

2023-02-22

Déficit de vitamina D en relación con el desarrollo y la progresión de la miopía

Marcelo Carrizosa Murcia

Universidad El Bosque, carrisozamarcelo@unbosque.edu.co

Víctor Reyes Forero

Universidad de La Salle, Bogotá, centrodemedicinayoptometria@gmail.com

César Acosta Yepes

Universidad de La Salle, Bogotá, opto.cesaracosta@gmail.com

Follow this and additional works at: <https://ciencia.lasalle.edu.co/svo>

Citación recomendada

Carrizosa Murcia M, Reyes Forero V y Acosta Yepes C. Déficit de vitamina D en relación con el desarrollo y la progresión de la miopía. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul.* 2023;(1):. doi: <https://doi.org/10.19052/sv.vol20.iss1.7>

This Artículo de revision is brought to you for free and open access by the Revistas científicas at Ciencia Unisalle. It has been accepted for inclusion in *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular* by an authorized editor of Ciencia Unisalle. For more information, please contact ciencia@lasalle.edu.co.

Déficit de vitamina D en relación con el desarrollo y la progresión de la miopía *

Vitamin D Deficiency in Relation to the Development and Progression of Myopia

MARCELO CARRIZOSA MURCIA **
VÍCTOR REYES FORERO ***
CESAR ACOSTA YEPES ****

Recibido: 10 de junio de 2022. Aceptado: 1 de septiembre de 2022. Publicación final: 1 de diciembre de 2022

RESUMEN

Según estudios adelantados en Latinoamérica, se prevé que la prevalencia de la miopía aumentará a cifras considerables. En ese contexto, algunas hipótesis describen la función de la vitamina D en el aumento de la longitud axial. El objetivo del presente estudio es conocer la influencia de factores asociados con el desarrollo y la progresión de la miopía, como el medio ambiente y la nutrición, con el déficit de vitamina D. Se realizó dicho trabajo incluyendo revisiones de tema, ensayos clínicos y estudios comparativos, en español o inglés, que hayan sido publicados entre los años 2005 y 2018. Esta revisión se llevó a cabo con ayuda de diferentes bases de datos. Así, diversas hipótesis describen una función de la vitamina D en el crecimiento del ojo, y una se centra en la vitamina D y su relación con la dopamina. En tanto, estudios epidemiológicos sugieren que mayor cantidad de tiempo al aire libre es un factor ambiental modificable y protector para los niños frente al desarrollo de la miopía. Se evidenció una relación entre el déficit de vitamina D y el crecimiento ocular, lo cual genera miopía, desde el punto de vista de la síntesis de la vitamina D, como los factores genéticos que alteran la longitud axial ocular.

Palabras clave: Miopía, factores ambientales en miopía, déficit de vitamina D, aumento de prevalencia de miopía.

* Artículo de revisión.

** Optómetra, Universidad de La Salle, Bogotá, Colombia. Magister en Ciencias de la Visión, Universidad de La Salle. Profesor titular e investigador, Universidad El Bosque, Facultad de Medicina, Programa de Optometría, Bogotá, Colombia. ✉ carrizozamarcelo@unbosque.edu.co macarrizosa@unisalle.edu.co  <https://orcid.org/0000-0003-0712-0024>

*** Optómetra, Universidad de La Salle, Bogotá, Colombia. Candidato a especialista en seguridad y salud en el trabajo. ✉ centrodemedicinayoptometria@gmail.com  <https://orcid.org/0000-0003-2936-3190>

**** Optómetra, Universidad de la Salle, Bogotá, Colombia. ✉ opto.cesaracosta@gmail.com  <https://orcid.org/0000-0003-1404-6117>

Cómo citar este artículo: Carrizosa Murcia M, Reyes Forero V, Acosta Yepes C. Déficit de vitamina D en relación con el desarrollo y la progresión de la miopía. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul.* 2022;20(1): e0006. Disponible en: <https://doi.org/10.19052/sv.vol20.iss1.7>



ABSTRACT

According to advanced studies in Latin America, it is expected that the prevalence of myopia will increase to considerable numbers. In such context, some hypotheses describe the role of vitamin D in increasing axial length. The objective of this study is to know the influence of factors associated with the development and progression of myopia, such as the environment and nutrition, with vitamin D deficiency. Such work was carried out, including subject reviews, clinical trials, and comparative studies in Spanish or English, published between 2005 and 2018. The review was carried out with the help of different databases. Various hypotheses describe the role of vitamin D in eye growth; one focuses on vitamin D and its relationship with dopamine. Also, epidemiological studies suggest that spending more time outdoors is a modifiable and protective environmental factor for children against the development of myopia. A relationship between vitamin D deficiency and ocular growth was evidenced, which generates myopia, from the point of view of vitamin D synthesis and genetic factors that alter the ocular axial length.

Keywords: Myopia, environmental factors in myopia, vitamin D deficiency, increased prevalence of myopia.

