



Uso del colirio de atropina 0,01 % en el control de la progresión miópica en niños

Use of atropine 0.01% eye drops for controlling myopia progression in children

Karyna Castro Cárdenas ^{1,2*} , Nayelhi Trujillo Castillo ^{1,2} , Yaney Zayas Ribalta ^{1,2}

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. Ciego de Ávila, Cuba

² Hospital General Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola". Ciego de Ávila, Cuba

*Autor para la correspondencia: karynac@infomed.sld.cu

Cómo citar este artículo

Castro Cárdenas K, Trujillo Castillo N, Zayas Ribalta Y: Uso del colirio de atropina 0,01% en el control de la progresión miópica en niños. Rev haban cienc méd [Internet]. 2023 [citado]; Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/5165>

Recibido: 29 de diciembre de 2022

Aprobado: 20 de febrero de 2023

RESUMEN

ABSTRACT

Introducción: Globalmente se evidencia un aumento de la prevalencia de la miopía y las enfermedades asociadas a ella. Numerosas investigaciones avalan la efectividad del uso del colirio de atropina 0,01 % y señalan que es el método más efectivo para controlar la progresión miópica.

Objetivo: Exponer la efectividad del colirio de atropina 0,01 % para el control de la progresión miópica en la población pediátrica, así como sus efectos adversos.

Material y Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica entre enero de 2003 y diciembre de 2022 en bases de datos y la Biblioteca Virtual de Salud. Se utilizaron las palabras claves: miopía, atropina, soluciones oftálmicas, efectos adversos y niños; combinados con operadores booleanos OR, AND y NOT. Se obtuvieron 178 referencias, de las cuales fueron seleccionadas 47, consideradas de mayor relevancia y novedad.

Desarrollo: La miopía se presenta con una amplia distribución geográfica y una prevalencia variable debido a factores genéticos, medioambientales, socioeconómicos y culturales. Diversos estudios señalan que el uso del colirio de atropina 0,01 % es el método más efectivo para controlar su progresión, reportándose escasas reacciones adversas de baja intensidad. Aún hay numerosos interrogantes sobre su preparación, resultados a largo plazo y el efecto rebote una vez concluido el tratamiento.

Conclusiones: El colirio de atropina 0,01 % ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de la progresión miópica de pacientes pediátricos, con efectos adversos no significativos. Es necesario realizar estudios analíticos para evaluar su efectividad y efectos adversos en la población pediátrica cubana.

Introduction: Globally, an increase in the prevalence of myopia along with its association with other illnesses have been evidenced. A great number of investigations certify the effectiveness of using atropine 0.01% eye drops and indicate that it is the most effective method to control myopia progression.

Objective: To show the effectiveness of atropine 0.01% eye drops for the control of myopia progression as well as its adverse effects in the pediatric population.

Material and Methods: A bibliographic review was performed in different databases and the Virtual Health Library from January 2003 to December 2022. Keywords such as myopia, atropine, ophthalmic solutions, adverse effects, and children were used; they were also combined with OR, AND, NOT boolean operators. A total of 178 references were obtained; of them, 47 ones were selected because they were considered of higher relevance and novelty.

Development: Myopia shows itself a wide geographic distribution as well as a variable prevalence due to genetic, environmental, socioeconomic, and cultural factors. Several research studies indicate that the use of atropine 0.01% eye drops is the most effective method to control myopia progression, reporting few adverse reactions of low intensity. There are still many unanswered questions about its preparation, long-term results, and the rebound effect once the treatment is concluded.

Conclusions: Atropine 0.01% eye drops have demonstrated to be effective in the treatment of myopia progression in pediatric patients, with no significant adverse effects. Analytical studies must be carried out to evaluate its effectiveness and adverse effects in the Cuban pediatric population.

Palabras Claves:

Miopía, atropina, soluciones oftálmicas, efectos adversos, niños.

Keywords:

Myopia, atropine, ophthalmic solutions, adverse effects, children.



INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la miopía y sus complicaciones está aumentando mundialmente.⁽¹⁾ Los cambios degenerativos retinocoroideos en pacientes miopes altos, comienzan sutilmente en la infancia y aumentan con el crecimiento del globo ocular. Estos, provocan deterioro visual en muchos casos irreversible, a lo que se suma el riesgo de ambliopía en los pacientes pediátricos por no corregir precozmente los defectos refractivos, todo lo cual conduce a una mala calidad de la visión y en algunos casos a la discapacidad visual,⁽²⁾ con un potencial impacto negativo social y económico.⁽³⁾

El manejo del paciente pediátrico miope constituye un reto para el oftalmólogo, debido a la frecuente presencia de anisometropía, que condiciona en muchos casos la necesidad del uso de lentes de contacto, los cuales, además de las complicaciones derivadas de su utilización, son de difícil manejo para niños y familiares. Por otra parte, en aquellos con indicación de corrección óptica con espejuelos, en ocasiones existe rechazo a su uso debido a las burlas de sus compañeros. Estas son algunas razones que frecuentemente ocasionan el abandono del tratamiento. Es necesario implementar alternativas en el manejo de los niños miopes, fundamentalmente basadas en su prevención y control de la progresión a etapas avanzadas de difícil corrección.

Desde hace algunos años, en varios países se aplica el colirio de atropina 0,01 % para el control de la miopía en niños, con resultados alentadores. Su uso ha evidenciado retraso en la progresión miópica y de la longitud axial (LA), fundamentalmente durante los años en los que el crecimiento ocular es superior, lo que disminuye el riesgo de complicaciones asociadas a la miopía progresiva.^(4,5,6)

En Cuba, no está protocolizado el uso del colirio de atropina 0,01 % en niños miopes, debido a que, al tratarse de una fórmula magistral, se debe garantizar el cumplimiento de varios requisitos en cuanto a bioseguridad y control de calidad en su preparación, almacenamiento y uso. Por otra parte, no se encontraron publicaciones que expongan el criterio de expertos de nuestro país, relacionados con esta pauta de tratamiento para la miopía en niños.

El **objetivo** de la presente revisión es exponer la efectividad del colirio de atropina 0,01 % para el control de la progresión miópica en la población pediátrica, así como sus efectos adversos.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica de tipo narrativa durante los meses de septiembre a diciembre del 2022.

