

Orígenes e incidencia de la ceguera en recién nacidos durante los últimos 10 años: Revisión Sistemática de la Literatura

Estefanía Sánchez Uribe¹,  Oriana Pérez Belandria²,  Ingrid Fernanda Matallana Vidal³ 

¹ Estefanía Sánchez Uribe*, Universidad de Antioquia, estefaniasanchez.uribe951@gmail.com

² Oriana Pérez Belandria, Universidad de los Andes, oriana.perezb@gmail.com

³ Ingrid Fernanda Matallana Vidal, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud, ingrid-mv@hotmail.com

Historia del Artículo:

Recibido: Junio 2024

Aceptado: Diciembre 2024

Publicado: Enero 2025

Palabras Clave:

Neonato, etiología, embriología, diagnóstico clínico, tamizaje, ceguera.

Keywords:

Neonate, etiology, embryology, clinical diagnosis, screening, blindness

Resumen

La ceguera neonatal definida como la pérdida total o parcial de la visión en recién nacidos no prematuros, es un problema significativo de salud pública dejando grandes consecuencias negativas para el paciente pediátrico en su proceso de desarrollo, aprendizaje, independencia. En el presente artículo se realiza una revisión del desarrollo embriológico del sistema visual y se presentan las causas, sus características etiológicas, clínicas y la carga epidemiológica de las principales patologías que causan ceguera neonatal en paciente no prematuro a nivel mundial en los últimos 10 años a través de las directrices PRISMA.

Abstract

Neonatal blindness, defined as total or partial loss of vision in non-premature newborns, is a significant public health issue with profound negative consequences for pediatric patients in their developmental, learning, and independent processes. This article reviews the embryological development of the visual system and presents the causes, etiological characteristics, clinical manifestations, and epidemiological burden of the primary pathologies causing neonatal blindness in non-premature patients worldwide over the past 10 years using PRISMA guidelines.

* Autor para correspondencia:

Estefanía Sánchez Uribe*, Universidad de Antioquia, e:mail: estefaniasanchez.uribe951@gmail.com

Cómo citar:

Sánchez et al. Orígenes e incidencia de la ceguera en recién nacidos durante los últimos 10 años: Revisión Sistemática de la Literatura. S&EMJ. Año 2025; Vol. 5: 20-37.

Introducción

La ceguera en recién nacidos representa una condición médica de alto impacto, no solo por sus implicaciones en el desarrollo neurosensorial, sino también por la carga emocional y económica que implica para las familias y los sistemas de salud. En la última década, se han documentado múltiples causas asociadas a esta condición, incluyendo la retinopatía del prematuro, infecciones congénitas, defectos genéticos y malformaciones oculares. A pesar de los avances en el diagnóstico y manejo neonatal, la incidencia de ceguera sigue siendo preocupante en muchas regiones del mundo, especialmente en contextos de bajos recursos. Esta revisión sistemática busca analizar los principales orígenes y tendencias en la incidencia de ceguera en neonatos entre 2019 y 2024, con el fin de identificar factores de riesgo comunes, evaluar la efectividad de las estrategias preventivas y orientar futuras intervenciones clínicas y de salud pública.

Objetivo

Determinar las causas e incidencia de ceguera en neonatos no prematuros en los últimos 10 años a través de revisión sistemática de la literatura.

Metodología

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura siguiendo las directrices PRISMA, se realizó una búsqueda tanto de estudios observacionales como experimentales en los buscadores PubMed, Scopus, LILACS, y Google Scholar, sumado a una búsqueda manual entre estos artículos; con un selección inicial de 392 artículos, a los cuales se les realizó un cribado por título y resumen, adicionalmente se estableció la idoneidad bajo la aplicación de criterios de inclusión y exclusión, obteniendo una búsqueda final de 10 artículos; estos fueron sometidos a una lectura crítica bajo la recomendaciones CASPe en español.

Se presenta una caracterización etiológica, y clínica de las principales patologías causantes de ceguera neonatal asociadas al reporte de la carga epidemiológica descrita en los artículos seleccionados de la revisión sistemática; a través de la tabla #1: *Características de los estudios revisados*; se presenta un resumen de los hallazgos donde se describe la edad media de población incluida, metodología y resultados finales los cuales presentan cifras de prevalencia e incidencia de las diferentes causas de ceguera neonatal de los últimos 10 años en pacientes no prematuros.

Conclusión

La revisión de la literatura presenta pocos datos epidemiológicos de pacientes neonatos no prematuros en los últimos 10 años, muchos de los artículos ofrecen

datos de la carga de ceguera generada por paciente neonatos prematuros o paciente pediátrico con medias de edad entre los 9+/- 4 o 5 años; sin embargo pese a lo anterior, las causas de ceguera reportadas en estos estudios están ligadas con prestaciones clínicas desde el nacimiento, muchas de ellas desarrolladas desde la edad embrionaria, asociadas a errores innatas del metabolismo, síndromes genéticos, hasta resultado de infecciones y toxicomanías de la madre; sin dejar a un lado causas mecánicas como traumas o complicaciones posquirúrgicas prevalentes en todas las edades.

Se resalta la diferencia de este artículo entre los observados hasta el momento dado que presenta un recorrido de las patologías visuales de los neonatos desde su desarrollo embriológico, bases genéticas, presentación clínica, estrategias de tamizaje y diagnóstico hasta la descripción de la carga epidemiológica actual de ceguera neonatal.

Introduction

Blindness in newborns represents a high-impact medical condition, not only due to its implications for neurosensory development but also because of the emotional and economic burden it places on families and healthcare systems. Over the past decade, multiple causes associated with this condition have been documented, including retinopathy of prematurity, congenital infections, genetic defects, and ocular malformations. Despite advances in neonatal diagnosis and management, the incidence of blindness remains a concerning issue in many regions of the world, particularly in low-resource settings. This systematic review aims to analyze the main origins and trends in the incidence of neonatal blindness between 2019 and 2024, in order to identify common risk factors, assess the effectiveness of preventive strategies, and guide future clinical and public health interventions.

Objective

To determine the causes and incidence of blindness in non-premature neonates over the last 10 years through a systematic literature review.

Methodology

A systematic literature review was conducted following PRISMA guidelines. Searches were performed on PubMed, Scopus, LILACS, and Google Scholar for observational and experimental studies. Manual searches among these articles were also conducted, resulting in an initial selection of 392 medical supplies. These underwent screening based on title and abstract, followed by application of inclusion and exclusion criteria, resulting in a final selection of 10 medical supplies. These were critically appraised using CASPe criteria in Spanish. The review provides an etiological and clinical characterization of the main causes of

neonatal blindness, along with the epidemiological data reported in the selected studies, summarized in Table 1: Characteristics of Reviewed Studies. The findings include the average age of the study populations, methodology used, and results presenting prevalence and incidence figures of different causes of neonatal blindness over the last 10 years in non-premature patients.

Conclusion

Literature review reveals limited epidemiological data on non-premature neonates over the past 10 years. Many articles focus on blindness burden in premature neonates or pediatric patients with mean ages around 9 +/- 4 or 5 years. Nevertheless, the causes of blindness reported in these studies are linked to clinical conditions from birth, many originating embryonically, associated with metabolic disorders, genetic syndromes, infections, maternal drug use, as well as mechanical causes like trauma or postsurgical complications prevalent across all ages.

This article distinguishes itself by providing a

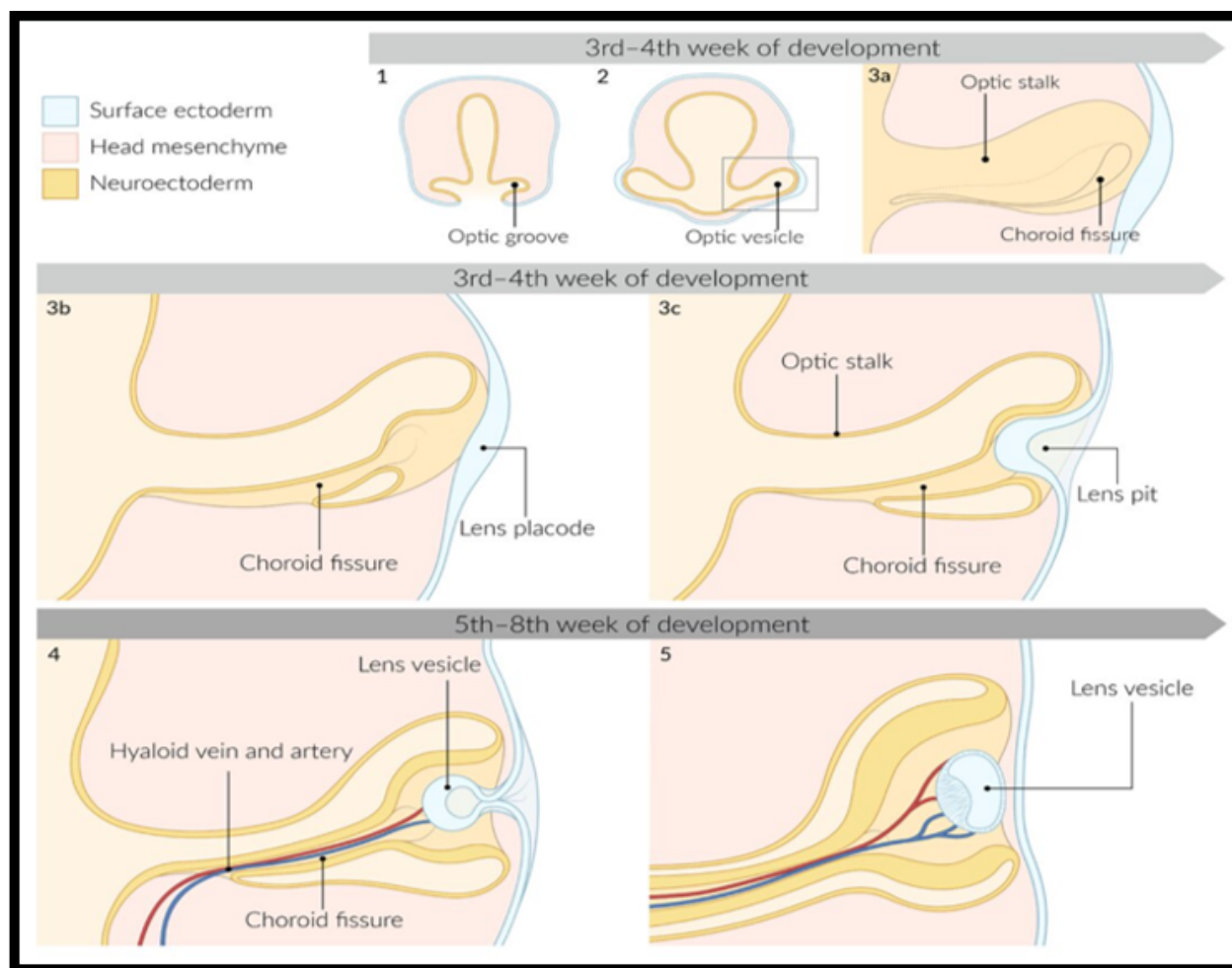
comprehensive overview of neonatal visual pathologies from embryological development, genetic bases, clinical presentation, screening and diagnostic strategies to the current epidemiological burden of neonatal blindness.