INTRODUCCIÓN

La miopía es un defecto refractivo ocular común, especialmente en poblaciones asiáticas (1). Su prevalencia en países desarrollados de Asia oriental y sudoriental ha aumentado a más del 80 % en los niños que terminan el colegio (2, 3, 4). Sin embargo, no solo en dichas poblaciones se presenta una elevada y creciente prevalencia de esta; junto con su naturaleza progresiva en niños, se ha dado un reciente aumento del interés global en su estudio (5, 6).

Esta creciente prevalencia mundial parece estar asociada con el aumento del componente educativo, que se combinó con cambios en el estilo de vida, como la reducción del tiempo que los niños pasaban al aire libre (7, 8, 9). De allí el énfasis en la reducción del desarrollo y la progresión de la miopía como preocupaciones considerables, lo cual supuso que la ciencia clínica avanzara rápidamente en el conocimiento de métodos para retardar su progresión (10).

En ese sentido, enfoques intervencionistas implementados para reducir la miopía desde la infancia, incluyen el uso de gafas, lentes de contacto y métodos farmacológicos. Estos últimos pueden ser muy útiles para reducir la prolongación de la miopía, con el control de la elongación axial (11).

Por medio de una revisión sistemática, un metaanálisis y un análisis dosis-respuesta, Xiong y sus colaboradores afirman con respecto a la prevención del inicio de miopía que, hasta la fecha, el tiempo al aire libre ha sido el único factor protector (12). De tal modo, la sugerencia de algunas teorías consiste en que, con una mayor exposición a la luz solar, la liberación de dopamina en la retina y el aumento en la profundidad del campo, se puede explicar este efecto protector; sin embargo, el mecanismo exacto aún no se ha dilucidado (12, 13).

Dentro de estas hipótesis, se contempla que la vitamina D tiene un papel fundamental en el desarrollo de la miopía (14). En los años 30 y 40, investigadores indagaron sobre la asociación de la miopía con el estado de la vitamina D, tanto experimental como clínicamente (15). Recientemente, algunos autores como Mutti y Marks propusieron que la disminución de los niveles de vitamina D en la población, puede estar asociada con la creciente prevalencia de miopía (16). Además, durante el 2014, en Corea, se observó que los bajos niveles séricos de vitamina D estaban asociados con una mayor prevalencia de miopía en una población total de 2038 personas adolescentes con edades que oscilaban entre los 13 y 18 años (16, 17).

Estudios relacionan las actividades al aire libre y sus consecuencias a nivel ocular en niños miopes y no miopes durante el año escolar. En ese sentido,

se ha evidenciado que los no miopes acostumbran dedicarle un mayor número de horas semanales a la actividad deportiva, lo cual puede contribuir a la desaceleración del crecimiento ocular en los niños (15, 18, 19). Aquello también puede sugerir mayor captación y metabolismo de la vitamina D en los niños que realizan actividades deportivas en el año escolar.

En la última década, estudios observacionales han investigado una hipótesis que destaca que un mayor tiempo dedicado a la exposición al aire libre podría ser un factor protector contra la miopía (14). Esto es apoyado por los hallazgos de un metaanálisis reciente de estudios transversales, lo cual demuestra una asociación inversa entre el tiempo en el exterior y la prevalencia de miopía (20, 21). Dichos hallazgos se han corroborado en estudios poblacionales prospectivos y ensayos controlados aleatorios. Asimismo, algunos estudios han identificado la influencia genética que también involucra la alteración de la vitamina D con relación a la miopía.

Por lo anterior, el aumento en la prevalencia de la miopía puede estar determinado e influenciado en gran medida por su relación con el déficit de vitamina D. Debido a lo expuesto, surge la necesidad de conocer la influencia ambiental, nutricional y genética que tiene el déficit de vitamina D en la progresión y el desarrollo de la miopía.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la elaboración de este artículo de revisión, se tuvieron en cuenta los pasos de una revisión; pasos que fueron adaptados para este trabajo, incluyendo revisiones de tema, estudios, ensayos clínicos en cualquier fase y estudios comparativos que estuvieran en español o inglés, y publicados entre los años 2005 y 2018. Los términos Mesh tomados en cuenta fueron: *miopía*, *factores ambientales en miopía*, *déficit de vitamina D*, o *aumento prevalencia de miopía*. Asimismo, se tuvieron en cuenta artículos que estuvieran

relacionados con el aumento del desarrollo de miopía en pacientes con déficit de vitamina D.

Esta revisión se llevó a cabo con la ayuda de las bases de datos Pubmed, Science Direct, Scopus, Ebsco, Embase y Web of Science. Además, la elección de los artículos tuvo en cuenta los niveles de evidencia y grados de recomendación de Oxford. De estos, se exceptuaron los niveles de evidencia 4 y 5, y de recomendación C y D.

A partir de la recolección de la información, y de acuerdo con los criterios establecidos, se procedió con la realización de resúmenes analíticos, los cuales permitieron la organización y clasificación de la revisión bibliográfica. De acuerdo con ellos, se incluyó la información relevante y de mayor interés, en concordancia con el déficit de vitamina D, y en relación con el desarrollo y la progresión de la miopía.

