



MÀSTER UNIVERSITARI EN OPTOMETRIA I CIÈNCIES DE LA VISIÓ

TREBALL FINAL DE MÀSTER

ORTOQUERATOLOGÍA, REVISIÓN LITERARIA Y ESTUDIO RETROSPECTIVO

Lara Rodríguez Pardo

DIRECTORES Joan Gispets Parcerisas Nuria Lupón Bas

> DEPARTAMENT Òptica y Optometría

> > DATA DE LECTURA 27 de octubre 2021







MÀSTER UNIVERSITARI EN OPTOMETRIA I CIÈNCIES DE LA VISIÓ

CERTIFIQUEN							
Que el Sra. Lara	Rodríguez P	Pardo ha	realitzat	sota la	seva	supervisió	el treball
Ortoqueratología, i	revisión liter	aria y es	tudio retr	ospectiv	o que	es recull e	n aquesta

El Sr. Joan Gispets Parcerisas i la Sra Nuria Lupón Bas com directors del treball

memòria per optar al títol de màster en optometria i ciències de la visió.

I per a què consti, signo/em aquest certificat.

Sr Joan Gispets Parcerisas
Director del treball

Sra Nuria Lupón Bas Directora del treball

Terrassa, 13 de octubre de 2021







MÀSTER UNIVERSITARI EN OPTOMETRIA I CIÈNCIES DE LA VISIÓ

ORTOQUERATOLOGÍA, REVISIÓN LITERARIA Y ESTUDIO RETROSPECTIVO

RESUMEN

Antecedentes: la ortoqueratología nocturna (OKN) se presenta como un método de corrección de ametropías y de control de miopía. Existe evidencia sobre su eficacia, pero el riesgo de complicaciones preocupa a los profesionales de la salud visual.

Método: en este estudio observacional retrospectivo, se trabajó con el historial clínico de 300 pacientes (596 ojos) que estuvieron en tratamiento de OKN durante algún período de tiempo entre 1997 y 2015. El análisis descriptivo de la muestra y de las complicaciones incluye los 596 ojos, mientras que el análisis de factores asociados a complicaciones contiene 431 ojos (> 12 meses en tratamiento ortoqueratológico).

Resultados: la complicación de mayor prevalencia fue la queratitis punteada superficial (QPS) mayormente grados 1-2 escala CCLRU, mientras que la de la queratitis microbiana (QM) fue del 0,17%. Los factores asociados a complicaciones donde se encontraron diferencias estadísticas fueron la edad, la limpieza intensiva, el equivalente esférico antes del tratamiento, la excentricidad y el radio de curvatura corneal horizontal.

Conclusiones: el análisis de las complicaciones que pueden aparecer durante la OKN revela que esta es una técnica eficaz, con un nivel de seguridad similar al de otros usos de lentes de contacto.

Palabras clave: ortoqueratología nocturna, seguridad, complicaciones





RESUM

Antecedents: l'ortoqueratologia nocturna (OKN) es presenta com un mètode de correcció d'ametropies i de control de miopia. Existeix evidència sobre la seva eficàcia, però el risc de complicacions preocupa als professionals de la salut visual.

Mètode: en aquest estudi observacional retrospectiu, es va treballar amb l'historial clínic de 300 pacients (596 ulls) que van estar en tractament d'OKN durant algun període de temps entre 1997 i 2015. L'anàlisi descriptiva de la mostra i de les complicacions inclou els 596 ulls, mentre que l'anàlisi dels factors associats a complicacions conté 431 ulls (>12 mesos en tractament ortoqueratològic).

Resultats: la complicació de major prevalença va ser la queratitis puntejada superficial (QPS), en majoria en graus 1-2 escala CCLRU, mentre que la de la queratitis microbiana (QM) va ser del 0,17%. Els factors associats a complicacions on es van trobar diferències estadístiques, van ser l'edat, la higiene intensiva, l'equivalent esfèric previ al tractament, l'excentricitat i la ràtio de curvatura corneal horitzontal.

Conclusions: l'anàlisi de les complicacions que poden aparèixer durant l'OKN mostra que aquesta és una tècnica eficaç, amb un nivell de seguretat similar al d'altres usos de lents de contacte.

Paraules clau: ortoqueratologia nocturna, seguretat, complicacions





ABSTRACT

Background: nocturnal orthokeratology (OKN) is presented as a method of correction of ametropia and control of myopia. There is evidence of its efficacy, but the risk of complications worries eye care professionals.

Methods: in this retrospective observational study, we worked with the clinical history of 300 patients (596 eyes) who were on OKN treatment for some period of time between 1997 and 2015. The descriptive analysis of the sample and complications includes all 596 eyes, while the analysis of factors associated with complications contains 431 eyes (> 12 months in orthokeratological treatment).

Results: the complication with the highest prevalence was superficial punctate keratitis (PSK) mostly grades 1-2 CCLRU scale, while microbial keratitis (MK) prevalence was 0.17%. The factors associated with complications in which statistical differences were found were age, intensive cleaning, the spherical equivalent before treatment, eccentricity and the radius of horizontal corneal curvature.

Conclusions: the analysis of the complications that may appear during OKN reveals that this is an effective technique, with a level of safety similar to that of other contact lens uses.

Keywords: nocturnal orthokeratology, safety, complications



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	2
OBJETIVOS	8
MÉTODO	10
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	10
RESULTADOS	12
DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA	12
DESCRIPCIÓN DE LAS COMPLICACIONES	14
FACTORES ASOCIADOS A COMPLICACIONES	18
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	24
BIBLIOGRAFÍA	26

Ortoqueratología, revisión literaria y estudio retrospectivo Lara Rodríguez Pardo

INTRODUCCIÓN

La ortoqueratología nocturna (OKN) es un método de corrección reversible de la ametropía del paciente por medio de lentes de contacto (LC) rígidas permeables a los gases (RPG) con diferentes diseños de geometría inversa. Con su porte durante la noche, se induce un moldeamiento programado y temporal de la geometría corneal que, al retirarlas por la mañana, posibilita una buena calidad de visión durante el día sin ayuda óptica. Por su porte nocturno y su adaptación especializada, las LC de OKN requieren técnicas de fabricación de torneado controlado por ordenador con materiales de una permeabilidad al oxígeno muy elevada (Dk/t) [1], [2].

Generalmente, una LC de OKN para miopía cuenta con una zona central de radio de curvatura más plano que el corneal seguida de varias zonas que tratan configurar la zona de reservorio lagrimal [3] (Figura 1). Con la presión positiva ejercida en el ápex corneal y la presión negativa en córnea media-periférica, consigue una rápida redistribución del tejido epitelial y estromal con la que se obtiene una mejora visual ya en la primera noche de porte, alcanzando estabilidad refractiva entre los 7-10 primeros días de tratamiento [2], [4].

