



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE FARMACIA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMERÍA

**EFICACIA Y SEGURIDAD DEL
USO DE ATROPINA EN LA
PREVENCIÓN DE LA
PROGRESIÓN DE LA MIOPIA.
REVISION SISTEMÁTICA.**

ÁLVARO IZQUIERDO MARTÍNEZ.



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE FARMACIA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMERÍA

TÍTULO: EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA ATROPINA EN EL USO DE ATROPINA EN LA PREVENCIÓN DE LA PROGRESIÓN DE LA MIOPIA. REVISIÓN SISTEMÁTICA.

AUTOR: ÁLVARO IZQUIERDO MARTÍNEZ.

LUGAR Y FECHA DE PRESENTACIÓN: 7 DE JULIO, SEVILLA.

ÁREA DE CONOCIMIENTO: MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA.

DEPARTAMENTO: MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA.

TUTOR: JUAN RAMÓN LACALLE REMIGIO

TIPO DE TRABAJO: REVISIÓN SISTEMÁTICA

RESUMEN.

Introducción: a lo largo de los años la miopía se ha visto más presente en nuestra vida cotidiana siendo una de las ametropías oculares con más prevalencia en el mundo. Un avance brusco de la misma puede provocar a que esta sea una miopía patológica y desembocar en otras patologías adyacentes como glaucoma, cataratas o desprendimiento de retina. Por ello, varios ópticos y optometristas han buscado la forma de dejar estática la progresión de la miopía con ortoqueratología, desenfoque periférico o el uso de atropina.

Objetivos: evaluar la eficacia y seguridad de la atropina, aplicado en niños para frenar la progresión de la miopía en el periodo de crecimiento.

Metodología: revisión sistemática de publicaciones científicas consultando las bases de datos de Pubmed y Scopus y con la ayuda del gestor bibliográfico Mendeley. Se seleccionaron únicamente ensayos clínicos publicados entre los años 2015 y 2020 ambos incluidos, que comparaban la atropina con cualquier intervención. Se evaluó la calidad de los estudios, aplicando la escala GRADE. Los resultados se manejaron con el gestor bibliográfico Mendeley.

Resultados: aplicando los criterios de inclusión establecidos se seleccionaron un total de nueve artículos. En ellos hallamos los principales resultados como la eficacia de la atropina a diferentes cantidades y la escasa aparición de efectos adversos en el tratamiento.

Conclusiones: podemos decir que el uso de atropina es eficaz y seguro a la hora de disminuir la progresión de la miopía durante la infancia.

Palabras clave: control, miopía, niños, atropina, fármaco.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.	1
1.1. MIOPIA.	1
1.1.1. DEFINICIÓN.	1
1.1.2. TIPOS DE MIOPIA.	2
1.1.3. EPIDEMOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO EN LA MIOPIA.	5
1.1.4. CONTROL DE LA MIOPIA EN NIÑOS.	6
1.1.4.1. LENTES BIFOCALES Y MULTIFOCALES.	7
1.1.4.2. LENTES DE CONTACTO BLANDAS O RÍGIDAS.	7
1.1.4.3. ANTAGONISTAS MUSCARÍNICOS.	8
1.2. LA ATROPINA.	8
1.2.1. CARACTERÍSTICAS DE LA ATROPINA.	8
1.2.2. EFECTOS FARMACOLÓGICOS A NIVEL OCULAR.	8
2. METODOLOGÍA.	10
2.1. ÁMBITO DE LA REVISIÓN.	10
2.2. CRITERIOS PARA INCLUIR LOS ESTUDIOS.	10
2.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN.	11
2.4. TÉRMINOS UTILIZADOS.	11
2.5. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.	11
2.6. GESTOR DE REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	11
2.7. CALIDAD DE LOS ESTUDIOS.	12
3. RESULTADOS.	13
3.1. IDENTIFICACIÓN Y SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS.	13
3.2. BASES DE DATOS UTILIZADAS.	14
3.3. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS.	15
3.4. DESCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS.	16
3.5. TABLA DE RESULTADOS.	21
4. DISCUSIÓN.	24
5. CONCLUSIONES.	25
6. BIBLIOGRAFÍA.	26
7. ANEXO I.	29

1. INTRODUCCIÓN.

1.1. MIOPIA.

1.1.1. DEFINICIÓN.

La palabra miopía proviene del griego “myops”, que la misma está formada por dos más: “myein” que significa entrecerrar los ojos y de la palabra “ops” que alude a los ojos. Habla de la incapacidad de la persona al enfocar los objetos en una distancia lejana. A lo largo de la historia han sido varios los que han buscado con exactitud una definición para este término desde Kepler que estableció el primer enunciado hasta Donders quién estableció las manifestaciones clínicas y anatómicas de esta patología.

La miopía no es la patología ocular que más prevalece a día de hoy en el mundo, ya que de esto se trata la hipermetropía, aunque podemos decir que con el pase del tiempo los casos de miopía van a ir creciendo exponencialmente.

De una manera más científica podríamos decir que la definición de miopía viene dada por los rayos luminosos procedentes de los objetos situados a una distancia del ojo van a converger, o coincidir, en un punto anterior al que se encuentra la retina. En el caso de un ojo emétrope los rayos de luz que proceden del objeto focalizan en la retina (Figura 1) desarrollándose en el cerebro de la persona una imagen totalmente nítida del objeto.

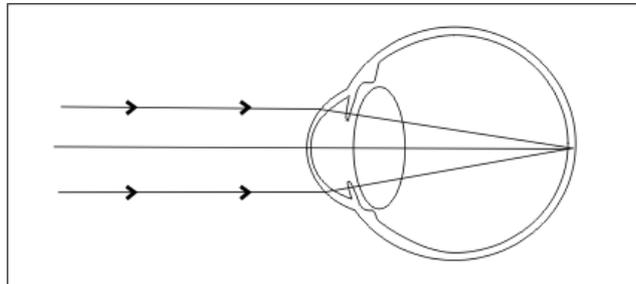


Figura 1. Ojo emétrope mirando al infinito, la imagen se enfoca justo en la retina.

En cambio, cuando hablamos de un ojo miope los rayos luminosos que salen de ese objeto no convergen del mismo modo en el ojo que en el ojo sano o emétrope. En este caso, por diversas causas que ya veremos a continuación, la imagen se focaliza en un punto del ojo que se encuentra por delante de la retina provocando una imagen borrosa en nuestro cerebro (Figura 2). De este fenómeno hablamos cuando el objeto que queremos focalizar lo encontramos a una distancia lejana para nuestro paciente, sin embargo, va a existir un punto en el espacio visual del miope en el que va a ver una imagen única y nítida, el punto próximo (Figura 3).

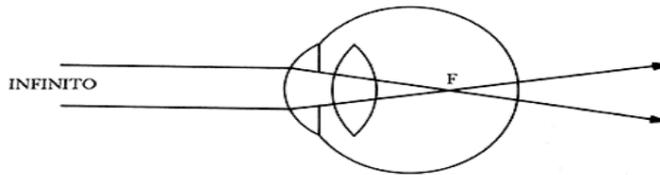


Figura 2. Ojo miope mirando al infinito que focaliza la imagen en un punto delante de la retina.
<http://webs.ucm.es/info/clinopto/Tiposdedefectosrefractivos.htm>

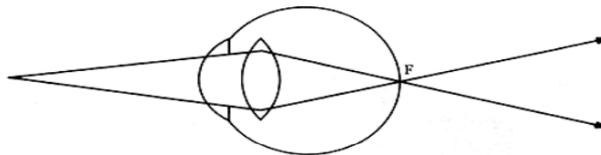


Figura 3. Ojo miope mirando a un objeto en su punto próximo, se forma la imagen en un punto único: la retina.
<http://webs.ucm.es/info/clinopto/Tiposdedefectosrefractivos.htm>

La única solución para que la imagen de un objeto en el infinito sea capaz de verse nítido es interponiendo una lente divergente, de potencia negativa, delante de nuestro ojo. Con ella cambiaremos la trayectoria de los rayos que entran en nuestro sistema óptico para así focalizar en un punto que será la retina.

1.1.2. TIPOS DE MIOPIA.

La miopía se puede clasificar dependiendo del factor que desencadena dicha patología dentro de la estructura del globo ocular como puede ser:

1. La miopía axial, en la que la longitud del eje antero-posterior de nuestro ojo es excesivamente grande.
2. La miopía de curvatura, en la que una o ambas superficies del sistema óptico ocular formado por córnea y cristalino tienen una curvatura muy grande proporcionándole de esta manera a nuestro ojo una potencia innecesaria.
3. La miopía de índice, causada por el cambio en el índice de refracción de una estructura dentro del ojo siendo este más alto de lo normal. Este tipo de miopía es de las más comunes cuando el cristalino se vuelve opaco a causa de cataratas en las edades más avanzadas.

Aparte de esta clasificación podríamos añadir otra la cual se basa en el grado de ametropía presenta el ojo miope. En un lado tenemos el más común, la miopía simple, no llega a más de las -6,00 D y no está asociada a ninguna patología previa de la persona. Suele aparecer a una edad relativamente temprana y al cabo de los años se estabiliza al llegar al final del desarrollo de nuestro cuerpo.

Por otra parte, tenemos la llamada miopía magna o miopía patológica. Esta última de la cual hablamos es la causa primera de ceguera total en los países desarrollados, la cual viene definida como un defecto óptico el cual está asociado a un error refractivo de más de -6,00 dioptrías (D) y/o una longitud axial de 26,50mm. Esta patología viene asociada a un factor fundamental como es el hereditario, según varios estudios esta va ligada a un gen el cual tiene un factor de heredabilidad de un 90%, además también del factor demográfico en el que afecta entre un 1 y un 4% a la población mundial y con más incidencia en países como Japón, China o Australia. Por otra parte, también el número de mujeres en el porcentaje de población que se ve afectada por dicha enfermedad es mucho mayor en las mujeres que en hombres según varios estudios.

Las complicaciones de la miopía magna van a ser mayores cuanto más grande o mayor sea la longitud axial de ojo, ya que la consecuencia de esta es el tejido coriorretiniano va a estar adelgazado provocando una mala circulación sanguínea en el polo posterior. La agudeza visual (AV) va a estar disminuida comparada con la de un paciente con visión normal que la podemos establecer con una mala posición de los fotorreceptores. Esta enfermedad tiene consecuencias directas en la anatomía ocular, de manera más exacta en el polo posterior, las más comunes son las siguientes: atrofia coriorretiniana, estafiloma posterior, grietas de laca, mancha de Fuchs y membrana neovascular coroidea (CNV) entre otras las cuales vamos a ver con un poco más de detalle a continuación. **(Kumar et al. 2017)**

Empezando por la atrofia coriorretiniana, característica principal en el desarrollo de la miopía patológica, se puede ver de dos formas diferentes, pero siempre ataca a la misma zona, la de los fotorreceptores, con un adelgazamiento de la coroides y una posterior pérdida del epitelio pigmentario (EPR). Como ya habíamos dicho se puede manifestar de dos formas diferentes, una difusa de color amarillento y con los bordes mal definidos y otra irregular de tonalidad “blanquecina” pero esta con los bordes marcados. La aparición de esta puede llevar a la predisposición del desarrollo de CNV. El estafiloma posterior viene definido como “una bolsa de la pared del ojo que tiene un radio de curvatura menor que el radio de curvatura circuncidante” (38), este lo podemos diagnosticar mediante un oftalmoscopio indirecto que veremos una depresión en el fondo debido a la flexión de los vasos y un reflejo oscuro en la zona nasal. **(Kumar et al. 2017)**