En cuanto a los aspectos éticos, y las normas de citación y referenciación, obedecemos por una parte las normas Vancouver en todo lo incluido en el trabajo, y, asimismo, declaramos no tener conflicto de interés de ninguna índole.

RESULTADOS

En la revisión bibliográfica, se recogieron 58 artículos, de los cuales se incluyeron 50 que cumplían con los criterios de inclusión establecidos para este análisis.

Los resultados encontrados se sustentan en la definición de *miopía* como estado refractivo. Asimismo, en su epidemiología actual y pronóstico para los siguientes 30 años a nivel mundial y en Colombia, teniendo en cuenta el género y la edad de las personas. Posteriormente, se explicará qué es la vitamina D, su funcionamiento en el organismo de los seres vivos y su influencia a nivel ocular. Finalmente, se abordará su acción e influencia sobre la progresión de la miopía según algunos autores.

La miopía es el estado refractivo más común que causa alteración de la visión a distancia, afectando a alrededor de 108 millones de personas a nivel mundial (7). La miopía se produce cuando el globo ocular es demasiado largo con relación al poder de enfoque de la córnea y el cristalino del ojo, provocando que los rayos de luz se enfoquen en un punto situado adelante de la retina, en lugar de hacerlo directamente en su superficie (1, 22). Además, puede deberse a que la córnea o el cristalino son demasiado curvos para la longitud del globo ocular. En algunos casos, puede obedecer a la combinación de estos dos factores (23, 24).

Un estudio llevado a cabo por Brien Holden y sus colaboradores (23), publicado en 2016, estimó que la miopía tendrá un aumento significativo en su prevalencia a nivel mundial, afectando a casi 500 millones de personas en 2050, pasando de una prevalencia que se tenía en Suramérica de 22,9 % en el 2010, a 32,4 % en el 2020, 40,7 % en el 2030, 47,7 % en el 2040 y 53,4 % en el 2050. De acuerdo con esas cifras, habrá implicaciones importantes para la planificación integral de servicios de prevención y atención de la miopía (1, 23).

En Colombia, las consultas por miopía se han incrementado de un año a otro, reportándose una prevalencia del 0,28 % en el 2009 y del 0,34 % en el 2014. Por una parte, la prevalencia estimada para las mujeres fue del 0,27 % en el 2009, y del 0,37 % en el 2014, presentándose un aumento de 0,10 % en los 6 años estudiados. Por otro lado, en los hombres se reporta una prevalencia del 0,16 % en el 2009 y de 0,22 % en el 2014, con un incremento de 0,06 en este mismo periodo de tiempo (figura 1) (25).

En las mujeres, para el año 2014, el grupo de edad que presenta mayor prevalencia estimada de miopía es el de 15 a 19 años, con un 0,59 %, equivalente a 12.604 casos. En segundo lugar se encuentra el grupo de edad de 20 a 24 años, con una prevalencia de 0,52 % (10.752 casos). Con respecto a los hombres, se obtiene una prevalencia estimada mayor en el grupo

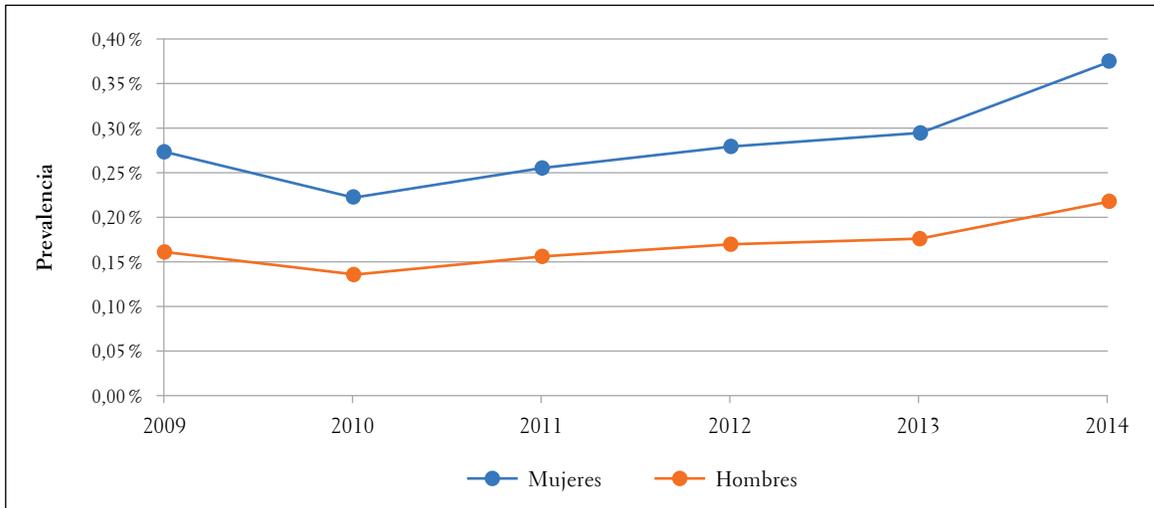
quinquenal de 10 a 14 años, de 0,35 % (7653 casos), seguido del grupo de 15 a 19 años, con una prevalencia estimada de 0,33 % (figura 2) (25).

