

Recomendaciones Clínicas Basadas en la Evidencia Científica para el Control de la Progresión de la Miopía

Clinical Recommendations Based on Scientific Evidence for the Control of the Progression of Myopia

Sofía Otín Mallada, PhD^{1*}, Elena Rodríguez Gil, GOO¹, Laura Remón Martín, PhD¹

1: Universidad de Zaragoza. Departamento de Física Aplicada. España.

*sofotin@unizar.es

Recibido: 23 de junio del 2023

Aceptado: 2 de septiembre del 2023

Publicado: 2 de febrero del 2024

Financiación: Ninguno de los autores declaran tener financiaciones.

Declaración de Conflicto de Intereses: Ninguno de los autores declaran tener conflictos de intereses.

Relevancia: Una herramienta para la toma de decisiones en el gabinete de optometría.

Resumen: En este trabajo se establecen recomendaciones clínicas basadas en la evidencia científica para la elección de tratamiento en el control de progresión de miopía.

Se ha realizado una exhaustiva revisión bibliográfica en las bases biomédicas siguiendo el método: Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluations (GRADE). Esta metodología aceptada por los organismos internacionales (Cochrane, Ministerio de Sanidad, Food and Drugs Administration, etc.) define cómo realizar una búsqueda de información científica y cómo debe ser clasificada en función de la calidad de los estudios en base a unos estándares. A partir de esta información organizada, elabora recomendaciones clínicas de mayor o menor fuerza, teniendo en cuenta un balance de beneficio/riesgo de la intervención.

Tras filtrar más de 1000 publicaciones se han elaborado una serie de recomendaciones clínicas para las diferentes intervenciones orientadas al tratamiento del control de progresión de la miopía.

El uso de metodologías estandarizadas para la elaboración de recomendaciones clínicas facilita la interpretación y aplicabilidad de los resultados de trabajos científicos.

Palabras clave: Control de Progresión de Miopía, GRADE, Revisión Sistemática, Lente de Contacto, Atropina

Relevance: A tool for decision-making in the optometry clinic.

Summary: This work establishes evidence-based clinical recommendations for treatment selection in myopia progression control. An exhaustive literature review was conducted in biomedical databases following the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluations (GRADE) method. This methodology, accepted by international organizations (such as Cochrane, the Ministry of Health, Food and Drug Administration, etc.), defines how to conduct a search for scientific information and how it should be classified based on the quality of studies according to specific standards. From this organized information, clinical recommendations of varying strength are developed, taking into account a balance of benefit/risk of the intervention. After filtering more than 1000 publications, a series of clinical recommendations for various interventions aimed at controlling myopia progression have been developed. The use of standardized methodologies for developing clinical recommendations facilitates the interpretation and applicability of scientific research results.

Keywords: Systematic review, Atropine, GRADE, Myopia Control, Contact Lenses.

INTRODUCCIÓN

El control de la progresión de la miopía es uno de los temas de actualidad en la consulta de optometría y oftalmología. Diferentes opiniones e interpretaciones condicionan la toma de decisiones sobre las diferentes intervenciones, llevando en ocasiones a no dar posibles soluciones de las que los pacientes podrían verse beneficiados. Como profesionales, debemos atender las cifras alarmantes que muestran los estudios sobre la miopía en diferentes países, en los que se estima que en 2050 el 50% de la población será miope y, en zonas del continente asiático, el 80% de los adolescentes rozarán la peligrosa barrera de las 6,00 dioptrías (D) (1, 2). En este estudio nos centraremos en abordar el tema de la toma de decisiones por parte del profesional, dar un primer paso en relación a los procedimientos clínicos a seguir de acuerdo a como se realiza en otros campos de la medicina, lo que se define como protocolo y que suelen estar basados en Guías de Práctica Clínica (GPC). Cualquier ciudadano puede consultar en el portal digital guiasalud.es los documentos existentes y aceptados por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en el que podrán comprobar que no existe documentación para este tema que queremos abordar. Sin embargo, otros países ya contemplan este problema ocular que no dista de convertirse en pandemia. Es cierto que la elaboración de una GPC debe ser promovida por un organismo oficial y ser reconocido por los anteriormente nombrados, por ello, en este trabajo sólo les mostraremos una propuesta de recomendaciones clínicas siguiendo el formato de una GPC para el control de progresión de la miopía. (3, 4)

La metodología utilizada para desarrollar este trabajo ha seguido las directrices del Manual Metodológico para la elaboración de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud (SNS) basado en el método Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) por sus ventajas frente a otros, y por ser el elegido por el SNS. (3, 4)

Algunas de estas ventajas son: la separación entre la clasificación de la calidad de la evidencia de la graduación de la fuerza de la recomendación, la existencia de factores definidos para aumentar o disminuir la calidad de la evidencia independientemente del diseño del estudio, la valoración de los efectos adversos y beneficios sobre el paciente y la rigurosidad del proceso para llegar a las recomendaciones finales.