Siguiendo con los signos de la miopía alta pasamos a los que se ven reflejados en la membrana, el primero de ellos se manifiesta en la membrana de Bruch y especialmente en los ojos extremadamente miopes, las grietas de laca. Las podemos encontrar lineales, estrelladas o de manera irregular, aunque siempre estarán orientadas de manera horizontal y en el polo posterior. Para la detección de las mismas usaremos la técnica de la angiografía con fluoresceína (AF) que con ella podremos ver el transcurso de las grietas y si presenta alguna fuga por la hiperpigmentación de la zona gracias al tinte fluoresceínico, otra técnica es la tomografía óptica computerizada (OCT). Siguiendo con las manifestaciones oculares nos encontramos con la mancha de Fuchs, con este nombre ya que fue Ernst Fuchs en 1862 el primero que habló de esta, surgen por la aparición de epitelio pigmentario asociado con una hemorragia coroidea. Son causadas

después de la degeneración y la neovasacularización signos característicos de la miopía patológica. **(Kumar et al. 2017)**

Por ultimo, hablaremos de la membrana neovascular coroidea miope (CNV) que será una de las complicaciones más partícipe en la progresión de la alta miopía. Tiene un factor de incidencia del 10% y en esos casos hay una probabilidad en torno al 30% de que se manifiesta en el otro ojo. Gracias a la técnica de la OCT podemos ver el impacto que tiene el CNV en el polo posterior como el infiltrado de liquido en el espacio subretiniano, el cual se localiza debajo de la retina neurosensorial o edema intrarretiniano; cuando aplicamos la angiografía con fluoresceína podemos distinguir la fase evolutiva en la que se encuentra, una temprana donde no existen fugas o la tardía en la que ya se pueden ver como aparecen fugas progresivas. **(Kumar et al. 2017)**

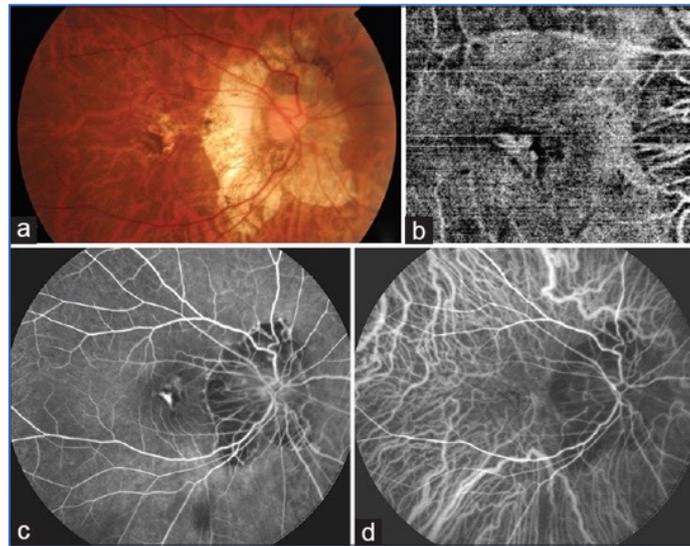


Figura 4. (a) Imagen del fondo de ojo de un paciente miope que muestra una lesión grisácea en la fóvea con márgenes pigmentados, que sugiere una membrana neovascular coroidea. (b) Imagen de angiografía de tomografía de coherencia óptica del mismo paciente que muestra la red ramificada de vasos de la membrana neovascular coroidea con un halo oscuro circundante. (c) Angiografía con fluoresceína que muestra la membrana neovascular coroidea hiperfluorescente. (d) La angiografía con verde de indocianina también muestra la membrana neovascular coroidea hiperfluorescente. (Kumar, A., Chawla, R., Kumawat, D. y Pillay, G. ,2017).

Según algunos estudios apuntan a que la atrofia coriorretinia, un estafiloma posterior altamente pronunciado y a las numerosas grietas de laca son factores de riesgo importantes para la aparición de la CNV. Podemos distinguir tres etapas por el impacto visual que se le va a producir al ojo: empezando por una pérdida de visión central por un daño directo a los fotorreceptores, a medida que la CNV retrocede aparece lo que hemos visto antes las manchas de Fuchs y finalmente se produce una atrofia coriorretiniana alrededor de la membrana neovascular irreversible afectando de lleno y a largo plazo la calidad visual del ojo. (Kumar et al. 2017)

También, de manera menos destacables, podemos encontrar otras manifestaciones de la miopía patológica en el polo posterior como lo son la retinosquiasis macular miope o agujeros maculares. Ambos van a aparecer en ojos los cuales tengan una mácula extremadamente delgada por lo que conlleva a que el nivel de miopía sea muy alto en

dicho ojo, el hecho de que esta capa sea sumamente delgada puede llevar a la tracción de otras como lo puede ser la foveal llegando al punto de un desprendimiento de misma, provocando una ceguera total en el paciente.

1.1.3. EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO EN LA MIOPIA.

Varios estudios realizados por la organización mundial de la salud (OMS) afirman a que la miopía a lo largo de los años va a ir creciendo de forma exponencial a medida que el mundo crece y desarrolla. Como ya hemos dicha antes, la miopía es una patología que afecta a la visión en el lejos imposibilitando a la persona una visión nítida de un objeto entre una distancia intermedia o lejana; a día de hoy, son más de 285 millones de personas que están afectadas por una discapacidad visual (por esto entendemos ametropías como lo son la miopía, hipermetropía y el astigmatismo). Del total que presentan alguna disfunción 39 millones de personas tienen mermada al completo la capacidad visual completa y el restante, 246 millones, presentan problemas de baja visión. Aunque hay que decir que el 90% de los casos los encontramos en países subdesarrollados.

Dentro de los problemas refractivos la miopía no es aquel que más prevalencia tiene alrededor del mundo, ya que de esto se encarga la hipermetropía. Durante los primeros años los bebés y hasta los 10 primeros años de vida hay una prevalencia de un 75,43% de hipermetropía mientras que en el caso de la miopía data de un 13,01% según un estudio realizado. La explicación de estos datos se da por el proceso de emetropización, en este podemos ver como los bebés al nacer tienden a ser hipermétropes ya que su longitud axial del ojo es menor lo que lleva a que sea un ojo poco potente o hipermetrope, cosa la cual irá cambiando con el paso del tiempo y el desarrollo del niño llegando a ser emétrope o puede darse el caso de que se vuelva miope. Otra edad en la que la manifestación de la hipermetropía es clara y abundante es a partir de los 40 años donde alcanza hasta un 50% de la población con dicha patología, esto se debe a la aparición de la presbicia que se define como la imposibilidad de una visión nítida al cerca por una disfunción acomodativa del ojo.

La miopía es uno de los trastornos más comunes en el mundo como ya hemos dicho anteriormente, caso como podemos ver en los Estados Unidos (EEUU) donde la prevalencia de dicha ametropía aumentó de un 25% al 44% entre los años 1972 y 2004. Esto supone que entre los 139 mil millones de dólares que se gastan los estadounidenses en la salud ocular 16 mil millones van destinados a la miopía y a sus derivadas complicaciones como son las cataratas, glaucoma o el desprendimiento de retina entre otros. En otros continentes, como es el caso de Asia, la prevalencia de la patología en global afecta a más del 80% de su población; pero esto se da más en áreas desarrolladas como lo son China, Japón o Taiwán y en otras la incidencia es mucho menor que es el caso de las zonas subdesarrolladas ejemplos en varias regiones de Nepal. (Wong and Saw 2016)

Seguimos hablando con los factores de riesgo que hay a la hora de la aparición y progresión de la miopía que hemos destacado dos grandes condicionantes según varios estudios realizados los cuales son los ambientales y los genéticos.

En el caso de los factores genéticos según varios estudios representa al menos el 70% de la varianza del nivel de la miopía, es evidente que la predisposición de esta patología aumenta cuando uno de los dos o ambos progenitores la padecen siendo así; en un estudio cuantificaron este hecho con una proporción según el número de escolares. El 6,30% de los miopes no tenían a ningún padre con miopía, era el caso del 18,20% del cual uno de los dos era miope y en un 32,90% en el que los dos progenitores eran miopes. Además, en este estudio para ver si había factores que pudieran “falsear” los datos obtenidos se analizó la incidencia de los trabajos en cerca, dejando ver que no se encontró ninguna evidencia en esta hipótesis **(Mutti et al, 2013)**. Se cree que error refractivo de los padres es el predictor más importante a la hora del desarrollo de esta en su descendencia ya que está asociado a varios genes que interactúan entre ellos.

Varios estudios revelan que los factores ambientales, como son el trabajo cercano y la lectura, son influyentes en el desarrollo de la miopía. Para ello los expertos se basan en varios estudios recogidos como en el que se realizaron una serie de pruebas con niños judíos ortodoxos donde a un grupo se le aumentaron las horas en la realización de actividades que comprometían la visión en cerca mientras que a los demás se le redujeron, con esto se pudo comparar la progresión de la miopía y como se veía influenciada con el trabajo en cerca. El grupo al que se le aumentó el tiempo de lectura se vio afectado por una progresión más rápida del grado de miopía en comparación con los otros tres grupos de estudiantes, sacándose la conclusión de que la lectura fue un factor predisponente en el crecimiento de la miopía. **(Zylbermann et al, 1993)**

Estas observaciones llevaron a la conclusión de que el desenfoque óptico producido por la ametropía conlleva a un retraso de la acomodación, señal que impulsa el crecimiento excesivo desembocándose en una miopía. Esta teoría esta acompañada por el estudio realizado en otras especies, que no son humanos, con el uso de difusores y lentes negativas. Todo esto apunta a que los factores ambientales son un gran afluente en la miopía, pero también los factores genéticos contribuyen a la progresión que a veces pueden tener una interacción consolidando la aparición y la progresión de la miopía.

1.1.4. CONTROL DE LA MIOPÍA EN NIÑOS.

A lo largo de los años han sido varios los ópticos-optometristas como los oftalmólogos los que han buscado varias medidas para ralentizar la progresión de la miopía como mantener estática esta patología. La búsqueda de diferentes métodos para evitar el aumento de la miopía ha aumentado a lo largo de los años, ya no por el hecho de la miopía en si sino las consecuencias que puede traer un aumento de la patología, como por ejemplo desprendimientos de retina o degeneraciones maculares que se ve aumentado exponencialmente cuando el valor de la miopía supera las 2,00 dioptrías. **(Cooper and Tkatchenko 2018)**

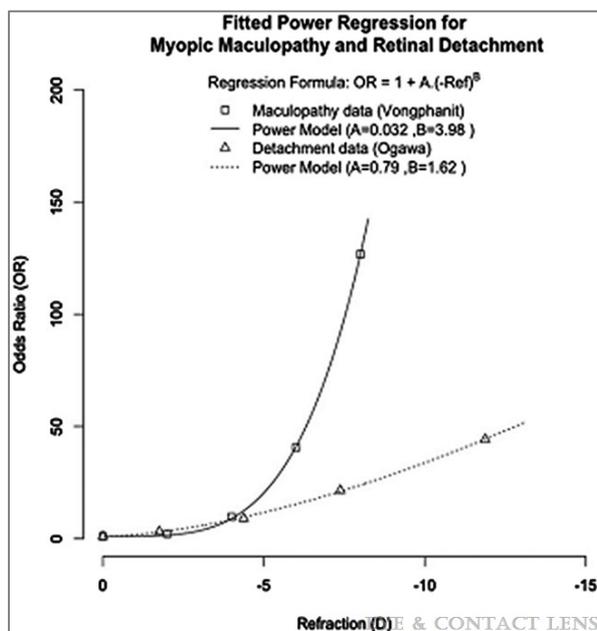


Figura 5. Riesgo de enfermedad ocular con aumento de la miopía. Es evidente que el riesgo de desprendimiento de retina y degeneración macular aumenta logarítmicamente con el aumento de la miopía adquirida.139 El riesgo comienza con tan solo 1.00 D de miopía. Reimpreso con permiso de Flitcroft DI. Las complejas interacciones de los factores retinianos, ópticos y ambientales en la etiología de la miopía.(Cooper and Tkatchenko 2018)

Los modos que hay en la actualidad para el tratamiento tanto de la miopía como de la progresión de esta son el uso de gafas con lentes bifocales o multifocales, lentes de contacto, lentes de contacto de doble geometría inversa o ortoqueratología y fármacos en gotas oculares, como la atropina y la pirenzepina. Todas estas opciones han sido testadas su eficacia en niños ya que son la población la cual los niveles de crecimiento son altos y se puede ver si hay diferencias significativas en torno al crecimiento de la miopía. **(Saw et al. 2002)**

1.1.4.1. LENTES BIFOCALES Y MULTIFOCALES.

El uso de lentes bifocales y multifocales está asociado a que exigen una baja demanda de respuesta acomodativa durante el trabajo en cerca y con ello se produce un descenso del aumento de la miopía. Sin embargo, en el caso de las lentes bifocales no cubren todas las distancias del campo visual de una persona con una visión total por lo que se sustituyeron por las multifocales que sí alcanza un campo de visión más amplio; además, también hay que decir que las lentes multifocales son más estéticas que las bifocales.

