

# **IMPLICACIÓN DE LA ATROPINA EN EL CONTROL DE LA MIOPÍA: REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

MARÍA CONCEPCIÓN LUQUE FORASTERO  
DOBLE GRADO EN FARMACIA Y ÓPTICA Y OPTOMETRÍA  
Facultad de Farmacia (Universidad de Sevilla)





UNIVERSIDAD DE SEVILLA  
FACULTAD DE FARMACIA



## Trabajo Fin de Grado

*Doble Grado en Farmacia y Óptica y Optometría*

TÍTULO DEL TRABAJO: IMPLICACIÓN DE LA ATROPINA EN  
EL CONTROL DE LA MIOPIA: REVISIÓN SISTEMÁTICA.

Alumno: María Concepción Luque Forastero

SEVILLA, JUNIO DE 2023

DEPARTAMENTOS/ÁREAS: FÍSICA DE LA MATERIA CONDENSADA Y  
FARMACOLOGÍA

TUTORAS: MARÍA JOSÉ BAUTISTA LLAMAS Y MARINA SÁNCHEZ HIDALGO

TIPOLOGÍA: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

## **RESUMEN**

**Introducción:** Durante el desarrollo del ojo, tiene lugar el proceso de emetropización. La descoordinación de este puede originar miopía. La prevalencia de miopía infantil ha aumentado significativamente en los últimos años y, consecuentemente, la prevención y cuidados oculares para controlarla. El primer tratamiento empleado para controlar la miopía fue la atropina, un alcaloide que se une competitivamente a los receptores muscarínicos de acetilcolina, bloqueándolos reversiblemente.

**Objetivo:** El objetivo del presente trabajo fue realizar una revisión sistemática de los estudios con atropina para controlar la miopía infantil en los últimos diez años, así como comparar las concentraciones de atropina empleadas, para determinar cuál se considera más efectiva y segura.

**Metodología:** Esta revisión sistemática se realizó siguiendo las recomendaciones de la guía PRISMA. Para la búsqueda se utilizaron libros de texto, revistas científicas y páginas webs oficiales, así como bases de datos científicas (PubMed, Dialnet y Science Direct).

**Resultados:** Los autores de los artículos analizados obtuvieron resultados estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ) en la reducción de la progresión de la miopía. La mayoría coinciden en que la concentración 0,01% es la más efectiva y segura, con efectos adversos leves (visión borrosa en cerca, fotofobia...etcétera). Aunque el uso de atropina está muy extendido para controlar la miopía, han aparecido nuevas líneas de investigación sobre tratamientos sinérgicos combinados y métodos no farmacológicos más seguros.

**Conclusiones:** Los estudios seleccionados afirman que la atropina frena el crecimiento de la miopía. Sin embargo, existe variabilidad según raza, edad y concentración. Se acepta como la más efectiva y segura una concentración del 0,01%, aunque hay limitaciones como efectos a largo plazo y el efecto rebote, dependiente de la dosis. Cualquiera de los tratamientos debe combinarse con la promoción de hábitos que disminuyan las actividades en cerca, en lo cual el farmacéutico y óptico optometrista pueden desempeñar un importante papel.

**Palabras clave:** atropina, control de miopía, niños

# **ÍNDICE**

<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>2</b>
1.1. <i>Anatomía ocular. ....</i>	2
1.2. <i>Ametropías: Miopía .....</i>	4
1.3. <i>Incidencia de la miopía .....</i>	6
1.4. <i>¿Qué es la atropina? .....</i>	9
1.5. <i>Uso oftálmico de la atropina .....</i>	10
<b>2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS .....</b>	<b>12</b>
<b>3. MATERIALES Y MÉTODO .....</b>	<b>12</b>
<b>4. RESULTADOS Y DISCUSION.....</b>	<b>13</b>
<b>5. CONCLUSIONES.....</b>	<b>25</b>
<b>6. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>26</b>

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Anatomía ocular.

El ojo es el órgano encargado de la visión, tiene una forma casi esférica, pesa alrededor de 7 gramos, mide entre 23 y 25 mm y se localiza en la cavidad orbitaria, rodeado por los músculos extraoculares, que permiten su movimiento (Mora et al., 2016). Está formado por 3 capas, que de fuera a dentro son: esclerótica, úvea (formada por iris, cuerpo ciliar y coroides) y retina. Esta última, es la única de origen neural y es la que recibe el estímulo lumínico y lo transduce a uno eléctrico, que es interpretado en el cerebro. En su interior se encuentran los humores vítreo (en la cámara vítrea, entre el cristalino y la retina) y acuoso (en las cámaras anterior y posterior, situadas entre la córnea y el iris y entre el iris y el cristalino, respectivamente) (Figura 1). Está formada por 10 capas, que son, de exterior a interior: epitelio pigmentado, capa de fotorreceptores (conos y bastones), membrana limitante externa, capa nuclear externa, capa plexiforme externa, capa nuclear interna, capa plexiforme interna, capa de células ganglionares, capa de fibras nerviosas y membrana limitante interna (Figura 2). Las dos zonas más importantes de la retina son la mácula lútea, en cuyo centro está la fóvea (se localiza la máxima concentración de células fotorreceptoras) y la papila o mancha ciega (lugar por donde entra el nervio óptico, donde se unen los axones de las células ganglionares y, por tanto, no hay fotorreceptores) (Figura 3) (Loayza Villar, 2001).

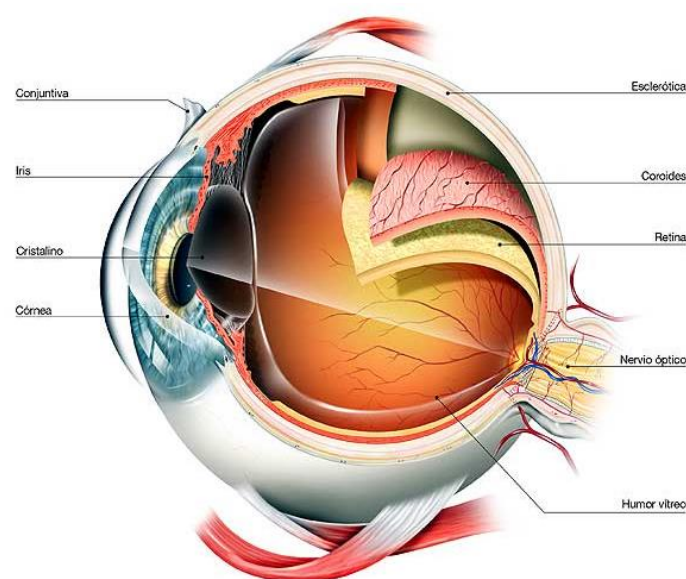


Figura 1: Sección transversal del globo ocular.  
Tomada de: <https://drsoler.com/problema-de-vision/retina>

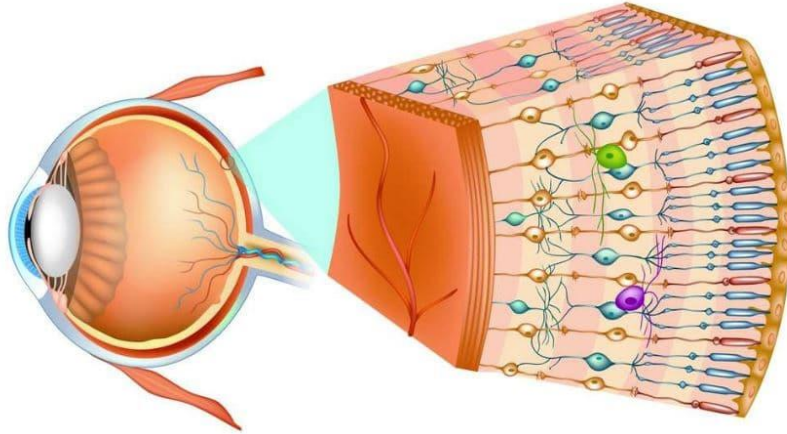


Figura 2: Capas de la retina.  
Tomada de: <https://www.brillpharma.com/retina/>

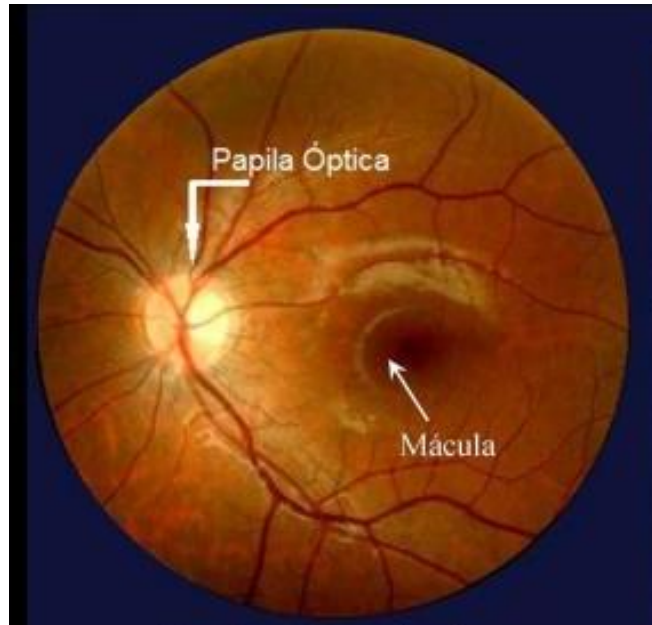


Figura 3: Fóvea y papila de la retina.  
Tomada de: <https://www.ofthalmologia-online.es/anatomia-del-globo-ocular/retina/>

La luz tiene que atravesar las distintas estructuras oculares, sufriendo refracción, primero en la córnea y a continuación en el humor acuoso, el cristalino y el humor vítreo, hasta finalmente llegar a los fotorreceptores. Cada una de las estructuras tiene un índice de refracción, siendo el poder dióptrico total del ojo 60 dioptrías aproximadamente. Éste aumenta si es necesario para mantener la imagen enfocada en la retina, mediante el

mecanismo de acomodación del cristalino, consistente en la contracción del músculo ciliar y relajación de las fibras zonulares, produciéndose un aumento de su curvatura. Los niños pueden modificar el poder dióptrico hasta en 14 dioptrías pues su cristalino es más elástico, lo cual disminuye con la edad y aparece así la presbicia (perdida gradual de la capacidad de acomodación) (Loayza-Villar, 2001).