Las fuentes de información seleccionadas para la estrategia de búsqueda fueron las bases de datos: *PubMed/Medline, EBSCO, LATINDEX, Dialnet, Scielo Regional y LILACS*, a través de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCs): *miopía, atropina, soluciones oftálmicas, efectos adversos y niños*; combinados con operadores booleanos OR, AND y NOT.

Los criterios de inclusión para la selección de las referencias fueron: investigaciones en su mayoría pertenecientes a los últimos cinco años; que estuvieran a texto completo, en idiomas español, inglés y portugués. Se excluyeron los artículos breves de opinión y aquellos donde los resultados no se mostraban de manera adecuada y coherente.

De la búsqueda se obtuvieron 178 referencias bibliográficas, y se incluyeron en esta investigación un total de 47, todos ellos considerados los más representativos, según el objetivo propuesto. Estas referencias se dividen en: 41 artículos originales, dos metaanálisis, 2 libros y 2 reportes médicos.

El proyecto de investigación fue aprobado por el Consejo Científico de la Institución

DESARROLLO

Situación actual de la miopía

La miopía presenta una amplia distribución geográfica y una prevalencia variable. Se considera que la miopía y la miopía alta afectan el 27 % y 2,8 % de la población mundial respectivamente. En países del este de Asia como China, Japón, República de Corea y Singapur, la prevalencia es elevada, con valores de alrededor de 50 % y disminuye en Australia, Europa y América.⁽⁷⁾

En Cuba, se ha detectado en muestras de niños amétropes, la presencia de miopía o astigmatismo miópico en 11,3 % - 27,3 % de los casos.^(8,9) Aunque en la actualidad, estas cifras pudieran ser superiores, pues recientemente Sibello y colaboradores,⁽¹⁰⁾ en un estudio concerniente al impacto de la COVID-19 en la progresión miópica en niños cubanos, alertaron que el incremento del uso de los medios digitales provocó un incremento de la miopía respecto al período previo al confinamiento, con un aumento exponencial de los requerimientos de los mecanismos fisiológicos involucrados en la visión cercana.

Globalmente han aumentado también las enfermedades asociadas como la miopía magna (de gran repercusión visual), muy relacionada con una edad precoz de debut de la miopía y el aumento de cuantía y rapidez de progresión.^(1,7) Esta diversidad étnica y geográfica en la prevalencia, es resultado de factores genéticos, medioambientales, socioeconómicos y culturales involucrados en la génesis y desarrollo de la miopía.⁽¹⁾

Los pacientes miopes tienen dificultad para la visión lejana y tienden a reducir la hendidura palpebral para lograr un mejor enfoque. Por lo general, necesitan corrección con lentes divergentes en forma de lentes de contacto, espejuelos o lente intraocular, para enfocar adecuadamente las imágenes distantes sobre la retina.⁽²⁾ Esta corrección mejora la calidad de las imágenes, pero no controla la progresión miópica. Además, existen limitaciones en la corrección con espejuelos en pacientes anisométricos, con astigmatismo irregular o ametropías elevadas.

El desarrollo vertiginoso de las técnicas, equipamiento, instrumental y capacitación de los cirujanos, ha posibilitado el desarrollo de varias alternativas quirúrgicas, que pueden ser seleccionadas según su disponibilidad y las características del paciente. Estas opciones presentan grandes limitaciones para implementarlas en niños, debido principalmente a que el globo ocular está en crecimiento, por lo que es difícil predecir el resultado posoperatorio.

Varios investigadores han propuesto intervenciones para detener la progresión miópica, con discrepancias en cuanto a su efectividad:

Métodos ópticos: hipocorrección con gafas (ha demostrado que por el contrario, estimula su progresión), lentes bifocales o progresivos, lentes de contacto rígidos de gas permeable, blandos convencionales o blandos con desenfoque periférico y ortoqueratología.^(1,7)

Métodos farmacológicos: atropina (colirio a varias concentraciones), 7-metilxantina, timolol y pirenzepina.^(5,11,12,13)

También se ha descrito un mecanismo potenciador al combinar la ortoqueratología con la atropina en colirio, con un mayor poder reductor de la progresión miópica.⁽¹⁴⁾

Mecanismos de acción postulados del efecto antimiópico de la atropina

La atropina es un antagonista no selectivo de los receptores muscarínicos de acetilcolina, que actúa como un antagonista competitivo reversible, con afinidad para los cinco subtipos de receptores muscarínicos de acetilcolina distribuidos en los tejidos oculares (córnea, iris, cuerpo ciliar y músculos ciliares, epitelio cristalino, células amacrin, epitelio pigmentario retiniano, coroides y fibroblastos esclerales).^(1,15)

Su mecanismo de acción en la miopía no está bien dilucidado, inicialmente se consideró su efecto ciclopléxico, pues se creía que el exceso de acomodación causaba la miopía. Estudios experimentales en animales, revelaron que ojos con pérdida de la acomodación por lesiones del núcleo Edinger–Westphal o sección del nervio óptico, desarrollaron miopía implicando mecanismos no-acomodativos.^(16,17,18)

Varios autores apoyan que una cascada de señales secretadas por la esclera, la retina, su epitelio pigmentario y la coroides, regulan el crecimiento ocular y son el origen del efecto atropínico en la progresión miópica.^(1,16) Se postulan varios mecanismos en la génesis de la miopía, donde se ha observado una acción moduladora de la atropina como: la influencia ambiental en señales retinianas, la transmisión de señales reguladoras del crecimiento entre la retina, la coroides y la esclera y, por último, la remodelación de la matriz extracelular escleral. Esta última, origina alteraciones biomecánicas y estructurales, debilidad de la matriz celular, adelgazamiento escleral y elongación axial, que favorece la progresión miópica.⁽¹⁶⁾

La coroides posibilita el ajuste de la retina al plano focal ante desenfoques ópticos mediante el acomodamiento coroidal.⁽¹⁸⁾ En pollos con miopía inducida por el cristalino, la atropina indujo el engrosamiento transitorio de la coroides y se reporta además, la eliminación del adelgazamiento coroidal inducido por desenfoque en ojos humanos miopes,^(14,16) lo cual se ha relacionado con disminución del crecimiento axial ocular.⁽¹⁹⁾

El epitelio pigmentario de la retina y la coroides, secretan factores de crecimiento como el transforming growth factor (TGF) y el basic fibroblast growth factor (bFGF). Upadhyay y colaboradores⁽¹⁶⁾ en un artículo de revisión, compendian los resultados de varios estudios concernientes a la influencia de la atropina en estos factores. Al respecto señalan que este fármaco, ha mostrado modulación de la expresión y actividad de estos factores in vitro. Al bloquear los receptores muscarínicos en células del epitelio pigmentario, inhibió la expresión y excreción de TGF- β 2. Además, redujo la actividad de TGF- β 1 (estimula la síntesis del colágeno por fibroblastos esclerales primarios) y aumentó la del bFGF2 (activa señales en fibroblastos esclerales, estimulando su proliferación).