1.1.4.2. LENTES DE CONTACTO BLANDAS O RÍGIDAS.

Otro método del que hablábamos antes para evitar el crecimiento de la miopía eran las lentes de contacto de los dos tipos que conocemos, blandas y rígidas, esto se debe a que en cierta manera estas provocan un aplanamiento corneal. Este descenso del grado de ametropía es un falso valor ya que cuando se suspende el porte de las lentes la progresión de la miopía sigue aumentando, definiendo las lentes de contacto como “un tope” para el crecimiento corneal. Además, inducían a la aparición de enfermedades

infecciosas por la mala manipulación de las lentes de contacto como la conjuntivitis. **(Cooper et al., 2018)**

Sin embargo, dentro de las lentes de contacto rígidas encontramos las lentes de ortoqueratología o de doble geometría inversa (OK), el uso de estas se basa en el porte de las lentes durante la noche. El mecanismo consistía en aplanar la zona central de la córnea siendo la lente con un radio de curvatura mayor que el radio base de la cornea, tiene varias zonas con reservorio de lagrime para que en la zona periférica ocurra lo contrario a la central curvándolas. Con estas la estabilización de la miopía fue mucho mayor que en el caso de las lentes de contacto blandas, pero se produce un efecto rebote cuando suspendemos el porte de las lentes OK. **(Cooper et al., 2018)**

1.1.4.3. ANTAGONISTAS MUSCARÍNICOS.

Por último, hablamos de los agentes farmacéuticos que se administran vía ocular El primero de ellos, la atropina, es un antagonista de los receptores muscarínicos no selectivo el cual se ha podido observar una reducción de la progresión de la miopía por una disminución del crecimiento de la longitud axial del ojo. Por otro lado, tenemos la pirenzepina, este también es un antagonista de los receptores muscarínicos, pero lo hará de manera selectiva en el subtipo (M1). De la misma manera que la atropina actúa con el bloqueo del crecimiento axial del ojo, haciendo así que el nivel de la miopía no vaya en aumento. Durante este trabajo vamos a valorar la eficacia de la atropina, en este caso, en el control de la miopía en niños comparándolo con otros grupos que se le suministrará placebos u otros tipos de antagonistas muscarínicos que en cada estudio será diferente.

1.2. LA ATROPINA.

1.2.1. CARACTERÍSTICAS DE LA ATROPINA.

La atropina es un fármaco con la capacidad de bloquear las acciones del sistema parasimpático a causa de dos grandes características.

La primera es la gran afinidad por los receptores muscarínicos mayor que la de la acetilcolina (Ach), por lo que en una competición endógena la atropina va a ocupar todos los receptores provocando el bloqueo de los receptores. La segunda es que este fármaco no tiene actividad intrínseca por lo que la molécula de atropina no va a tener ningún efecto en los órganos parasimpáticos, por ello va a impedir la acción de la Ach en los receptores.

El efecto de la atropina va a tener sus manifestaciones donde este inervado el sistema nervioso parasimpático como el sistema cardio-vascular, sistema respiratorio, sistema gastro-intestinal entre otros.

1.2.2. EFECTOS FARMACOLÓGICOS A NIVEL OCULAR.

La atropina va a tener acción farmacológica en aquellos órganos en los que se encuentren los receptores muscarínicos que son el esfínter circular del iris y el músculo ciliar. En ambos casos las fibras que se inervan provienen del ganglio ciliar, que libera acetilcolina produciéndose una contracción o miosis que es en el caso del esfínter ciliar del iris, por lo que la atropina produce un bloqueo de los receptores evitando la unión del complejo atropina-receptor muscarínico que por consiguiente no se producirá una pupiloconstricción dando paso a una apertura ciliar o midriasis. **(Rotthlin, 2003)**

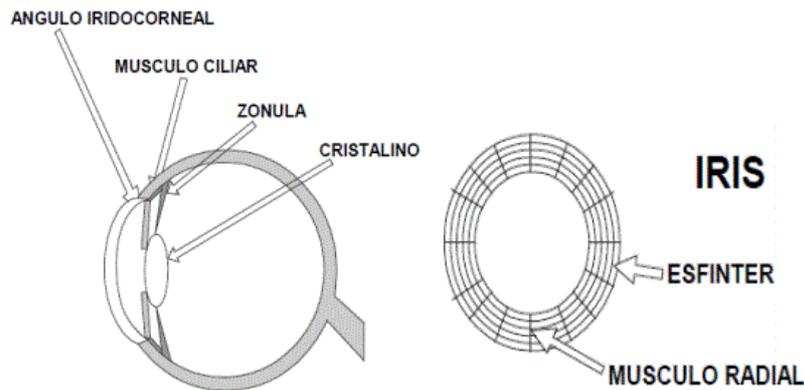


Figura 8. Esquema de corte sagital del ojo y de los músculos del iris. (Rothlin, 2003)

En el caso del músculo ciliar como ya hemos dicho antes provienen las fibras del ganglio ciliar, que cuando la acetilcolina se une a los receptores produce una contracción de los músculos ciliares y por tanto de la zónula de Zinn, que provoca que el cristalino se vuelva más esférico, favoreciéndole así la refracción en cerca. Este proceso que hemos descrito recibe el nombre de acomodación, por lo cual cuando la atropina bloquea a los receptores se produce lo que llamamos ciclopejía. **(Rothlin, 2003)**

Los resultados de los ensayos clínicos constituyen la mejor fuente para determinar la eficacia de un fármaco, como es el caso de la atropina. Aunque los efectos de la atropina pueden contribuir a frenar la progresión de la miopía, especialmente en la población infantil, no tenemos evidencias científicas que nos indiquen claramente cuál es su eficacia. Para aportar información al respecto, en este trabajo vamos a realizar una revisión sistemática de los ensayos clínicos publicados para evaluar la eficacia de la atropina en el control de la miopía. Para ello, valoraremos en los varios estudios escogidos tanto el equivalente esférico como la longitud axial del ojo ya que es en cierto modo el que nos da el valor de la ametropía.

2. METODOLOGÍA.

2.1. ÁMBITO DE LA REVISIÓN.

Para centrar el propósito de la revisión, hemos formulado la pregunta de investigación, especificando los componentes de la pregunta **PICO** (acrónimo de Población, Intervención, Comparador y Outcome o resultado)(Schardt et al. 2007). La descripción de esos componentes es la siguiente:

(P) Población	Niños y adolescentes, con edades entre los 6 y los 18 años.
(I) Intervención	Identificar la eficacia y seguridad de la atropina en la progresión de la miopía
(C) Comparador	Tratamiento convencional o placebo.
(O) Resultado	Principal: crecimiento de la longitud axial. Secundario: efectos secundarios al tratamiento.

Por lo tanto, la pregunta a la que esta revisión intentará responder se formula a continuación:

¿Es la atropina eficaz y segura reducir el crecimiento de la longitud axial en la niños y adolescentes con miopía?

2.2. CRITERIOS PARA INCLUIR LOS ESTUDIOS.

- **Tipo de estudios.**

En la revisión incluimos exclusivamente ensayos clínicos aleatorizados.

- **Tipo de pacientes**

Personas que no superasen los 18 años durante el tiempo que durase el estudio. El grado de miopía tenía que estar entre -0,50 D y -8,00 D de equivalente esférico.

- **Tipo de intervención.**

Cualquier tratamiento farmacológico que se comparase con la atropina, incluyendo no tratamiento (estudios abiertos).

- **Tipo de medidas de los resultados en pacientes.**

En todos los estudios se recogió el crecimiento del equivalente esférico, así como la longitud axial.

- **Seguimiento.**

No establecimos una duración del estudio determinada.

2.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Antes de empezar la búsqueda bibliográfica, fijamos los criterios de inclusión y exclusión que aplicaríamos a los estudios localizados en la búsqueda. Estos criterios son

- Criterios de inclusión:
 - Población: niños y adolescentes, entre 6 y 18 años, ambos inclusive.
 - Diseño de estudio: ensayos clínicos.
 - Idioma: publicaciones en inglés o en español
 - Temporalidad: artículos publicados entre enero del 2015 y 17 de marzo de 2020.
 - Accesibilidad: artículos con acceso libre al texto completo.

- Criterios de exclusión:
 - Diseño: estudios sin aleatorización.
 - Estudios sobre coste-efectividad

2.4. TÉRMINOS UTILIZADOS.

Para la búsqueda de los artículos para realizar esta revisión sistemática en las bases de datos hemos utilizados las siguientes palabras tanto en español como en inglés. En la siguiente tabla las hemos clasificado según el idioma utilizado.

ESPAÑOL	INGLÉS
Control	Control
Miopía	Myopia
Atropina	Atropine
Fármaco	Drug/medicine
Niños	Children/ childhood

Tabla 2. Palabras de las palabras clave.
Fuente: elaboración propia.

2.5. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.

Para buscar las publicaciones sobre la eficacia de la atropina en la miopía, se elaboró una estrategia de búsqueda, usando las palabras claves y términos reservados de las bases de datos, y combinándolos mediante comparadores booleanos. En la búsqueda se incluyeron los siguientes términos y pasos:

1. "CONTROL" AND "MYOPIA"
2. #1 AND "CHILDREN" AND "ATROPINE"
3. #2 AND "DRUG"
4. #3 AND FILTERS (FREE FULL TEXT) AND (SPANISH) AND (ENGLISH) AND (FROM 2015 TO 2020).

2.6. GESTOR DE REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

Para la elaboración de esta revisión sistemática hemos utilizado como gestor de referencias bibliográficas **Mendeley**.

2.7. CALIDAD DE LOS ESTUDIOS.

Al revisar los resultados de los estudios, es posible que no todos tengan la misma validez. Dependiendo del diseño aplicado para realizar el estudio, algunos resultados pueden ser más válidos que otros. Por ese motivo, en todas las revisiones sistemáticas debemos estudiar la calidad de los estudios incluidos. La calidad de un estudio hace referencia fundamentalmente al diseño, y a los sesgos que pueden tener los resultados.