### 1.2. Ametropías: Miopía

Durante el desarrollo normal del ojo, tiene lugar el proceso de emetropización, en el cual el ojo crece de forma axial y ecuatorial a la vez que el cristalino se adelgaza, disminuyendo su potencia. La falta de coordinación de estos procesos puede dar lugar a un error refractivo (Dhiman et al., 2022).

La variación de las dimensiones del ojo puede dar lugar a una imagen que no cae en retina y, por tanto, está desenfocada. Se establece que un ojo normal con la acomodación relajada debe estar enfocado al infinito y es, por tanto, emétrope (que etimológicamente significa “ojo dentro de la medida”). Sin embargo, es frecuente encontrar que, estando el ojo acomodado, los rayos de luz que proceden del infinito no caen en la retina, sino por delante o por detrás, dando lugar en ese caso a un ojo miope o hipermétrope, respectivamente. Según si el estado refractivo del ojo es igual en todos los meridianos o no, se habla de ametropías esféricas o de astigmatismo. Por lo general, la causa de las ametropías son alteraciones en la longitud axial, en la curvatura de las superficies refractivas o en los índices de refracción, pudiendo tener lugar una incorrecta coordinación de estos (Puell-Marín, 2006).

Este estudio se va a centrar en la miopía, que tiene lugar cuando el ojo posee una potencia refractiva excesiva para su longitud axial, la cual es mayor a lo que debería, haciendo que la imagen se sitúe por delante de la retina (Figura 4) y se formen círculos de difusión que producen visión borrosa al mirar objetos lejanos. Utilizando la acomodación, el miope puede enfocar objetos cercanos y conseguir una visión de cerca mucho mejor que un ojo emétrope, ya que genera imágenes retinianas más grandes. Sin

embargo, esto no ocurre para los objetos lejanos, siendo por ello necesario utilizar compensación óptica (Figura 5) (Grosvenor, 2004).

El mecanismo de la miopía no es del todo conocido todavía. Hay evidencias que sugieren la expansión excesiva de la membrana de Bruch, posiblemente en respuesta al desenfoque periférico hipermetrópico y es posible que sea uno de los mecanismos que lleva al crecimiento axial incontrolado del globo ocular. Los parámetros que generalmente se miden para evaluar el crecimiento de la miopía son el equivalente esférico y la longitud axial (Wu et al., 2019).

Para compensar un ojo miope se necesitan lentes divergentes, que añaden potencia negativa, conocida como “compensación”. Las lentes divergentes son más delgadas por el centro que por la periferia y hacen que los rayos de luz que salen del objeto formen una imagen que cae en la retina, produciéndose así una imagen nítida (Puell-Marín, 2006).

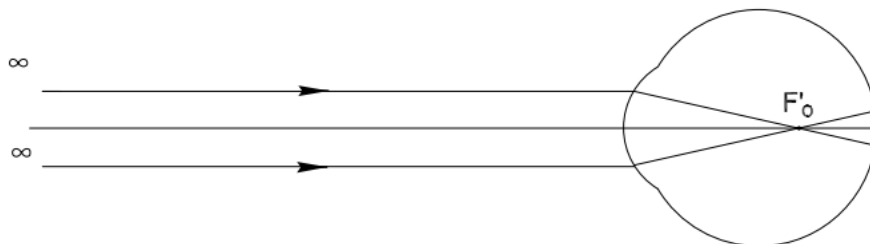


Figura 4: Esquema de un ojo miope.  
Tomada de: *Óptica Fisiológica: el sistema óptico del ojo y la visión binocular* (Puell Marín, 2006)

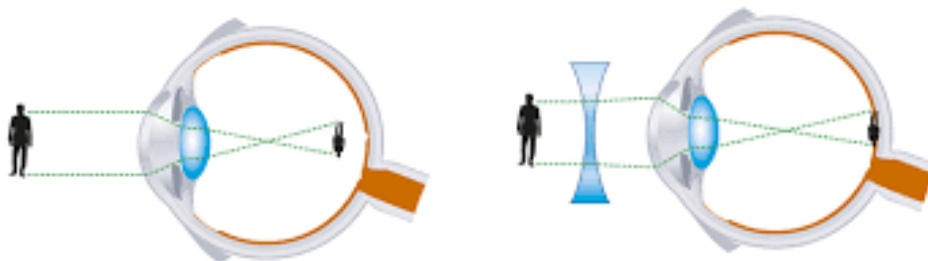


Figura 5: Corrección de la miopía con lente divergente.  
Tomada de: <https://www.clinicamenteria.es/academy/>



Según Puell Marín (Puell-Marín, 2006), la miopía puede clasificarse en:

-Miopía axial, en la que la potencia refractiva y las curvaturas de la córnea y el cristalino son normales, pero el eje anteroposterior del ojo es demasiado largo. En este caso, como mecanismo de compensación, se observa que el cristalino y la córnea se aplanan. Hay dos tipos dentro de esta miopía: la simple, en la que hay una variación fisiológica de los componentes anteriormente explicada, pero no alcanza valores muy altos y se corrige con compensación óptica adecuada; y la patológica, en la que esta variación es superior, principalmente de la longitud axial. Puede incrementar de manera progresiva, por lo que es importante hacer un seguimiento periódico a los individuos.

-Miopía de curvatura, en la que la longitud axial no está alterada, pero la curvatura de la córnea o del cristalino es excesiva, esta es menos frecuente.

-Miopía de índice, en la que está alterado el índice de refracción de alguno de los componentes ópticos, principalmente del cristalino.

Los dos últimos tipos se denominan miopías refractivas (Puell-Marín, 2006).

El desarrollo de la miopía se debe a una interacción compleja entre numerosos factores, como son la predisposición genética y existencia de miopía en los progenitores, etnicidad y factores ambientales, aunque se desconoce el peso de cada uno en la incidencia de esta. Ya que la miopía elevada es un factor de riesgo para el desarrollo de maculopatía miópica y neuropatía glaucomatosa asociada, se ha convertido en un problema de salud a nivel mundial en los últimos años y su progresión sigue aumentando globalmente. Algunos investigadores la consideran la pandemia silenciosa del siglo XXI y se estima que llegue a ser una de las causas más comunes de deficiencias visuales irreversibles y ceguera en el mundo (Jonas et al., 2019).

### 1.3. Incidencia de la miopía

La prevalencia de la miopía infantil ha aumentado de manera significativa en los últimos años y, en consecuencia, la prevención y cuidados oculares debe aumentar para controlarla (Wong et al., 2014). La miopía más común es la de comienzo a edades

tempranas, que produce un gran crecimiento en la edad escolar y adolescente. Por tanto, retrasar la aparición de la miopía y su progresión en niños en edades escolares es una actuación clave para reducir valores elevados de miopía años más tarde. Se hace por ello cada vez más importante hacer revisiones con cierta periodicidad a estas edades y controlar la progresión entre los 8 y 10 años. Se ha establecido gracias a diferentes análisis que el mejor predictor del comienzo de la miopía es equivalente esférico (Zadnik et al., 2015). Éste se calcula como la suma de la potencia esférica y la mitad de la potencia cilíndrica (Pérez-Flores et al., 2021).

La población asiática lidera la incidencia, ya que se estima que la tasa de miopía de un joven de 19 años en Seúl es del 96,5%. En otras partes del mundo también han sufrido un gran aumento de la incidencia, por ejemplo, en Europa y Estados Unidos casi la mitad de la población joven es miope (Holden et al., 2014). Hay estudios que predicen que en 2050 el 50% de la población tendrá miopía y un 10% será miopía elevada, con lo que prácticamente se duplica la prevalencia global del 22% del año 2000 y se quintuplica la de miopía alta, que estaba entorno al 2% en ese mismo año (Holden et al., 2016).

Muchos estudios han sugerido que este importante aumento no solo se debe a la predisposición genética (es mayor la posibilidad de padecer miopía si ambos progenitores son miopes), pues se han llevado a cabo estudios poblacionales que sugieren que también está muy influenciado por factores como la falta o disminución de tiempo en áreas exteriores (que implica el uso de la visión lejana), aumento de los trabajos en el cerca y tiempo de uso de pantallas digitales. Estos factores se han visto especialmente potenciados durante el confinamiento por la pandemia de la COVID-19 (Shinojima et al., 2022).