Las diferentes zonas con distintas curvaturas limitan la movilidad de la LC, favoreciendo el centrado y que el moldeamiento se realice en la misma área central con cada porte [3]. Aunque la guía de adaptación varía entre diferentes laboratorios de LC, la biomicroscopía, pruebas las topográficas y la valoración del fluoresceinograma son determinantes para obtener una adaptación adecuada de la LC, así

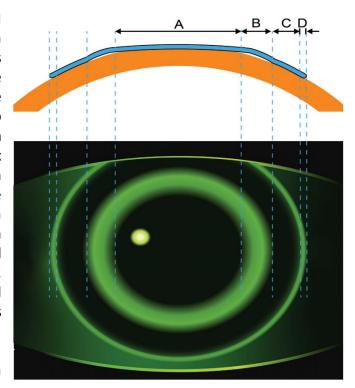


Figura 1. Patrón fluoresceínico en una adaptación de OKN de miopía. Nótese que se distinguen las cuatro zonas apreciables en el fluoresceinograma de una LC RPG de geometría inversa (puede haber variantes en función del diseño). A: zona central/óptica, donde se genera una presión positiva sobre la córnea al existir una media de tan solo 5 μm de película lagrimal (actúan fuerzas de compresión a través de la lágrima). B: zona inversa o de reservorio lagrimal, donde se genera una presión negativa por las fuerzas hidrodinámicas de succión al haber un espesor lagrimal mucho mayor. C: zona de alineamiento. D: zona de levantamiento de borde [3].

como los exámenes de la salud de la superficie ocular y seguimiento de los cambios topográficos inducidos a través de los mapas diferenciales ^[2] (Figura 2). Recientemente, también se han incorporado técnicas de tomografía óptica y cámara de Scheimpflug para valorar el impacto de la OKN en el espesor epitelial y estromal ^{[5]-[7]}.

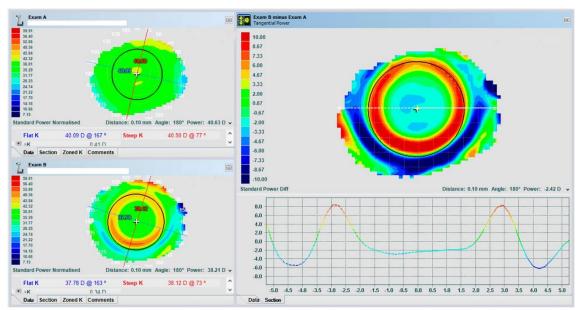


Figura 2. Valoración de la topografía corneal en OKN de miopía. Arriba a la izquierda (examen A), se muestra el mapa topográfico antes de realizar la adaptación de la LC RPG de geometría inversa. Abajo a la izquierda (examen B), aparece el mapa topográfico a los 3 meses de tratamiento ortoqueratológico. A la derecha, se encuentra el mapa diferencial tangencial (B-A) [2].

La OKN se posiciona como una opción más en el tratamiento de un error refractivo en la población adulta, junto con otras opciones como la corrección en gafa, las LC RPG convencionales, LC blandas y técnicas de cirugía refractiva. De la misma manera que ocurre en métodos como la cirugía refractiva, la OKN requiere del cumplimiento de una serie de criterios de salud y morfología corneal, siendo crucial el examen ocular previo a la adaptación de la LC RPG de geometría inversa y el cumplimiento de las revisiones de seguimiento [3].

Con esta base, la OKN permite corregir errores refractivos de hasta 6 dioptrías de miopía y 3,5 de hipermetropía, siguiendo las aprobaciones de la Food & Drug Administration (FDA); de todas maneras, hay estudios que han demostrado a eficacia de la OKN en miopías de hasta 10 dioptrías. También se considera que astigmatismos corneales ≤ 1.50 D pueden corregirse con el diseño esférico, pero aquellos que superan este poder dióptrico requieren de uno tórico. Esto es, las LC de OKN cuentan con diseños esféricos para corregir errores como la miopía o la hipermetropía, pero también con diseños tóricos en caso de neutralizar un astigmatismo corneal [1], [4].

Es posible emplear diseños esféricos de periferia tórica para favorecer el centrado y la falta de movimiento en córneas a las que se les está corrigiendo solamente la ametropía esférica (pero pueden presentar un pequeño grado de toricidad corneal con el que una LC esférica sufre un descentramiento excesivo). La elección del diseño dependerá de los parámetros oculares de cada paciente y será el resultado de un proceso de adaptación personalizado [4], [8].

Como ya se ha mencionado, la OKN tiene la función de corregir la ametropía en adultos, pero su función también abarca la corrección y control de la miopía en

pacientes de edad pediátrica, gracias al desenfoque periférico miópico que la OKN genera. De esta manera, se consigue una menor estimulación del crecimiento axial del globo ocular ^[5].

En las últimas décadas, el estudio y control de la evolución de la miopía se ha convertido en un tema de interés mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Agencia Internacional para la Prevención de la Ceguera (IAPB), la miopía se presenta como una de las potenciales causas de discapacidad visual debido a complicaciones asociadas como pueden ser el glaucoma, la Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE), el desprendimiento de retina o la maculopatía miópica [9].

Existen discrepancias sobre el riesgo de comorbilidad cuanto mayor es el grado de miopía, aunque parece haber mayor evidencia de que la miopía está debutando en edades cada vez más tempranas debido a la interacción de factores genéticos y ambientales (como el incremento en tareas en Visión Próxima (VP)). Además, en varios artículos se recoge un aumento más que significativo en la prevalencia de la miopía en estas últimas dos décadas [10], [11].

Según Sociedad Europea de Oftalmología en cooperación con el Instituto Internacional de Miopía (IMI),las prevalencias actuales varían dependiendo de la zona geográfica: en el Oeste Asiático, es 51,6%, mientras que en Pacífico Asiático es del 53,4%; en regiones como Europa, la zona oeste registra una prevalencia 36,7%, la zona central de un 34.6% y la zona este del 32,2%. A mayores, previsiones sobre el aumento de la prevalencia futura en las próximas décadas puede que estén infraestimadas debido a la pandemia provocada por la enfermedad del COVID-19 debido al aumento de actividades en У estancias largas en espacios cerrados [11].

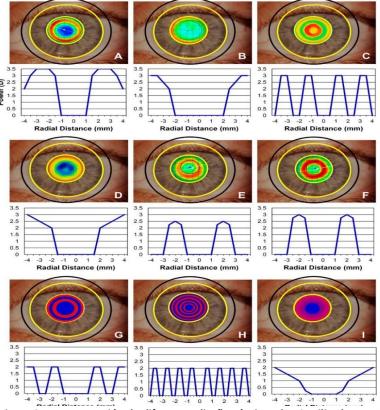


Figura 3. Representación de diferentes diseños ópticos de LC utilizadas en el control de la miopía, así como una estimación del perfil de potencias de cada caso sobre los 8 mm corneales centrales. A: OKN en una miopía de -3.5 D. B: OKN en una miopía de -1.5 D. C: diseño bifocal anular. D: diseño multifocal "centro-lejos" en una LC blanda. E y F: diseño multifocal "centro-cerca" en una LC blanda (adiciones de +3.00 D y +4.00 D, respectivamente). G: diseño de enfoque dual (bifocal) en LC blanda. H: diseño óptico de una LC blanda con sistema de desenfoque DISC incorporado. I: diseño de gradiente periférico en LC blanda [15].