La vitamina D es una sustancia solar que se ha producido durante más de 500 millones de años. Durante la exposición a la luz solar, el 7-dehidrocolesterol en la piel absorbe la radiación UVB, y se convierte en previtamina D₃, que a su vez se isomeriza en vitamina D₃. La previtamina D₃ y la vitamina D₃ también absorben la radiación UVB, y se convierten en una variedad de fotoproductos, algunos de los cuales tienen propiedades biológicas únicas (7). La síntesis de vitamina D inducida por el sol está muy influenciada por la estación, la hora del día, la latitud, la altitud, la contaminación del aire, la pigmentación de la piel, el uso de protección solar y el envejecimiento (26, 27).

La vitamina D se metaboliza secuencialmente en el hígado y los riñones en 25-hidroxivitamina D, que es una forma circulante importante, y 1,25-dihidroxivitamina D, que es la forma biológicamente activa (28, 29). La 1,25-dihidroxivitamina D juega un papel importante en la regulación del metabolismo del calcio y del fosfato para el mantenimiento de las funciones metabólicas. La mayoría de las células y órganos en el cuerpo tienen un receptor de vitamina D, y muchas células y órganos pueden producir 1,25-dihidroxivitamina D (17, 22, 30). Como resultado, la 1,25-dihidroxivitamina D influye en un gran número de vías biológicas que pueden ayudar a explicar los estudios relacionados con la deficiencia de vitamina D y el mayor riesgo de patologías crónicas como enfermedades autoinmunes, cardiovasculares, infecciosas, cáncer y diabetes tipo 2 (20, 26, 31).

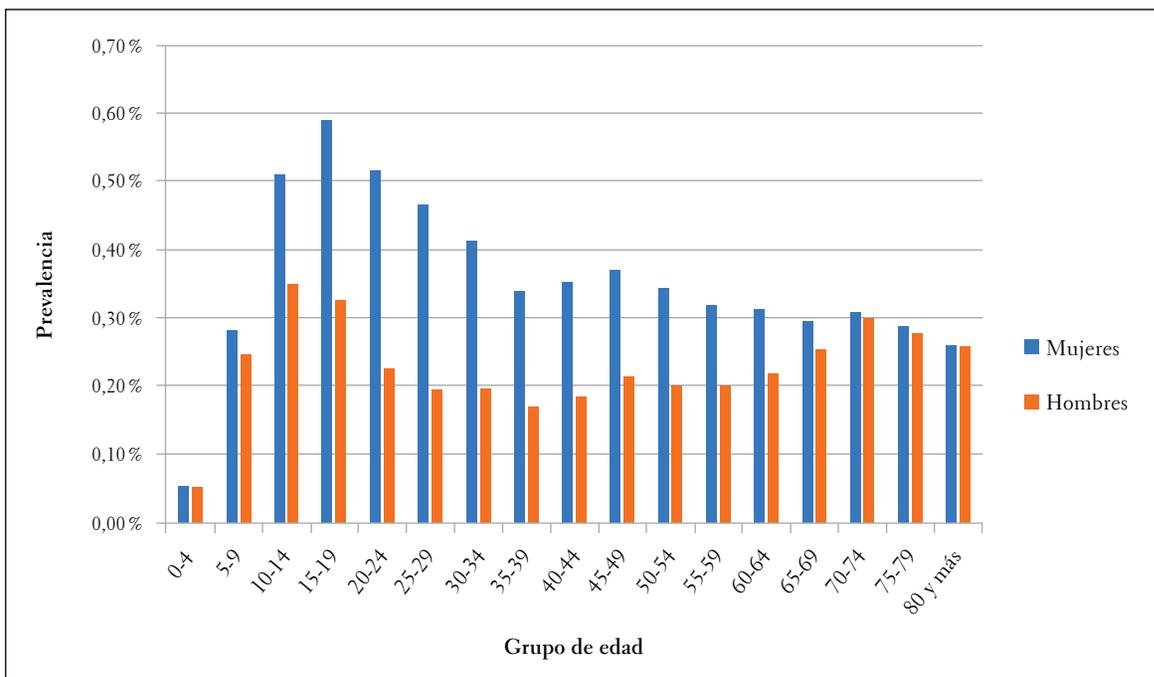
Diversas hipótesis describen una función de la vitamina D en el crecimiento del ojo. Una teoría se centra en la vitamina D con relación a la dopamina (28). La noción actual es que la exposición a la luz inicia la liberación de dopamina en las células amacrinas de la retina; en tanto, la dopamina liberada parece influir en la función de las uniones Gap y el tamaño de los campos receptivos, determinante

FIGURA 1. Prevalencia de miopía por sexos en Colombia, 2009-2014



Fuente: Análisis de situación de salud visual en Colombia (2016)

FIGURA 2. Prevalencia de miopía por grupos de edad y sexos en Colombia, 2014



Fuente: Análisis de situación de salud visual en Colombia (2016)

importante del crecimiento del ojo. Asimismo, se sabe que la vitamina D influye en el metabolismo de la dopamina en trastornos neurológicos.