En la actualidad, se están dedicando muchas investigaciones para reducir la progresión de la miopía, debido a la gran predisposición de los miopes a padecer patologías oculares como degeneración macular, desprendimiento de retina, glaucoma y cataratas (Cooper, Tkatchenko, 2018). Se ha visto que el periodo clave para la prevención de la miopía es entorno a los 5-17 años, en cuyas edades ocurre en mayor medida el crecimiento de esta, pudiendo llegar a estabilizarse entorno a los 25-27 años (Holden et al., 2016).

Los tratamientos actuales para el control de la progresión de la miopía en humanos se pueden clasificar en dos grandes grupos: farmacológicos y ópticos.

-Entre los farmacológicos, el primero y más extensamente usado es la atropina tópica en forma de gotas oftálmicas, se han estudiado también otros agentes como la pirenzepina, pero no se han obtenido resultados exitosos (Dhiman et al., 2022) y no son objeto de este trabajo.

-Los tratamientos ópticos se han diseñado con el objetivo de que se reduzca la acomodación y/o el desenfoque periférico, ya que se considera que son factores que intervienen en el progreso de la miopía de manera importante. En este grupo encontramos tanto lentes oftálmicas como lentes de contacto, bifocales y multifocales, principalmente. Adicionalmente, en los últimos años se han desarrollado otras modalidades como la ortoqueratología, que consiste en la adaptación de lentes de contacto rígidas de geometría inversa que se usan por la noche y moldean la córnea de forma temporal, permitiendo tratar errores refractivos como miopía, hipermetropía y astigmatismo; y dispositivos no invasivos basados en estímulos luminosos (Dhiman et al., 2022).

Además de seguir cualquiera de estos tratamientos, numerosos expertos recomiendan aumentar la distancia próxima de trabajo, descansar del trabajo en cerca cada media hora y pasar mayor tiempo en zonas al aire libre (Shinojima et al., 2022).

Son muchos los estudios sobre la combinación de estos tratamientos con el objetivo de determinar si es posible alcanzar mejores resultados, ya que ninguno puede frenar la progresión de la miopía de manera definitiva. Sin embargo, en este trabajo solo se va a considerar el tratamiento con atropina.

#### 1.4. ¿Qué es la atropina?

La atropina es un agente anticolinérgico perteneciente al grupo de antimuscarínicos, obtenido de *Atropa belladonna* (Figura 6) y de otras solanáceas. Se trata de un alcaloide de tipo amina terciaria que se une competitivamente a los receptores muscarínicos de la acetilcolina, bloqueándolos reversiblemente. Estos receptores se localizan mayormente en la musculatura lisa y algunas glándulas (Clark et al., 2012).



Figura 6: Lámina de *Atropa Belladonna*.  
Tomado de: *Medizinal-Pflanzen* (Köhler, 1887)

Sus acciones son, por lo tanto, muy diversas: sobre el sistema ocular bloquea las respuestas tanto del esfínter del iris como del músculo ciliar del cristalino, produciendo midriasis persistente, cicloplejia, fotofobia y falta de respuesta a la luz (Florez et al., 2013).

Estos efectos sobre dichos músculos pueden dificultar el drenaje del humor acuoso en ojos con hipertensión, sobre todo en los casos de glaucoma de ángulo estrecho. En el tracto gastrointestinal reduce la actividad de este, siendo uno de los fármacos más potentes que producen dicho efecto; en el sistema urinario reduce la motilidad vesical; en el sistema cardiovascular puede tener diferentes efectos en función de la concentración empleada, produciendo disminución de la frecuencia cardiaca, en el caso de ser baja y bloqueo de los receptores  $M_2$  y leve aumento de la frecuencia cardiaca, en el caso de ser alta. Respecto a las secreciones, la atropina bloquea su producción y da lugar a sequedad de las mucosas.

Debido a sus numerosas acciones, tiene diversos usos terapéuticos, como son:

- Oftálmico: produce efectos midriáticos y ciclopléjicos, paralizando la capacidad acomodativa del ojo y pudiendo así medir el error refractivo de manera más exacta.
- Antiespasmódico: como relajante del tracto gastrointestinal y la vejiga.
- Antídoto de los agonistas colinérgicos: en los casos de sobredosificación de inhibidores de la colinesterasa (presentes, por ejemplo, en algunos insecticidas y setas).
- Antisecretor: para bloquear las secreciones en casos de previos a una cirugía. (Florez et al., 2013).

#### 1.5. Uso oftálmico de la atropina

Hasta la fecha, la atropina es el único tratamiento farmacológico que se considera efectivo en la reducción del crecimiento de la miopía. Una vez desarrollada la miopía en un niño, la tasa de progresión estimada es de -1 dioptría por año en asiáticos y de -0,5 dioptrías por año en caucásicos (Wu et al., 2019).

Para el control de la miopía se administra atropina tópica en colirio en diferentes concentraciones, generalmente agrupadas de la siguiente manera: baja (0,01%), moderada (0,02 y 0,05%) y alta (0,5% y 1,0%) (Gong et al., 2017).

En 1920 se usó por primera vez la atropina a una concentración estándar del 1% aplicándola en el ojo, y resultó ser eficaz para controlar el aumento de la miopía. Aunque no hay un consenso sobre el mecanismo de acción exacto de esta, la teoría más apoyada es que tiene efectos directo e indirecto sobre la retina, que provocan una disminución en la elongación de la esclera, frenando así el crecimiento axial del ojo (Dhiman et al., 2022). Algunos estudios han aportado evidencia clínica sobre el papel que tiene la inflamación en el desarrollo de la miopía (Lin et al., 2016) y la relación entre miopía y longitud axial del globo ocular ha sido analizada en numerosos estudios (Pugazhendhi et al., 2020). El crecimiento homeostático del globo ocular está controlado por señales químicas que definen la estructura de la esclera y la coroides. La visión es el estímulo

principal y provoca una cascada de señalización química desde la retina, al epitelio pigmentado, a la coroides y por último a la esclera, la cual regula el crecimiento del globo ocular. La estructura de la esclera está compuesta por colágeno (el de tipo I es el componente esencial), fibras elásticas y fibroblastos, estos últimos sintetizan el colágeno de tipo I. (Tkatchenko et al., 2018). Una disminución en la cantidad de colágeno causa un adelgazamiento y alargamiento de la esclera. Hay estudios que revelan la presencia de receptores muscarínicos en la esclera. La atropina antagoniza estos receptores y el bloqueo de estos detiene la proliferación de los fibroblastos esclerales y, en consecuencia, el incremento en la longitud axial del ojo. (Matthijs Blankesteyn, 2015)

Respecto a las reacciones adversas, en función de la dosis empleada, estas van a ser más o menos graves. Entre ellas se encuentra la sequedad de las mucosas, visión borrosa en cerca, fotofobia, sensación de cuerpo extraño en el ojo, taquicardia, cefalea, estreñimiento, agitación, confusión, alucinaciones... En general, los niños son más sensibles a sus efectos (Florez et al., 2013).

Por ello, a pesar de los progresos alcanzados en el uso de la atropina, estas aún suponen un aspecto limitante que no deja de estar presente en los estudios. Como se ha visto que son más frecuentes cuanto mayor sea la concentración utilizada, son numerosos los estudios que buscan alcanzar concentraciones mínimas y por tanto más seguras, que permitan un control eficaz de la miopía. También hay casos en los que se ha disminuido la frecuencia de instilación, para que así se reduzcan al máximo dichos efectos secundarios (Khanal, Phillips, 2020).

Hasta ahora, se ha demostrado que las dosis altas de atropina (0,5% y 1,0%) son muy efectivas en la disminución del crecimiento de la miopía, pero la proporción de fotofobia como efecto secundario es muy elevada (casi en el 100% de pacientes), lo cual se ha asociado a la dosis. Además de esto, hay cierta preocupación por posibles efectos secundarios sistémicos y oculares a largo plazo, así como el efecto rebote que tiene lugar tras cesar o administrar de forma discontinua la atropina, que se da especialmente cuanto mayor es la dosis. Recientemente, numerosos estudios asiáticos han expuesto que la atropina al 0,01% es eficaz en el control de la miopía con baja manifestación de los efectos secundarios asociados (Wu et al., 2019).

Wu et al. (Wu et al., 2019), además, explican que durante el periodo de tratamiento con atropina, se deben prescribir unas lentes adecuadas para compensar la refracción de lejos del paciente, o seguir utilizándose si ya las tiene. Sin embargo, no deben usarse para trabajos en cerca, pues estas pueden inducirle un desenfoque hipermetrópico que se cree que puede contribuir a una mayor progresión de la miopía. Adicionalmente, pueden agravar los síntomas de visión próxima borrosa producidas por la atropina.

## **2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS**

La atropina fue el primer tratamiento empleado para el control de la miopía. Al comienzo de su uso, se empleaban concentraciones más elevadas que en la actualidad, las cuales ha sido necesario ir reduciendo para conseguir la mayor efectividad con los mínimos efectos secundarios asociados. Es por ello que el objetivo de la presente revisión sistemática es exponer los resultados obtenidos en los estudios realizados con atropina, empleada en diferentes concentraciones para el control de la miopía infantil en los últimos diez años, así como hacer una comparación para determinar cuál de ellas es considerada como más efectiva y segura.