Se han reportado interacciones del fármaco con receptores no muscarínicos oculares α -adrenérgicos, del ácido γ -aminobutírico (GABA) y de tirosina quinasa. A estos últimos pertenece el receptor del factor de crecimiento epidérmico (regula la proliferación de fibroblastos esclerales primarios) y se ha demostrado una disminución de su actividad en fibroblastos primarios de ratones con el uso de atropina de forma dosis-dependiente.⁽¹⁶⁾

Por otra parte, es posible que la dopamina y el óxido nítrico aumenten con el empleo de atropina y la exposición a la luz.^(1,18) En modelos experimentales animales, los agonistas dopaminérgicos inhibieron la progresión miópica y redujeron los niveles de proteína transportadora de GABA 1 y 3, indicando que en los efectos antimíopes de la atropina en ratones, hay implicación de señales GABAérgicas.⁽¹⁶⁾

Se han sugerido, además, otros mecanismos de la acción atropínica en la miopía como la disminución del crecimiento ocular producto de la midriasis, al actuar la luz ultravioleta sobre el colágeno escleral y, recientemente, se ha descrito una relación entre la miopía y la inflamación crónica ocular que pudiera ser controlada por la atropina.^(1,20) Ambos postulados requieren mayor evidencia científica para su validación.

Efectividad en el control de la progresión miópica en niños

El colirio de atropina 0,01 % es una disolución acuosa, considerado una fórmula magistral. El sulfato de atropina es el principio activo del colirio comercial y de la fórmula magistral, tiene una gran solubilidad en medio acuoso, por lo que se ha utilizado como vehículos, el cloruro sódico 0,9 % y colirios de lágrimas artificiales.^(21,22)

Debe prepararse en cabina de flujo laminar con ajuste del pH y la osmolaridad para uso oftálmico.^(21,23) Sri-in y colaboradores⁽²²⁾ afirman que la atropina oftálmica 0,01 % puede ser conservada por 6 meses en el refrigerador a una temperatura de 2 °C - 8 °C, hasta que el frasco es abierto y que una vez abierto, mantiene una adecuada estabilidad fisicoquímica y microbiológica a 5±3 °C ó 25±2 °C por 30 días. En condiciones similares de almacenamiento, Wongwirawat y colaboradores,⁽²⁴⁾ no encontraron partículas, cambio de coloración en las muestras ni crecimiento bacteriano o micótico en los cultivos.

Para intentar definir la concentración idónea en los pacientes miopes, se realizaron los estudios ATOM (Atropine for the Treatment of Myopia).^(5,25,26) La primera fase mostró que el colirio de atropina 1 % fue efectivo en el control de la progresión miópica, pero con efectos secundarios visuales derivados de la cicloplejia y la midriasis. La segunda fase (ATOM2) evaluó el efecto en la progresión miópica y los efectos adversos con formulaciones a diferentes concentraciones (0,5 %, 0,1 % y 0,01 %), donde la atropina 0,01 % mostró una efectividad similar en la reducción de la progresión que las más concentradas, con disminución de los efectos secundarios en dos años de tratamiento.⁽⁵⁾ En la siguiente fase, se indicó un retratamiento a algunos pacientes por un efecto rebote fundamentalmente en las diluciones más concentradas, al año de finalizado el tratamiento (período de lavado).⁽²⁶⁾ Este retratamiento mostró una buena efectividad, por lo que debe evaluarse la posibilidad de ciclos de tratamiento individualizados, según la progresión miópica en cada paciente.⁽²⁵⁾

Un meta-análisis corroboró el pensamiento de que su eficiencia es independiente a la dosis administrada, pero sus efectos adversos son dependientes de la misma,⁽¹²⁾ tal como había sido planteado en el estudio ATOM2.⁽⁵⁾

El estudio LAMP^(27,28,29) investigó el efecto de la atropina en el control miópico con diferentes concentraciones (0,05 %, 0,025 % y 0,01 %). En la primera fase estas diluciones redujeron la progresión con una respuesta dosis-dependiente, sin efectos adversos apreciables donde la concentración a 0,05 % fue la más efectiva en el control refractivo y axial en un año.⁽²⁷⁾ La fase 2 culminó a los dos años de tratamiento, la dilución a 0,05 % se mantuvo como la más efectiva, aunque la atropina 0,01 % fue levemente más efectiva en el segundo año, a diferencia del resto que no aumentaron su efectividad.⁽²⁸⁾ En la fase 3, correspondiente al tercer año de estudio, la atropina 0,05 % fue superior para el control miópico, con diferencias en los efectos de rebote clínicamente escasas en las 3 concentraciones estudiadas, aunque el cese del tratamiento en una edad mayor y una baja concentración del colirio, se asociaron con un menor efecto rebote. Se desarrolla la fase 4, donde todos los subgrupos de tratamiento utilizarán atropina 0,05 % hasta la conclusión del quinto año, dado los resultados obtenidos en la fase 3.⁽²⁹⁾

Existen discrepancias sobre su efectividad según el grado de severidad de la miopía. Clark y colaboradores⁽³⁰⁾ reportaron mayor eficiencia en casos leves y escasa respuesta en miopes con rápida progresión. Sin embargo, Zhang y colaboradores⁽³¹⁾ notificaron un buen control en niños con miopía elevada, donde el grupo que no progresó presentó un equivalente esférico inicial medio ± desviación estándar de - 4,26 ± 2,96 D, evidencia de una mayor miopía inicial en relación con el - 3,12 ± 2,03 D del grupo que progresó.

Un estudio en España notificó que la atropina 0,01 % disminuyó a la cuarta parte, la progresión miópica con buena tolerancia.⁽⁶⁾ Larkin y colaboradores⁽¹⁹⁾ en una población multiétnica de los Estados Unidos, informaron que los miopes tratados con esta formulación, tuvieron un tercio de progresión respecto a los controles al año de tratamiento y a los dos años, solo 37 % de los casos requirieron nuevas correcciones ópticas, en contraste con 80 % en el grupo control. Otra investigación en Australia sugiere que su uso puede reducir la tasa de progresión del error refractivo hasta un 75 %.⁽³²⁾ Actualmente se desarrolla un ensayo clínico multicéntrico en el Reino Unido, para evaluar la eficacia, seguridad y mecanismo de acción del colirio de atropina 0,01 %.⁽³³⁾

En la tabla se muestran las variaciones del equivalente esférico reportadas en varios estudios.