Embriología del sistema visual y su repercusión en la ceguera neonatal

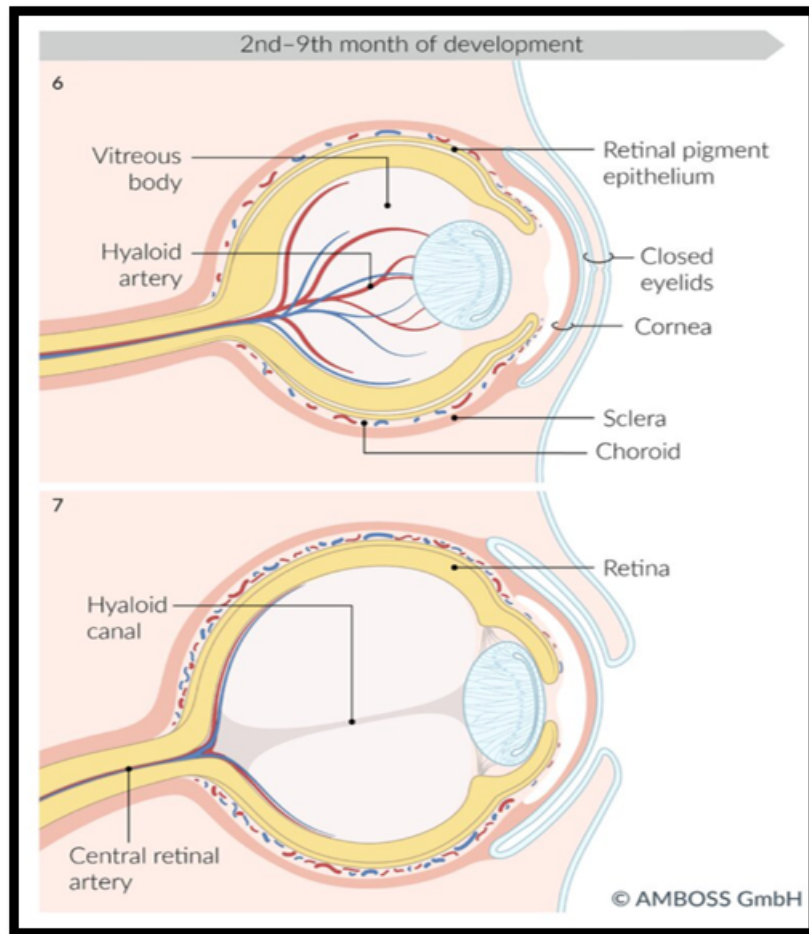
El desarrollo del ojo y sus anexos, como es el sistema lagrimal y párpados tiene lugar entre la tercera y décima semana de desarrollo embrionario, con participación de las 3 capas embrionarias: ectodermo superficial de la cabeza (Surface ectoderm), mesénquima de la cabeza (Head mesenchyme) y paredes laterales del neuroectodermo (Neuroectoderm) (fig 1).

Alrededor del día 22 posterior a la fecundación, se inicia a partir de tejido del prosencéfalo del neuroectodermo el desarrollo del surco óptico (Optic Groove. fig 1.1); sobre el día 24 el surco óptico evagina y se transforma en vesícula óptica (Optic Vesicle. Fig 1.2), luego esta misma se invagina y forma una copa óptica de doble capa la cual serán el inicio del órgano de la

Figura 1. Desarrollo embrionario del ojo: Ectodermo superficial de la cabeza (Surface ectoderm), mesénquima de la cabeza (Head mesenchyme) y paredes laterales del neuroectodermo (Neuroectoderm)



Fuente: Tomada de Eye and Orbit [Internet]. Amboss.com. Disponible en: <https://next.amboss.com/us/article/cp0aoS?q=eye%20embryology>

Figura 2. Desarrollo embrionario del ojo

Fuente: Tomada Eye and Orbit [Internet]. Amboss.com. Disponible en: <https://next.amboss.com/us/article/cp0aoS?q=eye%20embriology>

retina, la capa interna es primordio de la capa neural de la retina, y la capa externa es primordio de capa de la retina pigmentaria, se aclara que entre las dos capas de la retina existe un espacio virtual llamado espacio Inter retiniano (Optic Stalk fig 1.3a). La copa óptica tiene un surco central llamada fisura coroidea o retiniana (Choroid fissure fig 1.3b), que permite la entrada de los vasos sanguíneos hialoideos originarios del mesodermo adyacente que se convertirán eventualmente en arteria y vena central de la retina tras su cierre (Hyaloid veins and artery fig 1),(1),(2),(3).

Adicional a los cambios intrínsecos de la vesícula óptica, está induce cambios en el ectodermo superficial, generando en este la formación de la placoda del cristalino (Lens placode Fig 1.3c), la cual posteriormente se invagina dando lugar a la vesícula del cristalino (Lens vesicle fig 1.4 y 1.5). Ya con el pasar de los días el epitelio de la vesícula del cristalino, va formando capas de células que van perdiendo su núcleo, constituyendo las fibras del cristalino translúcido. Inicialmente la nutrición de estas áreas es dada por los vasos sanguíneos hialoideos, pero con el pasar de los días, estos se van retrayendo, y solo quedan en la

retina, dejando a la vesícula del cristalino la necesidad de nutrirse por el humor acuosos y humor vítreo que se transforman a partir del mesodermo circundante (fig 2.7)(1)(2)

A finales de la sexta semana, se inicia el desarrollo de la córnea, la cual viene de tejido del ectodermo superficial inducida por la vesícula del cristalino, y termina su maduración sobre la semana 8va por células mesenquimatosas de la cresta neural que generan deshidratación de la córnea, permitiendo su maduración (fig 2.6)(1)(2)(3)

Entre la sexta y séptima semana el mesodermo da origen a la coroides, la cual es la capa intermedia de la pared del ojo, ubicada entre la capa esclerótica y la retina que terminó su maduración de la copa óptica; la coroides cumple papeles de irrigación y nutrición del ojo. La tercera capa que recubre el ojo es la esclerótica, también originaria del mesodermo circundante del ojo en formación sobre la semana sexta, esta estructura se forma por una capa densa fibrótica y otra opaca que recubre la mayor parte del globo ocular su función es de soporte estructural y protección a las capas internas

del ojo (1)(2)(3).

El cuerpo ciliar se desarrolla a partir del mesodermo como un órgano de extensión de la coroides, la cual se va a convertir en músculo ciliar, y a partir de tejido de la capa pigmentaria exterior y la capa neural interna de la copa óptica que se transforma en los procesos ciliares de la coroides. Este órgano, se consolida como una estructura en forma de anillo detrás del iris, el músculo ciliar es el responsable de la acomodación del cristalino, y los procesos ciliares se encargan de la producción del humor acuoso; este humor acuoso circula a través de la cámara posterior, luego a cámara anterior, y finalmente drena en la circulación venosa a través de la red trabecular y el canal de *Schlemm*; además los procesos ciliares se organizan como fibras suspensorias del cristalino, que conecta y suspenden el cristalino (1)(2)

El iris también tiene conformación de dos tejidos embrionarios, se forma a partir del neuroectodermo como una extensión de la copa óptica, y en donde a partir de la porción anterior de la capa pigmentaria externa se desarrolla el músculo dilatador de la pupila y el músculo esfínter de la pupila; y del mesodermo presentado como una extensión de la capa corioidea que al unirse con el tejido de la copa óptica final se desarrolla el estroma del iris (1)(2)(3).

Falta mencionar el origen embriológico del cuerpo vítreo el cual se desarrolla a partir del mesodermo que migra a través de la fisura de la corioidea; los músculos extraoculares se forman a partir del mesodermo. Los párpados se desarrollan sobre la 6ta semana del mesénquima de la cresta neural, y se adhieren a la 10 semana, estos se encuentran unidos hasta la semana 26 a 28 formando el saco conjuntival; y después de estas semanas cuando se da la separación, se da la formación de los anexos como pestañas y glándulas. Los órganos lacrimales se forman en estas semanas finales, pero son funcionales en la etapa postnatal (1)(2)(3).

Ya después de la formación de cada órgano, se genera la estructuración de los espacios; La cavidad acuosa está formada por la cámara anterior que se desarrolla después de la vacuolización de la esclerótica permitiendo un espacio de comunicación entre cristalino y córnea; y la cámara posterior que se ubica entre la región anterior del cristalino y el iris, conectadas por senos venosos esclerales o canal de *Schlemm* donde se genera el drenaje del humor acuoso; la cavidad vítrea cuyos límites son la superficie interna de la retina y la cámara posterior queda como resultado de la ubicación de cada órgano en su destino final (1)(2)(3).

La alteración en cualquier momento de embriogénesis, y en diferentes órganos en transformación, llevan a malformaciones, algunas de ellas causantes de ceguera neonatal descrita como

una agudeza visual corregida (AVMC) peor que 3/60 pies; estas pueden ser generadas tanto por factores ambientales teratogénicos, sean químicos, biológicos o físicos; como genéticos con problemas monogénicos o cromosómicos con problemas en el número o en el tamaño de los cromosomas, y multifactorial que es una combinación de factores genéticos y agentes externos (4)(5).

La anoftalmia descrita como ausencia de globo ocular pero en compañía de anexos oculares como el párpado, y conductos lagrimales, puede deberse tras problemas en desarrollo del cristalino en el caso la anoftalmia primaria, y en la supresión del desarrollo de la vesícula óptica a partir del neuroectodermo para la anoftalmia secundaria por alteraciones en el gen *SOX3* localizado en el cromosoma 3q26, sobre la 4ta semana de gestación (4). La microftalmia descrita como un globo ocular con una longitud axial dos desviaciones estándar por debajo del promedio para la edad se asocia al fracaso en el cierre fisura óptica; con descripciones de casos en pacientes con anomalías sobre el gen *OTX2*, localizado en 14q22, y el *SOX3* también. Se ha descrito otros genes para ambas enfermedades como es el gen *RAX* localizado en el cromosoma 18q21.32, con un comportamiento de herencia autosómico recesivo (4)(6)

El coloboma surge por problemas en el cierre la fisura corioidea o retiniana en la séptima semana, pudiendo ser a nivel de nervio óptico, retina, o iris (4); puede verse de forma aislada por alteraciones en el gen *CHX10* que codifica una proteína que permite la proliferación de células precursoras neuro retinianas (4), puede presentarse de forma esporádica o bien, ser transmitido de manera autosómico recesiva, autosómico dominante o ser ligada al cromosoma X (4) o también en enfermedades sindrómicas como es el síndrome de *Charge* (Coloboma, enfermedad del corazón, atresia de coanas, retraso en el crecimiento retraso y/o anomalías del sistema nervioso central, hipoplasia genital, y anomalías en el oído y/o sordera) por alteraciones en los genes *CDH7* y *KMT2D*. (4)(6)(7)

De forma reciente también se han descrito otros dos genes en el desarrollo del coloboma de iris y en la microftalmia bilateral, el gen *GDF3* está localizado en 12p13.1 implicado en el desarrollo ocular humano y el gen *GDF6*, es responsable de hasta 8% de casos de malformaciones oculares congénitas, se acompaña de problemas esqueléticos y polidactilia. También se ha descrito mutaciones del gen *DIAPH1* con presentación de microcefalia, ceguera, convulsiones de inicio temprano, retraso del desarrollo y bronquiectasias (4)(8).