## **3. MATERIALES Y MÉTODO**

Esta revisión sistemática se realizó siguiendo las recomendaciones de la guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), ya que facilita la exposición de las revisiones sistemáticas, gracias a los conceptos generales que se recogen en su check-list (Moher et al., 2009).

Para obtener la información necesaria para los antecedentes se consultó en libros como *Farmacología* de Clark, Finkel y Rey (Clark et al., 2012), *Farmacología Humana* de Flórez, Armijo y Mediavilla (Florez et al., 2013), *Atlas de Anatomía Ocular* de Loayza Villar (Loayza-Villar, 2001) y *Optica Fisiológica* de Puell Marín (Puell-Marín, 2006). Adicionalmente, revistas científicas como *Journal of the American Medical Association of Ophthalmology (JAMA, 1869)*, *Indian Journal of Ophtalmology (IJO, 1953)* y *Asia-*

*Pacific Journal of Ophthalmology* (APJO, 2012) y páginas web oficiales como la de la Sociedad Española de Oftalmología (SEO, 1903).

Para la búsqueda de los documentos científicos, se usaron las bases de datos PubMed, Dialnet y Science Direct. Las palabras clave utilizadas fueron: “myopia control” y “atropine”; considerando los formatos de las distintas bases de datos, se hicieron distintas combinaciones de las palabras clave: “myopia control” AND “atropine”; “atropine for myopia control”; “control de miopía con atropina”.

Los filtros aplicados fueron: estudios clínicos realizados en niños, excluyendo revisiones sistemáticas y metaanálisis, en inglés o español y publicados entre enero de 2013 y febrero de 2023.

Los artículos obtenidos se exportaron al gestor de referencias Mendeley para eliminar los duplicados, así como evaluar por título y abstract para determinar cuales se trataban de revisiones sistemáticas o metaanálisis y no usaban solo atropina. No se restringió por duración del estudio, localización geográfica, ni edades de los niños.

De los artículos finalmente seleccionados, se extrajo de cada uno la siguiente información: autor y año, criterios de inclusión y exclusión, tipo de estudio, número de pacientes que participaron, duración en años, objetivo, resultados (parámetros medidos), valor de p y conclusiones.

#### **4. RESULTADOS Y DISCUSION**

La búsqueda en las bases de datos se llevó a cabo entre enero de 2023 y marzo de 2023.

Se encontraron un total de 178 artículos, tras eliminar los duplicados, se examinaron 88 artículos por título y abstract para comprobar si cumplían los criterios de inclusión establecidos. Finalmente, se evaluaron los textos completos de 17 artículos, de los cuales 3 se excluyeron por la presencia de alguno de los criterios de exclusión.



La selección de artículos científicos se describe en el diagrama de flujo PRISMA representado en la Figura 7.

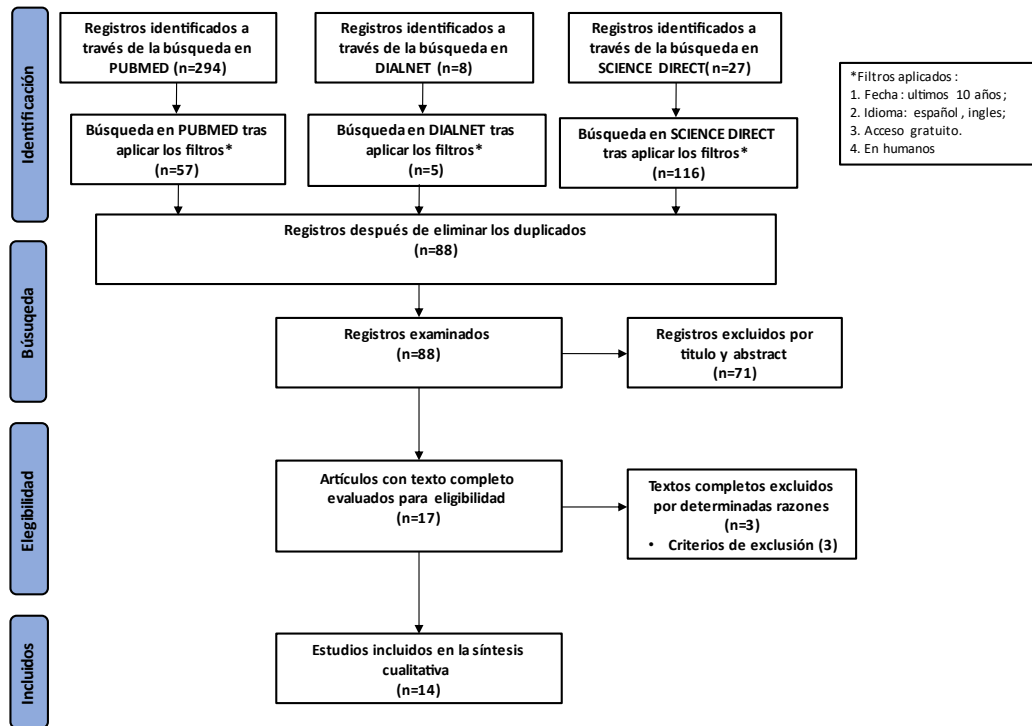


Figura 7: Diagrama de flujo PRISMA para la selección de artículos

Los artículos se dividieron en dos tablas según la información común extraída de cada uno de ellos (autor y año, criterios de inclusión y exclusión, tipo de estudio, número de pacientes que participaron en el estudio, duración en años, objetivos, resultados (en concreto, el incremento de miopía en dioptrías y el incremento en la longitud axial en milímetros), el valor de p y las conclusiones.

Se agruparon en función de la concentración de atropina empleada. En la tabla 1 los que usaron atropina al 0,01% y en la tabla 2 los que usaron varias concentraciones. Para la segunda tabla se ha creado una leyenda de colores en función de cada una de las distintas concentraciones empleadas (0,01%, 0,02%, 0,05%, 0,1%, 0,5 y 1,0%) (Figura 8).

% Atropina	0,01	0,02	0,05	0,1	0,5	1,0
Color						

Figura 8: Leyenda de la tabla 2

Tabla 1. Estudios que emplearon atropina al 0,01%

Autor y año	Criterios inclusión y exclusión	T. E	Nº pac	Años	Objetivos	Resultados		Valor p	Conclusiones
						$\Delta$ Miopía(D)	$\Delta$ L.A.(mm)		
Diaz-Llopis, Pinazo-Durán, 2018.	9-12 años. M: -0,50 a -2,00 D. A < 1,50 D.	EP	200	5	Confirmar seguridad + eficacia Atr 0,01% para frenar PM.	·Atr: -0,14± 0,35 ·C: -0,65± 0,54		<0,01	-Buena respuesta si ↓ D iniciales y edad temprana. -Efecto rebote si se detiene -↑ dosis (hasta 0,02%) en no respondedores al 0,01% -0,01% frena miopía, buena tolerancia, efectos 2ios min.
Larkin et al., 2019.	Asiáticos y caucásicos. 6-15 años. M: -2,50 a -8,00D. A ≤ -2,00D. -Tto Atr min 1 año. -Sin cirugía previa.	ER M	198: -Atr (100) -C (98)	2	Cuantificar efecto Atr 0,01%/noche para tto de miopía infantil en niños americanos.	<u>Año 1</u> ·Atr: -0,2±0,8 ·C: -0,6±0,4 <u>Año 2:</u> ·Atr: -0,3±1,1 ·C: -1,2±0,7		<0,001	- 0,01% ↓ significativamente $\Delta$ miopía en cohorte en 2 años de tto. -0,01% bien tolerada y efectiva para CM infantil.
Sacchi et al., 2019.	Caucásicos 5-16 años. $\Delta$ M > 0,5D/año. -Tto Atr 0,01% min 1 año. -Sin cirugías ni enfermedades oculares. -Nunca TCM.	ER	102: -Atr (52) -C (50)	1	Evaluar eficacia + seguridad Atr 0,01% para CM pac. pediátricos europeos.	·Atr: -0,54± 0,61 ·C: -1,09± 0,64		<0,001	- 0,01% ↓ significativamente PM en pac. pediátricos europeos. -Segura.
Wei et al., 2020.	Asiáticos 6-12 años. M: -1,00 a -6,00D AO. A ≤ -1,50D AO. AV cc ≥ 0,20 logMAR. PIO < 21 mmHg. -No anomalías oculares, TCM, alergia atr, ciclopentolato...	EA dc + P	220: -Atr (110) -C (110)	1	Evaluar eficacia + seguridad Atr 0,01% en ↓ PM y LA vs. P.	·Atr: -0,49 ±0,42 ·C: -0,76 ±0,50	·Atr: 0,32 ±0,19 ·C: 0,41 ±0,19	<0,001  =0,004	-0,01% puede ↓ PM y EA en niños. -Estudios adicionales para conocer resultados a largo plazo + efectos cambios patológicos visuales.