En un estudio con ratas, se observaron aumentos en sus cerebros en los niveles de dopamina bajo

la influencia de la vitamina D. De tal modo, en el cerebro de la rata en desarrollo se descubrió que la vitamina D regula al alza el factor glial neurotrófico derivado (GDNF), lo cual aumenta las neuronas de dopamina. Visto todo ello en conjunto, la vitamina D parece fortalecer la función

de las células secretoras de dopamina en los tejidos neuronales (28, 32, 33).

Por su parte, estudios epidemiológicos sugieren que el aumento del tiempo al aire libre es un factor ambiental importante modificable que protege a los niños pequeños de la miopía, así los padres no fueran miopes (28, 34). Este efecto protector puede obedecer a una alta intensidad luminosa al aire libre, a la cromaticidad de la luz del día, o a un aumento de los niveles de vitamina D (2, 31, 35). Mientras tanto, estudios experimentales en animales, así como observacionales y de intervención en humanos, apoyan la idea de que el desarrollo de la miopía juvenil es promovido por una combinación de factores genéticos y ambientales, con una compleja interacción entre ellos (10, 20, 36).

Se encontraron resultados similares a los descritos en 2038 adolescentes de 13 a 18 años con una asociación positiva entre los niveles séricos de vitamina D y miopía ($p < 0,05$). Se observó que aquellos con niveles más altos de vitamina D sérica, tenían menos probabilidades de tener una miopía alta de 6,00 dioptrías o más (OR ajustado = 0,55; $p = 0,02$), a comparación de aquellos con niveles más bajos de vitamina D en el suero (16, 17). Otro estudio transversal de 946 jóvenes australianos adultos mostró niveles séricos significativamente más bajos de vitamina D en miopes, comparados con no miopes (67,6 nmol versus 72,5 nmol; $p = 0,003$). En dicho escenario, los sujetos con deficiencia de vitamina D tenían más probabilidades de ser miopes ($p = 0,002$) a comparación de aquellos con niveles suficientes de vitamina D (37).

Además de la evidencia de una contribución ambiental bien fundamentada en el riesgo, algunas variaciones en la miopía son explicadas por factores genéticos (38). Curiosamente, uno de los genes identificados en los estudios es el receptor de la vitamina D (VDR). Los polimorfismos dentro de ese gen se asociaron con miopía baja a moderada en caucásicos (22, 33, 39), y un

polimorfismo en el codón de inicio del gen VDR (FokI) se asoció con miopía alta en indios (40).

DISCUSIÓN

Hace un siglo, se creía que los altos niveles de luz diurna en las aulas podían prevenir la miopía; en consecuencia, se construyeron escuelas con grandes ventanas, para tratar de evitar que los niños se volvieran miopes (14, 33). Esa práctica continuó hasta la década de 1960, momento en el cual se creía que la miopía era una afección hereditaria. En los años siguientes, se puso menos énfasis en la prevención de la miopía; desde entonces, se ha vuelto más común, alcanzando altos niveles epidémicos en el este de Asia (27).

Según Galvis y sus colaboradores (20), estudios experimentales en animales, así como observacionales y de intervención en humanos, parecen apoyar la premisa de que el desarrollo de la miopía juvenil es promovido por una combinación del efecto de factores genéticos y ambientales, con una compleja interacción entre ellos (28, 33, 39). Asimismo, el rápido incremento de las tasas de miopía en algunas partes del mundo, como el sudeste asiático, apoya un efecto ambiental significativo (11). Diversas evidencias señalan que los seres humanos podrían responder a múltiples factores externos, como el incremento de las actividades en visión próxima, el aumento de la presión educativa, la disminución de la exposición a la luz solar al aire libre, los cambios dietéticos (incluyendo el incremento de la ingesta de hidratos de carbono) y la baja iluminación en interiores, en su asociación con una mayor prevalencia de miopía (2, 41, 42). De igual forma, un posible factor de riesgo para la miopía que ha recibido atención es la vitamina D, la cual se sintetiza de forma cutánea durante la exposición a la luz solar (13, 43).

Por su parte, la 25-hidroxitamina D es una hormona esencial que controla el metabolismo del calcio. Está claro que el 25 (OH) D tiene diversos efectos sobre el sistema inmunitario y cardiovascular, la

obesidad, la diabetes y la oncogénesis. Dentro del compromiso ocular, y aspectos sobre los cuales se está investigando, están la miopía, la degeneración macular relacionada con la edad, la retinopatía diabética, la uveítis y el glaucoma (13, 43, 44).

Asimismo, se han propuesto teorías para explicar el efecto beneficioso de la luz; en ese sentido, se ha hecho énfasis en la liberación mejorada de dopamina en la retina, y, por otro lado, en su efecto beneficioso resultante en el aumento en suero de 25 (OH) D (4, 15).