Tabla. Variaciones del equivalente esférico y la longitud axial reportadas ^(5,6,15,17,19,27,34,35,36,37)						
Autores (Año)	Rango de edad (años)	Período de estudio (meses)	Grupos de estudio	Muestra (N)	Modificación del EE	Modificación de la LA
Chia ⁽⁵⁾ (2012)	6-12	24	0,5%	161	- 0,30 ± 0,60 D/2a	0,27 ± 0,25 mm/2a
			0,1%	155	- 0,38 ± 0,60 D/2a	0,28 ± 0,28 mm/2a
			0,01%	84	- 0,49 ± 0,63 D/2a	0,41 ± 0,32 mm/2a
Díaz ⁽⁶⁾ (2018)	9-12	60	0,01%	100	- 0,14 ± 0,35 D/a	No reportada
			Control	100	- 0,65 ± 0,54 D/a	No reportada
Yam ⁽²⁷⁾ (2018)	4-12	12	0,05%	102	- 0,27 ± 0,61 D/a	0,20 ± 0,25 mm/a
			0,025%	91	- 0,46 ± 0,45 D/a	0,29 ± 0,20 mm/a
			0,01%	97	- 0,59 ± 0,61 D/a	0,36 ± 0,29 mm/a
			Placebo	93	- 0,81 ± 0,63 D/a	0,41 ± 0,22 mm/a
Fu ⁽¹⁵⁾ (2019)	6-14	12	0,01%	142	- 0,47 ± 0,45 D/a	0,37 ± 0,22 mm/a
			0,02%	138	- 0,38 ± 0,35 D/a	0,30 ± 0,21 mm/a
			Control	120	- 0,70 ± 0,60 D/a	0,46 ± 0,35 mm/a
Larkin ⁽¹⁹⁾ (2019)	6-15	24	0,01%	100	- 0,3 ± 1,1 D/2a	No reportada
			Control	98	- 1,2 ± 0,7 D/2a	No reportada
Sacchi ⁽¹⁷⁾ (2019)	5-16	12	0,01%	52	- 0,54 ± 0,61 D/a	No reportada
			Control	50	- 1,09 ± 0,64 D/a	No reportada
Wang ⁽³⁴⁾ (2020)	6-14	6	0,01%	37	- 0,30 ± 0,42 D/6m	0,24 ± 0,16 mm/6m
			Control	24	- 0,60 ± 0,43 D/6m	0,35 ± 0,20 mm/6m
Ali ⁽³⁵⁾ (2020)	9-15	12	0,01%	30	- 0,48 ± 0,17 D/a	0,16 mm/a
			0,025%	30	- 0,38 ± 0,19 D/a	0,13 mm/a
			0,05%	30	- 0,27 ± 0,16 D/a	0,09 mm/a
Sanwaliya ⁽³⁶⁾ (2020)	5-16	24	0,01%	40	- 0,34 ± 0,43 D/a	0,012 ± 0,23 mm/a
			Control	40	- 1,08 ± 0,57 D/a	0,48 ± 0,29 mm/a
Moriche-Carretero ⁽³⁷⁾ (2021)	5-11	24	0,01%	339	- 0,51 ± 0,39 D/2a	0,20 ± 0,20 mm/2a
			Control	339	- 0,76 ± 0,37 D/2a	0,37 ± 0,27 mm/2a

Leyenda: N: número de pacientes, EE: equivalente esférico, LA: longitud axial, a: año, m: meses, mm: milímetros, D: dioptrías

La miopía tiende a ser axial en numerosos pacientes, con una estrecha relación entre la progresión miópica y las variaciones de la LA.⁽³⁸⁾ Sankaridurg y colaboradores,⁽¹¹⁾ señalan una falta de correspondencia entre los cambios significativos del equivalente esférico con el uso de atropina 0,01 % y los pequeños cambios observados en la LA, aspecto que debe continuarse investigando.

Myles y colaboradores,⁽³²⁾ reportaron que la atropina a bajas dosis no redujo el crecimiento axial para las LA normales en 5 años de tratamiento, aunque para miopes leves puede ofrecer efectos protectores. Exponen además, que el mayor alargamiento ocular ocurre en edades jóvenes, por lo que pudiera necesitarse la aplicación del tratamiento desde una edad temprana para obtener efectos beneficiosos.

El estudio LAMP reportó resultados similares, pues la diferencia de los cambios de LA entre el grupo tratado y el grupo placebo no fue estadísticamente significativa.⁽²⁷⁾ El estudio ATOM mostró que, aunque en el grupo de casos con atropina 0,01 % la LA tuvo un mayor incremento, la diferencia en su progresión comparada a las de los grupos con atropina 0,1 % y 0,5 % fue pequeña y clínicamente no significativa.⁽⁵⁾ En la Tabla se exponen las variaciones de la LA de varias investigaciones.

Un estudio internacional sobre las tendencias de los oftalmólogos pediatras en la prescripción de tratamientos para el control miópico, reportó que 57 % utiliza alguna de las modalidades existentes, de las cuales, la atropina 0,01 % se considera la más efectiva.⁽¹³⁾

Varias investigaciones han estudiado el uso del colirio de atropina con este fin en series de pacientes^(6,17,19,26,29,35) y otras han centrado su atención en extensas revisiones sobre el tema,^(3,4,7,39,40,41) los resultados señalan que la atropina 0,01 % es un método eficaz para controlar la progresión miópica. Sin embargo, es necesario desarrollar estudios analíticos que avalen su efectividad en la población pediátrica cubana, lo cual permitiría contar con otra pauta de tratamiento en los niños miopes.