Tabla 1. Estudios que emplearon atropina al 0,01%

Autor y año	Criterios de inclusión y exclusión	T. E	Nº pac	Años	Objetivos	Resultados		Valor p	Conclusiones
						Δ Miopía(D)	Δ L.A(mm)		
Pérez-Flores et al., 2021.	Espanoles 6-14 años. M: -2,00 a -6,00D. A <1,50D. -PM ≥0,50 D bajo ciclopejía. -No patologías, TCM.	EIPM	92	1	Evaluar PM → cambios EE y LA. Analizar efectividad + seguridad tto Atr 0,01% y factores de riesgo PM > -0,50D.	f: -0,44± 0,41 Vs. i: -1,01± 0,38	0,27±0,20	0,001	-PM tras tto < año previo. -Mayoría efectos 2ios leves. -0,01% efectiva y segura para CM. -Resultados extensibles a población occidental con características similares.
Jethani J, 2021.	4-12 años. -Pre miopes. -No patologías o cirugías, alergia, prematuros.	EOA	60 -Atr (30) -C (30)	2	Conocer papel Atr 0,01% en prevención PM en pre miopes.	<u>Año 1</u> ·Atr: -0,31± 0,3 ·C: -0,76± 0,4 <u>Año 2:</u> ·Atr: -0,6±0,3 ·C: -1,75±0,4	<u>Año 1</u> ·Atr: 0,12 ±0,1 ·C: 0,21± 0,2 <u>Año 2:</u> ·Atr: 0,21± 0,2 ·C: 0,48± 0,2	<0,05	-0,01% efectiva para CM pre miopes susceptibles de progresión miópica. -Uso eficaz y muy extendido. -Importante protegerlos vs. PM a edad temprana.
Chaurasia et al., 2022.	Indios 6-16 años. -M: -1,00 a -7,00 D. -Familiars miopes. -No patologías o alteraciones visuales. -No TCM.	EPI	43 -Atr (OD) -C (OI)	1	Evaluar eficacia + 0,01% vs. placebo. Estudiar impacto factores modificables y no modificables sobre CM y eficacia Atr.	·Atr: -0,26 ± 0,23 ·C: -0,72 ± 0,29	Atr: 0,20± 0,21 ·C: 0.36 ± 0.24	0,0001	-0,01% efectiva y segura. -Baja dosis eficaz sin importar factores externos. -Comenzar uso niños con PM a edad temprana.
Sen et al., 2022.	5-15 años. -M> 2,00 D. -Sin cirugía ocular. -Sin enfermedad crónica ocular.	Ec APO, sc	145: -Atr (72) -P (73)	2	Determinar efecto Atr 0,01% en PM niños > 5 años.	·Atr: -0,30 ± 0,31 ·P: -0,88± 0,22	·Atr: 0,115± 0,11 ·P: 0,32± 0,12	<0,001	-Diferencia significativa Δ miopía entre Atr y P -Se sostiene uso Atr 0,01% para ↓Δ miopía y Δ L.A. -Sin efectos adversos.

Un informe de la academia americana de oftalmología realizado en 2017, concluía que hay un alto nivel de evidencia que apoya el uso de atropina para prevenir la progresión de miopía (Walline et al., 2020). Los autores de los 8 artículos que usaron atropina al 0,01% realizados a lo largo de 2018 y 2022 obtuvieron resultados estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ) en la reducción de la progresión de la miopía, ya que se producía una disminución de la refracción miópica y la longitud axial en los grupos tratados respecto a los grupos control (el mayor valor del aumento de refracción fue  $-0,3 \pm 1,1$  D (Larkin et al., 2019) y el menor  $-0,26 \pm 0,23$  D (Chaurasia et al., 2022); el mayor valor del aumento de longitud axial fue  $0,32 \pm 0,19$  mm (Wei et al., 2020) y el menor  $0,12 \pm 0,1$  mm (Jethani et al., 2021)). A pesar de llevarse a cabo en niños de diferentes edades y razas (asiáticos y caucásicos), la mayoría coincidieron en que la atropina al 0,01% era efectiva y segura para controlar la miopía en la población pediátrica y en ninguno se notificaron efectos adversos graves al usar esa concentración.

Los resultados que se obtuvieron en el estudio llevado a cabo por Larkin et al. (Larkin et al., 2019) ( $-0,3 \pm 1,1$  D en el grupo con atropina respecto a  $-1,2 \pm 0,7$  D en el grupo control), sugerían que la atropina al 0,01% podía ser un tratamiento eficaz para controlar la miopía infantil y coincidían con estudios realizados previamente en poblaciones asiáticas ( $-0,49 \pm 0,63$  D respecto a  $-0,73 \pm 0,48$  D) (Chia et al., 2012) y españolas ( $-0,14 \pm 0,35$  D respecto a  $-0,65 \pm 0,54$  D) (Diaz-Llopis, Pinazo-Durán, 2018).

Este último estudio (Diaz-Llopis, Pinazo-Durán, 2018), al igual que el de Jethani et al. (Jethani, 2021) y Chaurasia et al. (Chaurasia et al., 2022), destacó que se observó una buena respuesta al comenzar el tratamiento en edades tempranas, lo cual era favorable para comenzar a frenar el crecimiento de la miopía lo antes posible. Hay autores que afirman que comenzar el control de la miopía a edades más tempranas puede reducir el riesgo de morbilidad asociado a la miopía elevada (Tran et al., 2018).

En todos los estudios, la comprobación de la seguridad fue uno de los objetivos primarios, que les permitiría asegurar la realización del estudio. Como explicó el estudio de Pérez Flores et al. (Pérez-Flores et al., 2021), la mayoría de los efectos secundarios fueron mínimos y solo algunos pacientes manifestaron efectos adversos como incomodidad ocular leve, fotofobia y cierta borrosidad en visión cercana. En otros

señalaron que, estos síntomas eran temporales y no lo suficientemente severos como para detener el tratamiento (Sacchi et al., 2019) y en algunos casos ni siquiera fueron detectados (Sen et al., 2022). Por tanto, la seguridad y tolerancia no supusieron una limitación en ninguno de los estudios evaluados en esta revisión sistemática.

Sin embargo, tal y como Wei et al. (Wei et al., 2020) identificaron, se hace necesario realizar más estudios que permitan conocer los efectos de la atropina sobre el sistema ocular a largo plazo, así como la evolución o aparición de nuevas reacciones adversas, lo cual requiere aumentar el tiempo de duración del estudio. Este no supera los 6 años en ninguno de los casos expuestos, por lo que esto supone una limitación, que implica el incremento de los gastos económicos y logísticos, entre otros.

Adicionalmente, hay autores que mencionan como limitación del tratamiento con atropina el efecto rebote que ocurre tras cesar la administración, lo cual fue manifestado, por ejemplo, en los resultados de Díaz Llopis y Pinazo Durán (Díaz-Llopis, Pinazo-Durán, 2018), sin embargo, otros describen este efecto como particularmente relevante únicamente en el uso de concentraciones altas de atropina (Li, Yam, 2019) (Tran et al., 2018) (Chia et al., 2014). Por todo esto, existe aún cierta controversia, hay autores como Gong et al. (Gong et al., 2017) que se cuestionan cuál es el equilibrio óptimo entre eficacia y seguridad. Con lo cual, en este aspecto no hay un consenso establecido y todavía supone una limitación para el tratamiento, que se debe continuar estudiando y analizando con más estudios a corto y largo plazo (Khanal et al., 2020).

Tabla 2. Estudios que emplearon varias concentraciones de atropina.

Autor y año	Criterios de inclusión y exclusión	T. E	Nº pac	Años	Objetivos	Resultados		Valor p	Conclusiones
						Δ Miopía(D)	Δ L.A(mm)		
Chia et al., 2016.	Asiáticos 6-12 años. -M: ≥ -2,00D/cada ojo.	Ec A, dc	400: -Art 0,5% (400) -Atr 0,1% (400) -Atr 0,01% (400)	5 (2-1-2): ·F1: Atr ·F2: Stop ·F3: Atr 0,01% a pac PM ≥ 0,50D en F2 (345)	Comparar seguridad + eficacia ≠ [Atr] en control PM midiendo EE Y LA durante 5 años.	·Atr 0,5%: -1,98±1,10 ·Atr 0,1%: -1,83±1,16 ·Atr 0,01%: -1.38±0.98	·Atr 0,5%: 0,87±0,49 ·Atr 0,1%: 0,85±0,53 ·Atr 0,01%: 0,75±0,48	0,003 0,003 <0,001 p LA = 0,185	-Dte 5 años Atr 0,01% + efectiva para ↓Δ miopía y menos efectos 2ios que 0,1% y 0,5% -Pac F3: i: más miopes; pero ↓Δmiopía. -Edades tempranas + ↑ [ ]i → PM > en F2 → + prob tto 0,01% en F3.
Moon et al., 2018.	Coreanos 5-14 años. -M < 6,00 D. -An < 2,00 D. -A ≤ -1,50 D. -No enfermedad ocular. -No cirugía ocular.	ER	285: -Atr 0,01% (89) -Atr 0,02% (63) -Atr 0,05% (133)	1	Evaluar eficacia + seguridad ≠ [Atr] para CM y factores riesgo asociados a PM.	·Atr 0,01%: -0,07±0,072/mes ·Atr 0,02%: -0,047±0,072/mes ·Atr 0,05%: -0,019±0,056/mes	·Atr 0,01%: 0,037±0,027/mes ·Atr 0,02%: 0,025±0,020/mes ·Atr 0,05%: 0,019±0,021/mes	<0,001	-3 [Atr] inhibieron PM vs. previo uso de Atr. -Respuesta dosis-dependiente. -0,01% la + efectiva debido a rebote tras cesar [Atr] >
Fu et al., 2021.	Asiáticos 6-14 años. -Arxc: -1,25 a -6,00D. -A < 2,00 D. -An < 1,00 D. -AV b >16/20. -PIO: 10-21 mmHg. -No patologías o cirugías oculares. -No afectaciones con influencia en visión.	EPA dc	328: -Atr 0,01% (166) -Atr 0,02% (162)	1	Evaluar FR independientes que intervienen en ↑ LA niños miopes no explorados usando 2 [Atr].		·Atr 0,02%: 0,30±0,22 ·Atr 0,01%: 0,36±0,19	0,02	-FR asociados con ↑ LA: edad temprana, ↓[Atr], <LA i -Riesgo ↑ LA con 0,01% > ↑ LA con 0,02%

Tabla 2. Estudios que emplearon varias concentraciones de atropina.

