

Prevención y control de miopía: revisión de la literatura

Prevention and control of myopia: A review of the literature

OGANDO GONZÁLEZ R¹, BAETA BAYON L², GARCÍA GARCÍA U²,
PEÑATE SANTANA H¹, ALVAREZ GONZÁLEZ E¹, ALONSO PONS V¹,
CÁCERES HERRERA N¹, ALEMÁN PÉREZ A¹

RESUMEN

Introducción: La miopía se está convirtiendo en una auténtica epidemia en los países desarrollados. Debido a sus potenciales complicaciones, el uso de medidas para reducir el riesgo de desarrollar miopía elevada ha cobrado cada vez más interés entre los oftalmólogos y los propios pacientes.

Objetivo: Revisar de forma sintética y estructurada la fisiopatología, factores de riesgo y en especial las medidas preventivas útiles para evitar o frenar el desarrollo de miopía.

Métodos: Se realizó una revisión de las principales publicaciones relacionadas con la prevención y control de la miopía. Para ello, se realizó en el mes de enero de 2022 una búsqueda de la literatura publicada en los últimos 5 años (entre 2017 y 2021 ambos inclusive) asociada con los términos [myopia] AND [prevention] en la base de datos Medline.

Resultados: Se obtuvieron 845 resultados de los cuales se seleccionaron los considerados más relevantes a nuestro criterio. Se rescataron asimismo referencias procedentes de los artículos revisados que aportaban información o datos relevantes para el tema tratado.

Conclusión: El aumento global de prevalencia de miopía supone un grave problema que obliga a la implementación de estrategias que combinan cambios en los hábitos de vida de la población más joven, junto con medidas farmacológicas y ópticas que han demostrado su efectividad.

Palabras clave: Miopía; Control; Atropina; Desenfoco periférico; Ortoqueratología.

ABSTRACT

Introduction: Myopia is becoming a real epidemic in developed countries. Due to its potential complications, the use of measures to reduce the risk of developing high myopia has gained increasing interest among ophthalmologists and patients themselves.

Objective: To review in a synthetic and structured way the pathophysiology, risk factors and especially the useful preventive measures to avoid or stop the development of myopia.

¹ Licenciado en Medicina. Servicio Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

² Licenciado en Medicina. Servicio Oftalmología del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil, Las Palmas de Gran Canaria.

Correspondencia:
Roi Ogando González
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.
Calle Barranco de la Ballena s/n
35001 Las Palmas de Gran Canaria
roi.ogando@gmail.com

Methods: We carried out a review of the main publications related to the prevention and control of myopia. For this, a search of the literature published in the last 5 years (between 2017 and 2021 both inclusive) associated with the terms [myopia] AND [prevention] in the Medline database was carried out in January 2022.

Results: 845 results were obtained from which we selected those considered most relevant in our opinion were selected. We also retrieved articles from the references of the reviewed articles that provided information or data relevant to the subject.

Conclusion: The global increase in the prevalence of myopia is a serious problem that requires the implementation of strategies that combine changes in the lifestyle of the younger population, together with pharmacological and optical measures that have demonstrated its efficacy.

Keywords: Myopia; Control; Atropine; Peripheral defocus; Orthokeratology.

INTRODUCCIÓN

La miopía se está convirtiendo una auténtica epidemia en los países desarrollados. En un estudio realizado en 2016 se estimó que en el mundo existían un 28,3% de individuos miopes y un 4% de altos miopes, considerando la miopía por debajo de $-0,50$ D y la alta miopía por debajo de -5.00 D (1). Esta prevalencia es muy desigual entre los distintos países, oscilando desde 90% de miopes y 10% de altos miopes en los países de Asia Oriental, un 17% de miopes y 3,8% de altos miopes en España (2), a valores de miopía por debajo del 5% en el continente africano (1). De seguir la tendencia actual, se estima que en el mundo la mitad de la población será miope en 2050, con un 10% de altos miopes (1). Este hecho resulta muy preocupante, habida cuenta de las potenciales complicaciones oftalmológicas secundarias a la miopía y, en especial, la alta miopía, que es una de las principales causas de discapacidad visual en muchos países (3-5). Es por ello que en los últimos años se ha producido un gran incremento en las publicaciones científicas relacionadas con las medidas de control y prevención de la miopía.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Se realizó una revisión bibliográfica en la base de datos Medline de documentación científica de los últimos 5 años.