De igual modo, la exposición a la radiación solar UVB al aire libre puede desencadenar la síntesis de vitamina D (30, 36). En un estudio transversal de pacientes de 13 a 25 años, los niveles sanguíneos de vitamina D se relacionaron inversamente con la miopía ($p = 0,005$). En ese caso, los miopes tenían un nivel sanguíneo más bajo de vitamina D en 3,4 ng/ml, a comparación de los no miopes (7).

En tanto, en un estudio llevado a cabo por la Sociedad Coreana de Oftalmología en el 2014, se demostró que los niveles bajos de 25 (OH) D en suero y los tiempos de exposición al sol más cortos, se pueden asociar de forma independiente con una alta prevalencia de miopía en adultos coreanos; estos datos sugieren un papel directo de la vitamina D como un factor de riesgo para la miopía (39, 35, 41, 45).

A nivel mundial, se ha implementado una estrategia de tres partes para aumentar los programas de enriquecimiento de alimentos con vitamina D, que consistió en recomendaciones de exposición al sol y de las consecuencias negativas que acarrea para la salud, y en la ingesta de un suplemento de vitamina D (46). Por lo anterior, y como autores del presente texto, se busca incluir la deficiencia de vitamina D y el tiempo de exposición al aire libre como partes fundamentales de la historia clínica del optómetra, en la parte de anamnesis y antecedentes personales. De ese modo, toma relevancia la asociación y

los factores de riesgo que se podrían presentar, lo cual se propone para realizar una atención oportuna e integral.

Con la progresión exponencial de miopía a nivel mundial, particularmente en su relación con largas jornadas de trabajo en visión próxima y el uso de dispositivos electrónicos, es de gran preocupación que tanto niños como adultos jóvenes padezcan dicha patología ocular (47, 48). A su vez, el poco tiempo de dedicación de esas poblaciones a actividades fuera de casa, trabajo o lugar de estudio, se ha relacionado con la incidencia de la miopía, encontrándose para algunas poblaciones que la exposición a la luz solar de ≥ 5 h / día y el nivel sérico de 25-hidroxivitamina D han mostrado un efecto protector contra la miopía (49, 50).

Actualmente, se ha reportado gran cantidad de casos que relacionan la progresión de la miopía, la vitamina D y el trabajo al aire libre en poblaciones asiáticas y europeas. Con base en las alertas mostradas en los estudios analizados en este escrito, los autores de este artículo consideran que los optómetras deben desempeñar un papel educador en sus pacientes, para generar conciencia de los beneficios de la actividad física en exteriores, y la ingesta de alimentos con la adecuada cantidad de vitaminas D. Esto permitirá que a nivel sistémico y visual se disminuya la incidencia de esta patología y, por tanto, la calidad de vida sea mejor.

CONCLUSIÓN

La miopía es un estado refractivo que, por factores asociados, como la nutrición y la exposición al medio ambiente, sigue aumentando de forma significativa a lo largo del tiempo. En consecuencia, puede convertirse en un problema de salud pública.

Uno de sus factores asociados, al cual no se le ha dado la debida importancia, es el déficit de vitamina D; dicho aspecto ha tenido un impacto notable en la última década. Teniendo en cuenta su relación con la longitud axial, aquel ha sido