Autor y año	Criterios de inclusión y exclusión	T. E	Nº pac	Años	Objetivos	Resultados		Valor p	Conclusiones
						Δ Miopía(D)	Δ L.A(mm)		
Joachimsen et al., 2021.	Caucásicos 5-17 años. -M > 1,00 D. -PM anual > 0,5D. -Anis ≈ 0,5 mm. -No síndrome PM, patologías oculares, TCM previo.	EO U	19 ·Atr (OD) ·C (OI)	12 horas	Comprobar seguridad + eficacia Atr 0,05% y comparar con resultados conocidos Atr 0,01%	·Atr 0,05%: -4,61±2,10 vs. Atr 0,01%: -3,04±1,54 ·C: -4,34± 2,01		0,036	-Efectos 2ios Atr 0,05% > Atr 0,01% en uso CM (anisocoria, ↓ amplitud acomodación).
Cui et al., 2021.	Asiáticos 6-14 años. EE= -1,25 y -6,00 D AO. A < 2,0D. -An < 1,0D. -AV m ≥ 16/20. -PIO 10-20 mmHg. -No enfermedades o cirugías oculares. -No TCM previo.	Ec dc	400: -Atr 0,01% (142) -Atr 0,02% (138) -C (120)	2	Continuar estudio previo (1 año): uso prolongado ↓ [Atr] efectivo, seguro y dosis-dependiente en CM? Diferencia Atr 0,02% y 0,01% en CM.	·Atr 0,01%: -0,93±0,59 ·Atr 0,02%: -0,80±0,52 ·C: -1,33± 0,72	·Atr 0,01%: 0,72±0,31 ·Atr 0,02%: 0,62±0,29 ·C: 0,88± 0,35	<0,001	-Cambios M y LA ≈ 2 años -Atr 0,02% mejor para CM que 0,01% -Relación dosis-respuesta. - Efectos 2ios leves y similares.
Ye et al., 2022.	Asiáticos 6-12 años. -M: -0,50 a -6,00 D. -A < -2,00 D A.O. -No enfermedades oculares o sistémicas. -No TCM previo.	EA nc	207: -Atr 1% (104) -Atr 0,01% (103)	1	Investigar eficacia + seguridad uso consecutivo Atr 1% y 0,01% vs. solo Atr 0,01%, → observar cambios EE y LA.	·Atr 1% + 0,01%: -0,53±0,49 ·Atr 0,01%: -0,74±0,52	·Atr 1% + 0,01%: 0,26±0,17 ·Atr 0,01%: 0,36±0,21	0,01 (Δ M)  <0,001 (Δ LA)	-Uso consecutivo Atr 1% y 0,01% efecto global mejor que Atr 0,01% sola. - Restablecimiento M tras cambiar [Atr]. -Ambos bien tolerados.

T. E: tipo de estudio; M: miopía; A: astigmatismo; An: anisometropía; Anis: anisocoria; EE: equivalente esférico; LA: longitud axial; pac: pacientes; Atr: atropina; C: control; P: placebo; OD: ojo derecho; OI: ojo izquierdo; AO: ambos ojos; PIO: presión intraocular; TCM: tratamiento para control miopía; CM: control miopía; PM: progresión miopía; EA: elongación axial; Arxc: autorefracción con cicloplejia; AV m: agudeza visual monocular; AV b: agudeza visual binocular; FR: factores de riesgo; f: final; i: inicial; tto: tratamiento; últ: últimos; min: mínimo; dte: durante; F: fase; vs: frente a; prob: probabilidad; +: más; -: menos; 2io: secundario; EP: estudio prospectivo; EPA: estudio prospectivo aleatorizado; EPI: estudio prospectivo intervencional; ER: estudio retrospectivo; ERM: estudio retrospectivo multicéntrico; EA: estudio aleatorizado; EIPM: estudio intervencional prospectivo multicéntrico; EOA: ensayo observacional aleatorio; EOU: ensayo observacional unicéntrico; Ec APO: ensayo clínico aleatorio prospectivo; Ec A: ensayo clínico aleatorizado; dc: doble ciego; sc: simple ciego; nc: sin ciego

Los restantes estudios incluidos en esta revisión utilizaron más de una concentración de atropina e hicieron diferentes grupos de pacientes para aplicar cada una separadamente y observar los efectos. En todos ellos se usó la concentración del 0,01% además de otras superiores y tenían el objetivo común de comparar eficacia y seguridad de cada una de las concentraciones.

El estudio de mayor duración de los últimos 10 años de esta revisión sistemática, es el de Chia et al. en 2016 (Chia et al., 2016), de 5 años de duración. El objetivo principal fue evaluar la progresión de la miopía, que definieron como modificaciones en el valor del equivalente esférico y secundariamente de la longitud axial. Se llevó a cabo en 3 etapas, en las cuales se alternó la instilación de atropina y la pausa del tratamiento. En la primera etapa se hicieron 3 grupos y se administró en cada uno una de las concentraciones de atropina. En la fase 2, denominada “fase de lavado”, se detuvo la administración durante 12 meses y se monitorizó a los pacientes. En la tercera y última fase, llamada “fase de retratamiento”, se administró atropina al 0,01% solo a los pacientes con una progresión miópica de  $-0,50$  dioptrías o más, en al menos un ojo. Los resultados obtenidos fueron estadísticamente significativos ( $p=0,003$  para 0,5% y 0,1% y  $p<0,001$  para 0,01%) y mostraron que la más efectiva y segura durante 5 años para disminuir la miopía fue la del 0,01%. Además, observaron que, comenzando en edades más tempranas con concentraciones iniciales elevadas, la progresión miópica en la fase 2 fue superior y por lo tanto hay más probabilidad de que necesiten tratamiento de nuevo en la fase 3.

Otra variante del tratamiento con atropina descrita en la literatura consiste en la combinación de varias concentraciones de atropina para instilar de manera consecutiva. Por su parte, Ye et al. (Ye et al., 2022), realizaron un estudio en 2022 en el que se dividió a los pacientes en 2 grupos: uno al que se le administró atropina al 1% de forma semanal y tras los primeros 6 meses del tratamiento se redujo gradualmente hasta alcanzar el 0,01%, y otro que recibió atropina al 0,01% a diario durante el año de duración del estudio. Los resultados fueron estadísticamente significativos ( $p=0,01$ ) y reflejaron que el uso consecutivo de atropina al 1% y 0,01% tuvo un mejor control de la miopía que el uso de 0,01% solo en los 2 años del estudio.



Los estudios de Fu et al. (Fu et al., 2021) y Cui et al. (Cui et al., 2021) coinciden en las concentraciones de atropina empleadas: 0,01% y 0,02%, la edad de los pacientes (6-12 años) y la raza de estos (asiática). Mientras que el primer estudio evalúa la influencia de la atropina en el aumento de la longitud axial, el segundo lo hace en el del error refractivo, ambos parámetros permiten evaluar la progresión miópica. Los primeros (Fu et al., 2021) determinaron que hay mayor riesgo de elongación axial del globo ocular al usar atropina al 0,01% que usando 0,02% ( $0,36 \pm 0,19$  mm frente a  $0,30 \pm 0,22$ , respectivamente). Por su parte, Cui et al. (Cui et al., 2021) concluyeron que la atropina al 0,02% fue mejor que al 0,01% para el control de miopía en los 2 años de duración de su estudio ( $-0,80 \pm 0,52$  D frente a  $-0,93 \pm 0,59$  D, respectivamente). Por lo tanto, ambos obtuvieron en sus estudios mejores resultados con la atropina al 0,02% que al 0,01%. Esto puede deberse a que ambos estudios se realizaron sobre grupos de población asiática, cuya progresión miópica es notablemente mayor, posiblemente por diferencias culturales y/o factores ambientales, como mayor tiempo en tareas de visión cercana y menos actividades al aire libre, ya que Moon y Shin (Moon, Shin, 2018) obtuvieron resultados similares al estudiar un grupo de niños coreanos. Estos, tras emplear 3 concentraciones de atropina: 0,01%, 0,02% y 0,05% y observar que las 3 inhibieron la progresión de la miopía, concluyeron que se necesitan concentraciones de atropina superiores al 0,01% para que inhibirla de manera efectiva en niños coreanos. Al comparar el promedio del aumento de miopía en el grupo de atropina al 0,01% de este estudio ( $-0,84 \pm 0,072$  D), se observan valores similares al del grupo no tratado de un estudio con niños de otra raza, por ejemplo, el de Sen et al. (Sen et al., 2022), sobre población india, en el cual el promedio del grupo placebo es  $-0,88 \pm 0,22$  D.