Estrategia de búsqueda: Se llevó a cabo en el mes de enero de 2022 una búsqueda en la citada base de datos de documentos científicos que incluyó revisiones bibliográficas, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, reportes de casos y series de casos. La ecuación

empleada fue [myopia] AND [prevention] entre los años 2017 y 2021, ambos inclusive. Dichos artículos fueron localizados a través de Pubmed y de Google Scholar. Asimismo se rescataron publicaciones relevantes para la revisión de las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados.

RESULTADOS

Se obtuvieron 845 resultados y se descartaron 36 por estar escritos en idiomas diferentes al inglés o español. De los restantes, se analizaron sus títulos y abstracts y se incluyeron aquellos considerados relevantes por tratar sobre la fisiopatología de la miopía y las medidas para su control y prevención.

DISCUSIÓN

Emetropización y fisiopatología de la miopía

En condiciones normales, en el momento del nacimiento, el ojo humano es hipermetrope de aproximadamente $+2,20$ D (6,7). En los primeros años de vida tiene lugar el proceso de emetropización mediante el cual la longitud axial del globo va aumentando y la córnea y el cristalino van disminuyendo progresivamente su poder refractivo hasta alcanzar el estado de emetropía en torno a los 6 años de edad (6,7). Este proceso está regulado mediante un mecanismo de feedback visual a través de unos mediadores neurobioquímicos que, secretados por la retina, propician o inhiben el crecimiento del tejido fibroso escleral a nivel local, sin mediación del sistema nervioso central (6,8-10). Entre

dichos mediadores destaca el papel de dopamina como inhibidor del crecimiento ocular (6). Sin embargo, no se conoce todavía qué tipo de experiencias visuales exactas estimulan o inhiben el crecimiento del globo ocular. Identificar qué factores concretos alteran este proceso de emetropización fisiológica resulta fundamental para tratar de modificar aquellos factores responsables del crecimiento exagerado de la longitud axial del globo (6).

Factores de riesgo y progresión de la miopía

Son varios los factores de riesgo que se han estudiado relacionados con la aparición y progresión de la miopía, a continuación, se describen los más relevantes relacionándolos con las medidas de prevención más adecuadas en cada caso:

- **Genética:** Se han identificado más de 150 síndromes que incluyen la miopía familiar como una de sus características (6,11-14), sin embargo, sabemos que los cambios genéticos se producen a lo largo de grandes periodos de tiempo, por tanto, la genética no explica los rápidos cambios ocurridos en las poblaciones y a nivel global en las últimas décadas (6,15). Además, se han llevado a cabo estudios en grupos de poblaciones con genética similar criados en diferentes ambientes, mostrando en aquellos ambientes rurales una menor prevalencia de miopía (16), por tanto, la genética no parece ser el factor de riesgo fundamental que explica el proceso de miopización de las poblaciones.

- **Trabajo de cerca:** Un mayor número de horas dedicadas al trabajo de cerca (leer, escribir, dibujar...) se han asociado con un mayor riesgo de desarrollar miopía una vez corregidos otros factores como el sexo, la etnia o la edad (17). También otros factores relativos a la calidad del trabajo de cerca tales como una distancia corta de lectura (<30 cm) o un tiempo continuado de lectura sin descansos (>30 minutos), se han mostrado asimismo como factores de riesgo independientes (17-19). La asociación entre trabajo de cerca y miopía fue estudiada mediante un metaanálisis que incluyó más de 25.000 niños entre 6 y 18 años que apoyó el hecho de que el mayor número de horas semanales trabajando de cerca aumenta el riesgo de aparición de miopía en un 80% (18). En ese mismo trabajo

se estableció como recomendación grado B, reducir el número de horas de trabajo de cerca, concretamente de la lectura (18). Por otro lado, dado que la popularización del uso de dispositivos electrónicos ha sido más reciente que el comienzo de la epidemia de miopía, no se considera que tenga un peso relevante como factor de riesgo de la misma (15,20).

