica clínica, el *gold standard* para la evalua-  
 ción de progresión de miopía es el equivalente esférico por

210

211

212

**Tabla 3 – Impacto artículos empleados en la revisión sistemática según el Scimago Journal Rank**

Autores	Año	Revista	Cuartil
Chen Y et al. <sup>13</sup>	2022	<i>BMC Ophthalmology</i>	Q2
Jakobsen T et al. <sup>14</sup>	2021	<i>Acta Ophthalmologica</i>	Q1
Ding C et al. <sup>15</sup>	2021	<i>Ophthalmic &amp; Physiological Optics</i>	Q1
Jakobsen T et al. <sup>16</sup>	2022	<i>Acta Ophthalmologica</i>	Q1
Tan Q et al. <sup>17</sup>	2019	<i>Current Eye Research</i>	Q2
Tan Q et al. <sup>18</sup>	2022	<i>Contact Lens and Anterior Eye</i>	Q2
Kinoshita N et al. <sup>19</sup>	2020	<i>Scientific Reports</i>	Q1
Yu S et al. <sup>20</sup>	2022	<i>BMC Ophthalmology</i>	Q2
Yu Y et al. <sup>21</sup>	2022	<i>Medicine (United States)</i>	Q3
Tsai H et al. <sup>22</sup>	2022	<i>Journal of the Formosan Medical Association</i>	Q2
Wang S et al. <sup>23</sup>	2021	<i>Ophthalmic Research</i>	Q1
Hao Q et al. <sup>24</sup>	2021	<i>International Ophthalmology</i>	Q2
Yuan Y et al. <sup>25</sup>	2021	<i>Trials</i>	Q1
Yang N et al. <sup>26</sup>	2021	<i>European Journal of Ophthalmology</i>	Q2
Kinoshita N et al. <sup>27</sup>	2018	<i>Japanese Journal of Ophthalmology</i>	Q1
Zhou H et al. <sup>28</sup>	2020	<i>Clinical and Experimental Optometry</i>	Q1
Wan L et al. <sup>29</sup>	2022	<i>Ophthalmic &amp; Physiological Optics</i>	Q1
Gao C et al. <sup>30</sup>	2021	<i>Eye and Contact Lens</i>	Q2

cicloplejia<sup>31,32</sup>. A pesar de esto, en la mayoría de ensayos se considera que también es imprescindible la medición de la longitud axial para evaluar su progresión, lo que permitiría determinar la eficacia de los lentes de OK<sup>13,16</sup>. Sin embargo, cabe recalcar que actualmente la correlación entre el equivalente esférico y el AL no se encuentra bien establecida<sup>28</sup>, además de la variabilidad de la medida del AL por los distintos métodos de medición utilizados y factores que pueden alterar su valor<sup>18-21,24,26,30</sup>.

Con relación al alargamiento axial, Chen Y et al.<sup>13</sup> establecieron que estudios previos determinaron que los lentes de OK, ralentizan el AL de un 32 a un 55%, pero diversos factores como antecedentes genéticos, medición de miopía, edad, tasa de progresión, raza, entorno, hábitos de comportamiento y duración del seguimiento, influyen individualmente en los resultados. La evaluación de un ojo miope con un ojo contralateral emélope, permite valorar el crecimiento natural del AL y, por lo tanto, medir directamente la eficacia de la OK.

En el mecanismo de control de la miopía con OK, no solo se debe corregir el error de refracción central, sino también crear un desenfoque periférico. En la miopía magna, este mecanismo induce una mayor disminución del desenfoque hipermetrópico en la retina periférica, ejerciendo así un mayor efecto supresor sobre el crecimiento axial<sup>13</sup>.

Con relación a los efectos adversos Jakobsen T y Moller F<sup>14</sup> establecieron que no se observaron complicaciones que requieran tratamiento o que afecten la visión durante el periodo de evaluación. Ding C et al.<sup>15</sup> concluyeron que en la OK interrumpida en un mes, los valores iniciales de OHA y aberración esférica (SA) se mantuvieron por encima de los valores iniciales, reduciendo el AL en un 24% (0,9 mm) y la progresión de miopía en un 47% con una corrección del error de refracción de 0,37 D.

Se ha observado que el uso combinado de OK y atropina al 0,01% ha demostrado tener un efecto aditivo en la disminución del AL en pacientes analizados a corto y largo plazo<sup>17-30</sup>. Zhou H et al.<sup>28</sup> determinaron que la terapia combinada es más efectiva para controlar el AL en niños con menor edad o menor miopía inicial.