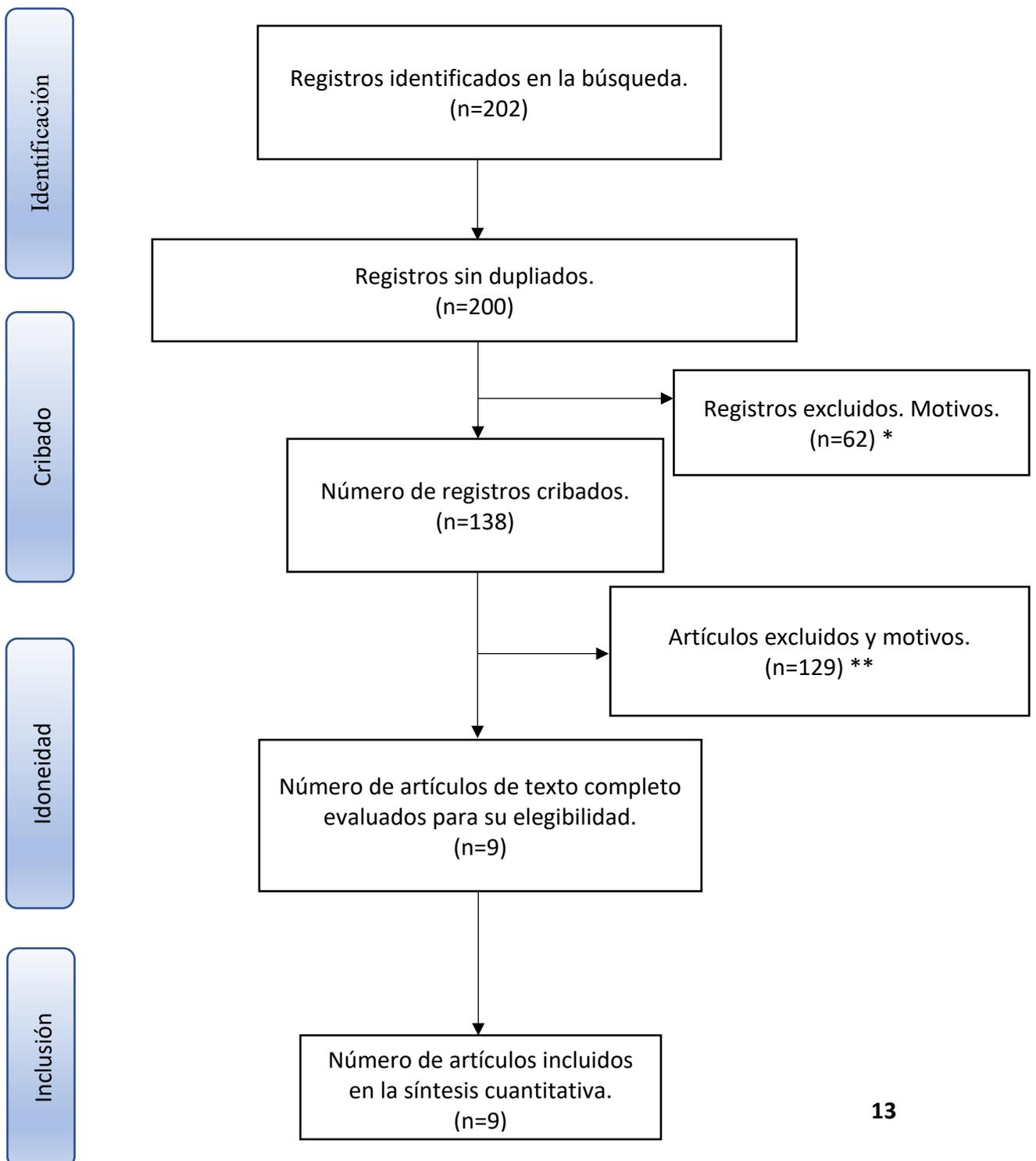
Para evaluar la calidad, hemos usado la escala GRADE (Grading of Recommendations Assessment Development)(**Holger Schünemann et al. 2013**). Esta escala valora el riesgo de sesgos en los resultados de un estudio, teniendo en cuenta las características del diseño del estudio.

3. RESULTADOS.

3.1. IDENTIFICACIÓN Y SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS.

Hemos encontrado un total de 202 artículos. De los cuales hemos revisado, quedándose en un total de 62 debido a la duplicidad, entre ellos hemos excluido por diferentes motivos (criterios de inclusión). Tras haber analizado detenidamente dichos artículos, hemos seleccionado 9 que cumplen los requisitos que les imponemos.

DIAGRAMA DE FLUJO DE BÚSQUEDA.



(*) De estos 62 artículos han sido eliminados debido a la duplicidad de los artículos, ya que se encontraban en las dos bases de datos.

(**) De estos 129 artículos han sido eliminados porque no cumplían los criterios de inclusión; en la mayor parte de ellos no se encontraban el texto completo gratis, otra razón a destacar fue que pertenecían a revistas científicas, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Por último, se nos quedaron los nueve escogidos ya que le impusimos que estuvieran publicados en los últimos 5 años.

3.2. BASES DE DATOS UTILIZADAS.

SCOPUS: al introducir nuestras palabras clave en el portal de búsqueda de SCOPUS hemos encontrado un total de 104 artículos, de los cuales al aplicarle los filtros han salido resultantes un total de 25 artículos. Además, le hemos añadido que estén publicados en los últimos 5 años como criterio de exclusión para facilitar así la capacidad para detectar los artículos duplicados de las diferentes bases de datos, dando así un total de 23 artículos. De estos 23 artículos solo 21 fueron ensayos clínicos y tras una exhaustiva lectura de estos hemos seleccionado 6 ensayos clínicos para redactar los resultados.

Artículos totales	Artículos en inglés o español.	Artículos con acceso al texto completo.	Artículos dentro de los últimos 5 años.	Exclusivamente ensayos clínicos.	Artículos seleccionados.
104	88	25	23	21	6

PUBMED: al introducir nuestras palabras clave en el portal de búsqueda de PUBMED hemos encontrado un total de 98 artículos de los cuales al aplicar los filtros han salido un total de 30 artículos. Además, le hemos añadido que estén publicados en los últimos 5 años como criterio de exclusión para facilitar así la capacidad para detectar los artículos duplicados de las diferentes bases de datos, dando así un total de 22 artículos. De estos 22 artículos únicamente 8 eran ensayos clínicos, y tras una lectura exhaustiva de cada uno de ellos hemos elegido 3 para redactar nuestros resultados.

Artículos totales	Artículos en inglés o español.	Artículos con acceso al texto completo.	Artículos dentro de los últimos 5 años.	Exclusivamente ensayos clínicos.	Artículos seleccionados.
98	98	30	22	8	3

3.3. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS.

	(Zhu et al. 2020)	(Joachimsen et al. 2019)	(Lee et al. 2016)	(Wang, Bian, and Wang 2017)	(Larkin et al. 2019)	(Cunha, Correia, and Cunha 2018)	(Diaz-Llopis and Pinazo-Durán)	(Guo et al. 2020)	(Yi et al. 2015)
Ocultamiento de la asignación.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Enmascaramiento de los participantes.				✓	✓			✓	
Enmascaramiento de los examinadores.				✓	✓			✓	
Recuento incompleto de pacientes y eventos.	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓
Presentación selectiva de outcomes.									
Otras limitaciones.	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Si el estudio presenta alguna de las limitaciones que presentamos en cada una de nuestras filas colocaremos un tick en cada una de ellas, al final de este proceso se realizará un recuento para valorar la calidad de cada uno de ellos.

Al valorar los diferentes ensayos clínicos escogidos podemos decir que todos, exceptuando tres, tienen una calidad baja ya que no cumplen ni si quiera la mitad de los ítems que les imponemos. De estos nueve destacamos los estudios **(Wang, Bian, and Wang 2017)** , **(Larkin et al. 2019)** y **(Guo et al. 2020)** que presentan los tres más del 50% de los ítems dando esto a que la calidad de los mismos sea alta.

3.4. DESCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS.

Para responder a la pregunta **PICO** que hemos expuesto en el apartado de metodología vamos a dividir los resultados-discusión en dos grandes bloques:

- **Eficacia de la atropina en la progresión de la miopía.**
- **Seguridad de la atropina en la progresión de la miopía.**

Para poder evaluar la primera cuestión tomaremos los valores principales para observar el grado de incidencia que ha tenido el fármaco en la miopía que serán el equivalente esférico (EE), calculado con el valor entero de la esfera y la mitad del cilindro, la diferencia entre el valor del comienzo y del final de la miopía y por último, aunque en algunos estudios no se ha medido la progresión de la longitud axial (AL) durante el periodo del tratamiento.

Para conseguir ver el grado de eficacia que hemos conseguido con el uso de atropina hemos escogido estudios controlados, por grupos, en los que en uno de ellos se ha suministrado el fármaco que sería el grupo estudio frente al grupo control al cual se le proporcionaba un placebo: en algunos casos nos encontramos con que no recibían ningún tratamiento a excepción de unas gafas anti-reflejantes con su respectiva ametropía, en otros se les dio gotas oculares o lágrima artificial y por último, en un único caso en los que los pacientes del grupo control recibieron un tipo de gotas especiales que contenían el 0,50% de hidroxipropil- metilcelulosa. Vamos a valorar la repercusión que tiene la atropina desde dos puntos de vista diferentes, el primero de ellos el clásico comparando el grupo estudiado VS el grupo control y mirándolo en una manera diferente según el tipo de concentración: altas concentraciones VS bajas concentraciones.

Para ver si la eficacia de este fármaco es verídica cuando la comparamos con todo tipo de placebos hemos hecho una división de diferentes tipos de administraciones en los grupos control de los estudios. Empezaremos con aquellos ensayos en los que al grupo control ha recibido como tratamiento unas gotas de solución salina; (Zhu et al. 2020) este ensayo es el que más duración ha tenido, un total de 4 años, en el que último de ellos se suspendió el tratamiento por la posible aparición de “efecto rebote”; además se suministró diferentes cantidades durante la duración del estudio dando resultados como una progresión de la miopía de -0,285 D en el grupo tratado frente a un valor de -1,02 D. Obtuvimos una relación de 1:3,50 en cuestión de la miopía aunque también se vieron afectados valores como la longitud axial con una diferencia de 1,11 mm entre los diferentes grupos.

No obstante, otros estudios hacen que los valores obtenidos empiecen a tener cierta validez como en el ensayo (**Yang – Rong, Wang et al. 2016**) aunque su duración es de un año, pero toma gran valor ya que pertenece a un doble ciego, se puede ver el efecto del tratamiento donde el aumento de la miopía se vio notablemente en el grupo control con -1,30 D más que el año anterior comparándolo con el grupo atropina donde la evolución se paralizó por completo incluso bajando el nivel hasta un valor de -1,10 D respecto al inicial de -1,30D. El empleo de atropina en estos ensayos clínicos ha sido a

concentraciones altas (1,00%) y a otras un poco más moderadas (0,50%) respectivamente, por ello realicé una búsqueda otros estudios en los que la atropina tuviera una concentración mucho más baja a las anteriores; el caso del estudio siguiente **(C.-Y. C. Y. Lee et al. 2016)**. En estudio anterior citado, no se valoró únicamente una concentración diferente de atropina sino que se le añadió otro aparte del control, una dilución fue de atropina al 0,125%, otra al 0,25% y por consiguiente el grupo control con las gotas oculares; pudiendo sacar que aunque la diferencia de concentración sea mínima se pueden ver reflejados los resultados es decir, que en el grupo al que se le suministró el valor más alto de atropina obstaculizó en totalidad la progresión frente al de menor valor que aún así avanzó pero no en valores significativos.

Por último, de este tipo de administración en el grupo control por gotas oculares encontramos este el cual en su composición se encontraba un elemento diferente al resto: la hidroxipropil-metilcelulosa que es un componente que no todas las lagrimas artificiales lo contienen. **(Guo et al. 2020)** aunque su duración no sea amplia pero los investigadores no tengan idea de que grupo es el estudiado se puede valorar el impacto de manera eficaz que tiene la atropina en corto plazo, este duró un total de 14 días haciendo 3 medidas: una al empezar, la primera semana y al final del ensayo. Aun así, pudimos ver como crece en $-0,41$ D casi media unidad en tan solo dos semanas en comparación con el grupo tratado que aumento en un $-0,017$ D que esa cantidad es imperceptible.