Este método GRADE se compone de distintas fases bien diferenciadas:

1. Delimitación del alcance y de los objetivos.

Este tal vez sea el apartado más crítico, y se resume en:

hasta dónde queremos llegar. Debemos preguntarnos: ¿Abordamos la etiología del problema y los factores de riesgo? ¿Damos relevancia a la forma de diagnóstico? ¿A quién va dirigida la GPC? En nuestro trabajo, decidimos centrarnos en las opciones de tratamiento dado que las recomendaciones se dirigen a profesionales de la visión que están totalmente capacitados para resolver las preguntas alternativas. Debemos reflexionar que no sería de la misma forma para otros temas, que aquí no debemos contemplar. Se acotó el estudio a los tratamientos dirigidos a la población pediátrica de entre 9 a 16 años con error refractivo miópico.

2. Definición de las preguntas clínicas

El método GRADE propone redactar las preguntas que queremos responder previamente a la revisión sistemática de la literatura y recomienda elaborarlas siguiendo el formato PICO: P: población a la que va dirigida; I: intervención que se va a estudiar; C: comparador; O: "outcomes" o variables resultado de la intervención. Es necesario contar con un grupo de trabajo familiarizado con el tema y con diferentes perfiles profesionales que aporten las estrategias clínicas conocidas para elaborar este paso. Para este trabajo se definieron las preguntas:

¿es eficaz el uso de la atropina como tratamiento para el control de la progresión de la miopía (TCPM)?

¿qué dosis mínima de atropina es eficaz como TCPM?

¿es eficaz el uso de atropina combinada con gafas oftálmicas multifocales como TCPM?

¿es eficaz el uso de pirenzepina al 2% como TCPM?

¿es eficaz el uso de gafas oftálmicas progresivas con respecto a gafas oftálmicas monofocales (MF) como TCPM?

Se debe aclarar que en el correcto diseño de un estudio debe usarse un comparador, en el campo del estudio de los TCPM suelen considerarse placebo o control el uso rutinario de la gafa oftálmica MF, o el uso de lente de contacto (LC) MF.

¿es eficaz el uso de gafas con desenfoque periférico miópico con respecto a gafas oftálmicas MF en el TCPM?

¿es eficaz el uso de hipocorrección con respecto al uso de gafas oftálmicas MF en el tratamiento de la progresión de la miopía?

¿es eficaz el uso de la ortoqueratología (OK) en el TCPM?

¿es eficaz el uso de la OK con respecto a gafas oftálmicas MF en el TCPM?

¿es eficaz el uso de la OK con respecto a LC MF en el TCPM?

¿es eficaz el uso de LC multifocales (MTF) con respecto a LC MF en el TCPM?

¿es eficaz el uso de LC Dual-Focus con respecto

a LC MF en el TCPM?

¿es eficaz el uso de LC con aberración esférica (AE) negativa junto con entrenamiento visual en el TCPM?

3. Revisión sistemática de la literatura

Según el método GRADE, se comienza buscando GPCs publicadas en otros países, revisiones sistemáticas y finalmente estudios primarios. Las GPC estudiadas no contemplaban las estrategias de control de progresión de miopía, por lo que no fueron incluidas. Se identificaron 367 revisiones sistemáticas y 895 documentos científicos utilizando los buscadores: Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Reviews of Effect, la web del ministerio de ciencia e innovación del gobierno de España y PUBMED con las palabras clave: "myopia control", "defocus", "lenses", "atropine", "spectacle", "contact lenses". Se encontraron 367 revisiones sistemáticas y 895 artículos científicos. Se completó la búsqueda de información a través de la web "Clinical Trials" que ofrece información de ensayos clínicos activos o finalizados. Se seleccionaron aquellos trabajos realizados desde el año 2000 y se analizaron aquellos que contenían las palabras clave anteriormente enumeradas con relación a las PICO formuladas reduciendo los resultados a 405 ítems. Se leyeron los resúmenes aplicando el criterio de selección que define el método GRADE que se explica a continuación y finalmente se analizaron exhaustivamente un total de 62 trabajos que presentaban resultados coherentes que pudieran responder a nuestras preguntas.