El mecanismo de la miopía puede estar relacionado con el AL y adelgazamiento del espesor coroideo subfoveal (SFChT), por lo que la combinación de lentes de OK y atropina al 0,01% retardan de forma eficaz y segura el AL y aumentan la SFChT debido a que afectan al suministro de oxígeno y producen sustancias químicas que provocan un AL más lento<sup>22,24</sup>.

Kinoshita N et al.<sup>27</sup> manifestaron que aún se desconoce los mecanismos que retrasan la progresión de miopía con terapia combinada, aunque el mecanismo más razonable de OK es el desenfoque en la retina periférica con aumento de OHA por medio de la redistribución del epitelio corneal. Además, comprobaron que la OK simple, tiene una eficacia similar a la combinación con atropina únicamente en niños con miopía alta<sup>27</sup>.

Tan Q et al.<sup>18</sup> establecieron que puede existir un influencia del grosor coroideo sobre el AL a corto y largo plazo. En los estudios analizados se establece que se presenta un mayor cambio en el grosor coroideo en terapia combinada. En el primer mes de tratamiento se obtuvo un acortamiento axial significativo de aproximadamente el 30%, sin embargo, el acortamiento en la longitud axial de un mes de evaluación no fue el resultado directo del engrosamiento coroideo, por lo que es cuestionable su influencia<sup>18</sup>.

Aún se desconoce con exactitud el mecanismo de acción de la atropina, pero se ha demostrado que ralentiza la progresión de miopía por medio de sus mecanismos farmacológicos y ópticos, debido a sus efectos antimuscarínicos y/o  $\alpha$ -simpaticomiméticos y un efecto óptico mejorado por lo que produce un efecto aditivo con la combinación de OK, ya que induce a un aumento del desenfoque miópico alrededor de la retina, mejorando el efecto de control sobre el eje ocular<sup>19,21,27</sup>.

Yu S et al.<sup>20</sup> indicaron que la atropina y la OK modifican las sustancias bioquímicas encargadas de regular la homeostasis del globo ocular, debido a que la atropina en concentraciones moderadas y bajas llega a retardar la progresión de miopía por su acción en la esclerótica, que influye en la remodelación de la esclera o aumenta el entrecruzamiento del colágeno (debido a una mayor exposición ultravioleta, secundario a la dilatación pupilar) limitando el crecimiento escleral, mientras que, los

lentes de OK controlan la progresión de la miopía y el AL lento a través de un mayor desenfoque miópico periférico con un aumento de la OHA.

Wan L et al.<sup>29</sup> encontraron una mejoría en el control de la miopía al combinar lentes OK con atropina al 0,1 o 0,025% en comparación a los lentes de OK solos. Establecieron que el mecanismo aditivo es que influyen en el diámetro pupilar, debido a que aumentan la iluminación retiniana reduciendo el crecimiento y la maduración de los ojos, sin embargo, establece que otro posible mecanismo puede ser el aumento de OHA en la terapia combina. Aunque todos presentaron una acomodación disminuida, fue más significativo en los grupos con miopía alta. Por otra parte, no encontraron diferencias significativas en la amplitud de acomodación, presión intraocular, tiempo de rotura de la película lagrimal o densidad de células endoteliales de la córnea entre OK solo o combinado.

La mayor parte de los estudios analizados no presentaron efectos adversos, sin embargo, Yu S et al.<sup>20</sup> observaron que se presentó una leve fotofobia a la luz solar brillante, sin molestias a la luz interior normal o exterior diaria, aunque este problema mejoró en algunos casos en 6 meses, luego de aplicar gotas oftálmicas durante una a 4 semanas y utilizando gafas de sol o sombreros durante la actividad al aire libre.

Tan Q et al.<sup>17,18</sup> analizaron que los pacientes con atropina presentaron una reducción del AL de 0,18 mm adicionales a aquellos con OK simple, con una diferencia significativa entre estos 2 grupos de control representando el 50% del efecto aditivo general en los primeros 6 meses. A pesar de esto, los pacientes con terapia combinada presentaron una dilatación pupilar de 0,54 a 0,75 mm en condiciones fotópicas y de 0,39 a 0,55 mm en condiciones mesópicas, que fueron significativos en comparación a las mediciones de tamaño de la pupila normal de 0,25 a 0,28 mm, por esta razón la midriasis leve que se presenta predispone a este grupo a fotofobia.