Otro tipo de tratamiento que se le dio a los participantes del grupo control fue básicamente unas gafas anti-reflejantes únicamente. De ellos hemos seleccionado 3 en los que dos de ellos se utilizó la misma concentración de atropina mientras que en el otro restante se administró una mayor. Empezaremos hablando de el de mayor concentración (da Cunha, Correia, and Cunha 2018) se preparó una dilución de 0,025% de atropina para el grupo tratado mientras que en el otro no recibiría ningún tratamiento, tuvo una duración de dos años. Durante esos dos años la miopía aumento $-1,25$ D en el grupo control y el ojo creció $0,48$ mm más que al inicio del estudio, comparándolo con el grupo atropina en el que la longitud axial no vario apenas y solo se produjo un aumento de $-0,43$ D en la ametropía. Los dos siguientes estudios estudiaron la progresión de la miopía conjugada con el suministro de atropina al 0,01% la diferencia estuvo en la duración, siendo de 5 años y de 2 años. (Diaz-Llopis and Pinazo-Durán 2018) ensayo que se prolongó en 5 años, se dividieron los grupos en relación 1:1 y se hicieron revisiones sistemáticas cada año para valorar la progresión de la miopía, es el estudio con mayor duración por lo que podemos observar la eficacia en un largo plazo, en el grupo no tratado obtuvo una media de $-0,65$ D frente a una de $-0,15$ D en el grupo tratado con atropina teniendo un impacto casi 5 veces mayor en el control. Para finalizar con este tipo de tratamiento en el grupo control nos encontramos con el estudio (G. L. Larkin et al. 2019) que obtuvimos valores similares al anterior respecto a la incidencia de la miopía en el grupo control o no tratado con un aumento de la ametropía en $-0,60$ D de progresión de la miopía anual con respecto al grupo control que se le asemejan los datos siendo la cuarta parte del caso control anualmente.

Como ya habíamos mencionado anteriormente, hemos añadido a nuestra lista de ensayos clínicos un en concreto el cual no tenía grupo placebo (Joachimsen et al. 2019)

en él se le trataría con atropina al 1% a la totalidad de sujetos y se le dividiría en dos grupos “iris claro” e “iris oscuro”. Durante este estudio se valoró la eficacia que tenía la atropina entre los estudiantes de diferentes edades, en el primer caso de 6-11 años y en otro rango de 11-17 años, aún siendo buena en las dos con una progresión que bajó hasta -0,20 D por trimestre, en el caso de la menor edad la progresión de la miopía cayó a niveles más bajos durante y después del estudio.

El siguiente aspecto para valorar, con respecto al nivel de eficacia, va a ser la cantidad de concentración que se usó en el estudio comparándose unos niveles altos que están en torno a 1,00-0,50% de atropina frente a unos más bajos 0,25-0,01% de fármaco. Según estudios recogidos todo apuntaba a que la utilización de bajos niveles de atropina se relacionaba con un menor grado de rebote con el cese del fármaco; para ello, hemos escogido ensayos en los que dejan un periodo de tiempo por si la miopía aumentara en mayor medida. Es el caso del estudio de (Zhu et al. 2020), donde se utilizó fármaco a la concentración más alta posible, 1,00% de atropina en dilución, para ver si se produce esa reaparición de miopía de los 4 años de duración el último se basó en valorar la cantidad de rebote pudiera aparecer. Tras el año, solo aumentó en -0,10 D de más con respecto a lo que lo hizo el año anterior cuando aún la atropina estaba en el tratamiento. El gran inconveniente es que la mayoría de ensayo clínicos no continúan con el estudio después de terminar el tratamiento por lo que es muy difícil de valorar o estimar el grado de aumento se produce, ya sea por el fin del ensayo clínico o por una pérdida de contacto con la familia.

Cambiando de tercio, nos metemos en la siguiente gran cuestión del uso de atropina para la progresión de la miopía que es la seguridad que va a tener el uso del fármaco tanto durante el tiempo que dura el estudio como el después de haber participado en el estudio. Para ello, hemos valorado los siguientes aspectos de los diferentes estudios que hemos escogido: la presión intraocular (PIO), en algunos se recogieron valores acerca de la pupila y de las sensaciones que tenían los pacientes al recibir el tratamiento.

Empezaremos analizando aquellos en los que la concentración de atropina es de un nivel mayor- moderada, ya que según varios estudios cuando el nivel de fármaco es mayor la probabilidad de aparición de efectos indeseados es mucho mayor y a veces el grado en el que aparecen también. Es el caso de estudios como (Zhu et al. 2020) del total de pacientes que se apuntaron en este estudio 68 pacientes tuvieron que abandonar el estudio por efectos secundarios en una proporción de 75% por fotofobia o deslumbramientos seguido de problemas en el cerca como la visión borrosa que se dio en el 13,24%. Aunque también aparecieron en varios pacientes hasta conjuntivitis, blefaritis o incluso reacciones alérgicas al fármaco no intervinieron en la interrupción del tratamiento ya que solo se manifestaban pocos días posteriores al suministro de las gotas. Casos similares se dieron en estudio en el que la concentración de atropina fue moderada de 0,50% (**Wang, Bian, and Wang 2017**) que, aunque el abandono, no como en el caso anterior, se dio por la pérdida de contacto o una suspensión del tratamiento en algún grupo. No obstante, la mayoría de los efectos secundarios aparecieron en el grupo que fue tratado con atropina y la mayor parte padecían picor y distensión ocular.

A continuación, nos vamos a detener en el estudio (C. Y. Lee et al. 2016) en este estudio, como hemos visto en apartados anteriores, se dividió a los sujetos tratados con atropina en dos con diferentes concentraciones de fármaco y aparte su consiguiente grupo control. Para evaluar cuánto de seguro iba a ser el tratamiento por atropina vamos a medir la presión intraocular de todos nuestros sujetos en diferentes puntos del estudio comparándolo entre los diferentes grupos y con los valores iniciales; no obtuvieron datos realmente significativos solamente un ligero cambio en el grupo al que se le instiló un nivel más alto de atropina al 0,25% donde vimos un aumento de la misma durante los 3 primeros meses pero con el paso del tiempo se fue regulando hasta valores normales. Sin embargo, se dedujo que el posible aumento de la presión intraocular puede estar predispuesto con el aumento de manera directamente proporcional con el de la miopía; a esto se le sumó un examen de biomicroscopía con lámpara de hendidura y fondo de ojo ya que la miopía es factor de riesgo en casos de glaucoma.

A las concentraciones más bajas, en este caso la atropina al 0,01%, nos hemos referido a los siguientes artículos encontrando ciertas similitudes, aunque la duración no sea la misma se han manifestado de igual manera. (G. L. Larkin et al. 2019) durante este estudio se fueron recogiendo los efectos secundarios que aparecieron en los pacientes a lo largo del tratamiento como después; se ha de destacar que han sido de manera más abundante en el grupo control en el que en este caso no se le proporcionó ningún tipo de tratamiento que fue de 27 sujetos frente a 22 pacientes que refirieron la aparición de cualquier tipo de acontecimiento. Entre ellos se destacaron la sensibilidad a la luz o fotofobia, midriasis que aparecieron en su totalidad en el grupo atropina; el nivel de astigmatismo fue mayor en el grupo control por ello, según los optometristas que se encargaron de este ensayo clínico relacionaron la aparición de efectos indeseados con el astigmatismo. Además, pero en menor medida, 3 de los sujetos que comprendían el estudio manifestaron alergia a la atropina.

Por otro lado, tenemos estudios de una duración escasa pero aun así se valoraron los efectos secundarios durante el proceso, aunque no se hizo un estudio a largo plazo sobre el impacto que tenía el fármaco después del ensayo clínico (Guo et al. 2020); aunque al principio del estudio afectaron de manera no significativa pero si a partes iguales por los dos grupos 8,10% en el control y 14,10% en el tratado se fueron relajando a medida del paso del tiempo. Uno de los acontecimientos principales que refería los sujetos estudiados fueron las moscas flotantes, desconocido o que no había dado lugar en ninguno de los estudios analizados anteriormente. Por su lado, se valoró los cambios que pudieron producirse en la presión intraocular siendo totalmente constantes durante el tratamiento, así como la respiración o el pulso.

Otra manera de analizar la seguridad del tratamiento la vimos reflejada en el estudio de (Joachimsen et al. 2019), antes del comienzo del uso de atropina tanto al grupo control como al estudiado se le hicieron una serie de pruebas relacionadas con la acomodación, punto próximo y pupilas a diferentes horas de la mañana ya que en varios estudios anteriores citaban como los sujetos se veían afectadas sus funciones de estudio o trabajo en el cerca. Al acabar el estudio, se les volvieron a repetir las diferentes pruebas en el mismo rango de horas para ver si se producían cambios significativos y pudieran esclarecer el por qué de este problema; la función acomodativa y proximal no presentó

ningún cambio con respecto al comienzo. Sin embargo, el tamaño pupilar se vio afectado con una anisocoria (tamaño desigual de las pupilas) en casi 1,00 mm a primera hora de la mañana disminuyendo hasta 0,50 mm a lo largo que avanzaba el día. Otros estudios (Guo et al. 2020) referenciaban también una diferencia en el tamaño pupilar más perjudicado en el grupo tratado con atropina tanto en el transcurso del tratamiento como en el posterior análisis a comparación del grupo control.

En general, la calidad de los estudios es baja; solamente hay dos de ellos que se hayan diseñados para evitar cinco ítems de la escala.

3.5. TABLA DE RESULTADOS

En el anexo se incluye una descripción más amplia de las características y resultados de los estudios de la revisión.

ESTUDIOS	NÚMERO DE PACIENTES	EDAD Y DURACIÓN	GRUPOS	RESULTADOS	CONCLUSIONES
(Zhu et al. 2020)	660 pacientes. Acabaron el estudio un total de 570 pacientes.	6-12 años. 4 años.	Grupo tratado: atropina al 1,00%. Grupo control: solución Salina.	Progresión miópica media de -1,14 D VS en el grupo control de -4,14 D.	El uso de atropina en niños ha reducido significativamente el aumento de la miopía y el crecimiento de longitud axial.
(Joachimsen et al. 2019)	56 pacientes. Acabaron el estudio un total de 54 pacientes.	6-17 años. 1 año.	Grupo tratado se dividió en dos, iris claro e iris oscuro ambos con atropina al 0,01 %.	La progresión miópica cada 6 meses fue de -0,20 D de media y al año de -0,40 D.	El uso de atropina en niños ha reducido significativamente el aumento de la miopía y el crecimiento de longitud axial.
(Lee et al. 2016)	56 pacientes. No hubo pérdidas de seguimiento durante el estudio.	6-12 años. 1 año.	Tres grupos: 1. Atropina al 0,125% 2. Atropina al 0,25%. 3. Control sin placebo.	Progresión mópica del grupo 1 fue de -1,27 D, del grupo 2 de -1,45 D frente al grupo control de -2,50 D.	El uso de atropina a diferentes concentraciones en niños ha reducido significativamente el aumento de la miopía y el crecimiento de longitud axial.

(Wang, Bian, and Wang 2017)	126 pacientes. Acabaron el estudio un total de 109 pacientes.	5-10 años. 1 año.	Dos grupos, el grupo tratado por atropina al 0,50% y el grupo control con lágrima artificial.	Progresión miópica del grupo 1 fue de -1,10 D frente al grupo control de -2,50 D.	El uso de atropina en niños ha reducido significativamente el aumento de la miopía y el crecimiento de longitud axial.
(Larkin et al. 2019)	198 pacientes. Al final del estudio solo lo completaron 104 pacientes.	6-15 años. 2 años.	Dos grupos: Grupo tratado con atropina al 0,01% y grupo control sin placebo.	El cambio en la progresión de la miopía fue de -0,30 D en el caso del grupo tratado frente a -1,20 D del grupo control.	El uso de atropina a concentraciones bajas ha reducido significativamente el aumento de la miopía y el crecimiento de la longitud axial.
(Cunha, Correia, and Cunha 2018)	60 pacientes. Al finalizar el estudio lo completaron 58 pacientes.	6-12 años. 2 años.	Dos grupos: Grupo tratado con atropina al 0,025% y el control con gafas antirreflejantes.	El cambio de la progresión de la miopía fue de -0,43 D en el caso del grupo tratado frente a -1,25 D en el grupo control.	El uso de atropina a concentraciones bajas ha reducido significativamente el aumento de la miopía y el crecimiento de la longitud axial.
(Diaz-Llopis and Pinazo-Durán 2018)	200 pacientes. Al finalizar el estudio lo completaron 128 pacientes.	9-12 años. 5 años.	Dos grupos: Grupo tratado con atropina al 0.01% y el grupo control sin placebo.	La progresión de la miopía de manera anual fue de -0,14 D en el grupo tratado frente al -0,65 D en el grupo control.	El uso de atropina a concentraciones bajas ha reducido significativamente el aumento de la miopía y el crecimiento de la longitud axial.