Las cataratas congénitas, que se presentan como opacidades sobre el cristalino, se asocian a infecciones virales en el periodo de embriogénesis como es la rubeola, toxoplasmosis, sífilis congénita, hasta el Síndrome de *Down* (trisomía 21) y galactosemia. Defecto

sobre los senos venosos a nivel del ángulo iridocorneal afecta el drenaje del humor vítreo en la cámara anterior del ojo desencadenando glaucoma de congénito primario (9); el defecto del espacio inter retiniano dado por debilitamiento desde la embriogénesis puede producir desprendimiento de retina congénito o por trauma; la ausencia del cristalino está dado por alteraciones sobre el gen FOXE3 que codifica un factor de transcripción específico del desarrollo ocular, se observa junto con enfermedades del segmento anterior, afaxia, esclerocórnea, cataratas y microftalmia.(4)(10)

Dando finalización a esta primera parte introductoria donde se observó detalladamente el desarrollo embrionario del sistema visual, y algunos de los causantes de malformaciones en su desarrollo se debe resaltar que en la actualidad el conocimiento de las bases genéticas de las enfermedades a nivel del desarrollo visual, genera un mayor impacto sobre el paciente y su familia, identificando explicaciones de causa y origen de los trastornos oculares que llevan a ceguera neonatal congénita, permitiendo proponer estrategias de manejo temprano y seguimiento (4). Los anteriores alteraciones genéticas se encuentran dentro de las alrededor de 68 genopatías, y 12 embrio fetopatías por exposición ambientales a agentes teratogénicos que se han reportado generan problemas en el desarrollo visual (4)(5)

Presentamos a continuación los pasos desarrollados para la revisión sistemática de la información que se realizó con el objetivo de hacer una descripción sobre las características clínicas, fisiopatológicas y análisis de forma sistemática las evidencias de la carga de incidencia de las diferentes causas de ceguera neonatal en paciente no prematuros, tratando de comparar la bibliografía más reciente reportada en los últimos 10 años.

Pacientes y métodos

En este apartado se presentan las características metodológicas de la revisión sistemática de la literatura científica realizada bajo la evidencia encontrada de la carga de ceguera neonatal en pacientes no prematuros en los últimos 10 años a nivel mundial. Para su elaboración, se siguieron las directrices de la declaración PRISMA (47)(48). A continuación se detallan cada una de las fases.

Búsqueda inicial

La búsqueda se realizó en junio del 2024 combinando los términos MESH en inglés "Infant, Newborn" para la población a estudiar, "Blindness" como resultado y "Mandatory Testing" o "Diagnosis, Clinical" como intervención; para los cuales se utilizó los operadores booleanos AND y OR. Se usaron los términos DESC en español de las palabras "recién nacido", "ceguera", y "exámenes obligatorios", o

"diagnóstico" en las bases de datos PubMed, Scopus, LILACS, y Google scholar; generando un resultado de búsqueda con 385 artículos al sumar los resultados de las 4 bases de datos (n=385). (fig 4: Diagrama de flujo PRISMA en cuatro niveles).

Búsqueda sistemática

La búsqueda sistemática se realizó nuevamente en julio del 2024, la combinación exacta de los términos MESH o DESC respectivamente si fue una búsqueda en inglés o español en las 4 bases de datos se realizó de la siguiente forma: Para Pubmed a los cual se les aplicó los filtros de: Texto completo, resultados en los últimos 10 años, estudios en humanos, idioma inglés y español, población Recién nacido: Del nacimiento al mes, dejando como búsqueda final: (Filters: Full text, in the last 10 years, Humans, English, Spanish, Newborn: birth-1 month (((("infant, newborn"[MeSH Terms] and "mandatory testing"[MeSH Terms]) or "diagnosis"[MeSH Terms]) and "blindness"[MeSH Terms]) and ((y_10[Filter]) and (fft[Filter]) and (humans[Filter]) and (english[Filter] or spanish[Filter]) and (newborn[Filter])) Translations infant, newborn[MeSH Terms]: "infant, newborn"[MeSH Terms] Mandatory Testing[MeSH Terms]: "mandatory testing"[MeSH Terms] Diagnosis[MeSH Terms]: "diagnosis"[MeSH Terms] Blindness[MeSH Terms]: "blindness"[MeSH Terms], de los cuales se obtuvo 85 artículos de los 385 obtenidos como resultado en búsqueda de base de datos y buscadores.

Para el buscador LILACS en español se les aplicó los filtros de: Texto completo, resultados en los últimos 10 años, idioma inglés y español; y se usaron los términos DESC: (Recién Nacido) and (Cribado Obligatorios) or (Diagnóstico Clínico) and (Ceguera); y para su misma búsqueda en inglés se utilizó los términos MESH (infant, Newborn) and (mandatory testing) OR (diagnosis) and (blindness) and (fulltext:("1") and db:("LILACS") and la:("en" or "es") and (year_cluster:[2014 TO 2024])), de los cuales se obtuvo 17 artículos en la búsqueda en español, y 9 artículos en inglés.

Para el buscador Google scholar en español se filtró solo por años del 2014 al 2024 con una búsqueda final usando los términos DESC: recién nacido y cribado obligatorios O Diagnóstico Clínico Y Ceguera; Y para su misma búsqueda en inglés se utilizó los términos MESH infant newborn and mandatory testing or diagnosis and blindness de los cuales se obtuvo 181 artículos en la búsqueda en español en Google scholar, 54 en la búsqueda en inglés en Google scholar. Y la última búsqueda se realizó en SCOPUS con sus MESH en inglés *infant, and newborn* and *mandatory and testing* or *diagnosis* and *blindness*, de los cuales se obtuvo 39 en la base de datos SCOPUS.

Exactamente se contó un número inicial de artículos de 385, identificado mediante búsqueda en base de

datos, a los cuales se les realizó un cribado por título y resumen, adicionalmente se estableció la idoneidad de los artículos bajo la aplicación de criterios de inclusión y exclusión. Dentro de los Criterios de inclusión aceptados para la elección de los artículos se eligieron que fueran estudios en neonato a término (Nacimiento mayor de 37 semanas de gestación), neonato con enfermedades infecciosas (ej. *Storch* – sepsis), con enfermedades en el neurodesarrollo y genéticas (ej. Síndrome de *Down* o Síndrome *Charge*), enfermedades perinatales – excluido prematuridad, ya sobre las característica de los textos se incluyeron texto completo, en idioma Español e inglés, entre el periodo de búsqueda: 2014 a 2024; y que fueran documentos de acceso libre. Paro los criterios de exclusión se eliminaron textos cuya población incluyera de forma mayoritaria neonatos con antecedente de prematuridad, que sus objetivos principales descritos en título y resumen no fuera la descripción etiológica y epidemiología de causas de ceguera neonatal, texto incompleto, documentos restringidos, con estudios realizados en muestras no humanas y resaltando que fueran Idiomas diferentes a Español e inglés.

Según los criterios de elegibilidad, y solo con la lectura de títulos, se consideraron adecuados 30 de los 85 artículos encontrados en la base de datos de PubMed para continuar la lectura de su resumen; se seleccionaron 7 de 26 artículos en el idioma inglés y español en la base de datos LILACS, se aclara que de los 26 artículos, 3 artículos se descartaron por duplicidad en el conteo total de esta base de datos, se eligieron 52 artículos de 235 seleccionados de *Google Scholar* tanto en el idioma inglés como en español, y se seleccionaron 5 de los 39 reportados en la búsqueda de SCOPUS para la lectura de sus resúmenes.

Búsqueda manual

Durante la lectura de los resúmenes, y de la totalidad de los 32 artículos elegidos por su idoneidad, se encontraron 7 referencias bibliográficas importantes de su inclusión en la búsqueda, los cuales se incluyeron en el total de artículos (fig 4 : Diagrama de flujo PRISMA en cuatro niveles).

Resultados

Ya descrito en el apartado de introducción las diferentes causas de ceguera neonatal desde sus bases embriológicas, de factores genéticos, o ambientales, presentamos a continuación una descripción sobre las características clínicas, fisiopatológicas y analizamos de forma sistemática las evidencias de la carga de incidencia de las diferentes causas de ceguera neonatal en paciente no prematuros, tratando de comparar la bibliografía más reciente reportada en los últimos 10 años, citando los reporte de los 10 artículos seleccionados para la revisión sistemática que se resumen en la *tabla #1: Características de los estudios revisados*.

Diferentes orígenes de la ceguera neonatal

A la hora de presentar las causas de ceguera neonatal se describen pueden ser secundarias a malformaciones congénitas, entendiéndose como defectos en un órgano, resultado de un proceso anómalo en su desarrollo embrionario, esto puede tener origen por agentes teratógenos (10); como genéticos, antes citados. Adicionalmente, dado que el sistema visual está compuesto por órganos que nacen inmaduros, las causas de ceguera neonatal también pueden desarrollarse en la etapa posnatal entre las que se citan de origen traumático e infeccioso (5).