Muchos de los estudios tuvieron diversas limitaciones, Kinoshita N et al.<sup>19</sup> determinaron que las investigaciones a futuro deben enfocarse en medir la refracción periférica, OHA y diámetro de la pupila para tener mayor precisión en los resultados. Además, una concentración más alta de atropina, como del 0,025 o del 0,05%, podría ser significativo, sobre todo en pacientes con miopía inicial moderada, pero gran parte de los estudios únicamente se realizaron con dosis bajas del 0,01%<sup>19,20</sup>. Jakobsen T y Moller F<sup>14</sup> aconsejaron realizar controles periódicos cada 3 meses para eliminar agentes que afecten la salud de la superficie corneal.

Wan S et al.<sup>23</sup> indicaron que gran parte de los estudios publicados son realizados en Asia, siendo importante dirigir estas evaluaciones a estudios a gran escala, multiétnicos y doble ciego. Además, es imprescindible que en estudios posteriores se realice un control de los grupos de tratamiento y se evalúe aquellos factores que influyen en la progresión de miopía y AL como factores ambientales, es decir, la cantidad de tiempo que los participantes trabaja de cerca o en actividades al aire libre y factores genéticos<sup>18,19,22,23</sup>.

## Conclusiones

Se determinó que es más eficaz la combinación de atropina al 0,01% con OK en un periodo de uno a 2 años de tratamiento

en pacientes con miopía leve. Aunque aún se desconoce con exactitud el mecanismo de acción que ejercen sobre el globo ocular, se cree que brinda un efecto aditivo que influye sobre el AL. El uso de atropina a medianas dosis todavía sigue en estudio, pero podría ser beneficioso para pacientes con miopía moderada/alta, aunque se debería tener en consideración la mayor cantidad de efectos adversos a dosis más altas.

La mayor parte de investigaciones se encuentran dirigidas a la combinación de estas 2 terapias, por lo que sería ideal, también realizar más estudios que comparen directamente atropina con AOK. A futuro se debe realizar más estudios multiétnicos, en donde se evalué la progresión de miopía por medio del equivalente esférico bajo cicloplejia, influencia de factores genéticos y ambientales que puedan contribuir a mayor progresión de miopía y posibles complicaciones que pudiesen presentarse con este tratamiento, con la finalidad de obtener datos más precisos para corroborar su eficacia y seguridad.

## Financiación

La presente revisión sistemática ha sido autofinanciada, no ha recibido ayuda específica proveniente de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

## Conflicto de intereses

Los autores manifiestan que no tienen ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a la Universidad Católica de Cuenca y en especial al PhD. Fabricio Guerrero por su colaboración y apoyo logístico para la realización del presente estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Harb E, Wildsoet C. Origins of Refractive Errors: Environmental and Genetic Factors. *Annu Rev Vis Sci*. 2019;5:47-72, <http://dx.doi.org/10.1146/ANNUREV-VISION-091718-015027>.
2. Bremond D. Myopie évolutive de l'enfant. *Rev Francoph d'Orthoptie*. 2020;36:763-8, <http://dx.doi.org/10.1051/MEDSCI/2020131>.
3. Kulp M, Ciner E, Ying G, Candy T, Moore B, Orel D. Vision Screening, Vision Disorders, and Impacts of Hyperopia in Young Children: Outcomes of the Vision in Preschoolers (VIP) and Vision in Preschoolers - Hyperopia in Preschoolers (VIP-HIP) Studies. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2022;11:52-8, <http://dx.doi.org/10.1097/APO.0000000000000483>.
4. Grzybowski A, Kanclerz P, Tsubota K, Lanca C, Saw S. A review on the epidemiology of myopia in school children worldwide. *BMC Ophthalmol*. 2020;20:1-11, <http://dx.doi.org/10.1186/S12886-019-1220-0/TABLES/2>.
5. López V, Salamanca O, Törnquist A. Recomendaciones para el examen visual en los niños. *Iatreia*. 2019;32:40-51, <http://dx.doi.org/10.17533/udea.iatreia.v32n1a05>.