(Guo et al. 2020)	176 pacientes. Al finalizar el estudio lo completaron un total de 145 pacientes.	6-15 años. 14 días.	Dos grupos: El grupo tratado con 0,01% de atropina y el grupo control que tenia de placebo hydroxypropyl-metilcelulosa.	Durante los 14 días en el grupo tratado se obtuvo una media de -0,017 D frente al grupo control que fue de -0,41 D.	El uso de atropina a concentraciones bajas ha reducido significativamente el aumento de la miopía y el crecimiento de la longitud axial.
(Yi et al. 2015)	140 pacientes. Al finalizar el estudio solo lo completaron un total de 132 pacientes.	7-12 años. 1 año.	Dos grupos: El grupo tratado con atropina al 1,00% frente al grupo control con gotas oculares.	Durante el estudio la progresión de la miopía del grupo tratado fue de -0,10 D frente a -2,00 D del grupo control.	El uso de atropina a concentraciones altas ha reducido significativamente el aumento de la miopía y el crecimiento de la longitud axial.

4. DISCUSIÓN

Después de revisar las mejores evidencias disponibles, podemos sugerir que el uso de atropina es un método eficaz y seguro para frenar la progresión de la miopía. Esta afirmación la debemos matizar, teniendo en cuenta la existencia de algunos sesgos y puntos débiles de los estudios incluidos en la revisión.

Uno de ellos es que los estudios han usado diferentes tratamientos para los grupos de control. Esto podría, en cierto modo, influir en los datos reales que se obtuvieron al final de cada estudio ya que en algunos usaban gotas oculares o incluso solución única mientras que en otros no recibían tratamiento alguno

Por otro lado, hablamos de los centros en los que se realizaron los diversos ensayos clínicos escogidos: una gran parte de ellos tenían origen asiático, mientras que solo dos de los nueve pertenecían uno a E.E.U.U. y otro a Alemania. Por diferentes razones ya sean estilos de vida o causas morfológicas el desarrollo de la miopía puede ser diferentes en poblaciones asiáticas comparadas con aquellas caucásicas.

La duración del seguimiento en los estudios es variable, oscilando entre los 14 días y hasta casi los 5 años. Pero han sido pocos los estudios en los que se ha hecho un que hayan hecho seguimiento a posteriori de la finalización del uso de atropina. Esto es importante, ya que puede aparecer el llamado “efecto rebote” si usamos el fármaco a concentraciones medianas o altas.

Para finalizar, aunque la atropina es un tratamiento eficaz y seguro para la miopía, su eficacia se tiene que circunscribir a su uso durante la infancia y mientras el grado de miopía no pase a ser patológico.

5. CONCLUSIONES

1. Tras el análisis de los diferentes ensayos podemos afirmar sobre la eficacia del fármaco, atropina, en el frenado de la progresión de la miopía en la población infantil.
2. Los efectos adversos o secundarios han sido más visibles según el análisis que hemos realizado de los ensayos clínicos en aquellos en los que la dosis de atropina ha sido alta; sin embargo, la tasa de abandono a consecuencia ha sido baja.
3. La mayoría de los estudios se han realizado en población occidental donde destacan las regiones de China, pudiendo ser esto una limitación a la hora de aplicar a ciertos niños de otros orígenes caucásicos.

6. BIBLIOGRAFÍA.

Alcover Marco, M. del P. (2013, mayo 9). ANTICOLINÉRGICOS: DESDE LA ANTIGÜEDAD HASTA NUESTROS DÍAS. Recuperado 5 de abril de 2020, de <https://elfarmaceutico.es/index.php/revista-el-farmaceutico-el-farmaceutico-juven/item/3446-anticolinergicos-desde-la-antiguedad-hasta-nuestros-dias#.XqmlftMzZQI>

Blumenberg D. (1987). Atropin [Atropine]. *Krankenpflege Journal*, 25(1-2), 27–28.

Bro T. Möjlig ökning av närsynthet bland barn i Sverige - Risken för myopi påverkas av närarbete och inomhusvistelse [Possible increase of myopia prevalence among children in Sweden]. *Lakartidningen*. 2018 Jul 24;115:E7UL. Swedish. PMID: 30063242.

Cunha CM da, Correia RJB, Cunha JT. Decrease of myopia progression with 0.025% atropine. *Rev Bras Oftalmol*. 2018;77(2):72-75. doi:10.5935/0034-7280.20180015

Cooper, Jeffrey M.S., O.D., F.A.A.O.; Tkatchenko, Andrei V. M.D., Ph.D. A Review of Current Concepts of the Etiology and Treatment of Myopia, Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice: July 2018 - Volume 44 - Issue 4 - p 231-247
doi: 10.1097/ICL.0000000000000499

Diaz-Llopis M, Pinazo-Durán MD. La atropina superdiluida al 0,01% frena el aumento de miopía en niños-adolescentes. Un estudio a largo plazo 5 años de evolución: seguridad y eficacia. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2018. doi:10.1016/j.oftal.2017.12.015

Guo L, Fan L, Tao J, et al. Use of topical 0.01% atropine for controlling near work-induced transient myopia: A randomized, double-masked, placebo-controlled study. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2020;36(2):97-101. doi:10.1089/jop.2019.0062

He X, Zhao R, Sankaridurg P, et al. Design and methodology of the Shanghai child and adolescent large-scale eye study (SCALE). *Clin Exp Ophthalmol*. 2018;46(4):329-338. doi:10.1111/ceo.13065

Joachimsen, L., Böhringer, D., Gross, N. J., Reich, M., Stifter, J., Reinhard, T., & Lagrèze, W. A. (2019). A Pilot Study on the Efficacy and Safety of 0.01% Atropine in German Schoolchildren with Progressive Myopia. *Ophthalmology and therapy*, 8(3), 427–433. <https://doi.org/10.1007/s40123-019-0194-6>

Kumar, A., Chawla, R., Kumawat, D., & Pillay, G. (2017). Insight into high myopia and the macula. *Indian journal of ophthalmology*, 65(2), 85–91. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_863_16

Larkin, G. L., Tahir, A., Epley, K. D., Beauchamp, C. L., Tong, J. T., & Clark, R. A. (2019). Atropine 0.01% Eye Drops for Myopia Control in American Children: A Multiethnic

Sample Across Three US Sites. *Ophthalmology and therapy*, 8(4), 589–598. <https://doi.org/10.1007/s40123-019-00217-w>

Lee, C. Y., Sun, C. C., Lin, Y. F., & Lin, K. K. (2016). Effects of topical atropine on intraocular pressure and myopia progression: a prospective comparative study. *BMC ophthalmology*, 16, 114. <https://doi.org/10.1186/s12886-016-0297-y>

López Tricas, J. M. (2015, octubre 1). HISTORIA FARMACEÚTICA DE LA ATROPINA A LA METADONA. Recuperado 4 de abril de 2020, de <http://www.info-farmacia.com/historia/historia-farmaceutica-de-la-atropina-a>

Mutti DO, Mitchell GL, Moeschberger ML, Jones LA, Zadnik K. Miopía parental, cerca del trabajo, rendimiento escolar y error de refracción de los niños. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; **43** (12): 3633–3640.

Rothlin RP. Farmacología I. Colinérgicos y Anticolinérgicos. 2003. [en línea]. [consultado en Marzo de 2020]. Disponible en: <https://farmacomedia.files.wordpress.com/2010/03/apunte-farmacologia-desistema-colinergico.pdf>

Sacchi, M., Serafino, M., Villani, E., Tagliabue, E., Luccarelli, S., Bonsignore, F., & Nucci, P. (2019). Efficacy of atropine 0.01% for the treatment of childhood myopia in European patients. *Acta ophthalmologica*, 97(8), e1136–e1140. <https://doi.org/10.1111/aos.14166>

Saw, S. M., Gazzard, G., Au Eong, K. G., & Tan, D. T. (2002). Myopia: attempts to arrest progression. *The British journal of ophthalmology*, 86(11), 1306–1311. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.11.1306>

Schardt, C., Adams, M. B., Owens, T., Keitz, S., & Fontelo, P. (2007). Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC medical informatics and decision making*, 7, 16. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-7-16>

Schittkowski, M. P., & Sturm, V. (2018). Atropin zur Prävention der Myopieprogression – Datenlage, Nebenwirkungen, praktische Empfehlungen [Atropine for the Prevention of Progression in Myopia - Data, Side Effects, Practical Guidelines]. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 235(4), 385–391. <https://doi.org/10.1055/s-0043-121982>

Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, editor(s). Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach (updated October 2013). GRADE Working Group, 2013. Available from gdt.guidelinedevelopment.org/app/handbook/handbook.html

Tay, S. A., Farzavandi, S., & Tan, D. (2017). Interventions to Reduce Myopia Progression in Children. *Strabismus*, 25(1), 23–32. <https://doi.org/10.1080/09273972.2016.1276940>

Wang, Y. R., Bian, H. L., & Wang, Q. (2017). Atropine 0.5% eyedrops for the treatment of children with low myopia: A randomized controlled trial. *Medicine*, 96(27), e7371. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007371>

Wakayama, A., Nishina, S., Miki, A., Utsumi, T., Sugasawa, J., Hayashi, T., Sato, M., Kimura, A., & Fujikado, T. (2018). Incidence of side effects of topical atropine sulfate and cyclopentolate hydrochloride for cycloplegia in Japanese children: a multicenter study. *Japanese journal of ophthalmology*, 62(5), 531–536. <https://doi.org/10.1007/s10384-018-0612-7>

Wong, Y. L., & Saw, S. M. (2016). Epidemiology of Pathologic Myopia in Asia and Worldwide. *Asia-Pacific journal of ophthalmology (Philadelphia, Pa.)*, 5(6), 394–402. <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000234>

Yam, J. C., Jiang, Y., Tang, S. M., Law, A., Chan, J. J., Wong, E., Ko, S. T., Young, A. L., Tham, C. C., Chen, L. J., & Pang, C. P. (2019). Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine Eye Drops in Myopia Control. *Ophthalmology*, 126(1), 113–124. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.05.029>

Yi, S., Huang, Y., Yu, S. Z., Chen, X. J., Yi, H., & Zeng, X. L. (2015). Therapeutic effect of atropine 1% in children with low myopia. *Journal of AAPOS : the official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 19(5), 426–429. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2015.04.006>

Zhu, Q., Tang, Y., Guo, L., Tighe, S., Zhou, Y., Zhang, X., Zhang, J., Zhu, Y., & Hu, M. (2020). Efficacy and Safety of 1% Atropine on Retardation of Moderate Myopia Progression in Chinese School Children. *International journal of medical sciences*, 17(2), 176–181. <https://doi.org/10.7150/ijms.39365>

Zylbermann R, Landau D, Berson D. La influencia de los hábitos de estudio sobre la miopía en adolescentes judíos. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993; 30: 319–322.

7. ANEXO I

(ZHU ET AL. 2020)

TIPO DE PACIENTES.