A pesar de que concentraciones bajas de atropina permiten un control de la miopía significativo, se cree que el mecanismo, en parte, es debido a cambios temporales en la acomodación tónica y puede que no den lugar a una reducción permanente del crecimiento de la miopía. Aunque el uso de atropina está muy extendido para el control de la miopía, recientemente han aparecido nuevas líneas de investigación sobre tratamientos sinérgicos combinados (Smith, Walline, 2020).

Entre los tratamientos para el control de la miopía, hay otros métodos no farmacológicos, son los tratamientos ópticos, los cuales están diseñados para disminuir el retraso acomodativo y/o el desenfoque hipermetrópico periférico, considerados factores fundamentales en la promoción de la progresión de la miopía.

Estos consisten en: lentes oftálmicas bifocales y multifocales, lentes de contacto blandas bifocales y multifocales y lentes de contacto de ortoqueratología (Leo et al., 2017). Estas últimas son lentes de contacto rígidas de uso nocturno con geometría inversa, cuyo diseño provoca un aplanamiento temporal de la córnea por la presión positiva ejercida sobre el ápex corneal, permaneciendo la periferia más curva (Chen et al., 2019). Corrigen el error refractivo central, pero mantienen la borrosidad miópica en la periferia, la cual se cree que actúa como señal para disminuir la progresión de la miopía (Smith et al., 2013).

En la actualidad, se están desarrollando nuevas líneas de investigación sobre la terapia combinada con ambos tipos de tratamientos para el control de la miopía, para determinar su efectividad respecto a los tratamientos por separado.

Las farmacias y ópticas, como centros sanitarios, pueden desempeñar un papel importante. Desde realizar un diagnóstico precoz de pacientes potenciales a recibir el tratamiento, hasta proporcionar información al paciente y derivar al especialista en caso de observar anomalías.

En el caso del óptico optometrista, será el encargado de diagnosticar en el caso de que el paciente no esté bajo el tratamiento y acuda a una revisión rutinaria o bien, de realizar las primeras pruebas necesarias antes de empezar el tratamiento. Se encargará de realizar el examen de la agudeza visual, cálculo de la refracción y pruebas para comprobar la salud ocular como: respuesta pupilar a la luz, presión intraocular, estado de las estructuras oculares internas y anejos, etcétera. Además de dar consejos no farmacológicos tanto al paciente como a los padres, como puede ser el cambio de los hábitos hacia conductas que fomenten el uso de la visión de lejos como: actividades al aire libre, reducir el uso de pantallas, hacer descansos en visión de cerca (Wu et al., 2019).

En la conferencia internacional de miopía, que tuvo lugar en Rotterdam (Holanda) en agosto de 2022, el investigador David Berkow presentó un poster en el que explicaba una herramienta que había desarrollado, llamada “PreMO: Predicting Myopia Onset and progression”. Consistía en un indicador para determinar el riesgo de un niño de desarrollar miopía y en el caso de padecerla, el riesgo que tiene de que esta crezca, usando un sistema de colores de rojo (alto riesgo) hasta verde (poco o ningún riesgo). Fue creada con la intención de proporcionar una herramienta a los profesionales de la salud ocular. Además, incluye consejos y estrategias para retrasar la aparición de miopía y en el caso de los pacientes que ya la hayan desarrollado, puede usarse en combinación con el juicio de un profesional para seleccionar el o los tratamientos más adecuados en cada caso (Berkow, 2022).

Por su parte, el farmacéutico, tal y como recoge el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, tiene la responsabilidad de la dispensación del colirio de atropina al paciente. Es de fundamental importancia explicar la correcta administración, así como promover la adherencia al tratamiento, recordándole la importancia de seguir la pauta de dosificación indicada por el especialista. También deberá advertir de los posibles efectos secundarios asociados más frecuentes y los no tan frecuentes que, en caso de aparecer, deben ser comunicados de inmediato al oftalmólogo.

Por todo esto, cabe destacar la importante necesidad de una continua actualización sobre este tratamiento para el control de la miopía, por parte de ambos profesionales.

## 5. CONCLUSIONES

A partir de la información que se ha recopilado en esta revisión sistemática, se puede concluir que:

1. La atropina frena el crecimiento de la miopía infantil, relacionada a su vez con la longitud axial, aunque existe cierta variabilidad en función de la concentración, así como de la raza y edad.
2. La concentración al 0,01% es efectiva, tolerada, segura, sin efectos secundarios graves, a diferencia de las concentraciones superiores que, a pesar de ser eficaces, producen efectos secundarios en mayor medida, haciéndolas, por lo tanto, menos seguras.
3. El uso de diferentes concentraciones de atropina da mejor resultado que el uso de una única concentración.
4. Solo se conocen resultados a corto plazo (máximo 5 años).
5. Puede haber efecto rebote si se detiene el tratamiento, el cual es mayor cuanto mayor sea la dosis de atropina empleada.
6. Además del tratamiento farmacológico, existen otros tratamientos con eficacia demostrada como las lentes oftálmicas y las lentes de contacto, aunque independientemente del tratamiento aplicado, los pacientes deben cambiar algunos de sus hábitos: aumentar el número de actividades al aire libre, reducir el uso de pantallas y hacer descansos en visión de cerca.
7. Los farmacéuticos y ópticos optometristas pueden colaborar en la detección, información y adherencia al tratamiento para el control de la miopía.

## 6. BIBLIOGRAFIA

- Brill Pharma. Laboratorio farmacéutico oftalmológico [en línea]. [Consultado en marzo 2023]. Disponible en: <https://www.brillpharma.com/retina/>
- Berkow D. Communication between the Eye Care Practitioner and Parents of the Myopic Child. *J Ophthalmol Adv Res.* 2022; 3(3): 1-7.
- Chaurasia S, Negi S, Kumar A, Raj S, Kaushik S, Optom RKM et al. Efficacy of 0.01% low dose atropine and its correlation with various factors in myopia control in the Indian population. *Scientific Reports.* 2022; 12(1): 1–12. [<https://doi.org/10.1038/s41598-022-10079-1>]
- Chia A, Chua WH, Cheung YB, Lingham A, Fong A, Tan D. Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (atropine for the treatment of myopia 2). *Ophthalmology.* 2012; 119: 347–54.
- Chia A, Chua WH, Wen L, Fong A, Goon YY, Tan D. Atropine for the treatment of childhood myopia: changes after stopping atropine 0.01%, 0.1% and 0.5%. *Am J Ophthalmol.* 2014; 157(2):451–457.
- Chia A, Lu QS, Tan D. Five-Year Clinical Trial on Atropine for the Treatment of Myopia 2 Myopia Control with Atropine 0.01% Eyedrops. *Ophthalmology.* 2016; 123(2): 391–399. [<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.07.004>]
- Clark TY, Clark RA. Atropine 0.01% eyedrops significantly reduce the progression of childhood myopia. *J Ocul Pharmacol & Ther.* 2015; 31(9): 541–5.
- Clark M, Finkel R, Rey JA. Antagonistas colinérgicos. En Harvey R.A, coordinador. *Farmacología.* 5ª ed. Barcelona: Wolters Kluwer Health; 2012. p.59-68.
- Clínica Rementería. Clínica oftalmológica [en línea]. [Consultado en marzo 2023]. Disponible en: <https://www.ofthalmologia-online.es/anatomia-del-globo-ocular/retina/>
- Cooper J, Tkatchenko AV. A Review of Current Concepts of the Etiology and Treatment of Myopia. *Eye and Contact Lens.* 2018; 44(4), 231–247. [<https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000499>]

- Cui C, Li X, Lyu Y, Wei L, Zhao B, Yu S et al. Safety and efficacy of 0.02% and 0.01% atropine on controlling myopia progression: a 2-year clinical trial. *Scientific Reports*. 2021; 11(1): 1–8. [<https://doi.org/10.1038/s41598-021-01708-2>]
- Dhiman R, Rakheja V, Gupta V. Current concepts in the management of childhood myopia. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2022; 70(8): 2800–2815. [[https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_2098\\_21](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2098_21)]
- 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. *Archivos de La Sociedad Española de Oftalmología*. 2018; 93(4): 182–185. [<https://doi.org/10.1016/j.oftal.2017.12.015>]
- Florez J, Armijo JA, Mediavilla A. *Farmacología Humana*. 6ª ed. Madrid: Elsevier Masson; 2013.
- Fu A, Stapleton F, Wei L, Wang W, Zhao B, Watt K et al. Risk factors for rapid axial length elongation with low concentration atropine for myopia control. *Scientific Reports*. 2021; 11(1): 1–7. [<https://doi.org/10.1038/s41598-021-88719-1>]
- Gong Q, Janowski M, Luo M, Wei H, Chen B, Yang G, Liu L. Efficacy and adverse effects of atropine in childhood myopia a meta-analysis. *JAMA Ophthalmology*. 2017; 135(6): 624–630. [<https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.1091>]
- Grosvenor T. Lentes oftálmicas. En: Grosvenor T, coordinador. *Optometría de atención primaria*. 1ª ed. Barcelona: Masson SA; 2004. p. 391-430.
- Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *AAO*. 2016; 123(5): 1036–1042. [<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.01.006>]
- Holden B, Sankaridurg P, Smith E, Aller T, Jong, M, He M. Myopia, an underrated global challenge to vision: Where the current data takes us on myopia control. *Eye (Scientific Journal of RCOphth)*. 2014; 28(2): 142–146. [<https://doi.org/10.1038/eye.2013.256>]
- Innova Ocular. Clínica Dr. Soler [en línea]. [Consultado en mayo 2023]. Disponible en: <https://drsoler.com/problema-de-vision/retina>