- **Actividad al aire libre:** La relación entre la realización de actividad al aire libre y la miopía ha sido ampliamente estudiada (21-24). Dicha relación parece deberse a la exposición a una luz intensa y a la miosis en la mirada lejana, que reduce el desenfoque hipermetrópico periférico, uno de los estímulos del crecimiento axial del ojo (25,26). Se llevó a cabo un metaanálisis con 25 artículos para valorar el efecto protector de la actividad al aire libre hallado en los ensayos clínicos y estudios de cohortes analizados (27). Se obtuvo un riesgo relativo de 0,536, con un intervalo de confianza al 95% de 0,338 a 0,850 en los ensayos, y un riesgo relativo de 0,574, con un intervalo de confianza al 95% de 0,395 a 0,834, siendo en ambos casos un factor protector de miopía (27). Además, en los ensayos clínicos que se utilizó como intervención, el aumento de la actividad al aire libre demostró reducir de media 0,3 D (IC 95% -0,18 a -0,41) el aumento de miopía tras 3 años de seguimiento (27).

- **Letra negra sobre fondo blanco:** Aunque parece estar claro que la miopía se asocia directamente con el nivel de escolarización de las sociedades, todavía no se conoce exactamente qué experiencia visual concreta estimula el crecimiento axial del ojo. En un estudio llevado a cabo por la Universidad de Tuebingen, Alemania, se comprobó cómo la letra negra sobre fondo blanco podría estar en relación directa con este crecimiento axial (28). Comprobaron que los estímulos de neuronas ON y OFF están equilibrados en ambientes naturales, mientras que existe una sobreestimulación OFF cuando leemos letra negra sobre fondo blanco. Esta hiperestimulación OFF produce un inmediato adelgazamiento de la coroides, medido por OCT, y esto se asocia a un mayor crecimiento axial del globo (28,29). De forma inversa, la lectura de letra blanca sobre fondo negro estimularía las neuronas ON, que mediante liberación de mediadores químicos como la dopamina frenarían el crecimiento axial del globo (28). Serán necesarios más estudios, pero cabe plantearse

la utilidad de invertir la polaridad de las pantallas de los dispositivos electrónicos en los niños como prevención, dada la fácil implementación de esta medida.

- **Acomodación:** La relación entre el esfuerzo acomodativo y el desarrollo de miopía ha sido ampliamente estudiada en las últimas décadas. Todavía a día de hoy sigue muy extendida la idea de que un esfuerzo acomodativo mantenido es el estímulo que da lugar a un crecimiento desmesurado del ojo en su longitud axial, sin embargo, estudios recientes sugieren que el papel de la acomodación no es tan relevante (30-32). La infracorrección de la miopía y el uso de lentes bifocales han buscado reducir el esfuerzo acomodativo y ambas medidas se han mostrado clínicamente insuficientes en la ralentización de la progresión de la miopía (8,33-36).

- **Atropina:** El estudio ATOM 1 (Atropine for the Treatment of Childhood Myopia) (37) realizado en 1999 evaluó la eficacia de la atropina al 1% en 400 niños demostrando reducir la progresión de la miopía en un 77%, pasando de una progresión media tras dos años en el grupo control de $-1,20$ D ($\pm 0,69$ D) con una elongación axial de $0,38$ mm ($\pm 0,38$) a unas cifras en el grupo de ojos tratados de $-0,28$ D ($\pm 0,92$ D) y $-0,02$ ($\pm 0,35$ mm) respectivamente. La función de la atropina en la detención del crecimiento del globo ocular es independiente del mecanismo de acomodación y se considera que tiene lugar a través de mediadores neuroquímicos a nivel de la retina, principalmente mediante la liberación de dopamina (38,39). En el ATOM 2 se evaluaron concentraciones menores de atropina (0,5%, 0,1% y 0,01%) para comprobar si eran igualmente eficaces. Se concluyó que la dosis de 0,01% era la que menores efectos secundarios producía (parálisis acomodación y fotofobia) manteniendo similar eficacia a las dosis mayores (38). Se realizaron asimismo estudios en poblaciones europeas con el fin de corroborar la eficacia y perfil de efectos adversos, siendo los resultados similares a los encontrados en Asia (40). Aunque la evidencia actual todavía es limitada y serán necesarios más estudios, se ha postulado que la dosis más alta de atropina que consigue mejores resultados manteniendo una baja tasa de efectos secundarios es la de 0,02% (41,42). Aunque no existe actualmente un protocolo establecido con respecto al uso de atropina para el control de la miopía infantil, se publicó re-

cientemente una propuesta de guía de práctica clínica que se resume en la tabla I (43).