De esta manera, la miopía se posiciona como un importante problema de salud pública [11].

Con el objetivo de reducir la aparición de estas complicaciones y los costes sanitarios que conllevan, se han desarrollado diversas estrategias de actuación y diseños ópticos de LC para intentar controlar la progresión de la miopía (Figura 3). Esto es, disminuir la velocidad de crecimiento axial del globo ocular medida, habitualmente, con biómetros [9], [10].

En este sentido, existen estudios que mencionan las LC blandas y lentes oftálmicas, ambas con diseños bifocales y multifocales, como método de ralentización en la evolución de la miopía ^[12]; recientemente, también se ha publicado un ensayo clínico aleatorizado en el que se afirma que las lentes oftálmicas de tecnología DIMS presentan la misma utilidad ^[13]. Aun así, los métodos sobre los que existe mayor evidencia en la eficacia del control de la miopía son la administración farmacológica de atropina, la OKN y las LC blandas de desenfoque periférico. También se ha reportado el éxito en la combinación de atropina y la OKN ^{[14], [15]}.

La OKN se posiciona como un tratamiento eficaz en la corrección de la miopía, pero también en el control de su evolución en niños. En cuanto a su seguridad, diversos estudios y metaanálisis apuntan a niveles de complicaciones oculares relacionadas con el uso de LC de OKN similares a las que se dan en otros tipos de LC [12], [16]. Sin embargo, pueden aparecer complicaciones ópticas y relacionadas con la salud e integridad de la superficie ocular que deben tenerse en cuenta a la hora de plantear una adaptación de OKN [12], [16], [17].

Existen numerosos artículos que tratan sobre distintos aspectos de la OKN; sin embargo, son escasos los estudios que analizan retrospectivamente las complicaciones que pueden aparecer a largo plazo. Además, estas afectaciones no son del mismo tipo y gravedad, siendo la más preocupante la Queratitis Microbiana (QM) por suponer un riesgo potencial para la visión [17], [18].

Según una de las últimas encuestas internacionales del *The International Contact Lens Prescribing Survey Consortium* ^[19], la adaptación de LC de OKN ocupa solamente el 1,2% de las adaptaciones totales en contactología. La OKN es un tratamiento óptico en auge, muy especialmente en el control de la miopía. Por ello, los expertos en adaptación de LC deben conocer las posibles complicaciones que pueden aparecer durante el tratamiento ortoqueratológico, bien sea en población pediátrica o adulta.

Varios países europeos, como los Países Bajos, cuentan con algunos de los porcentajes más altos en la realización del tratamiento ortoqueratológico (Figura 4). Se considera que el apoyo de laboratorios locales capaces de fabricar las LC de OKN favorece un mayor número de adaptaciones [19].

También se informa de que las LC de OKN se usan en mayor medida en adultos (60%), en comparación con adolescentes (20%) y niños (20%). En cambio, el uso de otro tipo de LC es mucho mayor en adultos (90%) en comparación con adolescentes (10%) [19].

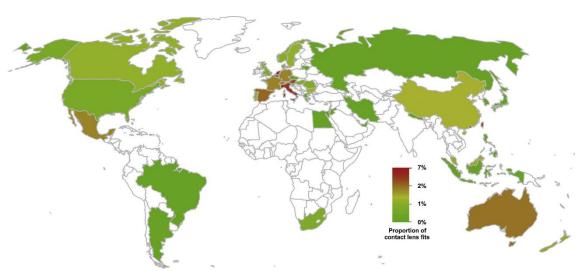


Figura 4. Mapa de color de la adaptación de LC de OKN para el control de la miopía en todo el mundo. Los países que aparecen en blanco no fueron encuestados [19].

Con la finalidad de estudiar las complicaciones que pueden aparecer en usuarios de OKN y para aportar más información sobre este tratamiento, en este trabajo se propuso un análisis retrospectivo de las complicaciones encontradas a largo plazo en 300 sujetos adultos y niños (596 ojos) en tratamiento ortoqueratológico.

Lara Rodríguez Pardo	

Ortoqueratología, revisión literaria y estudio retrospectivo

OBJETIVOS

A través de un análisis retrospectivo, ese estudio tiene los siguientes objetivos:

- Aportar datos sobre la incidencia y prevalencia de complicaciones en usuarios de OKN, la tipología de estas complicaciones y la gravedad de las mismas.
- Determinar la posible asociación entre la manifestación de complicaciones en usuarios de OKN y diferentes factores propios del tratamiento o relativos a la morfología y fisiología corneales.
- Aportar datos sobre el perfil de usuarios de OKN.

Ortoqueratolo Lara Rodrígue	ogía, revisión literar z Pardo	ia y estudio retrosp	ectivo		

MÉTODO

En este estudio observacional retrospectivo, se trabajó con el historial clínico de 300 pacientes (596 ojos) que estuvieron en tratamiento de OKN durante algún período de tiempo entre 1997 y 2015. Los datos fueron facilitados por 3 centros optométricos de la ciudad de Barcelona, utilizándose anónimamente para la ejecución del análisis estadístico y extracción de resultados.

Esta base de datos ya fue utilizada para otros trabajos de investigación relativos a las características y afectación de la OKN. En este estudio, se propone un análisis alternativo descrito en el siguiente apartado.

Al centrar el tema de estudio en complicaciones asociadas al tratamiento ortoqueratológico, el único criterio de exclusión considerado fue la insuficiencia de datos acerca del ojo/paciente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico de este trabajo se realizó con el programa Minitab 19. Incluye un amplio primer bloque descriptivo y un segundo bloque de análisis de los factores que se podrían asociar con la manifestación de complicaciones.

A partir de las fichas clínicas facilitadas por los centros, se registraron para cada ojo los datos que figuran en la Tabla 1.

En relación al análisis descriptivo, se trabajó con la muestra total de 596 ojos. Se estudió la tipología, localización y grado de la complicación, el número total de complicaciones por paciente y el momento en el que aparecieron las alteraciones. También se evaluó la eficacia y predictibilidad de la OKN.

Para el estudio de los posibles factores asociados a la aparición de complicaciones en la OKN, se trabajó con aquella parte de la muestra que había estado en un tratamiento de más de 12 meses (N=431 ojos de 216 sujetos). Esta muestra se dividió en el grupo se sujetos que no manifestaron ninguna complicación y el grupo de sujetos que sí tuvieron una o más complicaciones. Con esta división, el estudio se realizó mediante la prueba de Kruskal-Wallis (factores asociados a variables cuantitativas) y la prueba Chi-cuadrado (χ^2) (factores asociados a variables cualitativas) (Tabla 1). En todos los casos, el nivel de confianza se estableció en el 95%.