4. Evidencia y síntesis de la evidencia científica

El método GRADE propone 4 niveles de calidad que deben ser otorgados a cada uno de los desenlaces presentes en cada trabajo respecto a cada PICO, y reflejan el grado de confianza que podemos depositar en ese resultado. De forma general, los resultados de ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) obtienen la calificación "alta", mientras que los estudios observacionales (EO) obtienen la calificación "baja" por defecto. La lectura del trabajo requiere de un análisis riguroso de la metodología utilizada, de forma que la presencia de sesgos, imprecisión en los estimadores del efecto, inconsistencia de resultados o la disponibilidad de evidencia indirecta bajarían la calificación incluso en 2 niveles. Por contra, si la magnitud del efecto es muy importante o el gradiente dosis-respuesta es elevado, se puede aumentar en 1-2 niveles. Finalmente, cada PICO llevará asociado un resumen de los resultados analizados que permita dar un valor de calidad global de la evidencia científica existente que trate esa intervención.

5. Formulación de las recomendaciones

A grandes rasgos, y previamente a la evaluación por parte de otros profesionales externos a la elaboración de la GPC, este paso es el que nos ofrece las recomendaciones para aplicar en la clínica. La recomendación final de una intervención será fuerte o débil, según la calidad de la evidencia científica y, a favor o en contra, según la evaluación de los efectos no deseados sobre la población como por ejemplo los efectos secundarios o un elevado coste, es decir, el balance de riesgos y beneficios. Será a favor, cuando una pequeña parte de los pacientes no estarían de acuerdo con la intervención, los clínicos aceptarían que la mayoría de los pacientes la recibieran y los gestores y planificadores la reconocerían como política sanitaria en la mayoría de las circunstancias. En cambio; una recomendación en contra, un número considerable de pacientes no estarían de acuerdo, los clínicos establecerían diferentes opciones y las adecuarían a las necesidades de los pacientes y los gestores y planificadores creerían en la necesidad de un debate entre los grupos de interés.

6. Sigüientes pasos

El método GRADE define otra serie de etapas para la creación de una GPC, pero como no es el objetivo de este trabajo, no los abordaremos.

Los resultados de este trabajo se mostrarán en dos secciones. Por una parte, les resumiremos los resultados del análisis de la revisión sistemática para cada PICO con su comparador, mostrando el nivel de calidad de la evidencia científica y resumen. Por otra parte, mostraremos las recomendaciones clínicas que se pueden definir con los resultados de este trabajo.

1. Resultados del Análisis de la Evidencia Científica.

Los fármacos antimuscarínicos, Atropina al 1% y Pirenzepina al 2%, se compararon con grupos control placebo; hubo resultados consistentes para afirmar que estas intervenciones reducían la progresión de la miopía; existiendo mayor efecto en el grupo de la atropina al 1%, aunque no hay ningún estudio que compare ambas intervenciones. Estos fármacos están también asociados a efectos secundarios frecuentes que generan altas tasas de abandono, además tras la suspensión del tratamiento, se evidencia un efecto rebote. En la actualidad, se ha comprobado que el uso de Atropina como tratamiento para el control de la miopía (TCPM) muestra una calidad de la evidencia moderada siendo la dosis mínima de 0,01% que mantiene la eficacia del tratamiento. Sin embargo, el uso de Pirenzepina al 2% presenta una calidad de la evidencia baja y no muestra resultados consistentes en cuanto al TCPM. (5-15)

Los resultados de trabajos con lentes oftálmicas progresivas presentan una calidad de la evidencia modera-

da pero no presentan beneficios en cuanto al TCPM. Los estudios han demostrado un beneficio clínicamente insignificante con las lentes progresivas en comparación con las lentes monofocales, produciéndose su efecto principalmente el primer año. El resultado se potenció con la combinación de Atropina al 0,5%, aunque mostró efectos clínicamente favorables, se deben principalmente al fármaco antimuscarínico. (16-22)

Actualmente, los estudios con lentes oftálmicas de desenfoque periférico presentan una calidad de la evidencia moderada y sus resultados hasta la fecha muestran beneficios similares a otras intervenciones en el TCPM pero con poco tiempo de seguimiento. (23-25)

(26-30) Los estudios sobre el uso de lentes oftálmicas con hipocorrección presentan una calidad de la evidencia moderada y sus resultados muestran que no es un método para el TCPM. (31-36)