- **Gafas con desenfoque positivo periférico:** La tecnología DIMS (del inglés, Defocus Incorporated Multiple Segments, múltiples segmentos de desenfoque incorporados) genera un desenfoque miópico en la retina periférica, mientras que permite una corrección óptica de la refracción central, permitiendo una visión correcta al tiempo que ha demostrado disminuir la progresión de la miopía (44,45). Un ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego con 183 niños chinos entre 8 y 13 años y miopías entre $-1,00$ y $-5,00$ D demostró una reducción de la velocidad de progresión de la miopía en un 52% y una detención completa de la miopía en un 21,5% de los pacientes que las usaron, en comparación con un 7,4% en los controles (44).

- **Lentes de contacto para el control de la miopía:** El perfil de lentes de contacto más utilizadas con este fin son las lentes multifocales con dos porciones en la zona óptica, una para la corrección miópica central y la otra ligeramente positiva ($+1,50$ o $+2,00$ D) generando un desenfoque periférico de forma similar a las gafas descritas en el punto anterior (46). Tienen la teórica ventaja respecto al uso de gafas, de no verse tan afectadas por la malposición y el descentramiento, algo muy importante en los niños, que acostumbran a llevar las gafas mal colocadas, permitiendo a estos disfrutar de mayor calidad de vida y la práctica de juegos y deporte (46,47). Sin embargo, presentan como principal desventaja el riesgo de queratitis bacteriana que comporta el uso de lentes de contacto, aunque menor que en el caso de las lentes empleadas en ortoqueratología (46-48).

- **Ortoqueratología:** La ortoqueratología de geometría inversa nocturna se basa en la utilización de lentes de contacto permeables al gas durante el sueño, con el fin de moldear la córnea para que, tras ser retiradas por la

Tabla I. Resumen de las pautas de tratamiento basado en las propuestas por Schittkoswki et al (43)

Indicaciones	Niños con más de 6 años y esfera ≤ -2 D con progresión anual \geq a 0,5 D
Posología	Atropina 0,01%. 1 gota en cada ojo antes de dormir
Controles	Cada 6 meses evaluando eficacia (refracción bajo cicloplejia, longitud axial y efectos adversos)
Duración	Al menos dos años
Finalización	Al cabo de 2 años, si progresión anual en el segundo año menor 0,25 D. Suspender lentamente.
Reanudación	Si de nuevo la progresión supera 0,5 D anuales

mañana, se mantenga una visión adecuada durante el día (49). Además de para corregir un defecto refractivo, se puede utilizar el mismo principio biomecánico para generar un desenfoque positivo periférico tal y como se describió en el uso de lentes de contacto o gafas para el control de la miopía. La ortoqueratología ha demostrado disminuir de forma efectiva la progresión miópica de niños en varios estudios (50-54). Un ensayo clínico aleatorizado llevado a cabo en Hong Kong reportó un aumento de la longitud axial en el grupo tratado con ortoqueratología de un 0,36 mm ($\pm 0,24$) mientras que el grupo control presentó un crecimiento de $0,63 \pm 0,26$ ($p < 0,01$) (36). Su principal inconveniente, al igual que con las lentes de contacto diurnas, es el riesgo de queratitis bacteriana, sin embargo su incidencia en niños todavía no se ha podido determinar por su corta historia de uso, aunque se ha estimado entorno a un 13,9 por 10.000 pacientes-año en niños frente a 7,7 en población general (55). Otros efectos adversos tales como hiperemia conjuntival leve, erosiones corneales leves o conjuntivitis papilar aparecidos en varias cohortes, se han resuelto satisfactoriamente sin secuelas visuales (55).

Como aspecto importante, cabe señalar que la mayor parte de los estudios revisados hacen referencia a población asiática donde, como se ha dicho, el problema de la miopía es mucho más relevante que en occidente. Sin embargo, como ya se ha mencionado, aunque la herencia genética puede tener cierto papel predisponente, son los factores relacionados con el estilo de vida aquellos que mejor explican un aumento tan rápido de este problema en los países desarrollados. Es por esto que, aunque diferencias étnicas, culturales y de estilo de

vida pueden limitar la extrapolación de estos resultados a nuestro medio, en un mundo cada vez más globalizado sí pueden darnos una idea de la magnitud del problema, su fisiopatología y las posibles soluciones o formas de control. Será necesario llevar a cabo más estudios en población occidental que permitan evaluar la efectividad de las medidas propuestas.