Efectos adversos

Los colirios de atropina pueden ocasionar reacciones adversas derivadas de la midriasis (fotofobia y visión borrosa), irritación ocular, conjuntivitis folicular e incremento de la presión intraocular.^(40,42) Esos efectos disminuyen considerablemente al emplear el colirio diluido a 0,01 %. Un estudio de cinco años reportó que solo 2 % de los casos suspendió el tratamiento por efectos secundarios.⁽⁶⁾

Un meta-análisis sobre las reacciones adversas de la atropina para la miopía concluyó que los efectos son dosis-dependiente, pues disminuyeron con el uso de la formulación a 0,01 %. Los más comunes fueron: fotofobia (6,3 %), disminución de la agudeza visual de cerca (2,3 %), alergias (2,9 %) y otros efectos adversos como chalazión, cefalea y efectos sistémicos en (4,8 %).⁽¹²⁾

Se notifica una incidencia de fotofobia de alrededor de 20 % con la exposición a una iluminación brillante como la del sol, que alivia con el uso de gafas o sombreros en las actividades al aire libre y disminuye paulatinamente durante el seguimiento, aunque no desaparece completamente.⁽¹⁵⁾

En Alemania, un estudio comparativo de los efectos adversos con formulaciones a 0,05 % y 0,01 %, reportó un mayor número de reacciones en niños caucásicos con la dilución más concentrada.⁽⁴³⁾ Otra investigación en pacientes europeos, mostró como único efecto adverso, fotofobia temporal en 9,6 % de los pacientes, ninguno de los cuales necesitó suspender el tratamiento.⁽¹⁷⁾ Cheng y colaboradores⁽⁴⁴⁾ notificaron que no causa efectos en la superficie ocular que incrementen el riesgo de ojo seco.

Un estudio sobre el efecto de la atropina a 0,02 % y 0,01 % en la amplitud de acomodación, informó una disminución significativa en los primeros cuatro meses en ambos grupos con una tendencia posterior ligeramente ascendente sin respuesta dosis-dependiente.⁽¹⁵⁾ Sin embargo, el estudio LAMP2 mostró cambios en este parámetro con valores de 2,05 D, 1,66 D y 0,63 D en los grupos de atropina a 0,05 %, 0,025 % y 0,01 % respectivamente, que muestra una respuesta dosis-dependiente.⁽²⁸⁾

Algunos estudios muestran resultados antagónicos en cuanto al diámetro pupilar. Mientras algunos autores reportan un aumento significativo, aún en diluciones poco concentradas,⁽¹⁵⁾ otros como Larkin y colaboradores,⁽¹⁹⁾ reportan solo un paciente con midriasis, aunque no se refieren a las variaciones del diámetro pupilar como variable. De manera similar, el estudio ATOM2⁽²⁶⁾ obtuvo variaciones clínicamente no significativas en el tamaño pupilar en condiciones fotópicas, sin disminución en la agudeza visual de lejos ni de cerca. Otra investigación mostró que el cambio del tamaño pupilar fue similar, con una respuesta dosis-dependiente al comparar diluciones a 0,01 %, 0,025 % y 0,05 %.⁽²⁸⁾

Otro aspecto importante es su influencia en la presión intraocular debido a la midriasis. Tzu y colaboradores,⁽⁴⁵⁾ informaron valores iniciales de $14,51 \pm 2,69$ mmHg y de $15,08 \pm 2,86$ mmHg al final del tratamiento, sin evidencia de cifras anormales. Otro estudio mostró que no hubo diferencia significativa en la presión intraocular entre los casos con atropina 0,01 % y los controles.⁽¹⁹⁾ En Taiwán, una investigación evaluó la seguridad de varias dosis acumulativas de atropina en un año y señalaron que no inducen hipertensión ocular y que sus efectos no se correlacionan con dosis acumulativas.⁽⁴⁶⁾

Los conservantes de los colirios pueden producir un efecto tóxico-alérgico en la superficie ocular, en las preparaciones diluidas estos se minimizan debido a la baja concentración de conservantes, con mayor seguridad en su empleo a largo plazo.⁽¹⁸⁾

De manera general, es aceptado que el uso de atropina en colirio a 0,01 % parece tener un balance clínicamente significativo en la disminución de la progresión miópica con efectos colaterales en la visión no significativos.^(6,14,26,36,41)

Los resultados de su efectividad en el mundo, avalan la necesidad de investigaciones sobre el tema en Cuba, donde se evalúen de manera rigurosa y detallada, los efectos adversos del tratamiento, específicamente en la población pediátrica cubana.

Retos y perspectivas

Un obstáculo frecuente para el tratamiento, es la no disponibilidad del colirio de atropina 0,01 %, comercializado solo en algunos países de Asia.^(23,39)

Habitualmente, se prepara según fórmula magistral a partir del principio activo y los excipientes necesarios o mediante la dilución del colirio comercial; es imprescindible en ambos casos, el control de calidad que garantice su dosificación, estabilidad y asepsia. Son necesarios estudios que viabilicen su comercialización a 0,01 %, para estandarizar y difundir el tratamiento.^(1,20,21) Sin embargo, su uso como formulación magistral no supone un problema médico legal, pues es empleada habitualmente en medicina y tiene un aval científico basado en evidencias,⁽⁴⁷⁾ aunque debe estar autorizada por las entidades reguladoras de cada país.

Existe polémica en su preparación respecto a la concentración óptima, estabilidad, degradación, uso de conservantes, empleo de envases monodosis o multidosis, entre otros aspectos, que demandan estudios analíticos cuyo diseño den respuesta a estas inquietudes y favorezcan el consenso de investigadores especializados en el tema.

Por otra parte, hay numerosas interrogantes sobre su efecto reductor a largo plazo en la progresión miópica y la prescripción individualizada teniendo en cuenta elementos como: cuándo comenzar el tratamiento, concentración óptima, duración de la terapia y posibilidades de retratamiento ante efectos rebotes.