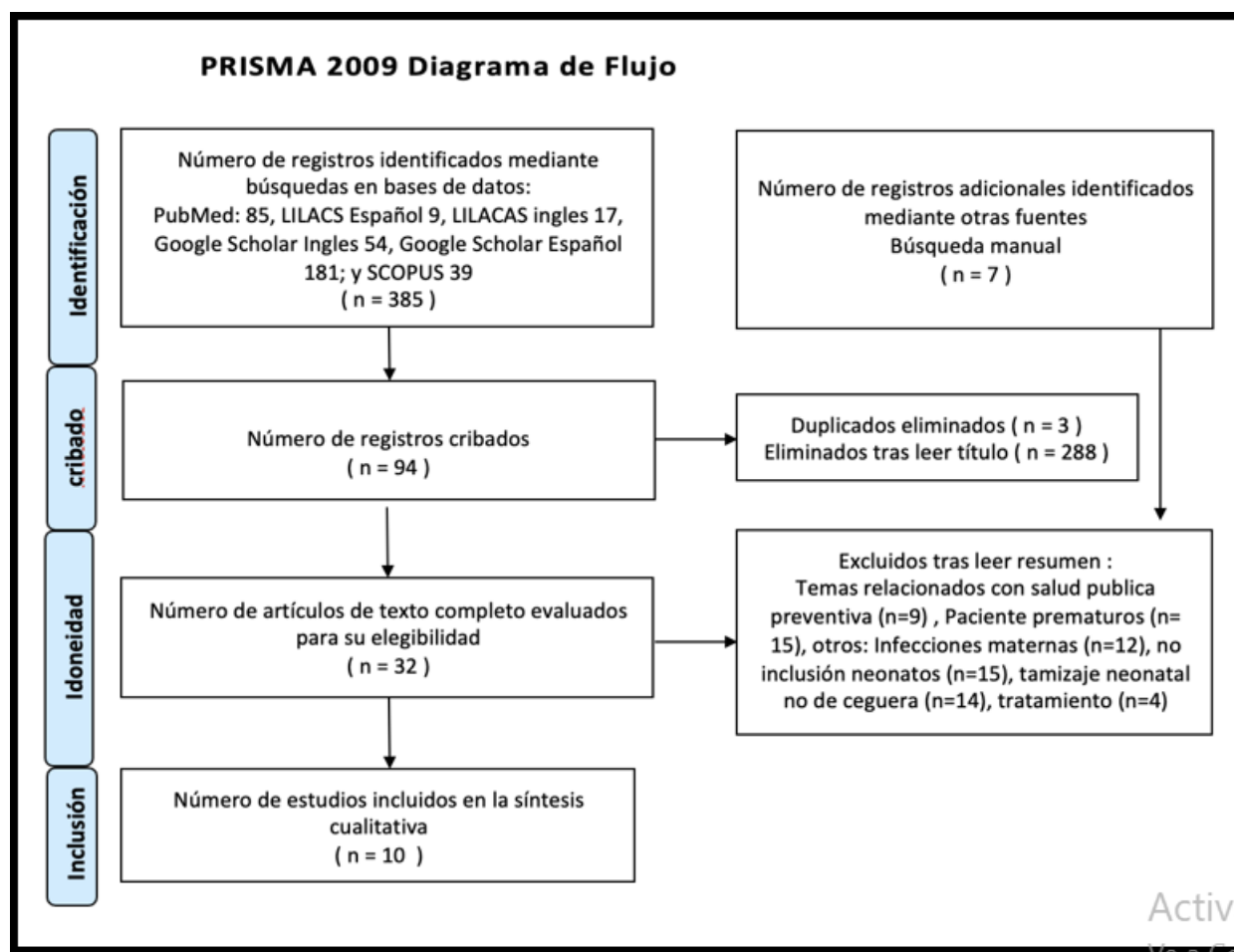
Teratogenicidad

Entre los agentes teratógenos identificados que llevan a un mal desarrollo sea anatómico, como funcional del sistema visual se han descrito en la bibliografía agentes físicos relacionados con la radiación y temperatura; y en la literatura se han reportado casos como el de García-Calatayud y colaboradores donde presentan un recién nacido con gestación de 40 semanas, y exposición prenatal a radiaciones ionizantes, con hallazgos ecográficos prenatales de microcefalia y cariotipo normal, pero que al nacimiento se determinó por examen físico opacidades corneales, unidas al glaucoma congénito; con un diagnóstico final de síndrome de Peters que condiciono a ceguera (1)(11).

Entre los agentes teratógenos químicos descritos se encuentran la vitamina A y afines como son el ácido retinoico e isotretinoína que puede generar microcefalia, y microftalmia con desenlaces de ceguera por efecto refractarios secundarios, hidrocefalia por defectos en el tubo neural, y agenesia del vermis cerebeloso; la Warfarina y el captopril también se describen como agentes causantes de microcefalia, y alteraciones a nivel del sistema nervioso que comprometen también el sistema visual (10).

Alteracion anatómicas

Las malformaciones estructurales congénitas asociadas a ceguera neonatal son el anoftalmos (AO), microftalmos (MO), y coloboma ocular aislado (CB), adicionalmente las cataratas congénitas y glaucoma congénita que serán explicados en párrafos siguientes (11)(12)(13). Estas se presentan de forma aislada o asociadas a un síndrome en un 60% de los casos. La anoftalmia es la ausencia de globo ocular en compañía de anexos oculares como el párpado, y conductos lagrimales el examen médico (4)(12)(13)(14), microftalmia es un globo ocular o córnea (microcórnea) con una longitud axial dos desviaciones estándar por debajo del promedio para la edad o (longitud axial <16 mm al nacer y <19 mm a los 12 meses de edad; y diámetro corneal <10 mm al nacer observadas a través de ecografía del globo ocular (4)(12)(13)(14). El coloboma es un defecto del

Figura 4. Validación prisma de búsqueda de la literatura.

Fuente: Autoría propia y en base a las recomendaciones de PRISMA.

espesor total de iris, retina o disco óptico, típicamente se manifiesta como un defecto de la pupila donde esta se observa en forma de cerradura (12)(13)(14). La aniridia es otra anomalía oftalmológica caracterizada por iris hipoplásico, es generalmente bilateral, y está asociada a herencia familiar, su confirmación se da por gonioscopia(10), entre los artículos seleccionados en la descripción epidemiológica en los últimos 10 años, se resalta lo describe Tibrewal S y colaboradores con una incidencia de MO: (8%), AO: (12,5%), MAC: unilateral (36%) y bilateral (64%), CO: (26,4%) , CBMC: (39%) , CBMO: (22%) entre alrededor de 500 paciente en India entre el 2017-2018 (14).

Ceguera cortical

La discapacidad visual cerebral o cortical, con las siglas en inglés de CVI por *Cortical visual impairment*; es la principal causa de ceguera en países desarrollados (15), ocupando un tercio de las causas en algunos de los 10 estudios descritos en la revisión sistemática como se observa con un 30,4% de casos de ceguera en la cohorte de Italia de Longuin E y colaboradores (40), y el 22,8% en la revisión de Israel por Yahalom y colaboradores (41). Se describe una etiología multifactorial con

causas durante la organogénesis dado por problemas en el desarrollo de la corteza visual (V1 a V5) y motora que se interconecta con los ganglios basales y corteza parietal implicados en la percepción visual a través de los tractos ventral y dorsal (16)(17), sumado a problemas perinatales con secuelas neurológicas como lo son la encefalopatía hipóxico isquémica (HIE - *hypoxic-ischemic encephalopathy*) en el momento del parto, enfermedades sindrómicas o hereditarias (15), y a resaltar la prematuridad con el posterior desarrollo de retinopatía del prematuro (ROP) y ceguera neonata (18); su diagnóstico se puede determinar a través de potenciales evocados sobre los 6 meses de edad o por imágenes como resonancia magnética computarizada (17), sin embargo la experticia clínica y un grupo multidisciplinario es de gran relevancia por que puede estar acompañado de una amplia gama de afectaciones en memoria y coordinación motora, y no solo las habilidades visuales (17); su pronóstico es específico para cada caso sin embargo se describe que los pacientes que presentan problemas a corta edad, tiene mayor porcentaje de recuperación visual o con un reforzamiento de los otros sentidos como es el auditivo, olfativo, táctil o cognitivo (16)(18).

Enfermedades inherentes a la retina

Las enfermedades inherentes a la retina, con sus siglas en inglés IRD por *Inherited Retinal Diseases*; es un grupo heterogéneo de enfermedades que se asocian a degeneración de los fotorreceptores llevando a deterioro de agudeza visual y problemas de visión de colores (19)(20)(21), aproximadamente 5.5 millones de personas entre adultos y población pediátrica están afectadas (19); en las cohortes descritas de los artículos seleccionados se observa prevalencia de 9% en atrofia del nervio óptico en la cohorte de Nepal (50), 9,8% en la cohorte Italiana (40), e incluso se resalta en la cohorte Israelí que las enfermedades hereditarias de la retina (IRD) fueron las más comunes (41).

Con la tecnología actual se ha logrado describir grupos de genes que aportan al desarrollo de la retina, son 280 genes hasta hoy reportado asociados a diferentes IRD; entre ellos se encuentran genes básicos hélice-bucle-hélice (bHLH), caja *forkhead* (FOX) y homeobox que lleva a mal transcripción de del campo ocular (Rx1, Pax6, Otx2, Optx2, Six3, Chx10, Prox1, Dlx1-2, Pitx1-2) que se activan en la retina en las primeras etapas de la embriogénesis y controlan las células de la retina (20)(19). La patología más conocida de este espectro grande de IRD es la retinitis pigmentosa (RP), también conocida como distrofia de conos y bastones; en alguna población neonatal la amaurosis congénita de Leber (LCA), es una de las presentaciones más frecuentes; también están la distrofia macular (DM); y acromatopsia (monocromatismo de bastones), entre otros (21).

Ceguera causada por algún síndrome

Según la unión europea, las enfermedades raras, minoritarias, huérfanas o poco frecuentes, tiene una prevalencia de 5 casos por 10.000 habitantes; respecto a los síndromes descritos causantes de ceguera, el más reconocido es el síndrome de *Charge* que engloba diferentes malformaciones, su presentación usual es la unión entre coloboma presente en un 81% de los casos descritos, malformaciones cardíacas (76%), atresia de coanas (55%), retraso del desarrollo (99%) y anomalías genitales (44%) y auditivas (22)(7); sin embargo se han reportado otras variantes de casos con malformaciones en la base del cráneo y en la unión craneocervical (22).

En este punto cabe resaltar la importancia de las nuevas tecnologías dado que los exámenes genéticos han permitido diferenciar con más seguridad los diagnósticos, por ejemplo se *Verhagen* y colaboradores en su artículo, uno de los 10 seleccionados de la revisión sistemática, presentaron un caso de un neonato con una clínica muy similar a *charge*, pero gracias al análisis de mutaciones de CHD7 se diferenció y diagnóstico de síndrome de *Kabuki* gracias a la determinación de una variante no clasificada heredada paternamente

c.1397C>T (p.Ser466Leu) en el exón 2, esta variante ahora se clasifica como un polimorfismo (CDH7a) de mutaciones en el gen CHD7 y ha permitido diferenciar los casos de Síndrome *Kabuki* y Síndrome *Charge* (7).

Otros síndromes asociados a ceguera neonatal son el síndrome de *Bardet-Biedl*, el cual se manifiesta con retinitis pigmentosa que lleva a pérdida progresiva de la visión, acompañado de polidactilia, obesidad e hipoplasia genital; se ha reportado que es causada por mutaciones en por lo menos 14 genes; la más común es en el gen *BBS1* (presente en el 18%-32% de los casos) (23). El síndrome de *Goldenhar*, se presenta con anomalías en el desarrollo facial y ocular, con defectos como microftalmia y aniridia. El síndrome de *Klippel-Trenaunay-Weber*, se presenta con malformaciones vasculares y linfáticas, entre ellos afectación del nervio óptico y la retina (24). Y por último el caso de mutaciones del gen *DIAPH1* con presentación de microcefalia, ceguera, convulsiones de inicio temprano, retraso del desarrollo y bronquiectasias, otro de los artículos seleccionados en la revisión (8).