RESUMEN DE MEDIDAS

Para terminar, y a modo de resumen, realizamos un compendio de las principales medidas a tener en cuenta para un manejo adecuado de nuestros pacientes miopes.

- **A todos los niños:** Recomendar como medida de prevención primaria, pasar tiempo al aire libre diariamente, una correcta distancia de lectura (no pegarse mucho al libro) y evitar un excesivo trabajo de cerca fuera de las actividades escolares obligatorias.

- **Niños con más de 6 años y miopía ≤ -2 D con progresión miópica anual $\geq 0,5$ D:**

- Valorar iniciar colirio de atropina al 0,01% según las pautas expuestas.
- Recomendar corrección óptica con tecnología de control de miopía (gafas, lentes de contacto u ortoqueratología).

Asimismo, para divulgación y su utilización en consulta, proponemos un folleto informativo con las principales medidas a tener en cuenta por los padres (fig. 1).

CONCLUSIÓN

El aumento de la prevalencia de la miopía a nivel mundial supone un importante proble-

Fig. 1.

¡¡ PONLE FRENO A LA MIOPÍA !!

¿QUÉ PODEMOS HACER?

Existen una serie de medidas sencillas, de hábitos de vida, que han demostrado frenar el avance de la miopía:

- **LUZ NATURAL.** Se recomienda pasar al menos 2h al día al aire libre expuestos a luz natural. Paseando, practicando algún deporte, jugando... Lo importante es estar al aire libre.
- **EVITAR EL EXCESO DE TRABAJO CERCANO.** Leer, dibujar o escribir durante mucho tiempo aumentan la miopía. Las tareas escolares no pueden evitarse pero el resto del tiempo libre debemos evitar abusar de las tareas de cerca. También es recomendable hacer pequeños descansos visuales «mirando de lejos» unos minutos cuando por obligación debamos pasar mucho tiempo trabajando de cerca.

Si su oftalmólogo/a detecta que la miopía aparece cuando su hijo/a todavía es muy pequeño o que está avanzando muy rápido, puede proponerle alguna de estas medidas:

- **COLIRIO DE ATROPINA DILUIDA.** Es un colirio con una concentración baja de atropina, al 0,01%. Debe ponerse 1 gota en cada ojo todos los días antes de dormir durante varios años hasta que su doctor considere que puede suspenderlo. A dicha concentración son muy poco frecuentes los efectos secundarios, los cuales podrían ser visión borrosa ocasional o molestias con la luz (fotofobia).
- **GAFAS O LENTES DE CONTACTO ESPECIALES.** Existen gafas y lentes de contacto especiales que además de permitirnos ver bien a través de ellas son capaces de frenar el aumento de la miopía. Se puede disponer de ellas en una óptica.

ma socio-sanitario puesto que acarrea importantes complicaciones a nivel oftalmológico. Resulta obligatorio implementar aquellas modificaciones en los hábitos de vida que pueden prevenir la aparición de miopía o disminuir su avance en los pacientes más jóvenes, así como conocer las principales opciones farmacológicas y ópticas de las que disponemos hoy en día, sus indicaciones y forma de implementación para asesorar adecuadamente a los pacientes e intentar disminuir la prevalencia y gravedad de esta condición hasta hace pocos años incontrolable.