En algunos casos, se valoró subdividir el grupo de pacientes con complicaciones en función del número de complicaciones: grupo 0 (238 ojos sin complicaciones), grupo 1 (89 ojos con 1 complicación), grupo 2 (50 ojos con 2 complicaciones) y grupo 3 (54 ojos con más de 2 complicaciones).

Tabla 1. Variables empleadas en el análisis estadístico. Los asteriscos (*) muestran aquellas variables que también se estudiaron como factor de riesgo en la aparición de complicaciones.

Datos demográficos	• Sexo (*)
	Edad de inicio (*)
Morfología/fisiología de la córnea	ACA: astigmatismo corneal anterior (*)
	Excentricidad (*)
	Radio de curvatura horizontal (Rh) y vertical (Rv)
	Alteración de la lágrima (*)
Refracción y agudeza visual	 Equivalente esférico antes del tratamiento: SEpre (*)
	Equivalente esférico después del tratamiento: SEpost
	 Agudeza visual después del tratamiento: AVpost
Tratamiento	Motivo para iniciar el tratamiento
	Duración del tratamiento (*)
	Frecuencia de uso de las LC de OKN
	Motivo de abandono
	Tipos de LC (esférica/tórica) (*)
	Método de limpieza de les LC (*)
	Uso de lágrima artificial (*)
Complicaciones	Tipología
	Gravedad (escala CCLRU)
	Tratamiento
	Localización
	Momento de aparición
	Número de complicaciones por oio

RESULTADOS

DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

En el análisis descriptivo de este estudio, se trabajó con la muestra total de 596 ojos (300 pacientes) que iniciaron el tratamiento de OKN en un rango de edad de entre 7 y 53 años: 204 ojos (34,23%) se corresponden con niños de 7-17 años, 356 ojos (59,73%) con adultos de 18-40 años y 36 ojos (6,04%) con adultos pre-présbitas/présbitas de 41-53 años. La mediana de la edad fue de 22 años.

En cuanto al sexo, 273 ojos (45,81%) de los 596 fueron de mujeres, siendo los restantes 323 ojos (54,19%) de hombres.

En nuestro estudio, los principales motivos de adaptación fueron el control de miopía (92,1% de los niños), la necesidad de superar las oposiciones (38,67% de los adultos) y por motivos de estética (31,5 % de los adultos).

La mediana de meses de tratamiento fueron 33, en un rango de 0 a 217 meses (18 años). Por otra parte, el porte de la LC de OKN se hizo durante todas las noches en un 92,62%, mientras que el régimen de días alternos se dio en el 2,68% y, el uso irregular, en el 1,01%.

En cuanto al motivo de abandono, este no constaba en 164 ojos (27,52%). Los motivos registrados fueron la decisión de someterse a cirugía refractiva en 24 ojos (4,03%), superar las oposiciones (3,36%) o no alcanzar los resultados visuales esperados (3,36%). Otros motivos de abandono que también se registraron fueron más minoritarios, entre ellos la presencia de complicaciones (1,68%) y la incomodidad del porte de la LC de OKN (1,01%). Por otra parte, el 57,72% de los pacientes (344 ojos) continuaban con el tratamiento al finalizar la recogida de datos.

En la muestra de 596 ojos, tan sólo 2 ojos se correspondían con la hipermetropía, mientras que el resto de ojos presentaban miopía y/o astigmatismo. Para trabajar con la variable de la refracción de cada ojo, se utilizó el equivalente esférico antes del tratamiento ortoqueratológico (SEpre): los 2 ojos hipermétropes contaron con un SEpre de +1,63 D y 594 ojos presentaron un rango de SEpre entre -0,13 D y -9,00 D (mediana -2,50 D), donde el 9,90% presentaban una miopía $\geq -5,00$ D.

Dentro de la población pediátrica, los miopes ≥ -5,00 D ocuparon el 13,72% y, en la población adulta, el 7,91%.

En este estudio, también se propuso valorar la eficacia y la predictibilidad del tratamiento con OKN. Para calcular la eficacia, se midió la agudeza visual sin LC una vez que la visión del paciente fuese estable tras iniciar el tratamiento (AVpost): se determinó que el 77,09% de la muestra total alcanzó una AVpost ≥ 1.0. En cuanto a la predictibilidad, se trabajó con el SE una vez que la visión del paciente fuese estable: se encontró que un 88,56% de la muestra total presentaban un equivalente esférico

después del tratamiento (SEpost) de $\pm 0,50$ D, mientras que el 94,04% presentaban un SEpost de $\pm 1,00$ D.

Un hallazgo interesante en el análisis descriptivo de la muestra es que, en los últimos 10 años de recopilación de datos, se ha observado un aumento progresivo de la OKN en niños respecto al total de usuarios. En los primeros años de nuestra base de datos, el conteo de niños fue menor en comparación con los últimos años de recogida de datos (Figura 5).

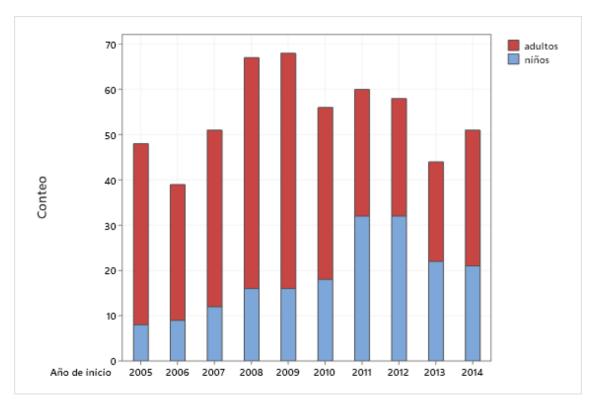


Figura 5. Evolución del conteo de la población pediátrica y adulta en tratamiento de OKN.

DESCRIPCIÓN DE LAS COMPLICACIONES

El estudio descriptivo de las complicaciones también se hizo sobre la muestra de 596 ojos. De los 596 ojos analizados, 351 (58,89%) no sufrieron ninguna complicación a lo largo del tratamiento, 121 (20,30%) sufrieron una única complicación, 65 (10,91%) sufrieron dos complicaciones, 32 (5,37%) sufrieron tres complicaciones, 13 (2,18%) sufrieron cuatro complicaciones, 5 (0,84%) sufrieron cinco complicaciones, 5 (0,84%) sufrieron seis complicaciones, 3 (0,50 %) sufrieron siete complicaciones, y 1 (0,17%) sufrió nueve complicaciones. Esto hace un total de 484 complicaciones registradas. Ninguna de ellas supuso una pérdida de agudeza visual en el ojo afectado (Tabla 2).

Un total de 484 complicaciones implican una densidad de incidencia del 20% anual.

Tabla 2. Análisis descriptivo según el número de complicaciones registradas por ojo.