Cataratas

Pueden presentarse como cataratas del desarrollo producidas en la organogénesis del cristalino; y también como catarata congénita, la cual son opacidades de la córnea producida en los 3 primeros meses de vida, a causa de trauma, hipoglucemia, y retinopatía del prematuro (25). Las cataratas llevan a desarrollo disminución de agudeza visual con enfermedades finales de ambliopía, nistagmos y ceguera. Se reporta en algunas cohortes como la causante de un tercio de carga epidemiológica de ceguera neonatal, y la principal causa prevenible (26)(27); está asociada a enfermedades metabólicas como la galactosemia, síndrome de *Ehler Danlos*, de *Alport*, de *Waardenburg* y *Ferchner* (27), anomalías cromosómicas como lo es el síndrome de *Down*, presente en un 3 a 9% de neonatos con este síndrome (25)(26), incluso enfermedades infecciosas incluidas en el síndrome *Storch*.

En unas cohortes seleccionadas para la revisión sistemática se cita en el artículo de *Tibrewal S* una incidencia de cataratas en el 18,7% de la población incluida (14), y en el artículo de *Yaholam C.* en un 1,9% (41). Su diagnóstico se da a través de la exploración ocular del reflejo rojo o de *Bruckner* encontrando ausencia del reflejo rojo con leucocoria (26-28), estrabismo y en caso de catarata bilateral o un diagnóstico después de los 2 a 6 meses puede desarrollar nistagmos (27); se puede corroborar con la ecografía para valorar el polo posterior del ojo (10)(25). Según su constitución morfológica las cataratas congénitas se clasifican en: polar anterior, polar posterior, centrales (polverulento, nuclear total, zonular o lamelar) y totales, y su ubicación viene determinada según su enfermedad causante (27).

Cuanto más central y posterior es la cataratas congénitas respecto a la mácula más ambliopizante es, es decir presenta mayor compromiso visual, por lo

tanto requiere una resolución quirúrgica antes de los 3 meses (29)(25) sin uso de lente intraocular, si se da después de esta edad si describen uso de lentes. (28)

Glaucoma congénito

El glaucoma congénito causa del 4 al 18% de ceguera infantil, con una prevalencia de 2.85 por cada 100.000 nacidos vivos en Colombia para el año 2008 por lo comentando por Serrano y colaboradores (30), en otros países se estima 1 caso de 1.250 nacidos vivos en la población eslovaca a 1 de 5000 a 1 de 10.000 en los países europeos (9). En la cohorte de *Alshigari* y colaboradores seleccionados en la revisión sistemática se describe el glaucoma congénito primario como causa de ceguera en un 10,2% de la población (31). En pacientes pediátricos el glaucoma se divide en glaucoma congénito primario dado por la deficiencia del desarrollo de la malla trabecular que lleva a aumento de la presión intraocular (PIO), generalmente presente desde el nacimiento y hasta antes de los 6 meses; y el glaucoma secundario infantil dado por procesos inflamatorios o tumorales del ojo (9)(29)(30).

La clínica del glaucoma es desarrollo de la triada de bftalmo, fotofobia, blefarospasmo; acompañada de megalocornea con diámetro mayor a 12 mm, epifora, edema corneal, miopía, astigmatismo irregular, estrabismo, y ambliopía (7)(10)(30). La asociación más fuerte reportada con la ceguera es la presencia de opacidad corneal, está a su vez lleva ambliopía y neuropatía óptica glaucomatosa (31). Su diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos ya citados y aumento de la PIO >21 mmHg sea tomada bajo anestesia a través de la tonometría, y otros exámenes complementarios como la gonioscopia que es la visualización del ángulo iridocorneal, por biometría que es la medición de la longitud axial, y la paquimetría que es la medición del grosor corneal central; también en la exploración del ojo anterior a través de la lámpara de hendidura (9)

Trauma

El trauma siempre debe considerarse como etiología de ceguera neonatal, el trauma ocular se ha descrito como una lesión común en niños de 0 a 17 años afectando entre 3,3 y 5,7 millones de niños en todo el mundo cada año (32), nueva Zelanda han reportado de que la población más común de ser afectada han sido neonatos y preescolares entre los 0 a 4 años (30,66%), principalmente por golpes contusos (53,7%), con resultados finales de afectación en la agudeza visual final de 6/12 o peor en el 19,7% (32); además se puede correlacionar otras causas traumáticas como el síndrome del niño sacudido y las secuelas que estos pueden generar; se ha descrito ceguera de origen cortical, heterotropía, déficit de agudeza visual, anomalías de los campos visuales y agnosia visual como secuelas en una revisión sistemática de desenlaces a corto y largo plazo del síndrome del bebé sacudido(33).

Infecciones

Las causas infecciosas de ceguera pueden observarse desde infecciones perinatales que generan diferentes trastornos visuales en el feto; o ya una vez ha nacido el bebé puede adquirir enfermedades infecciosas en el momento del parto, y en su etapa neonatal y que llevan a ceguera (14,14).

El síndrome de *Storch*, descrito ante las infecciones por toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes, varicela y sida, pueden iniciarse desde el periodo embrionario, fetal o posnatal; cada una de ellas, según su momento de infección, puede presentarse con una clínica particular con una severidad en las secuelas del neonato particulares (34). Se describe que la infección por sífilis puede generar en los neonatos coriorretinitis en sal y pimienta, uveítis, e incluso glaucoma. La infección por toxoplasmosis repercusiones en el feto son estrabismo, ceguera, coriorretinitis en la segunda o tercera época de la vida del neonato(35).

La rubéola se asocia con cardiopatía, microcefalia que conlleva a retraso motor y discapacidad mental, además sordera en un 60 a 80% de los casos, en el ojo se puede presentar coriorretinitis en sal y pimienta también como sífilis congénita, cataratas, microftalmia y glaucoma.

El citomegalovirus causa retino coroiditis, alteraciones en el nervio óptico, microftalmia, cataratas, uveítis, y vitritis. El virus del herpes simple se asocia con conjuntivitis, coriorretinitis, queratitis, cataratas y microftalmia(36). La varicela puede generar vesículas o úlceras conjuntivales y en la córnea úlcera dendríticas, pacificación, queratitis epitelial purulenta o queratitis intersticial y uveítis anterior.

Se describe también causas infecciosas post natales, la infección durante el momento del parto por transmisión vertical generada por *chlamydia trachomatis* que lleva a conjuntivitis bacteriana neonatal ha llevado a casos de ceguera (37) y endoftalmitis secundaria a sepsis neonatal temprana con posible adquisición durante el parto se cita como causas de ceguera en el artículo publicado por Correa Venegas y colaboradores, artículo incluido en la revisión sistemática (34). La infección por *chlamydia trachomatis* a través de contaminación directa por fómites lleva a enfermedad de tracoma, con triquiasis y úlcera corneal (38) y la infección por el nematodo tisular *Onchocerca volvulus* que ingresa como microfilarias al ojo, causando queratitis, coriorretinitis y neuritis óptica que con desenlace de "ceguera de los ríos", causa irreversible son otras etiologías infecciosas que llevan a ceguera (39).

Otros

La retinopatía del prematuro – por sus siglas en

ingles *Retinopathy Of Prematurity (ROP)* es otra causa de ceguera con alta carga epidemiológica, con reporte de casos en todas la mayoría de las cohortes (40)(41) su fisiopatología es dado que por involución, y cambios cicatriciales permanentes en un neonato prematuro al nacer que requiere oxígeno que llevan desprendimiento de retina(10), menor tamaño del ángulo iridocorneal que llevan a glaucoma, además ambliopía y estrabismo(3).

La ceguera por hemorragia supracoroidea, es causa por acumulación de sangre en el espacio comprendido entre la esclera y la coroides, es una complicación citada en cirugía de glaucoma y cataratas; se ha reportado casos en la literatura que generan ceguera neonatal, en la revisión sistemática se incluyó un caso de paciente neonato quien tras una queratoplastia penetrante presenta hemorragia supracoroidea, en retrospectiva determinan que el paciente presentaba hemofilia tipo A condición que le configuro el riesgo para este desenlace final (31).

Diagnóstico de ceguera neonatal Exámenes básicos de tamizaje

A la hora de valorar al neonato es importante tener presente los aspectos básicos de la anatomía del ojo, observar la simetría y tamaños de los dos globos oculares, párpados, existencia de iris completo, tamaño pupilar, y adecuada inserción de pestañas de forma general.

Ya sobre las habilidades visuales se debe tener presente que el desarrollo visual normal se completa hacia los 6 años; por lo que en la etapa neonatal y hasta el primer mes, el bebe parpadea en respuesta a la luz brillante o al tocar el ojo y tiene inicio del desarrollo de la mirada fija sobre un objeto a los 8 a 10 pulgadas (27); estas actividades se deben valorar bajo la búsqueda del reflejo pupilar el cual es la observación de la contracción pupilar tras iluminación directa o tangencial en un espacio de penumbra, lo normal es que ese sea simétrico y bilateral, la no contracción bilateral, la indiferencia a la luz o una respuesta de exagerada debe alarmarnos, e indicar necesidad de mayores estudios.

También se debe valorar el reflejo óculo vestibular donde los ojos se mueven en forma conjugada en dirección opuesta a la cabeza, lo cual es lo normal; y si esto no se presenta, o se observar existencia de movimientos extraños de los ojos, exceso de frotación de los ojos a la corta edad neonatal, y la no fijación de la mirada deben alarmarnos e indicar mayores estudios en el neonato (27)(42)

El test de reflejo rojo (RRT) o también llamado test de Bruckner se debe realizar con ayuda de un oftalmoscopio con el lente en "0" dioptrías, a una distancia de entre 30 a 50 cm de los ojos del paciente, en un ambiente oscuro (28); se es normal cuando se

observa sobre la pupila un reflejo rojizo naranjado brillante en ambos ojos producido de forma simétrica; sin embargo el no presentarlo indica leuocoria, el presentar un reflejo negro se asocia con opacidad corneal (leucoma), catarata congénita, hemorragia vítrea y tumoraciones retinales (retinoblastoma). (28,42,43,44)

El uso de este examen tamiz de RRT radica en lo poco invasivo que es y el mínimo entrenamiento que se requiere por los médicos comparado con otras técnicas como imágenes digitales de campo amplio (41)(42)(44), sin embargo se debe ir avanzando conforme los recursos tecnológicos lo van haciendo, y el métodos de testeo como lo son las imágenes digitales de campo amplio (WFDI : Wide Field Digital Imaging),(45, incluso el reflejo infrarrojo utilizando dispositivo móvil (IR : *Infrared Réflex*) las cuales reportan sensibilidad significativamente mejor de 100 frente a 71% del reflejo rojo convencional con, $p < 0,05$; y especificidad del 100 frente a 63% de reflejo rojo convencional , con una $p < 0,01$ respecto a la evaluación del reflejo rojo convencional (28), se describe que permiten captar enfermedades como hipema, retinitis por citomegalovirus, hemorragia vítrea de forma más frecuente; como se citó anteriormente las limitaciones de su uso radica en la necesidad de formación inicial para capturar imágenes de alta calidad y el costo inicial del dispositivo (45).