- Edad: 6-12 años durante los cuatro años de estudio.
- Género: tanto masculino como femenino.
- Criterios de inclusión: (1) el valor de la miopía deberá de estar entre los valores de -2,00Dp y -8,00 D (2) el astigmatismo además deberá de ser menor a 1,00 D (3) la progresión de la miopía, tanto de los niños como de sus respectivos padres, durante el último año no debe de ser mayor a 1,00 D. (4) visión estereoscópica, visión en 3D, buena al igual que la capacidad binocular (5) la PIO, presión intraocular, no debe de ser mayor a 21mmHg (6) capacidad para la ciclopejia y la midriasis.
- Criterios de exclusión: (1) que no cumpla ninguno de los registros de inclusión expuestos en el apartado anterior (2) trastornos oculares como: ambliopía, estrabismos, cataratas congénitas, glaucoma, cicatriz corneal, neuropatías, daños en la superficie ocular o uveítis (3) enfermedades sistémicas que puedan alterar la capacidad visual como la diabetes o una anomalía cromosómica (4) uso previo durante el último mes de lentes de contacto o multifocales (5) haber estado en tratamiento de la progresión de la miopía con atropina durante el mes previo al estudio.

TIPO DE ESTUDIO.

- Diseño del estudio: estudio por grupos aleatorio controlado.
- Centro de estudio: hospital de la provincia de Yunnan, China.
- Número de sujetos: 660 pacientes.
- Grupos: en el grupo experimental se suministró atropina al 1,00% y otro grupo control al que se le dió solución salina de placebo.
- Seguimiento del estudio: 4 años.
- Exclusiones y pérdida del seguimiento: de los 660 pacientes, solo terminaron el estudio un total de 570 niños. De los 90 niños que abandonaron el estudio, 22 pertenecían al grupo control y 68 pertenecen al grupo.

RESULTADOS.

- De este estudio vamos a obtener valores de los siguientes parámetros oculares: progresión de la miopía en el ojo y la longitud axial. Al inicio del estudio se registraron los valores de: $(-3,82 \pm 0,44)$ D en el grupo tratado

	<p>y en el grupo control (-3,14±0,51) D, la longitud axial del control fue de (28,71±6,87) mm VS (28,81±6,47) mm.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Al final del estudio los valores de equivalente esférico en el grupo atropina de (-4,96±1,12) D VS (-7,28±1,29) D en el grupo control con un valor de P<0.001. En cuestión de la longitud axial total tras el estudio fue de (25,48±0,29) mm y (26,59±0,20) mm en los grupos experimental y control respectivamente.
<p>CONCLUSIONES.</p> <p><i>(JOACHIMSEN ET AL. 2019)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • El suministro de atropina al 1% ha sido muy efectiva, así como el procedimiento de manera gradual a la hora de ir disminuyendo las dosis en el tiempo evitando de esta manera un efecto rebote cuando se cesara el tratamiento. Gracias a ello, y según lo que hemos visto en los resultados podríamos evitar en escolares la llegada a desarrollar una miopía alta o patológica.
<p>TIPO DE PACIENTES.</p> <p><i>DE</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Edad: 6-17 años durante la duración del estudio. • Género: masculino y femenino. • Criterios de inclusión: (1) tener entre 6 y 17 años durante la progresión del estudio (2) cualquier grado de miopía del paciente (3) una progresión miópica anual mayor a -0,50D. • Criterios de exclusión: (1) todos aquellos niños que no eran europeos (2) todos aquellos que presentaran alguna enfermedad ocular y que por consecuente afecte a la capacidad visual (3) que el niño sea prematuro (4) participación del niño previamente en un estudio con atropina con el mismo fin que este (5) uso de lentes de contacto tanto multifocales como monofocal un mes antes del estudio.
<p>TIPO DE ESTUDIO.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diseño del estudio: prospectivo por grupos no aleatorizado. • Centro del estudio: Universidad de Freiburg. • Número de pacientes: 56 pacientes. • Grupos: dos grupos tratado con atropina al 0,01% que se dividieron según el color del iris. • Seguimiento: 1 año, se le hicieron todas las recogidas de datos pertinentes cada 6 meses. • Exclusiones y pérdidas de seguimiento, al final del seguimiento cuando se fueron a tomar todas las medidas que convenían a los 12 meses solo se recogieron los datos de 54 pacientes suponiendo la pérdida de dos de

RESULTADOS.	<p>ellos durante el periodo del estudio. Uno de ellos fue por la pérdida de contacto durante el año que duró el análisis y el otro fue por el uso de lentes multifocales durante el ensayo clínico.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Al inicio del estudio el equivalente esférico del grupo al que le suministramos la atropina fue de $(-3,85 \pm 1,88)$ D y una media de $-3,63$D, en el caso de la progresión de la miopía por año fue de $(-1,05 \pm 0,37)$ D y una media de $-1,00$D de progresión miópica. • Acuerdo a que cada revisión sería cada 6 meses los siguientes resultados obtenidos a la mitad del estudio fue de $(-0,22 \pm 0,84)$ D en la progresión de la miopía; por último, valoramos el aumento del valor de la miopía fue de $(-0,40 \pm 0,49)$ D. Todo esto se hizo con un valor de $P < 0,0001$, siendo el cambio antes y después de la toma de atropina altamente significativo.
CONCLUSIONES.	<ul style="list-style-type: none"> • Al terminar el estudio consideramos la eficacia de la atropina a concentraciones bajas a la hora de ralentizar la progresión de la miopía en escolares. Además, gracias a los varios datos recogidos no observamos un aumento de los efectos secundarios en los pacientes. Por ello, decimos que esto es una medida viable y segura para el frenado de la miopía.

(LEE ET AL. 2016)

TIPO DE PACIENTES.	<ul style="list-style-type: none"> • Edad: 6-12 años. • Género: tanto masculino como femenino. • Criterios de inclusión: (1) que el error refractivo no supero de las $-3,00$ dioptrías. • Criterios de exclusión: (1) afección congénita ocular (2) alguna influencia en la superficie ocular: retina, cornea o cristalino (3) una agudeza visual mayor a 20/25 en la escala de Snellen (4) que la presión intraocular del ojo este alrededor de los $21,00$mmHg (5) que no se le haya suministrado atropina 6 meses antes del comienzo del estudio (6) pacientes que sean capaces de entender todas las instrucciones del estudio y seguimiento.
TIPO DE ESTUDIO.	<ul style="list-style-type: none"> • Diseño del estudio: estamos ante un estudio prospectivo, longitudinal y no aleatorio. • Centro del estudio: Hospital de Keelung Chang Gung Memorial en Taiwan. • Número de pacientes: 56 pacientes. • Grupos: un total de 3 grupos, 1 con atropina la $0,125\%$, el segundo con atropina al $0,25\%$ y un tercero control que no se le trató con ningún tipo de placebo.

	<ul style="list-style-type: none"> • Seguimiento: la duración del estudio fue de un año y con una toma de datos cada 3 meses. Habiendo recogido un total de 4 medidas. • Exclusiones y pérdida de seguimiento: durante el año que duró el estudio no hubo ninguna pérdida de pacientes y el 100% acabó el seguimiento.
RESULTADOS.	<ul style="list-style-type: none"> • Al comienzo del estudio los valores del grupo 1 fueron en equivalente esférico (EE) (-1,22±0,55) D, en el grupo 2 fue de (-1,45±0,69) D y en el grupo 3 o control el EE fue de (-1,45±1,00) D. El otro valor tomado fue la presión intraocular (IOP) en el grupo 1 el valor fue de (13,90±3,26) mmHg en el grupo 2 (14,91±3,09) mmHg por último, el grupo 3 (14,50±2,43) mmHg. • Al final del estudio los valores recogidos durante este estudio fueron los siguientes: el EE, en el grupo 1 tuvo un valor de (-1,27±0,85) D el grupo 2 (-1,45±0,69) D y en el grupo 3 (-2,50±1,31) D. En el caso de los valores de la PIO fueron los siguientes (14,44±2,54) mm en el grupo 1, en el grupo 2 (13,63±2,64) mm y por otra parte en el grupo control o el 3 (14,17±2,89) mm.
CONCLUSIONES.	<ul style="list-style-type: none"> • Con este estudio hemos demostrado que aún en bajas concentraciones de atropina al 0,125% induce un cambio en la progresión de la miopía induciendo una ralentización de la miopía. En el estudio que estamos analizando durante un año no se han mostrado efectos secundarios, pero no se descarta la aparición a largo plazo por lo que debería de seguir un control a los 56 pacientes.
(YANG-RONG WANG, MB ET AL, 2016)	
TIPO DE PACIENTES. (OBJETIVO)	<ul style="list-style-type: none"> • Edad: 5-10 años. • Género: masculino y femenino. • Criterios de inclusión: (1) el equivalente esférico deberá de estar entre -0,50 D y -2,00 D medidos con ciclopéjico (2) presión normal, no mayor a 21 mmHg. • Criterios de exclusión: (1) durante el mes previo del estudio hayan recibido un tratamiento ocular (2) tengan una disfunción en la binocularidad o visión estereoscópica (3) presencia de alguna deficiencia en el sistema ocular (4) usos de lentes de contacto de cualquier tipo (5) haya estado sometido a un tratamiento para el frenado de la miopía (6) enfermedades sistémicas (7) alergia a la atropina.

***TIPO DE ESTUDIOS.
(METODOLOGÍA)***

- Diseño del estudio: estudio prospectivo, longitudinal, doble ciego y aleatorio.
- Centro del estudio: People's Hospital of Yan'an.
- Número de pacientes: 126 pacientes.
- Grupos: dos grupos; el tratado con atropina al 0,50% y el control que se le suministró lágrima artificial de placebo.
- Seguimiento: el estudio duró un total de 1 año y la toma de datos se hizo cada 4 meses.
- Exclusiones y pérdida del seguimiento: en el caso del grupo de atropina acabaron en su totalidad el estudio un total de 55 niños; 5 de ellos se perdió el contacto y los 3 restantes hubo una interrupción en el suministro. En el grupo placebo llegaron al final del estudio un total de 54 pacientes; 7 de ellos fue por la pérdida de contacto con los padres y 2 por una interrupción del tratamiento.

RESULTADOS.

- Los datos que vamos a comparar al paso del año van a ser: la progresión de la miopía y la longitud axial. Al comienzo del estudio, en el grupo 1 tratado con atropina el EE, equivalente esférico, $(-1,30 \pm 0,40)$ D y en el caso del grupo control o 2 $(-1,20 \pm 0,30)$ D, la longitud axial $(24,10 \pm 1,00)$ mm y $(23,89 \pm 0,90)$ mm del grupo 1 y 2 respectivamente.
- Al acabar este tratamiento se sacaron estos resultados: $(-1,10 \pm 0,40)$ D y $(-2,50 \pm 1,60)$ D son los datos del cambio del equivalente esférico en los grupos 1 y 2 respectivamente. Por último, los datos obtenidos finales de la longitud axial en el grupo 1 una media de 23,00 mm y en el grupo 2 24,30 mm. Con un valor de p menor a 0,01.

CONCLUSIONES.

- Los resultados de este estudio demostraron que la atropina al 0,50% podría controlar adecuadamente la progresión de la miopía, aunque se requiere de otros estudios que se centren en tratamientos más largos para confirmar y aprovechar los resultados actuales.

(LARKIN ET AL. 2019)

TIPO DE PACIENTES.

- Edad: 6-15 años.
- Género: tanto femenino como masculino.
- Criterios de inclusión: (1) que tengan entre 6 y 15 años durante el transcurso del estudio (2) que el equivalente esférico del paciente sea entre -0,50 D y -8,00 D al menos en un ojo (3) que el astigmatismo sea igual o menor a 2,00 D.