un tema de debate. En este artículo, se mostró la estrecha relación que tiene el déficit de vitamina D con el aumento de prevalencia de miopía, desde el punto de vista de la síntesis de la vitamina D, así como de factores genéticos que alteran el crecimiento del globo ocular. Finalmente, se debe enfatizar y conocer más esta relación para su adecuada comprensión, y para futuras investigaciones.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que este texto no tiene conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Foster PJ, Jiang Y. Epidemiology of myopia. *Eye*. 2014;28(2): 202-208. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/eye2013280>
2. Brito A, Cori H, Olivares M, Mujica MF, Cediell G, Lopez de Romana D. Less than adequate vitamin D status and intake in Latin America and the Caribbean: a problem of unknown magnitude. *Food Nutr Bull*. 2013;34(1): 52-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/156482651303400107>
3. Russo A, Semeraro F, Romano MR, Mastropasqua R, Dell'Omo R, Costagliola C. Myopia onset and progression: can it be prevented? *Int Ophthalmol*. 2014;34(3): 693-705. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10792-013-9844-1>
4. Cuellar-Partida G, Williams KM, Yazar S, Guggenheim JA, Hewitt AW, Williams C, et al. Genetically low vitamin D concentrations and myopic refractive error: a Mendelian randomization study. *Int J Epidemiol*. 2017;46(6): 1882-1890. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ije/dyx068>
5. Yoon K-C, Mun G-H, Kim S-D, Kim S-H, Kim CY, Park KH, et al. Prevalence of eye diseases in South Korea: data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2009. *Korean J Ophthalmol*. 2011;25(6): 421-433. Disponible en: <https://doi.org/10.3341/kjo.2011.25.6.421>
6. Rose KA, French AN, Morgan IG. Environmental factors and myopia: paradoxes and prospects for prevention. *Asia Pac J Ophthalmol*. 2016;5(6): 403-410. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000233>
7. Holden B, Sankaridurg P, Smith E, Aller T, Jong M, He M. Myopia, an underrated global challenge to vision: where the current data takes us on myopia control. *Eye*. 2014;28(2): 142-146. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/eye.2013.256>
8. Walline J. Myopia control: a review. *Eye Cont L*. 2016;42(1): 3-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000207>
9. Jones LA, Sinnott LT, Mutti DO, Mitchell GL, Moeschberger ML, Zadnik K. Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(8): 3524-3532. Disponible en: <https://doi.org/10.1167/iovs.06-1118>
10. Donovan L, Sankaridurg P, Ho A, Chen X, Lin Z, Thomas V, et al. Myopia progression in Chinese children is slower in summer than in winter. *Opto Vis Sci*. 2012;89(8): 1196-1202. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3182640996>
11. Tan D, Tay SA, Loh KL, Chia A. Topical atropine in the control of myopia. *Asia-Pac J Ophthalmol*. 2016;5(6): 424-428. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000232>
12. 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. *Act Ophthalmol*. 2017;95(6): 551-566. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5599950>
13. Hoel DG, Berwick M, de Gruijl FR, Holick MF. The risks and benefits of sun exposure 2016. *Dermatoendocrinol*. 2016;8(1): e1248325. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/19381980.2016.1248325>
14. Yazar S, Hewitt AW, Black LJ, McKnight CM, Mountain JA, Sherwin JC, et al. Myopia is associated with lower vitamin D status in young adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(7): 4552-4559. Disponible en: <https://doi.org/10.1167/iovs.14-14589>
15. Guggenheim JA, Williams C, Northstone K, Howe LD, Tilling K, St Pourcain B, et al. Does vitamin D mediate the protective effects of time outdoors on myopia? Findings from a prospective birth cohort. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(12): 8550-8558. Disponible en: <https://doi.org/10.1167/iovs.14-15839>
16. Mutti DO, Marks AR. Blood levels of vitamin D in teens and young adults with myopia. *Optom Vis Sci*. 2011;88(3): 377-382. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31820b0385>
17. Choi JA, Han K, Park Y-M, La TY. Low serum 25-hydroxyvitamin D is associated with myopia in Korean adolescents. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(4): 2041-2047. Disponible en: <https://doi.org/10.1167/IOVS.13-12853>
18. Guggenheim JA, Northstone K, McMahon G, Ness AR, Deere K, Mattocks C, et al. Time outdoors and physical activity as predictors of incident myopia in childhood: a prospective cohort study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(6): 2856-2865. Disponible en: <https://doi.org/10.1167/iovs.11-9091>
19. Jones-Jordan LA, Sinnott LT, Cotter SA, Kleinstejn RN, Manny RE, Mutti DO, et al. Time Outdoors, Visual Activity, and Myopia Progression in Juvenile-Onset