BIBLIOGRAFÍA

- 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. *Ophthalmology*. 2016; 123(5): 1036-42.
- Alvarez-Peregrina CC., Sanchez-Tena MAMA., Martinez-Perez CC., Villa-Collar CC. Prevalence and Risk Factors of Myopia in Spain. *J Ophthalmol*. 2019.
- Javitt JC., Chiang YP. The socioeconomic aspects of laser refractive surgery. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 1994; 112(12): 1526-30.
- Saw SM., Katz J., Schein OD., Chew SJ., Chan TK. Epidemiology of myopia. *Epidemiol Rev*. 1996; 18(2): 175-87.
- Seet B., Tien Yin Wong., Tan DTH., Seang Mei Saw., Balakrishnan V., Lee LKH., et al. Myopia in Singapore: taking a public health approach. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85(5): 521-6.
- Morgan IG. OPTOMETRY The biological basis of myopic refractive error. *Clin Exp Optom*. 2003; 86.
- Mayer DL., Hansen RM., Moore BD., Kim S., Fulton AB. Cycloplegic refractions in healthy children aged 1 through 48 months. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 2001; 119(11): 1625-8.
- Cheng D., Woo GC., Drobe B., Schmid KL. Effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopia progression in children: three-year results of a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2014; 132(3): 258-64.
- Wildsoet C., Wallman J. Choroidal and scleral mechanisms of compensation for spectacle lenses in chicks. *Vision Res*. 1995; 35(9): 1175-94.
- Troilo D., Gottlieb MD., Wallman J. Visual deprivation causes myopia in chicks with optic nerve section. *Curr Eye Res*. 1987; 6(8): 993-9.
- Cheng CY., Schache M., Ikram MK., Young TL., Guggenheim JA., Vitart V., et al. Nine loci for ocular axial length identified through genome-wide association studies, including shared loci with refractive error. *Am J Hum Genet*. 2013; 93(2): 264-77.
- Li YJ., Goh L., Khor CC., Fan Q., Yu M., Han S., et al. Genome-wide association studies reveal genetic variants in CTNND2 for high myopia in Singapore Chinese. *Ophthalmology*. 2011; 118(2): 368-75.
- Fan Q., Barathi VA., Cheng CY., Zhou X., Meguro A., Nakata I., et al. Genetic variants on chromosome 1q41 influence ocular axial length and high myopia. *PLoS Genet*. 2012; 8(6).
- Fan Q., Guo X., Tideman JWL., Williams KM., Yazar S., Hosseini SM., et al. Childhood gene-environment interactions and age-dependent effects of genetic variants associated with refractive error and myopia: The CREAM Consortium. *Sci Rep*. 2016; 6.
- Saw SM., Matsumura S., Hoang Q V. Prevention and Management of Myopia and Myopic Pathology. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019; 60(2): 488-99.
- Ip JM., Rose KA., Morgan IG., Burlutsky G., Mitchell P. Myopia and the urban environment: findings in a sample of 12-year-old Australian school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008; 49(9): 3858-63.
- Ip JM., Saw SM., Rose KA., Morgan IG., Kifley A., Wang JJ., et al. Role of near work in myopia: findings in a sample of Australian school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008; 49(7): 2903-10.
- Huang HM., Chang DST., Wu PC. The Association between Near Work Activities and Myopia in Children-A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015; 10(10).
- Gajjar S., Ostrin LA. A systematic review of near work and myopia: measurement, relationships, mechanisms and clinical corollaries. *Acta Ophthalmol*. 2021.
- Sensaki S., Sabanayagam C., Verkicharla PK., Awodele A., Hian Tan K., Chia A., et al. An Ecologic Study of Trends in the Prevalence of Myopia in Chinese Adults in Singapore Born from the 1920s to 1980s. 2017; 46(6).
- Norton TT., Siegart JT. Light levels, refractive development, and myopia--a speculative review. *Exp Eye Res*. 2013; 114: 48-57.
- Ngo C., Saw SM., Dharani R., Flitcroft I. Does sunlight (bright lights) explain the protective effects of outdoor activity against myopia? *Ophthalmic Physiol Opt*. 2013; 33(3): 368-72.
- French AN., Morgan IG., Mitchell P., Rose KA. Risk factors for incident myopia in Australian schoolchildren: the Sydney adolescent vascular and eye study. *Ophthalmology*. 2013; 120(10): 2100-8.
- Sherwin JC., Reacher MH., Keogh RH., Khawaja AP., MacKey DA., Foster PJ. The association between time spent outdoors and myopia in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2012; 119(10): 2141-51.
- Wang Y., Ding H., Stell WK., Liu L., Li S., Liu H., et al. Exposure to sunlight reduces the risk