- 394 6. Jonas J, Ang M, Cho P, Guggenheim J, He M, Jong M, et al.  
395 Prevention of Myopia and Its Progression. *Invest Ophthalmol*  
396 *Vis Sci.* 2021;62:6, <http://dx.doi.org/10.1167/IOVS.62.5.6>.
- 397 7. Wu PC, Chuang MN, Choi J, Chen H, Wu G, Ohno-Matsui K,  
398 et al. Update in myopia and treatment strategy of atropine  
399 use in myopia control. *Eye.* 2018;33:3-13,  
400 <http://dx.doi.org/10.1038/s41433-018-0139-7>.
- 401 8. Cho P, Tan Q. Myopia and orthokeratology for myopia control.  
402 *Clin Exp Optom.* 2021;102:364-77,  
403 <http://dx.doi.org/10.1111/CXO.12839>.
- 404 9. Wu P, Chuang M, Choi J, Chen H, Wu G, Ohno K, et al. Update  
405 in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia  
406 control. *Eye.* 2018;33:3-13,  
407 <http://dx.doi.org/10.1038/s41433-018-0139-7>.
- 408 10. Li F, Yam J. Low-concentration atropine eye drops for Myopia  
409 progression. *Asia-Pacific J Ophthalmol.* 2019;8:360-5,  
410 <http://dx.doi.org/10.1097/APO.0000000000000256>.
- 411 11. Yen M, Liu J, Kao S, Shiau C. Comparison of the effect of  
412 atropine and cyclopentolate on myopia. *Ann Ophthalmol.*  
413 1989;21:180-2, <http://dx.doi.org/10.1167/iov.06-0604>.
- 414 12. Bullimore M, Johnson L. Overnight orthokeratology. *Cont*  
415 *Lens Anterior Eye.* 2020;43:322-32, <http://dx.doi.org/10.1016/J.CLAE.2020.03.018/ATTACHMENT/260AD48B-0125-4F4E-A7DC-9BEBACCFF5/MMC1.ZIP>.
- 416 13. Chen Y, Zheng C, Zhu R, Dong L, Gen J, Yu J, et al. Assessing  
417 the efficacy of myopia control in monocular orthokeratology  
418 treated unilateral myopic children. *BMC Ophthalmol.*  
419 2022;22:1-8,  
420 <http://dx.doi.org/10.1186/S12886-022-02693-4/TABLES/4>.
- 421 14. Jakobsen T, Moller F. Control of myopia using orthokeratology  
422 lenses in Scandinavian children aged 6 to 12 years.  
423 Eighteen-month data from the Danish Randomized Study:  
424 Clinical study Of Near-sightedness; TRreatment with  
425 Orthokeratology Lenses (CONTROL study). *Acta Ophthalmol.*  
426 2022;100:175-82, <http://dx.doi.org/10.1111/AOS.14911>.
- 427 15. Ding C, Chen Y, Li X, Huang Y, Chen H, Bao J. The associations  
428 of accommodation and aberrations in myopia control with  
429 orthokeratology. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2022;42:327-34,  
430 <http://dx.doi.org/10.1111/OPO.12930>.
- 431 16. Jakobsen T, Sondergaard A, Moller F. Peripheral refraction,  
432 relative peripheral refraction, and axial growth: 18-month  
433 data from the randomised study—Clinical study Of  
434 Near-sightedness; TRreatment with Orthokeratology Lenses  
435 (CONTROL study). *Acta Ophthalmol.* 2021;101:e69-80,  
436 <http://dx.doi.org/10.1111/AOS.15217>.
- 437 17. Tan Q, Ng A, Cheng G, Woo V, Cho P. Combined Atropine with  
438 Orthokeratology for Myopia Control: Study Design and  
439 Preliminary Results. *Curr Eye Res.* 2019;44:671-8,  
440 <http://dx.doi.org/10.1080/02713683.2019.1568501>.
- 441 18. Tan Q, Ng A, Cheng G, Woo V, Cho P. Combined 0.01%  
442 atropine with orthokeratology in childhood myopia control  
443 (AOK) study: A 2-year randomized clinical trial. *Contact Lens*  
444 *Anterior Eye.* 2022;46,  
445 <http://dx.doi.org/10.1016/j.clae.2022.101723>.
- 446 19. Kinoshita N, Konno Y, Hamada N, Kanda Y, Shimmura M,  
447 Kaburaki T, et al. Efficacy of combined orthokeratology and  
448 0.01% atropine solution for slowing axial elongation in  
449 children with myopia: A 2-year randomised trial. *Sci Rep.*  
450 2020;10:1-11, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-69710-8>.
- 451 20. Yu S, Du L, Ji N, Li B, Pang X, li X, et al. Combination of  