El Instituto Internacional de Miopía en 2019, detalló las recomendaciones para guiar los protocolos de ensayos clínicos en el Reporte del control clínico de ensayos e instrumentación en miopía. Se recomienda una duración mínima de las investigaciones de tres años, con grupos de controles sin tratamiento previo para el control miópico y una adecuada aleatorización y estratificación de la muestra. Estas recomendaciones posibilitarían la obtención de mejores resultados y permitirían la comparación de datos entre los ensayos clínicos.⁽³⁸⁾

En el mundo están registrados más de 30 ensayos clínicos sobre el uso de atropina en diferentes concentraciones para el control de la progresión miópica, que deben aportar información sobre la dilución óptima y el efecto rebote al suspender su uso.⁽⁴⁸⁾

Está en fase de ejecución el estudio The use of atropine 0.01% in the prevention and control of myopia (ATOM3) en niños de 5-9 años con ametropías entre +1 y -0,49 y, al menos, un progenitor miope para evaluar la efectividad en niños premiopes.^(1,3)

Recientemente, el Grupo de estudio de miopía de la Sociedad Argentina de Oftalmología Infantil, reportó los resultados del consenso sobre el manejo de la miopía en edad de progresión. Definen la premiopía como la ausencia de la hipermetropía fisiológica esperada según la edad, en combinación a factores de riesgo de miopía y aunque no se llegó a un consenso sobre el uso de atropina 0,01 % en estos pacientes, refieren que existe la tendencia a tratarlos y que en determinados casos debe ser considerado el tratamiento.⁽⁴⁷⁾ Es necesario efectuar investigaciones a largo plazo, para evaluar su uso en grupos de alto riesgo y prevenir el comienzo de la miopía.⁽³⁹⁾

En la actualidad, se estudian otras formas de atropina 0,01 % para uso oftálmico, como las soluciones no acuosas en agua deuterada o los implantes en polímeros biodegradables, para obtener un efecto local y disminuir la exposición sistémica y los efectos adversos por su uso a largo plazo.⁽²⁰⁾

Se diseñan investigaciones sobre su empleo en la miopía empleando sistemas de liberación ocular controlada del fármaco mediante la nanotecnología. Debido al tiempo limitado de retención de la droga en el saco conjuntival y su baja biodisponibilidad, un nano-transportador DDS (del inglés drug delivery system), favorecería la liberación sostenida y mejoraría el efecto curativo, con un potencial valor para el control miópico.⁽⁴⁹⁾

CONCLUSIONES

El uso de atropina 0,01 % ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de la progresión miópica de pacientes pediátricos con escasos efectos adversos y constituye una pauta terapéutica extendida a nivel mundial.

RECOMENDACIONES

Desarrollar estudios analíticos del uso de atropina 0,01 % para avalar la efectividad y evaluar los efectos adversos en la población pediátrica cubana. Otro aspecto importante sería establecer su eficacia en comparación con la corrección óptica tradicional. Estos resultados aportarían evidencias que avalen la inclusión del tratamiento con atropina 0,01 % en el paciente pediátrico miope en Cuba y permitiría actualizar los protocolos de actuación, con vistas a disminuir las complicaciones y discapacidad visual en los niños con miopía.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez I. Tratamiento médico de la miopía. Acta Estrabológica [Internet]. 2018 [Citado 02/01/2023];2:79-94. Disponible en: https://www.estrabologia.org/actas/Acta_2_2018/02-REVISION%20Dra.%20Ines%20Perez.pdf
2. Alberto Y, Paneca R, Garrido L. Refracción. En: Santiesteban Freixas R. Oftalmología Pediátrica [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2018.pp.114-25 [Citado 02/01/2023]. Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/libro/oftalmologia-pediatica-2da-ed/>
3. Chierigo A, Ferro Desideri L, Traverso CE, Vagge A. The Role of Atropine in Preventing Myopia Progression: An Update. Pharmaceutics [Internet]. 2022 [Citado 02/01/2023];14(5):900. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4923/14/5/900>
4. Macedo IB. O uso do colírio de atropina como estratégia terapêutica para retardar o desenvolvimento de miopia em crianças. Rev Med Minas Gerais [Internet]. 2020 [Citado 02/01/2023];30(6):S33-S36. Disponible en: <https://rmmg.org/content/imagebank/pdf/v30s6.pdf#page=36>
5. Chia A. 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 [Internet]. 2012 [Citado 02/01/2023];119:347-54. Disponible en: <https://www.snec.com.sg/patient-care/specialties-and-services/clinics-centres/myopia-centre/Documents/Atropine-Treatment-of-Myopia-2.pdf>
6. Díaz M, Pinazo MD. La atropina superdiluida a 0,01 % frena el aumento de miopía en niños-adolescentes. Un estudio a largo plazo 5 años de evolución: seguridad y eficacia. Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]. 2019 [Citado 02/01/2023];94. Disponible en: <https://medes.com/publication/134145>