- Insausti García, Alfredo. Oftalmología online. Anatomía del globo ocular [Internet]. Madrid. 2006. [Consultado en marzo 2023]. Disponible en: <https://www.ofthalmologia-online.es/anatomia-del-globo-ocular/retina/>
- Jethani J. Efficacy of low-concentration atropine (0.01%) eye drops for prevention of axial myopic progression in premyopes. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2021; 70(1): 238–240. [[https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_1462\\_21](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1462_21)]
- Joachimsen L, Farassat N, Bleul T, Böhringer D, Lagrèze WA, Reich M. Side effects of topical atropine 0.05% compared to 0.01% for myopia control in German school children: a pilot study. *International Ophthalmology*. 2021; 41(6): 2001–2008. [<https://doi.org/10.1007/s10792-021-01755-8>]
- Jonas JB, Ohno-Matsui K, Panda-Jonas S. Myopia: Anatomic changes and consequences for its etiology. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. 2019; 8(5), 355–359. [<https://doi.org/10.1097/01.APO.0000578944.25956.8b>]
- Khanal S, Phillips JR. Which low-dose atropine for myopia control? *Clinical and Experimental Optometry*. 2020; 103(2): 230–232. [<https://doi.org/10.1111/cxo.12967>]
- Kinoshita N, Konno Y, Hamada N, Kanda Y, Shimmura-Tomita M, Kakehashi A. Additive effects of orthokeratology and atropine 0.01% ophthalmic solution in slowing axial elongation in children with myopia: first year results. *Jpn. J. Ophthalmol*. 2018; 62: 544–553. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29974278/>]
- Köhler HA. *Medizinal-Pflanzen*. Medizinal-Pflanzen. 1ª ed. Alemania: Franz Eugen Köhler; 1887.
- Larkin GL, Tahir A, Epley KD, Beauchamp CL, Tong JT, Clark RA. Atropine 0.01% Eye Drops for Myopia Control in American Children: A Multiethnic Sample Across Three US Sites. *Ophthalmology and Therapy*. 2019; 8(4): 589–598. [<https://doi.org/10.1007/s40123-019-00217-w>]
- Leo SW. Current approaches to myopia control. *Curr. Opin. Ophthalmol*. 2017; 28: 267–275. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28212157/>]

- Li FF, Yam JC. Low-concentration atropine eye drops for Myopia progression. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. 2019; 8(5): 360–365. [<https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000256>]
- Lin HJ, Wei CC, Chang CY, Chen TH, Hsu YA, Hsieh YC, Chen HJ, Wan L. Role of Chronic Inflammation in Myopia Progression: Clinical Evidence and Experimental Validation. *EBioMedicine*. 2016; 10: 269–281. [<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2016.07.021>]
- Loayza F. Anatomía Ocular. En Ministerio de Salud, editor. *Atlas de anatomía ocular*. 5ª ed. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2001. p. 140-147.
- Matthijs Blankesteyn W. Has the search for a marker of activated fibroblasts finally come to an end? *J. Mol. Cell. Cardiol*. 2015; 88: 120–123.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine*. 2009; 6(7): 1-6. [<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>]
- Moon JS, Shin SY. (2018). The diluted atropine for inhibition of myopia progression in Korean children. *International Journal of Ophthalmology*. 2018; 11(10): 1657–1662. [<https://doi.org/10.18240/ijo.2018.10.13>]
- Mora MA, Bernal JD, Paneso JE. Anatomía quirúrgica del ojo: Revisión anatómica del ojo humano y comparación con el ojo porcino. *Morfología*. 2016; 8(3): 21–44.
- Pérez-Flores I, Macías-Murelaga B, Barrio-Barrio J. A multicenter Spanish study of atropine 0.01% in childhood myopia progression. *Scientific Reports*. 2021; 11(1): 1–9. [<https://doi.org/10.1038/s41598-021-00923-1>]
- Puell MC. *Óptica Fisiológica: el sistema óptico del ojo y la visión binocular*. 2ª ed. Madrid: Editorial Complutense; 2006.
- Pugazhendhi S, Ambati B, Hunter AA. Pathogenesis and prevention of worsening axial elongation in pathological myopia. *Clinical Ophthalmology*. 2020; 14: 853–873. [<https://doi.org/10.2147/OPTH.S241435>]
- Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. *Boletín*



Oficial del Estado núm. 177, del 25 de Julio de 2015. Capítulo 1.  
[<https://boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2011-1013&p=20151223&tn=1#ci>]

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

-Sánchez-González JM, De-Hita-cantalejo C, Baustita-Llamas MJ, Sánchez-González MC, Capote-Puente R. The combined effect of low-dose atropine with orthokeratology in pediatric myopia control: Review of the current treatment status for myopia. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9(8): 1–13. [<https://doi.org/10.3390/jcm9082371>]

-Sen, S., Yadav, H., Jain, A., Verma, S., & Gupta, P. Effect of atropine 0.01% on progression of myopia. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2022; 70(9): 3373–3376. [<https://doi.org/10.4103/ijo.IJO>]

-Shinojima A, Negishi K, Tsubota K, Kurihara T. Multiple Factors Causing Myopia and the Possible Treatments: A Mini Review. *Frontiers in Public Health*, 2022; 10(5): 1–6. [<https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.897600>]

-Smith EL, Hung LF, Huang J, Arumugam BE. Effects of local myopic defocus on refractive development in monkeys. *Optom. Vis. Sci.* 2013; 90: 1176–1186. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3909941/>]

-Ticak A, Walline JJ. Peripheral Optics with Bifocal Soft and Corneal Reshaping Contact Lenses. *Optometry and Vision Science*. 2013; 90(1): 3–8. [<https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3182781868>]

-Tkatchenko TV, Troilo D, Benavente-Perez A, Tkatchenko AV. Gene expression in response to optical defocus of opposite signs reveals bidirectional mechanism of visually guided eye growth. *PLoS Biology*. 2018; 16(10): 1–26. [<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2006021>]

-Tran HDM, Tran YH, Tran TD, Jong M, Coroneo M, Sankaridurg P. A review of myopia control with atropine. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2018; 34(5): 374–379. [<https://doi.org/10.1089/jop.2017.0144>]

- Walline JJ, Lindsley KB, Vedula SS, Cotter SA, Mutti DO, Ng SM et al. Interventions to slow progression of myopia in children. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020; 1. [<https://doi.org/10.1002/14651858.CD004916.pub4>]
- Wan L, Wei CC, Chen CS, Chang CY, Lin CJ, Chen JJ et al. The synergistic effects of orthokeratology and atropine in slowing the progression of myopia. Journal of Clinical Medicine. 2018; 7(9): 1–9. [<https://doi.org/10.3390/jcm7090259>]
- Wei S, Li SM, An W, Du J, Liang X, Sun Y et al. Safety and efficacy of low-dose atropine eyedrops for the treatment of myopia progression in chinese children a randomized clinical trial. JAMA Ophthalmology. 2020; 138(11): 1178–1184. [<https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.3820>]
- Wong TY; Ferreira A; Hughes R; Carter G; Mitchell P. Epidemiology and disease burden of pathologic myopia and myopic choroidal neovascularization: An evidence-based systematic review. Am. J. Ophthalmol. 2014; 157(1): 9-25
- Wu PC, Chuang MN, Choi J, Chen H, Wu G, Ohno-Matsui K, Jonas JB, Cheung CMG. Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control. Eye (Basingstoke). 2019; 33(1): 3–13. [<https://doi.org/10.1038/s41433-018-0139-7>]
- Yam JC et al. 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. 2019; 126: 113–124. [<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.05.029>]
- Ye L, Xu H, Shi Y, Yin Y, Yu T, Peng Y et al. Efficacy and Safety of Consecutive Use of 1% and 0.01% Atropine for Myopia Control in Chinese Children: The Atropine for Children and Adolescent Myopia Progression Study. Ophthalmology and Therapy. 2022; 11(6): 2197–2210. [<https://doi.org/10.1007/s40123-022-00572-1>]
- Zadnik K, Sinnott LT, Cotter SA, Jones-Jordan LA, Kleinstejn RN, Manny RE et al. Prediction of juvenile-onset myopia. JAMA Ophthalmology. 2015; 133(6): 683–689. [<https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.0471>]