452 orthokeratology lens with 0.01% atropine in slowing axial  
453 elongation in children with myopia: A randomized  
454 double-blinded clinical trial. *BMC Ophthalmol.* 2022;22:1-9,  
455 <http://dx.doi.org/10.1186/S12886-022-02635-0/TABLES/2>.
- 456 21. Yu Y, Liu J. The effect of 0.01% atropine and orthokeratology  
457 on ocular axial elongation for myopia children: A  
458 meta-analysis (a PRISMA-compliant article). *Medicine*  
459 (Baltimore). 2022;101:E29191,  
460 <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000029191>.
- 461 22. Tsai H, Wang J, Huang H, Chen T, Chen P, Chiu C. Efficacy of  
462 atropine, orthokeratology, and combined atropine with  
463 orthokeratology for childhood myopia: A systematic review  
464 and network meta-analysis. *J Formos Med Assoc.*  
465 2022;121:2490-500,  
466 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2022.05.005>.
- 467 23. Wang S, Wang J, Wang N. Combined Orthokeratology with  
468 Atropine for Children with Myopia: A Meta-Analysis.  
469 *Ophthalmic Res.* 2021;64:723-31,  
470 <http://dx.doi.org/10.1159/000510779>.
- 471 24. Hao Q, Zhao Q. Changes in subfoveal choroidal thickness in  
472 myopic children with 0.01% atropine, orthokeratology, or  
473 their combination. *Int Ophthalmol.* 2021;41:2963-71,  
474 <http://dx.doi.org/10.1007/S10792-021-01855-5/FIGURES/5>.
- 475 25. Yuan Y, Zhu C, Liu M, Zhou Y, Yang X, Zheng B, et al. Efficacy  
476 of combined orthokeratology and 0.01% atropine for myopia  
477 control: The study protocol for a randomized, controlled,  
478 double-blind, and multicenter trial. *Trials.* 2021;22:1-8,  
479 <http://dx.doi.org/10.1186/S13063-021-05825-1/FIGURES/1>.
- 480 26. Yang N, Bai J, Liu L. Low concentration atropine combined  
481 with orthokeratology in the treatment of axial elongation in  
482 children with myopia: A meta-analysis. *Eur J Ophthalmol.*  
483 2021;32:221-8, <http://dx.doi.org/10.1177/1120672121998903>.
- 484 27. Kinoshita N, Konno Y, Hamada N, Kanda Y, Shimmura M,  
485 Kakehashi A. Additive effects of orthokeratology and  
486 atropine 0.01% ophthalmic solution in slowing axial  
487 elongation in children with myopia: First year results. *Jpn J*  
488 *Ophthalmol.* 2018;62:544-53,  
489 <http://dx.doi.org/10.1007/S10384-018-0608-3/METRICS>.
- 490 28. Zhou H, Zhao G, Li Y. Adjunctive effects of orthokeratology  
491 and atropine 0.01% eye drops on slowing the progression of  
492 myopia. *Clin Exp Optom.* 2021;105:520-6,  
493 <http://dx.doi.org/10.1080/08164622.2021.1943318>.
- 494 29. Wan L, Wei C, Chen C, Chang C, Lin C, Chen J, et al. The  
495 synergistic effects of orthokeratology and atropine in slowing  
496 the progression of myopia. *J Clin Med.* 2018;7:1-9,  
497 <http://dx.doi.org/10.3390/jcm7090259>.
- 498 30. Gao C, Wan S, Zhang Y, Han J. The Efficacy of Atropine  
499 Combined with Orthokeratology in Slowing Axial Elongation  
500 of Myopia Children: A Meta-Analysis. *Eye Contact Lens.*  
501 2021;47:98-103,  
502 <http://dx.doi.org/10.1097/ICL.0000000000000746>.
- 503 31. Bullimore MA, Lee SSY, Schmid KL, Rozema JJ, Leveziel N,  
504 Mallen EAH, et al. IMI—Onset and Progression of Myopia in  
505 Young Adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2023;64,  
506 [http://dx.doi.org/10.1167/IOVS.64.6.2\\_2-2](http://dx.doi.org/10.1167/IOVS.64.6.2_2-2).
- 507 32. Medina A. The cause of myopia development and  
508 progression: Theory, evidence, and treatment. *Surv*  
509 *Ophthalmol.* 2022;67:488-509,  
510 <http://dx.doi.org/10.1016/J.SURVOPHTHAL.2021.06.005>.
- 511