A la hora de realizar estudios más avanzados se debe tener en cuenta el objetivo de estas, para explorar la anatomía en neonatos se puede realizar bajo anestesia exámenes como valoración del diámetro corneal a través del uso de un compás, gonioscopia que es la visualización del ángulo iridocorneal; la biometría y paquimetría donde se realiza medición del diámetro de longitud axial y grosor de córnea central respectivamente, exploración de polo anterior a través de una lámpara de hendidura portátil y exploración de polo posterior observando problemas del nervio óptico y la retina, tonometría para determinar la PIO; y avanzar con imágenes como la ecografía ocular, y aún más con la tomografía de coherencia óptica donde se logra comprender el daño en el nervio óptico proporcionando medidas del grosor de las capas de fibra nerviosas de la retina, y topografía corneal, que describe en detalle la anatomía de este órgano; la resonancia magnética (RM) también tiene importancia en la búsqueda de lesiones corticales (9,15,31).

Cribado en Colombia

En Colombia la ley 1980 de 2019 regula y amplía la práctica de tamizaje neonatal, la cual componen un tamizaje endocrino, principalmente con la búsqueda activa de hipotiroidismo congénito; tamizaje neonatal auditivo; tamizaje de cardiopatía congénitas a través de pulsioximetría pre y post ductal y por último tamizaje neonatal visual.

La resolución 207 del 13 de febrero del 2024, siendo la más actualizada, presenta 4 puntos importantes en el método de tamización colombiano, que van en congruencia con los exámenes básicos de tamizaje reportados en la literatura. Inicialmente se debe realizar una inspección externa en búsqueda de anomalía estructural; se deben observar los papados, distancia inter ocular y presencia o ausencia de pliegue del epicanto, los bordes de la órbita, y presencia de anomalías oculo faciales.

El reflejo rojo de la retina busca observar la integralidad de órganos desde la parte externa del ojo hasta la retina, siendo normal el reflejo rojo en ambos ojos; el examen pupilar busca valorar el tamaño, simetría y respuesta a la luz y por último se debe obtener el reflejo luminoso corneal la cual se realiza a una distancia de 30 cm al aplicar una luz fija sobre la córnea, si se encuentra asimétrico o desplazado se requieren más estudios.

Adicionalmente se deben incluir la descripción de la existencia de síndrome dismórfico o cromosómico, anomalías craneofaciales, antecedentes gestacionales de infecciones TORCH o infecciones congénitas además antecedentes de hasta tercer grado de enfermedades visuales(42,46)

Discusión

Los resultados de los estudios observacionales seleccionados presentes en la *tabla #1: Características de los estudios revisados*, son 5 reportes de casos, 1 serie de casos, 3 estudios transversales, y 1 artículo sobre una cohorte retrospectiva que presenta las características epidemiológicas de la ceguera neonatal.

En general se observa que los países asiáticos y africanos reportan constantemente las características de su población, con un número alto de reporte, entre los 10 artículos seleccionados, se encuentra 1 de Israel (41), 2 artículos de la población de Arabia Saudita(49)(31), 1 de la India (14), y Nepal (50); en europeos se describe 1 artículo de Italia (40), 1 artículo de países bajos (7); para América la bibliografía no es tan diferente, se describe 1 artículo de EEUU (8), 1 de Cuba (25) y 1 de Colombia (34).

Las características que tenían en común los artículos seleccionados fueron en términos generales la definición dada por la organización mundial de la salud (OMS) de discapacidad visual leve como una agudeza visual de (6/12-6/18 pies), moderada (peor que 6/18 pies) y grave (SVI) peor que 6/60; y ceguera como una agudeza visual corregida (AVMC) peor que 3/60 pies (41)(14)(50)(38); Y las principales patologías descritas con alta prevalencia de ceguera en población neonatal: GCP: Glaucoma congénito primario, tumor, Aquiasma, MO: Microftalmos, AO: anoftalmos ; y sindrómicas la enfermedad de *Charge*, *Morsier*, *Bardet-Biedl*,

Goldenhar, *Klippel-Trenaunay- Weber*; prenatales con presentación ; sin dejar a un lado la ceguera causada por las razones traumáticas (41)(14)(50)(38).

Entre las diferencias percibidas en los artículos era la población incluida , que bien desde la búsqueda sistémica se utilizaron los *MESH Infant, Newborn* lo que con ello conllevaba a encontrar todos los resultados de *Neonate, Neonates, Newborn, Newborn Infant, Newborn, Infants, Newborns* y se usó el término DESC Recién Nacido, lo que incluía en la búsqueda Lactantes Recién Nacidos, Neonato, Neonatos, Niño Recién Nacido, Niños Recién Nacidos, Recién Nacidos: se observan edad de paciente entre los días cero de vida, hasta los 15 años, con promedios de $9,54 \pm 22,44$ meses (31). Tan solo se observaron 4 de los 10 estudios que incluían exclusivamente población neonatal como era el objetivo y fueron reportes de caso en su mayoría (7) (13)(25)(34).

Otras de las diferencias observadas que va muy en congruencia con la edad promedio de los participantes, fueron las pruebas diagnósticas utilizadas, dado que entre los artículos no se obtuvo una clara descripción de los métodos aplicados exclusivamente para neonatos, fueron citadas pruebas diagnósticas para pacientes pediátricos de mayor edad, como era el cálculo de la agudeza visual con la carta de *Shell* para pediátricos que sabían leer y reconocen las letras, el test de LEA y optotipos corregidos (41) en pediátricos que aún no reconocían las letras; También se citó en artículos que si los pacientes no podían ver 20/200 en la tabla de visión, la agudeza se registró acercándose a la tabla o evaluando la capacidad de contar los dedos, detectar movimientos de las manos, la percepción de la luz o la percepción sin luz (14).

A pesar de observar pocas citaciones de pruebas aplicables a neonatos, se describe la prueba del reflejo rojo (RRT) principalmente, ecografía del segmento posterior, en aquellos pacientes con opacidades de la córnea aplicadas en el estudio de Díaz S. y colaboradores en Cuba (25) y el *Tibrewal S.* y colaboradores en la India (14); también en este último artículo de la India la clínica y lo observado al examen físico determinaba el diagnóstico de anoftalmos definido como "ningún signo visible de globo ocular" y los microftalmos definidos como "ojos visiblemente pequeños"; describe que no en todos los pacientes se realizó la medición del tamaño corneal o de la longitud axial, ni confirmación radiológica, ultrasonográfica o histológica(14)(40)(18).

Se citan otros exámenes como lo hace el estudio realizado por *Longhin* y colaboradores del centro de referencia en Italia que describe examen con lámpara de hendidura, tonometría, determinación de errores refractivos con cicloplejía, oftalmoscopia del fondo de ojo y pruebas del campo visual (perímetro de *Goldman*, juguetes con los dedos o técnicas de confrontación según cada diagnóstico que generan

la ceguera y su pertinencia (40). Además, en caso de que fuese necesario para el diagnóstico definitivo de ceguera se utiliza tomografía de coherencia óptica, angiografía fluoresceínica, potenciales evocados visuales, electrorretinografía de conos y bastones, exploración bajo sedación(14)(18). Otros artículos que no fueron incluidos en los estudios analizados, citan otros métodos de diagnóstico para población neonatal como son el sistema de imágenes digitales de campo amplio (WFDI)(45), resonancia magnética (16).

Los sesgos observados en los estudios revisados en la tabla #1: Características de los estudios revisados, bajo la metodología CASPe en español, implican el sesgo de selección dado que todos los participantes fueron seleccionados de registros de institutos enfocados solo en patologías que causan ceguera, y no en población general; se observa por ejemplo en el estudio realizado por *Alshigari R.* y colaboradores que fue realizado en el instituto de atención terciaria con diagnósticos de Glaucoma congénito primario (PCG)(31), también en el artículo de *Longhin E.* que se desarrolló en la Fundación *Robert Hollman*. centro de referencia en patología oftalmológica en Italia (40). También se observa sesgo de medición en estudios como de *Byanju R.N.* y colaboradores en Nepal (50), donde la población inicial se seleccionó por población docente no médica, llevando al riesgo de mala clasificación; objetivo trazado por *Longhin E.* y colaboradores que buscaban hacer una revisión de los diagnósticos de ingreso y egreso causantes de ceguera en su centro especializado.

De forma sintetizada se presentan los resultados en la tabla #1: Características de los estudios revisados, en la primera columna se observa el título del artículo, autores, año de publicación y base de datos de la que fue extraída; en la segunda se encuentra el país, y el año en que fue recolectada la población incluida en el estudio; en la tercera columna se presenta el promedio de edad de los participantes, y en la cuarta y quinta columna se presenta la metodología utilizada del artículo y los resultados los cuales son presentados bajo las definiciones manejadas y ya citadas por la OMS de ceguera, y bajo los nombres y siglas de los diagnósticos en el idioma inglés. Se han agrupado las patologías bajo las causas de ceguera por discapacidad visual (CVI: Discapacidad visual cerebral), por retinopatía del prematuro, que si bien no fue el objetivo del artículo es citado como resultado en muchos de los artículos dados (ROP: Retinopatía del prematuro), enfermedades inherentes a la retina (IRD: Enfermedades inherentes a la retina), la ceguera causada por algún síndrome (*Charge, Morsier, Bardet-Biedl, Goldenhar, Klippel-Trenaunay-Weber*; Otras) y otras patologías que enmarcan la Coriorretinopatía, GCP: Glaucoma congénito primario, tumor, Aquiasma, MO: Microftalmos, AO: anoftalmos, CB: coloboma ocular aislado, CBMC: coloboma con microcórnea, CBMO: microftalmos colobomatoso.

Conclusiones

Ya presentado la revisión sobre el origen y incidencia de ceguera neonatal se resalta que las alteraciones a nivel de desarrollo embriológico del sistema visual actualmente están siendo más dilucidadas gracias a los avances en la biotecnología, esto lleva a reconocer más pronto las alteraciones teratogénicas o genéticas con consecuencias de más conocimiento aspecto que permite atender a crear medidas de promoción y prevención en gestantes, y tamizaje prenatal en gestantes en futuros años. Se analiza además que en la etapa postnatal el diagnóstico de ceguera es dada por los médicos de atención primaria, ginecólogos perinatales, médicos pediatras y quienes estén a cargo de las primeras valoraciones médicas del neonato, lo que indica que debe ser un punto de constante revisión para con el personal médico, y de entrenamiento dado que son los responsables de realizar un examen de tamizaje visual inicial a los neonatos.

Se termina describiendo que la literatura de ceguera en pacientes neonatos no prematuros en los últimos 10 años, presenta en su mayoría múltiples reporte de casos, o series de casos; con pocos estudios de cohorte, además muchos son desarrollados en pacientes pediátrico con medias de edad entre los 9+/- 4 o 5 años; pero entendiendo que estas patologías están presentes desde la edad perinatal o neonatal en su mayoría, llevando a la resaltar e invitar a los lectores médicos a conocer, y realizar adecuado tamizaje visual para un rápido diagnóstico y publicación de series de casos, cohortes y más evidencia en edad neonatal.