Los estudios sobre el uso de OK como TCPM presentan una calidad de la evidencia baja, sin embargo, los resultados muestran un efecto claro en el tratamiento. La OK puede ser una alternativa eficaz a la Atropina ya que ha demostrado retrasar el crecimiento ocular. La OK ha es-

tado unida también a efectos adversos siendo los principales las queratitis infecciosas y las tinciones corneales. (37-49)

Los estudios sobre el uso de LC MTF muestran una evidencia moderada y sus resultados revelan una elevada eficacia como TCPM. Los trabajos sobre el uso de LC Dual Focus presentan una calidad de la evidencia moderada y sus resultados revelan resultados similares a las LC MTF. Hasta la fecha de este trabajo, no hay estudios que combinen estas técnicas anteriormente nombradas de diseños especiales de LC Blanda. Algunos estudios sobre el uso de LC con AE negativa combinadas con el entrenamiento visual no revelan eficacia sustancial en el TCPM además de presentar una calidad de la evidencia baja. (18, 50-56)

2. Recomendaciones clínicas para el tratamiento del control de progresión de la miopía.

Según el análisis realizado se muestra en Tabla 1 las recomendaciones clínicas y su peso según graduación.

Intervención	Grado de Recomendación	Calidad de la Evidencia Científica
¿es eficaz el uso de la Atropina al 0,01% como TCPM?	Recomendación fuerte a favor	Moderada
¿es eficaz el uso de Pirenzepina como TCPM?	Recomendación débil en contra	Baja
¿es eficaz el uso de las lentes con hipocorrección con respecto a gafas oftálmicas MF como TCPM?	Recomendación fuerte en contra	Moderada
¿es eficaz el uso de las lentes MTF con respecto a lentes MF como TCPM	Recomendación débil en contra	Moderada
¿es eficaz el uso de lentes oftálmicas con desenfoque periférico miópico con respecto a gafas oftálmicas MF como TCPM?	Recomendación débil a favor	Moderada
¿es eficaz el uso de LC MTF con respecto a LC MF como TCPM?	Recomendación débil a favor	Moderada
¿es eficaz el uso de la OK con respecto a gafas oftálmicas MF como TCPM?	Recomendación débil a favor	Baja
¿es eficaz el uso de la OK con respecto a LC MF como TCPM?	Recomendación débil a favor	Baja
¿es eficaz el uso de LC Dual-Focus con respecto a LC MF en el TCPM?	Recomendación débil a favor	Moderada

Tabla 1: Recomendaciones clínicas para el TCPM elaboradas acorde al método GRADE

Leyenda: GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation. TCPM: tratamiento para el control de progresión de la miopía. MF: monofocal. MTF: multifocal. OK: orto-queratología

DISCUSIÓN

El control de la progresión de la miopía es un problema real, actual y de gran relevancia. Distintos diseños ópticos para lentes se abren hueco junto con tratamientos farmacológicos para convertirse en soluciones a este problema de salud mundial. Cientos de publicaciones sobre estudios observacionales y mucho menor número de ensayos clínicos aleatorizados están presentes en la literatura científica y, actualmente, la herramienta más cómoda para analizar sus resultados y extraer conclusiones son los cientos de meta-análisis de revisiones bibliográficas sobre el tema. Los criterios de selección de un tratamiento se basan en las recomendaciones clínicas que realizan organismos públicos, respaldados por los estudios metodológicos que presenta una GPC. El método GRADE clasifica la calidad de los resultados y en base a ello junto con el balance de riesgo-beneficio, elaboran las recomendaciones (4). Como punto de partida, un ECA será más valorado que un EO (típico estudio de casos y controles), y por ende, con una valoración mayor que cualquier experiencia clínica. En este trabajo hemos presentado recomendaciones basadas en dicho método, recomendaciones que seguramente serán, y deben ser, criticables. Sin embargo, debemos llamar a la reflexión sobre este escenario, y añadir que no debemos desviarnos del camino en cuanto al proceso de investigación si estamos convencidos de que nuestra hipótesis es la correcta, y recordar que es el ECA el procedimiento que dará mayor peso y valor a los resultados para su futura posible inclusión en protocolos clínicos.