		•		•
Nº Total				
Complicaciones	Conteo	Porcentaje	CntAcum	PrcAcum
0	351	58,89	351	58,89
1	121	20,30	472	79,19
2	65	10,91	537	90,10
3	32	5,37	569	95,47
4	13	2,18	582	97,65
5	5	0,84	587	98,49
6	5	0,84	592	99,33
7	3	0,50	595	99,83
9	1	0,17	596	100,00
N=	596			

Los tipos de complicaciones más frecuentes se muestran ordenados de mayor a menor en la Tabla 3, en la que especifica el conteo y su respectivo porcentaje. También se especifica la prevalencia de cada complicación con respecto a la muestra de 596 ojos. Las complicaciones con una prevalencia inferior al 1% no aparecen en la tabla y son: el edema palpebral (0,84%), la nubécula corneal (0,67%), la blefaritis (0,34%), la queratoconjuntivitis vírica (0,34%), queratopatía en banda (0,34%), la úlcera corneal (0,34%), el chalazión (0,17%), la filcténula conjuntival (0,17%), el leucoma corneal (0,17%), el orzuelo (0,17%) y la queratitis microbiana (0,17%).

Tabla 3. Complicaciones registradas en la muestra total

Tipo de complicación	Conteo	Porcentaje	Prevalencia
QPS	350	72,31	58,72
Erosión Corneal	44	9,09	7,38
Infiltrado Corneal	27	5,58	4,53
Anillo de Kayser-Fleischer	10	2,07	1,68
Hiperemia Bulbar	9	1,86	1,51
Conjuntivitis Papilar	8	1,65	1,34
Conjuntivitis	7	1,45	1,17
Edema Corneal	7	1,45	1,17

Se utilizó la escala CCLRU para graduar las complicaciones sobre las que existen datos en un rango 1-4. En concreto, fue la QPS la complicación que se estudió con esta escala: 200 ojos (57,14%) presentaron grado 1, 92 ojos (26,29%) presentaron grado 2, 46 ojos (13,14%) presentaron grado 3 y 12 ojos (3,43%) se clasificaron con una QPS grado 4. El grado 4 de QPS tan solo se registró en sujetos adultos y, en ningún caso, se produjo pérdida de visión.

Las diferencias con respecto al grado de QPS en niños y adultos son significativas (p=0,007). De los 350 reportes de QPS, 85 son de niños y 265 de adultos. En niños, fundamentalmente predominan grados 1-2 de QPS, habiendo 11 casos (12,9%) de grado 3 y ninguno de grado 4. En adultos, 35 casos (13,21%) son de grado 3 y 12 casos (4,53%) de grado 4 (Tabla 4).

Tabla 4. Conteo y porcentaje de casos de QPS según escala CCLRU en niños y adultos.

	niños	adultos	Todo
		450	
1	41	159	200
	48,24	60,00	57,14
2	33	59	92
	38,82	22,26	26,29
3	11	35	46
	12,94	13,21	13,14
4	0	12	12
4			
	0,00	4,53	3,43
Todo	85	265	350
	100,00	100,00	100,00

También se evaluó la localización de la complicación: de los 440 casos en los que se disponía de esta información, 300 afectaciones (68,18%) presentaron una localización corneal central, 75 (17,05%) se localizaron en córnea periférica y 42 (9,55%) se situaron en zona corneal paracentral. Por otra parte, 15 complicaciones (3,41%) mostraron una localización generalizada y 8 (1,82%) se localizaron en párpado superior.

En nuestra base de datos, existen 4 casos calificados como graves: 1 caso de erosión corneal central (0,2%), 1 caso de QM paracentral (0,2%) y 2 casos de úlcera corneal, una central (0,2%) y la otra periférica (0,2%). Entendiendo por complicación grave aquella que puede producir una disminución de visión después del manejo clínico adecuado, ninguna de las complicaciones reportadas ocasionó pérdida de visión después de ser tratada tópico-ocularmente; es decir, con la mejor corrección no hubo diferencias en la agudeza visual antes del debut de la complicación y después de resolverse.

La densidad de incidencia de estos 4 casos es del 0,18% anual.

En el tratamiento en función de la complicación, hubo pacientes que necesitaron utilizar lágrima artificial, tratamiento tópico con antibiótico y/o antiinflamatorio, tratamiento tópico con antihistamínicos, toallitas de higiene palpebral, pomada tópico-ocular epitelizante y oclusión. Aun así, el 87,19% del total de complicaciones registradas no necesitaron un tratamiento concreto.

Destaca que, en el primer mes de tratamiento de OKN, el porcentaje de complicaciones es de 33,26%; a los 6 meses, el porcentaje acumulado de complicaciones es de 58,88%; a los 12 meses de tratamiento, el porcentaje acumulado de complicaciones es del 68,60%. Parece que hay una tendencia a que aparezcan más complicaciones en los primeros meses y disminuyan conforme aumenta la duración del tratamiento. Sin embargo, no parece haber un límite de meses en los que puedan aparecer complicaciones por el tratamiento de OKN (Tabla 5).

Tabla 5. Momento de aparición de las complicaciones registradas.

¿En				
qué momento?	Conteo	Porcentaje	CntAcum	PrcAcum
primeras semanas	161	33,26	161	33,26
1-6 meses	124	25,62	285	58,88
7-12 meses	47	9,71	332	68,60
13-126 meses	152	31,40	484	100,00
N=	484			

Ortoqueratología, revisión literaria y estudio retrospectivo Lara Rodríguez Pardo	
Lura Rouriguez Parao	

FACTORES ASOCIADOS A COMPLICACIONES

En el estudio de los factores asociados a las complicaciones, se trabajó con la parte de la muestra total que estuvo más de 12 meses en tratamiento de OKN; esto es, 431 ojos: 169 ojos (39,21%) se corresponden con niños de 7-17 años y 262 ojos (60,79%) pertenecen a sujetos adultos de 18-52 años, con refracciones previas al tratamiento comprendidas entre en un SEpre de -0,13 D y -8,63 D.

El estudio de posibles factores asociados a complicaciones del tratamiento de OKN se realizó valorando la significancia de cada variable en el grupo de sujetos que no presentaron complicaciones frente a los que sí registraron alguna alteración.

Según el análisis realizado, no se encontraron diferencias significativas en las variables sexo, radio corneal vertical (Rv), ACA, diseño de LC (esférica o tórica), y la presencia de una lágrima alterada.

Por otra parte, sí se encontraron diferencias significativas en la duración de tratamiento: la mediana del grupo que no tuvieron complicaciones (41 meses de tratamiento) fue significativamente menor que la mediana del grupo que sí manifestaron complicaciones (53 meses de tratamiento) (p = 0,007). Esto es, cuanto más largo es el periodo de tratamiento, la manifestación de alguna complicación parece más probable.