	<ul style="list-style-type: none"> • Criterios de exclusión: (1) los casos en los que haya predisposición a padecer miopía patológica (2) enfermedades sistémicas (3) pacientes que padezcan síndrome de Marfan, síndrome de Stickler o retinopatía del prematuro entre otros (4) anatomía anormal ocular, queratocono, opacidades en el cristalino, afaquia (5) previo láser o implante de una LIO, lente intraocular.
TIPO DE ESTUDIO.	<ul style="list-style-type: none"> • Diseño del estudio: estamos ante un estudio muticéntrico, controlado, retrospectivo y doble-ciego. • Centro del estudio: IRB Company. • Número de pacientes: 198. • Grupos: 2 grupos; el tratado con atropina al 0,01% y el grupo control. • Seguimiento: 2 años. • Exclusiones y pérdidas del seguimiento: se hicieron un total de 3 medidas, la primera fue justo en el primer año de tratamiento donde fueron medidos un total de 71 pacientes en el grupo control y 81 en el grupo atropina, la segunda fue al año y medio donde descendió altamente el número de pacientes registrados siendo 20 en el grupo control y 49 en el de atropina. Por último, la medida final a los dos años fue en el grupo control y atropina de 55 y 49 pacientes respectivamente.
RESULTADOS.	<ul style="list-style-type: none"> • Durante el transcurso del estudio se midieron los valores del equivalente esférico y el cambio que se produjo en el mismo. Al comienzo del estudio el EE en el grupo atropina y control fue de $(-3,10 \pm 1,90)$ D y $(-2,80 \pm 1,60)$ D respectivamente con un valor de $p=0,23$. • Durante el primer año, el equivalente esférico cambio en el grupo control y atropina un valor de $(-0,60 \pm 0,40)$ D y $(-0,20 \pm 0,80)$ respectivamente. En la segunda revisión de las tres que hicimos obtuvimos los siguientes valores de cambios $(-0,90 \pm 0,60)$ D en el grupo control y $(-0,30 \pm 0,90)$ en el grupo de la atropina. Y por último, el cambio inducido a los dos años de estudio fue de $(-1,20 \pm 0,70)$ D y de $(-0,30 \pm 1,10)$ D; todos los valores dados parten con respecto a 0 desde que comienza el estudio.
CONCLUSIONES.	<ul style="list-style-type: none"> • Tras valorar todos los datos obtenidos, podemos decir que el uso de este agente farmacológico, la atropina, y a esta dosis considerada baja 0,01% es un gran agente para el frenado del crecimiento de la miopía.
(CUNHA, CORREIA, AND CUNHA 2018)	
TIPO DE PACIENTES.	<ul style="list-style-type: none"> • Edad: 6-12 años.

	<ul style="list-style-type: none"> • Género: tanto masculino como femenino. • Criterios de inclusión: (1) agudeza visual mayor a 0,07 (2) que el equivalente esférico esté entre -1,00D y -6,00D (3) que el valor del astigmatismo no supere la unidad (4) que la tasa de progresión de la miopía sea menor a 0,50D por año, medido el año antes del comienzo del estudio. • Criterios de exclusión: (1) todo aquellos que no estén dentro del criterio de inclusión (2) una anisometropía mayor a 1,50D entre los dos ojos (3) alguna afección de la superficie ocular (4) astigmatismo irregular (5) retinopatías del prematuro, o que padezcan algún tipo de síndrome (6) alteraciones neuropsicomotoras que afecten a la capacidad visual (7) aquellos que interrumpan el tratamiento durante el proceso del estudio.
<i>TIPO DE ESTUDIO.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Tipo de estudio: es un estudio longitudinal, prospectivo, observacional y no aleatorio. • Centro del estudio: Hospital General universitario y oftalmológico de Santa Rosa – Cuiabá. • Número de pacientes: 60 pacientes. • Grupos: el grupo de la atropina al 0,025% y el grupo control con gafas antirreflejantes. • Seguimiento del estudio: 2 años. • Exclusiones y pérdidas del seguimiento: del grupo 1 o del que recibía el tratamiento de la atropina solo acabaron 28 en la totalidad del estudio, los 2 excluidos fue a causa de una interrupción del suministro de las gotas durante 30 días. En el caso del grupo 2 al finalizar el estudio el 100% de los participantes lo acabaron con éxito.
<i>RESULTADOS.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • La media de la miopía inicial fue de (-3,63±1,21) D en el grupo 1 y en el grupo control (-3,89±1,88) D; cuando medimos la longitud axial obtuvimos los siguientes valores (24,47±0,81) mm y en el grupo 2 (24,23±0,46)mm. • Después de dos años los resultados que obtenemos en el caso del cambio en el equivalente esférico y en la longitud axial para cada grupo son: (-0,43±0,19) D y (-1,25±0,37) D en el grupo atropina y control respectivamente con un valor de $p < 0,05$; el aumento de longitud axial después de dos años en los diferentes grupos fue de: (0,19± 0,09) mm en el grupo 1, atropina, y (0,48± 0,12) mm en el grupo control con un valor de $p < 0,05$.
<i>CONCLUSIONES.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • La atropina en bajas concentraciones ha demostrado ser capaz de disminuir la progresión de la miopía en un 65% de la población estudiada durante estos dos años, además que comparándose con otros estudios

se verifica que la concentración de 0,025% de atropina es mucho más eficaz y segura que aquella del 0,01%.

(DÍAZ-LLOPIS AND PINAZO-DURÁN 2018)

TIPO DE PACIENTES.

- Edad: 9-12 años.
- Género: tanto masculino como femenino.
- Criterios de inclusión: (1) un valor del equivalente esférico entre -0,50 y -2,00 D, de manera inicial y bilateral. (2) valor del astigmatismo menor a 1,50 D. (3) disponibilidad durante los 5 años que duró el estudio.

TIPO DE ESTUDIO.

- Tipo de estudio: es un estudio longitudinal, observacional y no aleatorizado.
- Centro de estudio: universidad de Valencia.
- Número de pacientes: 200 pacientes.
- Grupos: fueron dos grupos, en el primero de ellos con atropina al 0,01% y en otro lado el grupo control.
- Seguimiento: el tratamiento duró 2 años más 3 años después de seguimiento anual.
- Exclusiones y pérdidas de seguimiento: el grado de abandono en el caso del grupo que en el estudio tenía el tratamiento atropina al 0,01% fue de un 53,5% y del 19% en el grupo no tratado o control. Los grupos se fueron incrementando y aleatorizándose para que el grupo control tuviera similares los criterios de inclusión a los del grupo tratado.

RESULTADOS.

- La media de progresión de la miopía de manera anual durante los 5 años que duraba el estudio fue el siguiente: (-0,14±0,35) D en el grupo de la atropina frente (-0,65±0,54) D en el caso del grupo control, que no recibió ningún tipo de tratamiento.

CONCLUSIONES.

- El colirio de atropina al 0,01% aplicado tópicamente una vez al día antes de acostarse es capaz de frenar la evolución de la miopía a la cuarta parte, con muy buena tolerancia y mínimos efectos secundarios, siendo un tratamiento más que aconsejable a incluir en nuestra rutina terapéutica con la compañía de comportamientos que favorezcan el límite de progresión.

(GUO ET AL., 2020)

TIPO DE PACIENTES.

- Edad: 6 a 15 años.
- Género: tanto masculino como femenino.
- Criterios de inclusión: (1) equivalente esférico entre -0,50 y -4,00D (2) un valor de astigmatismo menor o igual a 1,50 D y menor o igual a la mitad de equivalente esférico (3)
- Criterios de exclusión: (1) que haya alguna disfunción en la superficie ocular (2) una PIO mayor a 21,00 mmHg y que no haya una diferencia mayor a 5,00 mmHg entre ambos ojos (3) sombra del polo anterior anormal (4) disfunción de la pupila, reacción ante un estímulo (5) ambliopía (6) alergia a la atropina y enfermedades sistemáticas.

TIPO DE ESTUDIO.

- Tipo de estudio: estamos ante un estudio longitudinal, observacional, controlado, doble ciego y aleatorizado.
- Centro de estudio: Shenyang Xingqi Eye hospital (Shangai, China).
- Número de pacientes: 176 pacientes.
- Grupos: los participantes se dividieron con el patrón 1:1, en el grupo de la atropina al 0,01% y en el control 0,50% hydroxypropyl-metilcelulosa.
- Seguimiento: 14 días.
- Exclusiones y pérdidas de seguimiento: de los 176 finalizaron un total de 145; en el grupo control se perdieron a 2 participantes y 5 en el grupo de atropina.

RESULTADOS.

- Al inicio del estudio en el grupo control el EE fue de $(-0,55 \pm 0,124)$ D y en el grupo estudio $(-0,56 \pm 0,123)$ D. A los 7 días del comienzo del estudio los valores de progresión de miopía fueron los siguientes en el grupo control y estudio respectivamente: $(-0,11 \pm 0,227)$ D y $(-0,44 \pm 0,2323)$ D. Por último, al pasar los 14 días los valores obtenidos fueron: $(-0,017 \pm 0,183)$ D y $(-0,41 \pm 0,224)$ D. Ambos valores obtenidos con un valor de $P < 0,001$.
- Se anotaron que en 8 pacientes del grupo control padecieron efectos secundarios al tratamiento y también, 8 del grupo estudiado los sufrieron destacando cefaleas y fotofobia entre otros.

CONCLUSIONES

- En el presente estudio probó la eficacia y la seguridad del suministro de atropina en dosis bajas en pacientes con una miopía baja o moderada.

(YI ET AL. 2015)

TIPO DE PACIENTES.	<ul style="list-style-type: none">• Edad: 7-12 años.• Género: tanto femenino como masculino.• Criterios de inclusión: (1) el EE deberá de estar entre -0,50 y -2,00 D (2) función binocular y estereopsis normal (3) PIO por debajo de los 21,00 mmHg (4) disposición para la midriasis y la ciclopejía.• Criterios de exclusión: (1) astigmatismo mayor a -1,00 D (2) niños con enfermedades oculares combinadas, como ambliopía, estrabismo, catarata congénita, glaucoma, cicatriz corneal, neuropatía óptica, lesión ocular traumática, uveítis o tumor ocular (3) antecedentes de cirugía ocular (4) cualquier enfermedad sistémica que pueda afectar a la visión como diabetes o anomalía cromosómica (5) uso previo de lentes de contacto.
TIPO DE ESTUDIO.	<ul style="list-style-type: none">• Tipo de estudio: estudio observacional, longitudinal, aleatorizado y controlado.• Centro de estudio: universidad de medicina de Chongqing.• Número de pacientes: 140 pacientes.• Grupos: dos grupos hechos de manera aleatoria, el grupo placebo que se le suministraban gotas oculares corriente y el grupo estudio que se le suministraba atropina al 1%.• Seguimiento: 1 año.• Exclusiones y pérdidas de seguimiento: acabaron el estudio un total de 132 pacientes, 6 sujetos del grupo tratamiento se retiraron por su cuenta y 2 del grupo control hicieron lo mismo.
RESULTADOS.	<ul style="list-style-type: none">• Al comienzo del estudio se le tomaron los valores del equivalente esférico y de la longitud axial del paciente: el grupo tratado (-1,23±0,32) D y en el grupo control (-1,15±0,30) D el valor de p=0,27. La longitud axial fue de (23,15±0,12) mm en el grupo tratado y (23,72±0,12) mm en el grupo control.• Después de 1 año los valores de progresión miópica fueron: (-0,10±0,45) D en el grupo tratado mientras que en el control fue de (-2,00±0,54) D con un valor de p menor al 0,0001. El crecimiento de longitud axial fue de (-0,03±0,07) mm y (0,32±0,15) mm en el grupo tratado y control respectivamente, con un valor de p=0,11.• La diferencia de progresión miópica es de -1,17 D entre los dos grupos y un alargamiento axial de 0,35 mm.

CONCLUSIONES

- Durante el proceso del estudio se pudo mostrar la eficacia y seguridad del uso de atropina para disminuir el crecimiento axial y de la miopía en niños con bajo nivel de ametropía durante un año. Aunque se quedan atrás varios factores como la eficacia a un plazo más amplio que un año o la miopía parental y los factores ambientales influyentes.