Responsabilidades morales, éticas y bioéticas Protección de personas y animales

Los autores declaramos que, para este estudio, no se realizó experimentación en seres humanos ni en animales. Este trabajo de investigación no implica riesgos ni dilemas éticos, por cuanto su desarrollo se hizo con temporalidad retrospectiva. El proyecto fue revisado y aprobado por el comité de investigación del centro hospitalario. En todo momento se cuidó el anonimato y confidencialidad de los datos, así como la integridad de los pacientes.

Confidencialidad de datos

Los autores declaramos que se han seguido los protocolos de los centros de trabajo en salud, sobre la publicación de los datos presentados de los pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaramos que en este escrito académico no aparecen datos privados, personales o de juicio de recato propio de los pacientes.

Tabla 1. Características de los estudios revisados

Base de datos y título	País y años de inclusión	Muestra (Media edad)	Metodología	Resultados
Pubmed Alshigari R, Freidi A, Souru C, Edward DP, Malik R. Risk factors for blindness in children with primary congenital glaucoma—follow-up of a registry cohort. Am J Ophthalmol [Internet]. 2021;224:238–45. (31)	Arabia Saudita 1995 – 2014	Media 9,54 ± 22,44 meses	Evaluación y seguimiento retrospectivo de 8,49 ± 3,85 años a 196 niños registrados en instituto de atención terciaria con diagnósticos de Glaucoma congénito primario (PCG).	-BL : 20 (10,2%). -Opacidad corneal es un predictor de ceguera futura en niños con PCG (P < .001)(OR= 4,05; CI 95%: 1,89–8,85) de 128 casos.
Pubmed Byanju RN, Kandel RP, Sharma P, Thapa HB, Shrestha M, Bassett K. Childhood blindness and visual impairment in the Narayani Zone of Nepal: a population-based survey. Ophthalmic Epidemiol [Internet]. 2019;26(4):257–63. (50)	Nepal 2017	0 a 15 años; media 9,4 (± 4,1 años)	Elección de pacientes en 100 conglomerados poblacionales ; Se incluyó 76.588 niños por población docente no médica, 1.617 recibieron evaluación detallada por profesionales de la salud expertos. Se determinó diagnósticos patológicos en 128 niños	Total casos BL: 7(5,5%) y prevalencia de BL = 0.01% (95% CI 0.0092–0.0107) Total casos : SVI 16 (12,5%) y prevalencia de SVI = 0.020% (95% CI 0.019–0.021) CVI : 1 (4%) Atrofia nervio óptico 2 (9%) Ambliopía 9 (39%) Relacionados con lente : 3 (13%) Macroftalmias: 5 (22%) Uve coloboma: 1 (4%) Nistagmos idiopática: 2 (9%) Totalmente inevitable : 8 (35%)
Pubmed Longhin E, Segalina S, Pilotto E, Convento E, Mideni E, Bini S. Final versus referral diagnosis of childhood visual impairment in an Italian tertiary low vision rehabilitation centre. Eur J Ophthalmol [Internet]. 2020;30(5):1156–61.(40)	Italia 2010 – 2011	0 a 9 años; media 2,37 ± 1,98 años	Revisión retrospectiva de historias clínicas. Se incluyeron 92 niños consecutivos; se le compara el diagnósticos de ingreso, y el final realizado en la Fundación Robert Hollman centro de referencia en patología oftalmológica en Italia	17,4%: Diagnóstico incorrecto inicial 18,5%: Diagnóstico inicial diferente. CVI (30,4%) ROP (10,9%) IRD: (9,8%) Otras: (40,2%)
Pubmed Tibrewal S, Subhedar K, Sen P, Mohan A, Singh S, Shah C, et al. Clinical spectrum of non-syndromic microphthalmos, anophthalmos and coloboma in the paediatric population: a multicentric study from North India. Br J Ophthalmol [Internet]. 2021;105(7):897–903(14)	India 2017–2018	7,9 ± 6 años en pacientes bilaterales y de 9,4 ± 5,8 años en unilaterales	Estudios retrospectivo de 515 niños (845 ojos): 54,4% varones y 45,6% niñas, con Microftalmos (MO), anoftalmos (AO), coloboma ocular aislado (CB), coloboma con microcornea (CBMC), microftalmos colobomatoso (CBMO), microftalmos no colobomatoso; en ellos se valoró la agudeza visual y causas de morbilidad ocular en 3 centros de referencia .	MO: (8%) , AO: (12,5%), MAC: unilateral (36%) y bilateral (64%), CO: (26,4%) , CBMC: (39%) , CBMO: (22%) , Nistagmus : (40%) , Cataratas (18,7%), Estrabismo : (23%) , Desprendimiento de retina (15%) , ceguera bilateral (42,8%)
Pubmed Yahalom C, Braun R, Patal R, Saadeh I, Blumenfeld A, Markarov M, et al. Childhood visual impairment and blindness: 5-year data from a tertiary low vision center in Israel. EYE [Internet]. 2022;36(10):2052–6 (41)	Israel 2015 – 2019	0,6 meses a 18 años Media 8,1 años (+/-5,1).	1393 niños de entre 0 y 18 años fueron divididos entre: Discapacidad visual moderada (6/18 a 6/60) – 1025 (73,6%) – 368 (26,4%) y discapacidad visual grave (SVI)/ceguera (<6/60); los cuales fueron comparados por pacientes elegidos de registro israelí de ciegos del mismo período de tiempo para su comparación; buscaban evaluar las causas hereditarias y no hereditarias de discapacidad visual/ceguera	CVI (22,8%). ROP (3,5%). IRD : (27,9%). Otras: Albinismo (14,6%), Aniridia (3,8%), Nistagmus (4,6%), Catarata congénita (1,9%), atrofia óptica (8,6%), y otras no específicas: 11,9%. Entre los judíos, el albinismo fue la enfermedad más común (48,4%) y entre los musulmanes árabes, las enfermedades hereditarias de la retina (IRD) fueron las más comunes (50,6%) (P : <0,001).

Pubmed Al-Sharif E, AlEnezi SH, Sharif HA, Osman EA. Ocular bleeding in an undiagnosed hemophiliac neonate causing irreversible loss of vision: A case report with review of the literature. Eur J Ophthalmol [Internet]. 2020;30(5):NP62-5. (49)	Arabia Saudita 2020	Neonato - 4 días	Presentación de caso clínico del neonato con de anomalía de Peters (AP - Trastorno de opacidad corneal congénito caracterizado por un leucoma corneal central que obstruye la pupila y provoca pérdida visual, así como por la ausencia del estroma corneal posterior y la membrana de Descemet), al cual le realizaron queratoplastia penetrante terapéutica en el ojo derecho combinada con lensectomía y vitrectomía anterior. Esto se complicó posoperatoriamente con hemorragia supracoroidea y desprendimiento de retina. Generando desenlace de Ceguera	Valoración retrospectiva de caso con desenlace final de ceguera por hemorragia supracoroidea tras una queratoplastia penetrante en paciente con diagnósticos posterior de hemofilia tipo A
Pubmed Al-Maawali A, Barry BJ, Rajab A, El-Quessny M, Seman A, Coury SN, et al. Novel loss-of-function variants in <i>DIAPH1</i> associated with syndromic microcephaly, blindness, and early onset seizures. Am J Med Genet A [Internet]. 2016;170(2):435-40 (8)	EEUU 2016	2 meses a 21 meses	Valoración retrospectiva de caso familiares asociados, mutación sin sentido homocigótica de <i>DIAPH1</i> (c.2332C4T; p.Q778X) en cinco hermanos en una sola familia afectada por microcefalia, ceguera, convulsiones de inicio temprano, retraso del desarrollo y bronquiectasias	Se determina que la mutación en el gen : <i>DIAPH1</i> ; asociado con la ceguera
Pubmed Verhagen JMA, Oostdijk W, Terwisscha van Scheltinga CEJ, Schalij-Delfos NE, van Bever Y. An unusual presentation of Kabuki syndrome: Clinical overlap with CHARGE syndrome. Eur J Med Genet [Internet]. 2014;57(9):510-2 (7)	Países bajos 2013	Neonato	Este paciente presenta microftalmia bilateral, coloboma, atresia anal y panhipopituitarismo, y que muestra una superposición fenotípica considerable con el síndrome de CHARGE.	Se realiza diagnóstico de Síndrome de Kabuki : Con baja estatura, apariencia facial peculiar, anomalías esqueléticas, diversas malformaciones viscerales y patrones dermatológicos anormales.
Lilacs Natalia Díaz S, José C, Aisha Marmó Lupano J, Pablo, María, Agustín, et al. Catarata bilateral congénita en recién nacido con síndrome de Down / Congenital bilateral cataract in a newborn with Down syndrome / Catarata congénita bilateral em recém-nascido com síndrome de Down Rebottaro. e308, dic 2022 ilus Artículo en Español LILACS. 93.(25)	Cuba 2021	Neonato	Reporte de caso: 1 paciente	Se presenta el caso de un recién nacido con síndrome de Down y catarata congénita bilateral y su manejo inicial.
Lilacs Sara M, Camilo E. Endoftalmitis neonatal secundaria a sepsis neonatal temprana: reporte de caso / Endogenous neonatal endophthalmitis as a complication of early neonatal sepsis: Case report Correa-Venegas. 2022 ilus Artículo en Español LILACS. 55(1):36-40. (34)	Colombina 2021	Neonato	Reporte de caso de un recién nacido pretérmino con endoftalmitis endógena como complicación tardía de una sepsis neonatal temprana.	Endoftalmitis en neonatos con factores de riesgo como : pretérmino con bajo peso al nacer o con infección por microorganismos multirresistentes

Fuente: Elaboración propia de los autores.

Convenciones: BL: Ceguera; SVIN: Discapacidad Visual Grave; CVI : Discapacidad visual cerebral; ROP: Retinopatía del prematuro; IRD : Enfermedades inherentes a la retina; Síndromes: CHARGE, Morsier, Bardet-Biedl, Goldenhar, Klippel-Trenaunay-Weber; Otras : Coriorretinopatía, GCP: Glaucoma congénito primario, tumor, Aquiasma, MO: Microftalmos, AO: anoftalmos, CB: coloboma ocular aislado, CBMC: coloboma con microcórnea, CBMO: microftalmos colobomatoso.

Financiación

No existió financiación para el desarrollo, sustentación académica y difusión pedagógica.

Potencial Conflicto de Interés(es)

Los autores manifiestan que no existe ningún(os) conflicto(s) de interés(es), en lo expuesto en este escrito estrictamente académico.