La edad fue otra variable en la que se encontró significancia estadística (p = 0,02). Según este análisis, 64 de los 169 niños (37,87%) presentaron complicaciones asociadas al porte de LC de OKN, mientras que el número de adultos que presentaron complicaciones fueron 129 de los 262 ojos (49,29%) (Figura 6).

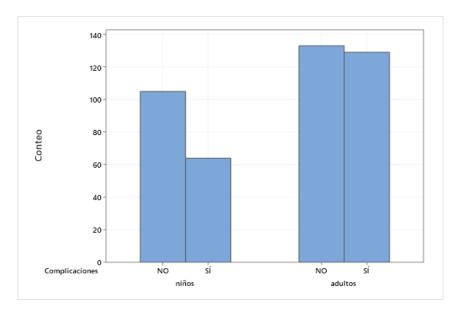


Figura 6. Representación gráfica de las diferencias en la aparición de complicaciones en población adulta y pediátrica

De los 331 ojos de los que existen datos sobre si realizaron una desinfección intensiva periódica de la LC de OKN, aquellos que utilizaron limpieza adicional mostraron un mayor número de complicaciones de manera significativa (p < 0,001).

Por último, también se estudió la presencia de complicaciones en función del uso de lágrima artificial: aquellos sujetos en tratamiento de OKN que usaron lágrima artificial de manera habitual presentaron, significativamente, menos complicaciones (p = 0,011). La presencia/ausencia de complicaciones registradas en función de la edad, la desinfección intensiva y el uso de lágrima artificial se recogen en la Tabla 6.

Tabla 6. Resultados de la prueba Chi-cuadrada de Pearson (χ 2) por los factores: edad, limpieza intensiva y uso de lágrima artificial. La prueba se ha realizado considerando la muestra de ojos dividida en dos grupos, los que sufrieron alguna complicación durante el tratamiento de OKN (CON) y los que no (SIN).

		SIN	CON
		conteo	conteo
EDAD	niños	105	64
Valor p = 0,021	adultos	133	129
LIMPIEZA INTENSIVA	NO	57	19
Valor p < 0,001	SI	132	123
	Faltante	49	51
LÁGRIMA ARTIFICIAL	NO	24	34
Valor p = 0,011	SI	181	124
	Faltante	33	35

El equivalente esférico antes del tratamiento (SEpre) también fue una variable a estudiar como posible factor asociado a la aparición de complicaciones en el tratamiento de OKN. Se encontró que, cuanto mayor es la miopía, mayor es el riesgo de padecer complicaciones (p = 0,001). En consonancia, también se encontraron diferencias significativas para las excentricidades y los radios corneales horizontales. En el caso de estas tres últimas variables, es especialmente interesante considerar el número de complicaciones sufridas por cada ojo, tal como se muestra en la Tabla 7.

Tabla 7. Comparación de medianas realizada por las variables SEpre, excentricidad y Rh, considerando la muestra de ojos dividida en cuatro grupos: 0 (ninguna complicación); 1 (una complicación); 2 (dos complicaciones); más (más de dos complicaciones). Para cada variable, la comparación por parejas se ha hecho de acuerdo con la corrección de Bonferroni (valor p <0.0083 en este caso). Para cada variable, las medianas que no comparten letra son significativamente diferentes entre sí.

SEpre (D)		Excentricidad		Rh (mm)	
Mediana		Mediana		Mediana	
-2,3	(A)	0,43	(A)	7,75	(A)
-2,5	(A)	0,47	(A-B)	7,715	(A-B)
-2,5	(A)	0,47	(A-B)	7,735	(A-B)
-3,5	(B)	0,485	(B)	7,645	(B)
valor p < 0,001		valor p = 0,01		valor p = 0,039	
	-2,3 -2,5 -2,5 -2,5 -3,5	-2,3 (A) -2,5 (A) -2,5 (A) -3,5 (B)	Mediana Mediana -2,3 (A) 0,43 -2,5 (A) 0,47 -2,5 (A) 0,47 -3,5 (B) 0,485	Mediana Mediana -2,3 (A) 0,43 (A) -2,5 (A) 0,47 (A-B) -2,5 (A) 0,47 (A-B) -3,5 (B) 0,485 (B)	Mediana Mediana Mediana -2,3 (A) 0,43 (A) 7,75 -2,5 (A) 0,47 (A-B) 7,715 -2,5 (A) 0,47 (A-B) 7,735 -3,5 (B) 0,485 (B) 7,645

DISCUSIÓN

En este estudio retrospectivo, se realizó primeramente un análisis descriptivo de la muestra total (596 ojos), donde la tipología de los usuarios de OKN en este estudio ha sido la de una persona joven (mediana de edad de 22 años), con un error refractivo relativamente bajo (mediana de refracción de -2,5 D). Consideramos que este hallazgo concuerda con las propias limitaciones de la OKN en cuanto a corrección refractiva y, especialmente, con el objetivo de la OKN para controlar la miopía en niños (de acuerdo con estudios previos, cuanto menor es la miopía en la baseline, mayor es la ralentización del crecimiento axial del ojo a largo plazo) [11].

Las historias clínicas de los pacientes han evidenciado que el porcentaje de niños usuarios de OKN ha aumentado con el tiempo, probablemente debido a la creciente popularidad que ha alcanzado esta técnica en los últimos años como herramienta de control de la miopía.

También se incluyeron las variables de eficacia y predictibilidad. La eficacia de nuestra muestra revela que el 77,09% alcanzaron una AVpost \geq 1.0, mientras que un 88% de la muestra total presentaban un SEpost de \pm 0,50 D en términos de predictibilidad.

Nuestros resultados sobre la eficacia son inferiores a los publicados por otros autores en los últimos años. *Singh et al* ^[20] reportaron una eficacia del 100% tras una semana de tratamiento ortoqueratológico en un grupo de casos de 15 ojos, con un rango de refracción de -2,00 D a -5,50 D. Las diferencias en cuanto eficacia pueden deberse a las características de muestra de cada estudio, el rango de error refractivo con el que se trabaje, la edad o los criterios de inclusión y exclusión, entre otros.

En comparación, otros artículos recientes sitúan la eficacia de la OKN en un 83% [3].

Por otra parte, *Hiraoka et al* ^[14] estudió la eficacia a largo plazo (10 años) del grupo OKN (104 ojos de 53 pacientes) en comparación con la del grupo SCL (Soft Contact Lenses) (78 ojos de 39 pacientes). Ambos grupos alcanzaron la unidad de agudeza visual una vez estabilizada la adaptación. En comparación con otro tipo de LC, se debe recordar que la OKN permite una corrección del error refractivo que no es inmediata, pues el moldeamiento corneal es progresivo.

El análisis descriptivo de las complicaciones de este trabajo se realizó teniendo en cuenta los diferentes tipos de afectaciones, localización, momento de aparición, necesidad de tratamiento y de distinto grado que pueden aparecer con el porte de una LC de OKN.