Como cualquier otro estudio nuestros resultados se ven sujetos a una serie de limitaciones. La primera y de mayor peso, es la ausencia de un amplio y variado comité de expertos que apoye en la redacción de las recomendaciones, las cuales tal vez, en otro escenario, podrían variar ligeramente a pesar de estar sujetas a un proceso estandarizado como es el método GRADE. De igual modo, la elección de las preguntas a resolver se definió por un grupo reducido de profesionales, las cuales en otro entorno podrían ser diferentes. Se decidió atender exclusivamente a las intervenciones que requieren de la participación de un profesional de la visión, dado que fue el público diana elegido para este trabajo. Sin embargo, esta decisión deja fuera de estas recomendaciones una de las que no deberíamos olvidar y que múltiples estudios apoyan, la actividad al aire libre y la exposición con la luz solar, son factores ambientales que influyen en la progresión de la miopía. (57-62)

El elevado número de estudios con metodologías muy diferentes encontradas en la literatura complicó la fusión de información, en la mayoría de los casos porque los protocolos llevados a cabo diferían mucho

entre ellos: los rangos de edad de los sujetos de estudio, las variables recogidas y estudiadas (defecto refractivo, la longitud axial, etc), las diferentes técnicas utilizadas para recoger estas variables, así como los años de seguimiento del tratamiento. Además, la escasez de ECAs en algunas de las intervenciones propuestas como TCPM hace que, por la propia metodología GRADE, la calidad de la evidencia científica de éstas sea menor. Es cierto que ciertas intervenciones, como el uso de gafa, LC o no usarlas, es difícil de plantear como un correcto ECA dado que uno de sus principales criterios es el enmascaramiento a doble o triple ciego, es decir, que ni el paciente, examinador y evaluador conozcan la intervención a la que está sometido el sujeto. Pese a la gran cantidad de literatura es complicado encontrar estudios longitudinales a largo plazo, y más todavía con poblaciones de diferentes etnias y elevado número de sujetos. Una de las principales del bajo número de sujetos es el abandono del estudio, muchos sujetos deben ser excluidos por no cumplir el protocolo. Otra causa de la pérdida de sujetos para obtener resultados a largo plazo y para realizar estudios con comparadores, es decir, evaluar una intervención frente a otra, se debe atribuir a los padres, pero con un motivo justificable. La gran mayoría de los estudios trabaja con sujetos en edades comprendidas entre los 9 y 16 años y son los padres los que deben autorizar la participación. Al tratarse de un problema visual de gran importancia, muchos estudios reflejan que los padres al observar que sus hijos no mejoran sospechan que portan el placebo, y deciden sacarlos del estudio para llevarlos a otro lugar que les aplique una intervención de TCPM.

Por último, y dado que la miopía es especialmente relevante en Asia, la mayoría de los estudios se han realizado en poblaciones asiáticas, lo que disminuye la calidad de la evidencia total, impidiendo que sus resultados sean aplicados a la población general debido a la falta de diversidad étnica.

Una limitación detectada que influye en la redacción de las recomendaciones es la falta de estudios de seguimiento que investiguen los efectos producidos una vez finalizada la intervención. Se conoce, por ejemplo, que el TCPM con Atropina, una vez es finalizado el periodo de 2 años de tratamiento, hay un porcentaje elevado de casos en los que se aprecia un efecto rebote. Nuevos trabajos estudian cómo evitar estos desenlaces no deseados (63). Sin embargo, en TCPM ópticos como LCs o lente oftálmica contamos con pocos resultados de seguimiento post-tratamiento, lo que hace que parte del grupo de trabajo considere que existe falta de información sobre efectos y reducen la fuerza de la recomendación. Actualmente, la mayoría de ECAs analizados versan sobre la Atropina, con diferentes concentraciones y en combinación con otros métodos como la OK o LC de enfoque periférico, dirigiendo los resultados del análisis a

recomendaciones que apoyan el uso de Atropina como la mejor opción, y en segunda instancia combinada con TCPM mediante diseños ópticos (48, 53). Finalmente, reflexionar sobre una de las condiciones que rebaja la recomendación clínica, como es el coste que implica (para el paciente como para los organismos de gestión de la salud). En este escenario, la Atropina se mantiene como la intervención con más peso para elaborar recomendaciones dado que es un fármaco cuyos costes cubre la sanidad pública en nuestro país y no supone un coste elevado para el SNS.

Muchas preguntas que generan debate entre profesionales quedan todavía por responder como ¿cuál sería la edad ideal de comienzo de tratamiento? ¿cuánto tiempo debe durar? ¿a partir de qué edad habría que dejar el tratamiento? (62). En cualquier caso, la ausencia de información sólo nos lleva a un camino: a fecha de esta redacción, no podemos dar unas recomendaciones clínicas rigurosas que pueda apoyar una entidad gubernamental.