7. 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. *Ophthalmol* [Internet]. 2016 [Citado 02/01/2023];123(5):1036-42. Disponible en: <http://starvision.vn/wp-content/uploads/tailieu/Myopia%202000-2050.pdf>
8. Molina-Curbelo D, Ruiz-Aday A, Valdés-Vales V, Rodríguez-Molina F, Cabrera-Rodríguez H. Comportamiento de los defectos refractivos en estudiantes de la escuela primaria Ignacio Agramonte y Loynaz. *Cienfuegos* 2015. *Medisur* [Internet]. 2017 [Citado 02/01/2023];15(2):202-209. Disponible en: <https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3546>
9. León Vázquez T, De la Torre Lara N, Cordero Caboverde D, Reyes Peña I, La O Lozano Y, Monteagudo García M. Defectos refractivos en estudiantes de la escuela "Salvador Allende". *Rev Cubana Tec Salud* [Internet]. 2021 [Citado 02/01/2023];12(4):37-45. Disponible en: <https://revtecnologia.sld.cu/index.php/tec/article/view/2313>
10. Sibello-Deustua S, Nambótya-Caluyua A, Méndez-Sánchez T, Pons-Castro L, Hernández-Perugorría A. Impacto de la COVID-19 en la progresión de la miopía en niños. *Revista Cubana de Oftalmología* [Internet]. 2023 [Citado 02/01/2023]; 36(1):e1606. Disponible en: <https://revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/1606>
11. Sankaridurg P, Conrad F, Tran H, Zhu J. Controlling progression of myopia: optical and pharmaceutical strategies. *Asia-Pac J Ophthalmol* [Internet]. 2018 [Citado 25/10/2023];7(6):405-14. Disponible en: https://journals.lww.com/apjoo/FullText/2018/11000/Controlling_Progression_of_Myopia_Optical_and.6.aspx
12. Gong Q. Efficacy and adverse effects of atropine in childhood myopia. *JAM Ophthalmol* [Internet]. 2017 [Citado 25/10/2023];135(6):624-30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5710262/>
13. Zloto O. Current trends among pediatric ophthalmologists to decrease myopia progression-an international perspective. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* [Internet]. 2018 [Citado 25/10/2023];256(10):2015-7. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/187423816.pdf>
14. 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. *J Clin Med* [Internet]. 2020 [Citado 25/10/2023];9(8):2371. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/dd25/2e17c58bfa2f9a4c96305d1b660a7c8d69e0.pdf>
15. Fu A, Stapleton F, Wei L, Wang W, Zhao B, Watt K, et al. Effect of low-dose atropine on myopia progression, pupil diameter and accommodative amplitude: low-dose atropine and myopia progression. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2020 [Citado 25/10/2023];104:1535-41. Disponible en: <https://bjo.bmj.com/content/bjophthalmol/104/11/1535.full.pdf>
16. Upadhyay A, Beuerman R. Biological mechanisms of atropine control of myopia. *Eye Contact Lens* [Internet]. 2020 [Citado 25/10/2023];46(3):129-35. Disponible en: https://journals.lww.com/claojournal/Fulltext/2020/05000/Biological_Mechanisms_of_Atropine_Control_of.2.aspx
17. Sacchi M, Serafino M, Villani E, Tagliabue E, Luccarelli S, Bonsignore F, et al. Efficacy of atropine 0.01 % for the treatment of childhood myopia in European patients. *Acta Ophthalmol* [Internet]. 2019 [Citado 25/10/2023];97(8):1136-40. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aos.14166>
18. Austermann H, Schaeffel F, Mathis U, Hund V, Mußhoff F, Ziemssen F, et al. Corneal penetration of low-dose atropine eye drops. *J Clin Med* [Internet]. 2021 [Citado 25/10/2023];10(588):[Aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/4/588/htm>
19. 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. *Ophthalmol Ther* [Internet]. 2019 [Citado 25/10/2023];8:589-98. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s40123-019-00217-w.pdf>
20. González del Valle F, Martín de Rosales Cabrera AM. Tratamiento farmacológico de la miopía pediátrica. En su: 10 temas candentes en oftalmología y farmacia hospitalaria [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria; 2021.pp.52-8 [Citado 25/10/2023]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Jose-Maria-Herreros-2/publication/357367889_Coordinadores_10_TEMAS_CANDENTES_EN_OFTALMOLOGIA_Y_FARMACIA_HOSPITALARIA/links/61cad885da5d105e5500f320/Coordinadores-10-TEMAS-CANDENTES-EN-OFTALMOLOGIA-Y-FARMACIA-HOSPITALARIA.pdf
21. Berton B, Chennell P, Yessaad M, Bouattour Y, Jouannet M, Wasiak M, et al. Stability of ophthalmic atropine solutions for child myopia control. *Pharmaceutics* [Internet]. 2020 [Citado 25/10/2023];12(781):[Aprox. 17 p.]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/343716631_Stability_of_Ophthalmic_Atropine_Solutions_for_Child_Myopia_Control/link/5f3bcd6b299bf13404cd7136/download
22. Sri-in J, Sisan W, Kingkhangphloo P, Jutasompakorn P, Chandranipapongse W, Chatsiricharoenkul S, et al. Stability and sterility of extemporaneously prepared 0.01% atropine ophthalmic solution in artificial tears and balanced salt solution. *Siriraj Med J* [Internet]. 2022 [Citado 25/10/2023];74(2):91-99. Disponible en: <https://he02.tci-thaijo.org/index.php/sirirajmedj/article/view/255967/174215>

23. Saito J, Imaizumi H, Yamatani A. Physical, chemical, and microbiological stability study of diluted atropine eye drops. *J Pharm Health Care Sci* [Internet]. 2019 [Citado 25/10/2023];5:25. Disponible en: <https://jphcs.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40780-019-0154-2>
24. Wongwirawat N, Kuchonthara N, Boontanomwong S, Pongpirul K. Hospital-prepared low-dose atropine eye drops for myopia progression control using atropine sulfate injection diluted in normal saline and lubricants. *BMC Res Notes* [Internet]. 2022 [Citado 25/10/2023];15(1):342. Disponible en: <https://assets.researchsquare.com/files/rs-650760/v3/8311fe8e-d1d9-4f62-a85e-61058fcdc3a4.pdf?c=1635148762>
25. Chia A. Atropine for the treatment of childhood myopia: Changes after stopping atropine 0.01 %, 0.1 % and 0.5 %. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2014 [Citado 25/10/2023];157(2):451-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24315293/>
26. Chia A. Five-year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2. *Ophthalmology* [Internet]. 2016 [Citado 25/10/2023];123(2):391-9. Disponible en: [https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420\(15\)00675-2/fulltext](https://www.aaojournal.org/article/S0161-6420(15)00675-2/fulltext)
27. Yam JC, Jiang Y, Tang SM, Law A, Chan JJ, Wong E, 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* [Internet]. 2019 [Citado 25/10/2023];126(1):113-24. Disponible en: <https://static1.squarespace.com/static/5d9741a56b45d153f8f5f753/t/5da35a00ae38d1604198d75d/1570986498529/PIIS0161642018302859.pdf>
28. Yam JC, Li FF, Zhang X, Tang SM, Yip BHK, Kam KW, et al. Two-year clinical trial of the low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: phase 2 report. *Ophthalmology* [Internet]. 2020 [Citado 25/10/2023];127:910-9. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Fen-Fen-Li/publication/339077501_Two-Year_Clinical_Trial_of_the_Low-Concentration_Atropine_for_Myopia_Progression_LAMP_Study_Phase_2_Report/links/5e85b8ed4585150839b61b75/Two-Year-Clinical-Trial-of-the-Low-Concentration-Atropine-for-Myopia-Progression-LAMP-Study-Phase-2-Report.pdf
29. Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, Wang YM, Tang SM, Li FF, et al. Three-year clinical trial of low-concentration atropine for myopia progression study: continued versus washout: phase 3 report. *Ophthalmology* [Internet]. 2022 [Citado 25/10/2023];129(3):308-321. Disponible en: <https://visionsource-br.com/wp-content/uploads/sites/1646/2022/03/Yam-LAMP-Washout-2021.pdf>
30. Clark TY, Clark RA. Atropine 0.01 % eyedrops significantly reduce the progression of childhood myopia. *J Ocul Pharmacol Ther* [Internet]. 2015 [Citado 25/10/2023];31(9):541-5. Disponible en: https://journals.lww.com/claajournal/Fulltext/2020/05000/Biological_Mechanisms_of_Atropine_Control_of.2.aspx
31. Zhang X, Wang Y, Zhou X, Qu X. Analysis of Factors That May Affect the Effect of Atropine 0.01% on Myopia Control. *Front Pharmacol* [Internet]. 2020 [Citado 25/10/2023];11:01081. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2020.01081/full>
32. Myles W, Dunlop, McFadden SA. The Effect of Long-Term Low-Dose Atropine on Refractive Progression in Myopic Australian School Children. *J Clin Med* [Internet]. 2021 [Citado 25/10/2023];10(7):1444. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/7/1444>
33. Azuara A, Logan N, Strang N, Saunders K, Allen PM, Weir R, 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* [Internet]. 2020 [Citado 25/10/2023];104(7):[Aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://bjoo.bmj.com/content/bjophthalmol/104/7/950.full.pdf>
34. Wang Y, Yao J, Qu X. Atropine 0.01 % for the control of myopia in chinese children: effect on accommodation functions and pupil size. *Journal of Ophthalmology* [Internet]. 2020 [Citado 25/10/2023];8(3):427-33. Disponible en: <https://downloads.hindawi.com/journals/joph/2020/7525180.pdf>
35. Ali H, Rehman M, Ali Q, Shahzad MA, Ali A, Humayun B. Safety and efficacy of different concentrations of atropine in retarding the myopia progression. *Ophthalmology Update* [Internet]. 2020 [Citado 25/10/2023];18(4):16-22. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/344676032_Safety_and_Efficacy_of_Different_Concentrations_of_Atropine_in_Retarding_the_Myopia_Progression/link/5f88bfd9458515b7cf84e23b/download
36. Sanwaliya B, Nainiwal SK, Porwal R, Sarraf A, Sharma V. Placebo-controlled, safety and efficacy study of topical atropine (0.01%) in myopic children. *Indian J Clin Exp Ophthalmol* [Internet]. 2020 [Citado 25/10/2023];6(4):610-5. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/49a1/a8a77300fc8559303f528e9f0a1054d7f13d.pdf>
37. Moriche-Carretero M, Revilla-Amores R, Díaz-Valle D, Morales-Fernández L, Gómez-de-Liaño R. Myopia progression and axial elongation in Spanish children: Efficacy of atropine 0.01 % eye-drops. *J Fr Ophtalmol* [Internet]. 2021 [Citado 25/10/2023];44(10):1499-1504. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34774348/>
38. Jong M, Wolffsohn JS. Reporte del Control Clínico de ensayos e instrumentación en Miopía IMI. [Internet]. Australia: International Myopia Institute; 2019 [Citado 25/10/2023]. Disponible en: https://myopiainstitute.org/wp-content/uploads/2020/09/IMI-Clinical-Myopia-Control-Trials-and-Instrumentation-Report_SPANISHFINALv2.pdf