La complicación de mayor prevalencia fue la QPS (58,72%), siendo la única complicación graduada con escala CCLRU. Aun ocupando más de la mitad de la

muestra total, tan solo el 3,56% de las QPS fueron clasificadas como grado 4 únicamente en sujetos adultos y en ningún caso provocaron una pérdida de visión.

Ya existen estudios que notificaron de una prevalencia alta de QPS en la contactología en general. En el cuestionario de complicaciones de *Li et al* ^[21], la QPS aparece como la afectación corneal más frecuente en 141 usuarios de LC (se detectaron 51 casos de QPS, es decir, el 36,17%). En concreto, 44 casos se detectaron en LC blandas, 1 caso en LC RPG y 6 casos en OKN. Las posibles causas pueden ser el roce de la LC sobre superficie corneal, la hipoxia o la toxicidad química por conservantes, entre otros.

En el estudio de la QPS en tratamiento ortoqueratológico, *Ren et al* ^[22] trabajaron con 50 sujetos miopes entre -0,75 D y -5,00 D y astigmatismo < 1,50 D. Estos se repartieron equitativa y aleatoriamente en dos grupos: un grupo estuvo en tratamiento con un factor de compresión convencional (CCF, factor de 0,75 D) y otro grupo con un factor de compresión aumentado (ICF, factor de 1,00 D). Los resultados muestran que, en el primer mes de tratamiento, la QPS grado 1-2 debutó en un 77% en el grupo CCF y en un 79% en el grupo ICF. Respectivamente, las tinciones corneales centrales ocuparon un 15% y 33%.

En resumen, nuestros resultados coinciden con los ya existente en la literatura científica, donde ya se especifica que la QPS es una de las complicaciones más frecuentes. Aunque la QPS también se encuentra en pacientes que no usan ningún tipo de LC, debe recordarse que el porte de LC de OKN a largo plazo puede disminuir la secreción lagrimal basal y la estabilidad de la película lagrimal [17]. Se entiende que, de producirse, el daño habitual por OKN se localiza en superficie ocular sin compromiso del endotelio [23].

Aun así, pueden darse casos en los que debute una complicación grave. Con respecto al porte de LC de OKN, una de las complicaciones graves que más preocupan a los profesionales de la salud visual es la QM, pues compromete la integridad de la superficie ocular y la visión del paciente.

En nuestro estudio, la QM se registró solamente en 1 paciente adulto, lo que implica una prevalencia del 0,17% y una incidencia anual del 0,045%. Aun tratándose de una complicación grave, la AV del sujeto fue de la unidad después de realizar tratamiento farmacológico tópico ocular adecuado.

Nuestros resultados son similares en relación a la literatura científica actual, donde estima que la incidencia media de QM es del 0,077% [1].

En comparación con otros tipos de LC de porte diario, la incidencia media de QM en LC RPG es del 0,012% anual según un estudio longitudinal retrospectivo de 12 meses y una muestra de 285 casos de QM ^[24].

Según el mismo, la QM presenta una incidencia anual del 0,195% en LC hidrogel convencional y del 0,254% en LC hidrogel silicona, ambos tipos en un régimen de

porte nocturno. El mismo tipo de LC presenta, con un porte diario, una incidencia del 0,019% en LC hidrogel y del 0,119% en LC hidrogel silicona [24].

Se entiende que el porte nocturno es un factor de riesgo en el debut de la QM en comparación con otras modalidades de uso, aunque la OKN parece mostrar una incidencia menor de QM en comparación con el porte nocturno de LC blandas [1].

Estos datos indican que la QM es una afectación infrecuente en OKN. A pesar de que los profesionales deban prestar atención a cualquier signo que predisponga una QM, deben conocer y difundir que la OKN puede ser un tratamiento seguro y efectivo [1], [25]. Creemos que una selección correcta del paciente, una adecuada adaptación y el cumplimiento del seguimiento y normas de higiene y desinfección son cruciales a la hora de reducir los riesgos en el debut de complicaciones especialmente graves.

También sospechamos que algunas complicaciones registradas de baja prevalencia no están directamente relacionadas con el tratamiento ortoqueratológico, como la queratopatía en banda o la la filcténula conjuntival. Otros autores deberán estudiar las correspondientes correlaciones.

Resaltamos, además, que ninguna de las complicaciones registradas en nuestra base de datos ocasionó una pérdida de AV después de recibir el manejo clínico adecuado.

La mayoría de complicaciones aparecieron en los primeros meses de tratamiento. Aun así, un tercio de las mismas debutaron tardíamente, lo que refuerza la necesidad de insistir en la educación de los usuarios en relación al mantenimiento y desinfección de la LC, con recordatorios periódicos.

Con respecto a los factores asociados a la aparición de complicaciones, se registraron menos complicaciones asociadas a la OKN en niños en comparación con la muestra de adultos. Por los resultados encontrados, creemos que existe un mayor complimiento del seguimiento y normas de higiene y desinfección en la población pediátrica, así como una mayor calidad de la lágrima e integridad de superficie ocular en niños.

Por otra parte, este estudio muestra un mayor riesgo de sufrir episodios repetidos de complicaciones cuanto mayor es el poder dióptrico de la miopía y el valor de la excentricidad y cuanto menor es el valor del Rh. Creemos que esta relación se debe a una mayor acción en el moldeo corneal para corregir, por una parte, un defecto refractivo alto y, por otra parte, un perfil corneal muy prolato y muy curvo en el centro. Aunque ya existen estudios que refieren un mayor riesgo de complicaciones cuanto mayor es la miopía a corregir [17], estas afirmaciones deberán confirmarse con más estudios centrados en el estudio de la biomecánica corneal en pacientes de OKN.

En nuestro estudio, destaca un mayor número de complicaciones registradas en aquellos sujetos que practicaron una desinfección intensiva de las LC de OKN. Futuras investigaciones deberán resolver si este hallazgo es debido a que una limpieza adicional induce mayores complicaciones por razones tóxicas, aunque también existe la posibilidad de que este resultado se deba a que estos sujetos ya eran propensos a padecer complicaciones y el contactólogo decidió incorporar un sistema de desinfección intensiva.

Por último, se registraron menos complicaciones en aquellos sujetos que utilizaron habitualmente lágrima artificial. En consonancia con otros estudios, creemos que un buen cuidado de la superficie ocular es clave para potenciar la comodidad y minimizar riesgos en la OKN ^[26].