CONCLUSIONES

Actualmente, los TCPM que serían reconocidos como aptos para una recomendación clínica y en orden de fuerza de recomendación serían: la Atropina al 0,01%, Atropina al 0,01% combinada con LC de OK o desenfoque periférico, el TCPM mediante LC blandas de desenfoque periférico (MTF o dual focus), las lentes oftálmicas de desenfoque periférico y finalmente el TCPM mediante OK.

Son necesarios un mayor número de estudios coordinados, multi-céntricos e internacionales en los que se estandarice qué variables de estudio son más apropiadas para evaluar la efectividad del TCPM y lograr unificar los esfuerzos de investigadores para generar recomendaciones clínicas útiles para el profesional de la visión.

REFERENCIAS

1. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016;123(5):1036-42.
2. Zhang X, Zhou Y, Wang Y, et al. Trend of myopia through different interventions from 2010 to 2050: Findings from Eastern Chinese student surveillance study. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:1069649.
3. GPC GdtpladMdEd. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Actualización del Manual Metodológico 2016 [2018].
4. Pablo Alonso-Coello DR, Ivan Sola, Laura Martínez García. La formulación de recomendaciones en salud: el sistema GRADE
Formulating health care recommendations: The GRADE system. *Med Clin (Barc)*2013. p. 366–73.
5. Asensio-Sánchez VM. Superdiluted atropine at 0.01% reduces myopia progression in children and adolescents. A 5-year study of safety and effectiveness. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)*. 2019;94(3).
6. Barrio-Barrio J, Pérez-Flores I. Comments on: Superdiluted atropine at 0.01% reduces progression of myopia in children and adolescents. A 5-year study of safety and effectiveness. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)*. 2019;94(3):153-4.
7. Chia A, Chua WH, Cheung YB, et al. 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(2):347-54.
8. Kumaran A, Htoon HM, Tan D, et al. Analysis of Changes in Refraction and Biometry of Atropine- and Placebo-Treated Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(9):5650-5.
9. Lee SSY, Mackey DA, Lingham G, et al. Western Australia Atropine for the Treatment of Myopia (WA-ATOM) study: Rationale, methodology and participant baseline characteristics. *Clin Exp Ophthalmol*. 2020;48(5):569-79.
10. Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology*. 2006;113(12):2285-91.
11. Diaz-Llopis M, Pinazo-Durán MD. Superdiluted atropine at 0.01% reduces progression in children and adolescents. A 5 year study of safety and effectiveness. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)*. 2018;93(4):182-5.
12. Shih YF, Hsiao CK, Chen CJ, et al. An intervention trial on efficacy of atropine and multi-focal glasses in controlling myopic progression. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001;79(3):233-6.
13. Azuara-Blanco A, Logan N, Strang N, et al. Low-dose (0.01%) atropine eye-drops to reduce progression of myopia in children: a multicentre placebo-controlled randomised trial in the UK (CHAMP-UK)-study protocol. *Br J Ophthalmol*. 2020;104(7):950-5.
14. Hieda O, Hiraoka T, Fujikado T, et al. Efficacy and safety of 0.01% atropine for prevention of childhood myopia in a 2-year randomized placebo-controlled study. *Jpn J Ophthalmol*. 2021;65(3):315-25.
15. McCrann S, Flitcroft I, Strang NC, et al. Myopia Outcome Study of Atropine in Children (MOSAIC): an investigator-led, double-masked, placebo-controlled, randomised clinical trial protocol. *HRB Open Res*. 2019;2:15.
16. Allen PM, Radhakrishnan H, Price H, et al. A randomised clinical trial to assess the effect of a dual treatment on myopia progression: the Cambridge Anti-Myopia Study. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2013;33(3):267-76.
17. Aller TA, Liu M, Wildsoet CF. Myopia Control with Bifocal Contact Lenses: A Randomized Clinical Trial. *Optom Vis Sci*. 2016;93(4):344-52.
18. Cheng X, Xu J, Brennan NA. Accommodation and its role in myopia progression and control with soft contact lenses. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2019;39(3):162-71.
19. Li SM, Kang MT, Wu SS, et al. Studies using concentric ring bifocal and peripheral add multifocal contact lenses to slow myopia progression in school-aged children: a meta-analysis. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2017;37(1):51-9.
20. Smith EL, Campbell MC, Irving E. Does peripheral retinal input explain the promising myopia control effects of corneal reshaping therapy (CRT or ortho-K) & multifocal soft contact lenses? *Ophthalmic Physiol Opt*. 2013;33(3):379-84.
21. Walline JJ, Greiner KL, McVey ME, et al. Multifocal contact lens myopia control. *Optom Vis Sci*. 2013;90(11):1207-14.
22. Walline JJ, Walker MK, Mutti DO, et al. Effect of High Add Power, Medium Add Power, or Single-Vision Contact Lenses on Myopia Progression in Children: The BLINK Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;324(6):571-80.
23. Li Y, Fu Y, Wang K, et al. Evaluating the myopia progression control efficacy of defocus incorporated multiple segments (DIMS) lenses and Apollo progressive addition spectacle lenses (PALs) in 6- to 12-year-old children: study protocol for a prospective, multicenter, randomized controlled trial. *Trials*. 2020;21(1):279.
24. Liu J, Lu Y, Huang D, et al. The efficacy of Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) lenses in slowing myopia progression: a retrospective real-world study. *Ophthalmology*. 2023.
25. Nucci P, Lembo A, Schiavetti I, et al. A comparison of myopia control in European children and adolescents with defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacles, atropine, and combined DIMS/atropine. *PLoS One*. 2023;18(2):e0281816.
26. Guo H, Li X, Zhang X, et al. Comparing the effects of highly aspherical lenslets versus defocus incorporated multiple segment spectacle lenses on myopia control. *Sci Rep*. 2023;13(1):3048.
27. Huang Z, Chen XF, He T, et al. Synergistic effects of defocus-incorporated multiple segments and atropine in slowing the progression of myopia. *Sci Rep*. 2022;12(1):22311.
28. Long W, Chen K, Yu S, et al. One-year Efficacy of the Defocus Incorporated Multiple Segment Lens in Chinese Myopic Children. *Optom Vis Sci*. 2023;100(1):111-6.
29. Ma JX, Tian SW, Liu QP. Effectiveness of peripheral defocus spectacle lenses in myopia control: a Meta-analysis and systematic review. *Int J Ophthalmol*. 2022;15(10):1699-706.
30. Zhang H, Lam CSY, Tang WC, et al. Myopia Control Effect Is Influenced by Baseline Relative Peripheral Refraction in Children Wearing Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) Spectacle Lenses. *J Clin Med*. 2022;11(9).
31. Adler D, Millodot M. The possible effect of undercorrection on myopic progression in children. *Clin Exp Optom*. 2006;89(5):315-21.
32. Chung K, Mohidin N, O'Leary DJ. Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progres-