- Myopes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(11): 7169-7175. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3474591/>
20. Galvis V, Tello A, Camacho PA, Parra MM, Merayo-Llodes J. Bio-environmental factors associated with myopia: An updated review. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2017;92(7): 307-325. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.oftal.2016.11.016>
 21. Wu P-C, Tsai C-L, Wu H-L, Yang Y-H, Kuo H-K. Outdoor activity during class recess reduces myopia onset and progression in school children. *Ophthalmology.* 2013;120(5): 1080-1085. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.11.009>
 22. Zorena K, Gładysiak A, Ślęzak D. Early Intervention and Nonpharmacological Therapy of Myopia in Young Adults. *J Ophthalmol.* 2018: 4680603. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2018/4680603>
 23. 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): 1036-10342. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.01.006>
 24. Jonas JB, Xu L. Histological changes of high axial myopia. *Eye.* 2014;28(2): 113-117. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/eye2013223>
 25. Ministry of Health and Social Protection. Situation Analysis of Visual Health in Colombia. 2016; Conv 519 of 2015: 49-56.
 26. Glade MJ. A 21st century evaluation of the safety of oral vitamin D. *Nutrition.* 2012;28(4): 344-356. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2011.11.006>
 27. Hobday R. Myopia and daylight in schools: a neglected aspect of public health? *Perspect Public Hea.* 2016;136(1): 50-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1757913915576679>
 28. Yazar S, Hewitt AW, Black LJ, McKnight CM, Moun-tain JA, Sherwin JC, et al. Myopia is associated with lower vitamin D status in young adults. *Investig Ophthalmology Vis Sci.* 2014;55(7): 4552. Disponible en: <https://doi.org/10.1167/iovs.14-14589>
 29. Smith MJ, Walline JJ. Controlling myopia progression in children and adolescents. *Adolesc Heal Med Ther.* 2015;6: 133-140. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/AHMT.S55834>
 30. Low W, Dirani M, Gazzard G, Chan Y-H, Zhou H-J, Selvaraj P, et al. Family history, near work, outdoor activity, and myopia in Singapore Chinese preschool children. *Brit Jour Ophthal.* 2010;94(8): 1012-1016. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.173187>
 31. Ramamurthy D, Lin Chua SY, Saw S-M. A review of environmental risk factors for myopia during early life, childhood and adolescence. *Clin Exp Optom.* 2015;98(6): 497-506. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/cxo.12346>
 32. Tideman JWL, Polling JR, Voortman T, Jaddoe VVW, Uitterlinden AG, Hofman A, et al. Low serum vitamin D is associated with axial length and risk of myopia in young children. *Eur J Epidemiol.* 2016;31: 491-499. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10654-016-0128-8>
 33. Mutti DO, Cooper ME, Dragan E, Jones-Jordan LA, Bailey MD, Marazita ML, et al. Vitamin D receptor (VDR) and group-specific component (GC, vitamin D-binding protein) polymorphisms in myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* June 2011;52(6): 3818-3824. Disponible en: <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6534>
 34. Ashby R, Ohlendorf A, Schaeffel F. The effect of ambient illuminance on the development of deprivation myopia in chicks. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009;50(11): 5348-5354. Disponible en: <https://doi.org/10.1167/iovs.09-3419>
 35. French AN, Ashby RS, Morgan IG, Rose KA. Time outdoors and the prevention of myopia. *Exp Eye Res.* 2013;114: 58-68. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.exer.2013.04.018>
 36. Rey-Rodríguez DV, Álvarez-Peregrina C, Moreno-Montoya J. Prevalencia y factores asociados a miopía en jóvenes. *Rev Mex Oftalmol.* 2017;91(5): 223-228. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mexoft.2016.06.007>
 37. Mutti DO. Vitamin D may reduce the prevalence of myopia in Korean adolescents. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(4): 2048. Disponible en: <https://doi.org/10.1167/iovs.14-14117>
 38. JT Siegwart, Norton TT. Perspective: How Might Emmetropization and Genetic Factors Produce Myopia in Normal Eyes? 2011;88(3): E365-E372. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31820b053d>
 39. Wu P-C, Tsai C-L, Wu H-L, Yang Y-H, Kuo H-K. Outdoor activity during class recess reduces myopia onset and progression in school children. *Ophthalmology.* 2013;120(5): 1080-1085. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.11>
 40. Annamaneni S, Bindu CH, Reddy KP, Vishnupriya S. Association of vitamin D receptor gene start codon (FokI) polymorphism with high myopia. *Oman J Ophthalmol.* 2011;4(2): 57-62. Disponible en: <https://doi.org/10.4103/0974-620X.83654>
 41. Reins RY, McDermott AM. Vitamin D: Implications for ocular disease and therapeutic potential. *Exp Eye Res.* 2015;134: 101-110. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.exer.2015.02.019>
 42. Pan C-W, Qian D-J, Saw S-M. Time outdoors, blood vitamin D status and myopia: a review. *Photo Photobio Sci.* 2017;16(3): 426-432. Disponible en: <https://doi.org/10.1039/c6pp00292g>
 43. Kwon J-W, Choi JA, La TY. Serum 25-hydroxyvitamin D level is associated with myopia in the Korea national health and nutrition examination survey.

- Medicine (Baltimore). 2016;95(46): e5012. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005012>
44. Flitcroft DI. The complex interactions of retinal, optical and environmental factors in myopia aetiology. *Prog Retin Eye Res.* 2012;31(6): 622-660. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2012.06.004>
45. Tang S, Lau T, Rong SS, Yazar S, Chen LJ, Mackey DA, et al. Vitamin D and its pathway genes in myopia: systematic review and meta-analysis. *Bri J Opthal.* 2018;103(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-312159>
46. Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. *Derm Endocrinol.* 2013;5(1): 51-108. Disponible en: <https://doi.org/10.4161/derm.24494>
47. McKnight C, Sherwin JC, Yazar S, Forward H, Tan AX, Hewitt AW, et al. Myopia in young adults is inversely related to an objective marker of ocular sun exposure: the Western Australian Raine cohort study. *Am J Ophthalmol.* 2014;158(5): 1079-1085. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2014.07.033>
48. Jin J-X, Hua W-J, Jiang X, Wu X-Y, Yang J-W, Gao G-P, et al. Effect of outdoor activity on myopia onset and progression in school-aged children in northeast china: the sujiatun eye care study. *BMC Ophthalmol.* 2015;15(73). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12886-015-0052-9>
49. Lingham G, Milne E, Cross D, English DR, Johnston RS, Lucas RM, et al. Investigating the long-term impact of a childhood sun-exposure intervention, with a focus on eye health: protocol for the Kidskin-Young Adult Myopia Study. *Brit J Opth.* 2018. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020868>
50. Hwang H, Chun MY, Kim JS, Oh B, Yoo SH, Cho B-J. Risk Factors for High Myopia in Koreans: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Curr Eye Res.* 2018;43(8). Disponible en: <https://doi.org/10.1080/02713683.2018.1472286>