CONCLUSIONES

- En nuestro estudio, el perfil de usuario de OKN es de una persona joven (mediana de edad 22 años), con una miopía baja-moderada (mediana de -2,5 D).
- El principal motivo de adaptación en niños fue el control de la miopía, mientras que los motivos principales en adultos fueron el superar las oposiciones y la estética.
- La predictibilidad y eficacia de la OKN en la muestra analizada fue del 88% y del 77,1%, respectivamente.
- Se registraron 484 complicaciones en total, de las cuales cuatro fueron clasificadas como graves. Estos datos se traducen en una incidencia de complicaciones del 20% anual y en una incidencia de complicaciones graves del 0,18%. Por tanto, la OKN es una técnica con un nivel de seguridad similar a otras modalidades de LC.
- En consonancia con estudios previos, parece que la QPS se posiciona como la complicación de mayor prevalencia. Aunque los grados 3-4 escala CCLRU no son habituales en nuestra muestra, los adaptadores de OKN deberán conocer el manejo adecuado para evitar el debut de la QPS en la medida de lo posible, así como el avance a un grado mayor.
- Según nuestros datos, la QM es una complicación infrecuente en la OKN, siendo la incidencia de QM en OKN inferior en comparación con otro tipo de LC de porte nocturno.
- Reportamos complicaciones de muy baja prevalencia las cuales desconocemos si se deben al tratamiento ortoqueratológico. Futuros trabajos deberán analizar si estas complicaciones son consecuencias de la OKN.
- Existe mayor riesgo de complicaciones en miopías y excentricidades altas y valores menores del radio horizontal en la queratometría. Este mayor riesgo se manifiesta en forma de un mayor número de complicaciones registradas.
- Los niños de nuestra muestra presentan una prevalencia menor de complicaciones que los adultos y estas son de menor gravedad.
- Los usuarios que realizaron limpieza intensiva de sus LC presentaban, paradójicamente, una prevalencia mayor de complicaciones.
- Los usuarios que utilizaron lágrima artificial presentaron una menor prevalencia de complicaciones.



BIBLIOGRAFÍA

- 1. Bullimore MA, Johnson LA. Overnight orthokeratology. Cont Lens Anterior Eye. 2020; 43 (4): 322-332.
- 2. Marcotte-Collard R, Simard P, Michaud L. Analysis of two orthokeratology lens designs and comparison of their optical effects on the Cornea. Eye Contact Lens. 2018; 44 (5): 322–329.
- 3. Nti AN, Berntsen DA. Optical changes and visual performance with orthokeratology. Clin Exp Optom. 2020; 103 (1): 44–54.
- 4. Charm J. Orthokeratology: Clinical utility and patient perspectives. Clin Optom (Auckl). 2017; 9: 33–40.
- 5. Lipson MJ, Brooks MM, Koffler BH. The role of orthokeratology in myopia control: A review. Eye Contact Lens. 2018; 44 (4): 224–230.
- 6. Kim WK, Kim BJ, Ryu IH, Kim JK, Kim SW. Corneal epithelial and stromal thickness changes in myopic orthokeratology and their relationship with refractive change. PLoS One. 2018; 13 (9): e0203652.
- 7. Queirós A, Lopes-Ferreira D, Yeoh B, Issacs S, Amorim-De-Sousa A, Villa-Collar C, et al. Refractive, biometric and corneal topographic parameter changes during 12 months of orthokeratology. Clin Exp Optom. 2020; 103 (4): 454–462.
- 8. Zhang Y, Chen YG. Comparison of myopia control between toric and spherical periphery design orthokeratology in myopic children with moderate-to-high corneal astigmatism. Int J Ophthalmol. 2018; 11 (4): 650–655.
- 9. Guan M, Zhao W, Geng Y, Zhang Y, Ma J, Chen Z, et al. Changes in axial length after orthokeratology lens treatment for myopia: a meta-analysis. Int Ophthalmol. 2020; 40 (1): 255–265.
- 10. Cooper J, Tkatchenko A V. A Review of Current Concepts of the Etiology and Treatment of Myopia. Eye Contact Lens. 2018; 44 (4): 231–247.
- 11. Németh J, Tapasztó B, Aclimandos WA, Kestelyn P, Jonas JB, H N De Faber JT et al. Update and guidance on management of myopia. European Society of Ophthalmology in cooperation with International Myopia Institute. Eur J Ophthalmol. 2021; 31 (3): 853-883.
- 12. Lee YC, Wang JH, Chiu CJ. Effect of Orthokeratology on myopia progression: twelve-year results of a retrospective cohort study. BMC Ophthalmol. 2017; 17 (1): 243.

- 13. Lam CSY, Tang WC, Tse DY, 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: 363–368.
- 14. Hiraoka T, Sekine Y, Okamoto F, Mihashi T, Oshika T. Safety and efficacy following 10-years of overnight orthokeratology for myopia control. Ophthalmic Physiol Opt. 2018; 38 (3): 281–289.
- 15. González-Méijome JM, Peixoto-De-Matos SC, Faria-Ribeiro M, Lopes-Ferreira DP, Jorge J, Legerton J, et al. Strategies to regulate myopia progression with contact lenses: A review. Eye Contact Lens. 2016;42 (1): 24–34.
- 16. VanderVeen DK, Kraker RT, Pineles SL, Hutchinson AK, Wilson LB, Galvin JA, 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): 623–636.
- 17. Liu YM, Xie P. The safety of orthokeratology A systematic review. Eye Contact Lens. 2016; 42 (1): 35–42.
- 18. Li X, Friedman IB, Medow NB, Zhang C. Update on orthokeratology in managing progressive myopia in children: Efficacy, mechanisms, and concerns. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2017; 54 (3): 142–148.
- 19. Morgan PB, Efron N, Woods CA, Santodomingo-Rubido J. International survey of orthokeratology contact lens fitting. Cont Lens Anterior Eye. 2019; 42 (4): 450–454.
- 20. Singh K, Bhattacharyya M, Goel A, Arora R, Gotmare N, Aggarwal H. Orthokeratology in Moderate Myopia: A Study of Predictability and Safety. J Ophthalmic Vis Res. 2020; 15 (2): 210-217.
- 21. Li W, Sun X, Wang Z, Zhang Y. A survey of contact lens-related complications in a tertiary hospital in China. Cont Lens Anterior Eye. 2018; 41 (2): 201-204.
- 22. Ren Q, Yang B, Liu L, Cho P. Orthokeratology in adults and factors affecting success: Study design and preliminary results. Cont Lens Anterior Eye. 2020; 43 (6): 595-601.
- 23. Yuan S, Zhang S, Jiang Y, Li L. Effect of short-term orthokeratology lens or ordinary frame glasses wear on corneal thickness, corneal endothelial cells and vision correction in adolescents with low to moderate myopia. BMC Ophthalmol. 2019; 19 (1): 242.

- 24. Stapleton F, Keay L, Edwards K, Naduvilath T, Dart JK, Brian G et al. The incidence of contact lens-related microbial keratitis in Australia. Ophthalmology. 2008; 115 (10): 1655-1662.
- 25. Wu J, Xie H. Orthokeratology lens-related Acanthamoeba keratitis: case report and analytical review. J Int Med Res. 2021; 49 (3): 3000605211000985.
- 26. Carracedo G, Villa-Collar C, Martin-Gil A, Serramito M, Santamaría L. Comparison Between Viscous Teardrops and Saline Solution to Fill Orthokeratology Contact Lenses Before Overnight Wear. Eye Contact Lens. 2018; 44 Suppl 1: S307-S311.