sion. Vision Res. 2002;42(22):2555-9.

33. Koomson NY, Amedo AO, Opoku-Baah C, et al. Relationship between Reduced Accommodative Lag and Myopia Progression. Optom Vis Sci. 2016;93(7):683-91.

34. Li SY, Li SM, Zhou YH, et al. Effect of undercorrection on myopia progression in 12-year-old children. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2015;253(8):1363-8.

35. Sun YY, Li SM, Li SY, et al. Effect of uncorrection versus full correction on myopia progression in 12-year-old children. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2017;255(1):189-95.

36. Vasudevan B, Esposito C, Peterson C, et al. Under-correction of human myopia--is it myopigenic?: a retrospective analysis of clinical refraction data. J Optom. 2014;7(3):147-52.

37. Charm J, Cho P. High myopia-partial reduction ortho-k: a 2-year randomized study. Optom Vis Sci. 2013;90(6):530-9.

38. Charm J, Cho P. High myopia-partial reduction orthokeratology (HM-PRO): study design. Cont Lens Anterior Eye. 2013;36(4):164-70.

39. Chen R, Yu J, Lipson M, et al. Comparison of four different orthokeratology lenses in controlling myopia progression. Cont Lens Anterior Eye. 2020;43(1):78-83.

40. Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53(11):7077-85.

41. Cho P, Tan Q. Myopia and orthokeratology for myopia control. Clin Exp Optom. 2019;102(4):364-77.

42. Fang J, Huang Z, Long Y, et al. Retardation of Myopia by Multifocal Soft Contact Lens and Orthokeratology: A 1-Year Randomized Clinical Trial. Eye Contact Lens. 2022;48(8):328-34.

43. Jakobsen TM, Møller F. Control of myopia using orthokeratology lenses in Scandinavian children aged 6 to 12 years. Eighteen-month data from the Danish Randomized Study: Clinical study Of Near-sightedness; Treatment with Orthokeratology Lenses (CONTROL study). Acta Ophthalmol. 2022;100(2):175-82.

44. Singh K, Bhattacharyya M, Goel A, et al. Orthokeratology in Moderate Myopia: A Study of Predictability and Safety. J Ophthalmic Vis Res. 2020;15(2):210-7.