39. Pei-Chang W, Meng-Ni Ch, Choi J, Chen H, Wu G, Ohno-Matsui K, et al. Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control. Eye [Internet]. 2019 [Citado 25/10/2023];33:3-13. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41433-018-0139-7>
40. Li FF, Yam JC. Low-concentration atropine eye drops for myopia progression. Asia-Pac J Ophthalmol [Internet]. 2019 [Citado 25/10/2023];8(5):360-5. Disponible en: <https://journals.lww.com/apjoo/Fulltext/2019/10000/Low-Concentration-Atropine-Eye-Drops-for-Myopia.3.aspx>
41. Zhao Y, Feng K, Liu RB, Pan JH, Zhang LL, Xu ZP, et al. Atropine 0.01 % eye drops slow myopia progression: a systematic review and Meta-analysis. Int J Ophthalmol [Internet]. 2019 [Citado 25/10/2023];12(8):1337-43. Disponible en: http://www.ijo.cn/en_publish/2019/8/20190816.pdf
42. CECMED. Resumen de las características del producto Atropina 1 % colirio. [Internet]. La Habana: CECMED; 2016 [Citado 25/10/2023]. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/registro/rcp/medicamentos/atropina-1>
43. 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. Int Ophthalmol [Internet]. 2021 [Citado 25/10/2023];41(6):2001-8. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10792-021-01755-8>
44. Cheng J, Yang Y, Kong X, Zeng L, Chen Z, Xu J, et al. The effect of 0.01% atropine eye drops on the ocular surface in children for the control of myopia—the primary results from a six-month prospective study. Ther Clin Risk Manag [Internet]. 2020 [Citado 25/10/2023];16:735-40. Disponible en: https://www.scienceopen.com/document_file/b9ab114f-7f72-4cab-8756-80a2020fbf4e/PubMedCentral/b9ab114f-7f72-4cab-8756-80a2020fbf4e.pdf
45. Tzu W, Hsin Ch, Mao J, Yen Ch, Ting Ch, Chi L. Evaluating the effect of topical atropine use for myopia control on intraocular pressure by using Machine Learning. J Clin Med [Internet]. 2021 [Citado 25/10/2023];10(111):[Aprox.8 p.]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/1/111>
46. Teng Y, Tzu W, Yuan W, Shen Ch, Shiow L. STROBE-compliant case–control study. Effects of cumulative doses of topical atropine on intraocular pressure and myopia progression. Medicine [Internet]. 2020 [Citado 25/10/2023];99(48):[Aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2020/11250/A-STROBE-compliant-case-control-study-Effects-of.11.aspx>
47. Galán MM, Szeps A, Irigaray LF, Kotlik C, Rodríguez G, Aguirre R, et al. Consenso sobre el manejo de la miopía en la edad de progresión. Oftalmol Clin Exp [Internet]. 2022 [Citado 25/10/2023];15(2):e115-e136. Disponible en: <https://revistaoce.com/index.php/revista/article/view/142/214>
48. Khanal S, Phillips JR. Which low-dose atropine for myopia control?. Clin Exp Optom [Internet]. 2020 [Citado 25/10/2023];103(2):230-2. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1111/cxo.12967?needAccess=true&role=button>
49. Zhang J, Jiao J, Niu M, Gao X, Zhang G, Yu H, et al. Ten years of knowledge of nano-carrier based drug delivery systems in ophthalmology: current evidence, challenges, and future prospective. Intern J Nanomed [Internet]. 2021 [Citado 25/10/2023];16:6497-6530. Disponible en: <https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC8473849&blobtype=pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses en el estudio

Contribución de autoría

Karyna Castro Cárdenas. Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, visualización, redacción del contenido, edición y aprobación de la versión final.

Nayelhi Trujillo Castillo. Curación de datos, investigación, visualización y redacción del contenido y aprobación de la versión final.

Yaney Zayas Ribalta. Análisis formal, metodología y revisión crítica del artículo, aprobación de la versión final.

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final.