- of myopia in rhesus monkeys. *PLoS One*. 2015; 10(6).
26. Flitcroft DI. Emmetropisation and the aetiology of refractive errors. *Eye (Lond)*. 2014; 28(2): 169-79.
 27. Xiong S., Sankaridurg P., Naduvilath T., Zang J., Zou H., Zhu J., et al. Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review. *Acta Ophthalmol*. 2017; 95(6): 551-66.
 28. Aleman AC., Wang M., Schaeffel F. Reading and Myopia: Contrast Polarity Matters. *Sci Rep*. 2018; 8(1).
 29. Hoseini-Yazdi H., Read SA., Alonso-Caneiro D., Collins MJ. Retinal OFF-Pathway Overstimulation Leads to Greater Accommodation-Induced Choroidal Thinning. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2021; 62(13).
 30. Carr BJ., Stell WK. Nitric Oxide (NO) Mediates the Inhibition of Form-Deprivation Myopia by Atropine in Chicks. *Sci Rep*. 2016; 6(1).
 31. Mathis U., Feldkaemper M., Wang M., Schaeffel F. Studies on retinal mechanisms possibly related to myopia inhibition by atropine in the chicken. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020; 258(2): 319-33.
 32. Sivak JG., Barrie DL., Callender MG., Doughty MJ., Seltner RL., West JA. Optical causes of experimental myopia. *Ciba Found Symp*. 1990; 155.
 33. Adler D., Millodot M. The possible effect of undercorrection on myopic progression in children. *Clin Exp Optom*. 2006; 89(5): 315-21.
 34. Chung K., Mohidin N., O'Leary DJ. Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progression. *Vision Res*. 2002; 42(22): 2555-9.
 35. Gwiazda J., Hyman L., Hussein M., Everett D., Norton TT., Kurtz D., et al. A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003; 44(4): 1492-500.
 36. Walline JJ. Myopia control: A review. *Eye Contact Lens*. 2016; 42(1): 3-8.
 37. Chua WH., Balakrishnan V., Chan YH., Tong L., Ling Y., Quah BL., et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology*. 2006; 113(12): 2285-91.
 38. McBrien NA., Moghaddam HO., Reeder AP. Atropine reduces experimental myopia and eye enlargement via a nonaccommodative mechanism. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1993; 34(1): 205-15.
 39. McBrien NA., Moghaddam HO., New R., Williams LR. Experimental myopia in a diurnal mammal (*Sciurus carolinensis*) with no accommodative ability. *J Physiol*. 1993; 469(1): 427-41.
 40. Polling JR., Kok RGW., Tideman JWL., Meskat B., Klaver CCW. Effectiveness study of atropine for progressive myopia in Europeans. *Eye (Lond)*. 2016; 30(7): 998-1004.
 41. Cooper J., Eisenberg N., Schulman E., Wang FM. Maximum atropine dose without clinical signs or symptoms. *Optom Vis Sci*. 2013; 90(12): 1467-72.
 42. 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*. 2020; 104(11): 1535-41.
 43. Schittkowski MP., Sturm V. [Atropine for the Prevention of Progression in Myopia - Data, Side Effects, Practical Guidelines]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2018; 235(4): 385-91.
 44. Lam CSY., Tang WC., Tse DYY., Lee RPK., Chun RKM., Hasegawa K., et al. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2020; 104(3): 363.
 45. Lam CSY., Tang WC., Lee PH., Zhang HY., Qi H., Hasegawa K., et al. Myopia control effect of defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lens in Chinese children: results of a 3-year follow-up study. *Br J Ophthalmol*. 2021; 0: 1-5.
 46. Sankaridurg P. Contact lenses to slow progression of myopia. *Clin Exp Optom*. 2017; 100(5): 432-7.
 47. Walline JJ., Gaume A., Jones LA., Rah MJ., Manny RE., Berntsen DA., et al. Benefits of contact lens wear for children and teens. *Eye Contact Lens*. 2007; 33(6 Pt 1): 317-21.
 48. Plowright AJ., Maldonado-Codina C., Howarth GF., Kern J., Morgan PB. Daily disposable contact lenses versus spectacles in teenagers. *Optom Vis Sci*. 2015; 92(1): 44-52.
 49. Swarbrick HA. Orthokeratology review and update. *Clin Exp Optom*. 2006; 89(3): 124-43.
 50. Charm J., Cho P. High myopia-partial reduction ortho-k: a 2-year randomized study. *Optom Vis Sci*. 2013; 90(6): 530-9.
 51. 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.
 52. Cho P., Cheung SW., Edwards M. The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control. *Curr Eye Res*. 2005; 30(1): 71-80.
 53. Santodomingo-Rubido J., Villa-Collar C., Gilmartin B., Gutiérrez-Ortega R. Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: refractive and biometric changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53(8): 5060-5.
 54. Hiraoka T., Kakita T., Okamoto F., Takahashi H., Oshika T. Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia: a 5-year follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53(7): 3913-9.
 55. Cho P., Tan Q. Myopia and orthokeratology for myopia control. *Clin Exp Optom*. 2019; 102(4): 364-77.