45. Tang WT, Li SB, Li YJ, et al. [Clinical

observation of orthokeratology with increased compression factor in the treatment of myopia]. Zhonghua Yan Ke Za Zhi. 2022;58(11):907-13.

46. VanderVeen DK, Kraker RT, Pineles SL, et al. Use of Orthokeratology for the Prevention of Myopic Progression in Children: A Report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2019;126(4):623-36.

47. Yu S, Du L, Ji N, et al. Combination of orthokeratology lens with 0.01% atropine in slowing axial elongation in children with myopia: a randomized double-blinded clinical trial. BMC Ophthalmol. 2022;22(1):438.

48. Yuan Y, Zhu C, Liu M, et al. Efficacy of combined orthokeratology and 0.01% atropine for myopia control: the study protocol for a randomized, controlled, double-blind, and multicenter trial. Trials. 2021;22(1):863.

49. Zhao Q, Hao Q. Comparison of the Clinical Efficacies of 0.01% Atropine and Orthokeratology in Controlling the Progression of Myopia in Children. Ophthalmic Epidemiol. 2021;28(5):376-82.

50. Chamberlain P, Bradley A, Arumugam B, et al. Long-term Effect of Dual-focus Contact Lenses on Myopia Progression in Children: A 6-year Multicenter Clinical Trial. Optom Vis Sci. 2022;99(3):204-12.

51. Cheng X, Xu J, Chehab K, et al. Soft Contact Lenses with Positive Spherical Aberration for Myopia Control. Optom Vis Sci. 2016;93(4):353-66.

52. Cheng X, Xu J, Brennan NA. Randomized Trial of Soft Contact Lenses with Novel Ring Focus for Controlling Myopia Progression. Ophthalmol Sci. 2023;3(1):100232.

53. Erdinest N, London N, Lavy I, et al. Low-Concentration Atropine Monotherapy vs. Combined with MiSight 1 Day Contact Lenses for Myopia Management. Vision (Basel). 2022;6(4).

54. Marcellán MC, Ávila FJ, Ares J, et al. Peripheral Refraction of Two Myopia Control Contact Lens Models in a Young Myopic Population. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(2).

55. Ruiz-Pomeda A, Pérez-Sánchez B, Cañadas P, et al. Binocular and accommodative function in the controlled randomized clinical trial MiSight® Assessment Study Spain (MASS). Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2019;257(1):207-15.

56. Weng R, Lan W, Bakaraju R, et al. Efficacy of contact lenses for myopia control: Insights from a randomised, contralateral study design. Ophthalmic Physiol Opt. 2022;42(6):1253-63.

57. Landis EG, Park HN, Chrenek M, et al. Ambient Light Regulates Retinal Dopamine Signaling and Myopia Susceptibility. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2021;62(1):28.

58. Maldoddi R, Thakur S, Verkicharla PK. Near work, light levels and dioptric profile - Which factor dominates and influences the short-term changes in axial length? Ophthalmic Physiol Opt. 2023.

59. Wu PC, Chen CT, Lin KK, et al. Myopia Prevention and Outdoor Light Intensity in a School-Based Cluster Randomized Trial. Ophthalmology. 2018;125(8):1239-50.

60. Zhu Z, Chen Y, Tan Z, et al. Interventions recommended for myopia prevention and control among children and adolescents in China: a systematic review. Br J Ophthalmol. 2023;107(2):160-6.

61. Zhou X, Pardue MT, Iuvone PM, et al. Dopamine signaling and myopia development: What are the key challenges. Prog Retin Eye Res. 2017;61:60-71.

62. Jonas JB, Ang M, Cho P, et al. IMI Prevention of Myopia and Its Progression. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2021;62(5):6.

63. Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, et al. Three-Year Clinical Trial of Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Continued Versus Washout: Phase 3 Report. Ophthalmology. 2022;129(3):308-21.

ABREVIATURAS

- GPC: Guía de práctica clínica
- GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluations
- LC: lente de contacto
- MF: monofocal
- MTF: multifocal
- OK: orto-queratología
- PICO: población, intervención, comparador, outcomes
- SNS: Sistema Nacional de Salud
- TCPM: Tratamiento para el control de la progresión de la miopía

ABREVIATURAS

- GPC: Guía de práctica clínica
- GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluations
- LC: lente de contacto
- MF: monofocal
- MTF: multifocal
- OK: orto-queratología
- PICO: población, intervención, comparador, outcomes
- SNS: Sistema Nacional de Salud
- TCPM: Tratamiento para el control de la progresión de la miopía