Bibliografía

- Kierszenbaum A. Histología y Biología celular. 5.ª ed. Vol. 1. Elsevier; 2020.
- Arteaga Martínez SM, García Peláez MI. Embriología humana y biología del desarrollo. 2021.ª ed. Perú: Médica Panamericana; 2021. 592 p. (3; vol. 1).
- Van Cruchten S, Vrolyk V, Perron Lepage M, Baudon M, Voute H, Schoofs S, et al. Pre- and Postnatal Development of the Eye: A Species Comparison. *Birth Defects Res* [Internet]. 15 de noviembre de 2017 [citado 22 de julio de 2024];109(19):1540-67. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bdr2.1100>
- García Montalvo IA, Zenteno JC. Bases genéticas de las malformaciones oculares congénitas severas. *Revista mexicana de Oftalmología*. 2013;87(1):64-70.
- Reyes-Morales D, Salgado-Valladares MB. Diagnóstico de alteraciones oculares anatómicas y funcionales en neonatos. 27 de marzo de 2013;27(2):86-91. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/inper>
- Skalicky SE, White AJR, Grigg JR, Martin F, Smith J, Jones M, et al. Microphthalmia, Anophthalmia, and Coloboma and Associated Ocular and Systemic Features: Understanding the Spectrum. *JAMA Ophthalmol* [Internet]. 1 de diciembre de 2013 [citado 30 de julio de 2024];131(12):1517. Disponible en: <http://archophth.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaophthol.2013.5305>
- Verhagen JMA, Oostdijk W, Terwisscha Van Scheltinga CEJ, Schalijs-Delfos NE, Van Bever Y. An unusual presentation of Kabuki syndrome: Clinical overlap with CHARGE syndrome. *Eur J Med Genet* [Internet]. septiembre de 2014 [citado 7 de julio de 2024];57(9):510-2. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1769721214001177>
- Al-Maawali A, Barry BJ, Rajab A, El-Quessny M, Seman A, Coury SN, et al. Novel loss-of-function variants in DIAPH1 associated with syndromic microcephaly, blindness, and early onset seizures. *Am J Med Genet A* [Internet]. febrero de 2016 [citado 7 de julio de 2024];170(2):435-40. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajmg.a.37422>
- Hernández García E. Estudio de motilidad ocular, agudeza visual, visión binocular y calidad de vida en pacientes con glaucoma congénito [Internet]. Universidad Complutensis; 2019. Disponible en: <https://docta.ucm.es/rest/api/core/bitstreams/64661d74-841a-46b1-b38a-cfb353d7477f/content>
- Olarte LF. Optometría pediátrica: Antecedentes prenatales: manifestaciones generales y oculares [Internet]. Disponible en: ISSN 1900 6187
- García-Calatayud, S; Arteaga, R; Herranz, JL; Navajas, A. Microcephaly, bilateral corneal opacity and congenital lobar holoprosencephaly with subsequent development of a rhabdomyosarcoma in a patient exposed to prenatal radiation. *Rev Neurol*. 16 de noviembre de 2021;33(10):948-51.
- Bermejo E, Martínez-Frías ML. Congenital eye malformations: clinical-epidemiological analysis of 1,124,654 consecutive births in Spain. *Am J Med Genet*. 17 de febrero de 1998;75(5):497-504.
- Shah SP, Taylor AE, Sowden JC, Ragge N, Russell-Eggitt I, Rahi JS, et al. Anophthalmos, Microphthalmos, and Coloboma in the United Kingdom: Clinical Features, Results of Investigations, and Early Management. *Ophthalmology* [Internet]. febrero de 2012 [citado 30 de julio de 2024];119(2):362-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642011006932>
- Tibrewal S, Subhedar K, Sen P, Mohan A, Singh S, Shah C, et al. Clinical spectrum of non-syndromic microphthalmos, anophthalmos and coloboma in the paediatric population: a multicentric study from North India. *Br J Ophthalmol* [Internet]. julio de 2021 [citado 7 de julio de 2024];105(7):897-903. Disponible en: <https://bjophth.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bjophthol-2020-316910>
- Ho ML, Mansukhani SA, Brodsky MC. Prenatal or Perinatal Injury? Diagnosing the Cortically Blind Infant. *Am J Ophthalmol* [Internet]. marzo de 2020 [citado 7 de julio de 2024];211:56-62. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000293941930529X>
- Mundinano IC, Chen J, De Souza M, Sarossy MG, Joanisse MF, Goodale MA, et al. More than blindsight: Case report of a child with extraordinary visual capacity following perinatal bilateral occipital lobe injury. *Neuropsychologia* [Internet]. mayo de 2019 [citado 7 de julio de 2024];128:178-86. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002839321730430X>
- Ionta S. Visual Neuropsychology in Development: Anatomic-Functional Brain Mechanisms of Action/Perception Binding in Health and Disease. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 31 de mayo de 2021 [citado 7 de julio de 2024];15:689912. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2021.689912/full>
- Reislev NL, Kupers R, Siebner HR, Ptito M, Dyrby TB. Blindness alters the microstructure of the ventral but not the dorsal visual stream. *Brain Struct Funct* [Internet]. julio de 2016 [citado 7 de julio de 2024];221(6):2891-903. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00429-015-1078-8>
- Ben-Yosef T. Inherited Retinal Diseases. *Int J Mol Sci* [Internet]. 3 de noviembre de 2022 [citado 30 de julio de 2024];23(21):13467. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/21/13467>
- Markitantova Y, Simirskii V. Inherited Eye Diseases with Retinal Manifestations through the Eyes of Homeobox Genes. *Int J Mol Sci* [Internet]. 26 de febrero de 2020 [citado 30 de julio de 2024];21(5):1602. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/5/1602>
- Tatour Y, Ben-Yosef T. Syndromic Inherited Retinal Diseases: Genetic, Clinical and Diagnostic Aspects. *Diagnostics* [Internet]. 2 de octubre de 2020 [citado 30 de julio de 2024];10(10):779. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-4418/10/10/779>
- Mahdi ES, Whitehead MT. Clival Malformations in CHARGE Syndrome. *Am J Neuroradiol* [Internet]. junio de 2018 [citado 25 de julio de 2024];39(6):1153-6. Disponible en: <http://www.ajnr.org/lookup/doi/10.3174/ajnr.A5612>
- RaeLynn Forsyth, MD and Meral Gunay-Aygun, MD. Bardet-Biedl Syndrome Overview. 23 de marzo de 2023; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1363/>
- FESOCE FE de S. Enfermedades raras que causan sordoceguera. Calle Leiva 2D bajos (08014 - Barcelona);
- Rebottaro Natalia, Díaz Sandra. Catarata bilateral

- congénita en recién nacido con síndrome de Down.
26. Pekovits K, Faschinger C. Congenital cataract with and without anterior granulomatous uveitis in twins: a case report. *Spektrum Augenheilkd* [Internet]. junio de 2014 [citado 7 de julio de 2024];28(3):126-9. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00717-013-0194-1>
 27. Khokhar S, Pillay G, Agarwal E. Pediatric Cataract – Importance of Early Detection and Management. *Indian J Pediatr* [Internet]. marzo de 2018 [citado 7 de julio de 2024];85(3):209-16. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s12098-017-2482-2>
 28. Duret A, Humphries R, Ramanujam S, Te Water Naudé A, Reid C, Allen LE. The infrared reflex: a potential new method for congenital cataract screening. *Eye* [Internet]. diciembre de 2019 [citado 8 de julio de 2024];33(12):1865-70. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41433-019-0509-9>
 29. Fuentes Díaz Zaily, de Miranda Remedio Dania, Rodríguez Salazar Orlando, Echeverría Infante Diana Lizeth, Ramos Martínez Yudelka. Catarata congénita por persistencia del canal de Cloquet: presentación de un caso. 2011 [Internet]. 15(3):585-91. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552011000300015&lng=es.
 30. Serrano J, Fuentes V. Características clínicas de los pacientes con glaucoma pediátrico atendidos en la en la Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lülle. *MedUNAB*. 2008;(11):107-12.
 31. Alshigari R, Freidi A, Souru C, Edward DP, Malik R. Risk Factors for Blindness in Children With Primary Congenital Glaucoma—Follow-up of a Registry Cohort. *Am J Ophthalmol* [Internet]. abril de 2021 [citado 7 de julio de 2024];224:238-45. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002939420306723>
 32. Ferguson RA, Sung J, McKelvie J. New Zealand childhood ocular trauma study: Analysis of 75 601 cases of ocular injury from 2007 to 2016. *Clin Experiment Ophthalmol* [Internet]. agosto de 2019 [citado 7 de julio de 2024];47(6):718-25. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ceo.13489>
 33. Abad Marugarren N. Desenlaces a corto y largo plazo del síndrome del bebé sacudido [Internet]. Universidad Pública de Navarra; 2024. Disponible en: <https://academica-e.unavarra.es/server/api/core/bitstreams/09f5ae64-e453-4201-a3dc-5a93b54db525/content>
 34. Correa-Venegas N, Pérez SM, Martínez-Sánchez CE. Endoftalmitis neonatal secundaria a sepsis neonatal temprana: reporte de caso. *Rev Soc. Colomb Oftalmol* [Internet]. 26 de mayo de 2022 [citado 7 de julio de 2024];55(1):8323. Disponible en: https://www.revistasco.com/frame_esp.php?id=31
 35. Bravo Yáñez VG, Latorre Barragán MF. Una revisión actualizada de *Toxoplasma gondii* en Ecuador: dónde estamos y a dónde vamos desde aquí. *Dilemas Contemp Educ. Política Valores* [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 29 de julio de 2024]; Disponible en: <http://www.dilemascontemporaneoseducacionpoliticayvalores.com/index.php/dilemas/article/view/2462>
 36. Martín CF. Estudio epidemiológico descriptivo y análisis de la tendencia del serotipo del virus herpes simplex en pacientes diagnosticados de herpes genital entre los años 2002-2017 en un centro de infecciones de transmisión sexual [Internet]. 2020. Disponible en: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/115250/1/Fdez-Valdes%20C%20Clara%20Tesis.pdf?sequence=1>
 37. Felicita Mena, Ana Maria, Achig Mishell Cristina. Detección de chlamydia trachomatis por PCR en tiempo real, en recién nacidos en el hospital isidro ayora, quito-ecuador. 2020. Julio - Septiembre;5(3):46-52.
 38. Liu T, Liang Q, Hu A, Feng G, Wang N, Peng X, et al. Elimination of blinding trachoma in China. *J Fr Ophtalmol* [Internet]. diciembre de 2016 [citado 7 de julio de 2024];39(10):836-42. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S018155121630239X>
 39. Álvarez-Martínez M J, Belhassen-García M, Flores-Chávez MD, Pérez de Ayala A., Sulleiro E. Diagnóstico de parasitosis importadas en España [Internet]. España: SEIMC; 2020. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimiento69.pdf>
 40. Longhin E, Segalina S, Pilotto E, Convento E, Midena E, Bini S. Final versus referral diagnosis of childhood visual impairment in an Italian tertiary low vision rehabilitation centre. *Eur J Ophthalmol* [Internet]. septiembre de 2020 [citado 7 de julio de 2024];30(5):1156-61. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1120672119854251>
 41. Yahalom C, Braun R, Patal R, Saadeh I, Blumenfeld A, Macarov M, et al. Childhood visual impairment and blindness: 5-year data from a tertiary low vision center in Israel. *Eye* [Internet]. octubre de 2022 [citado 7 de julio de 2024];36(10):2052-6. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41433-021-01743-3>
 42. Ministerio de Salud y Protección Social. RESOLUCION NUMERO. 00000207 DEL 2023 (13 FEB 2024) [Internet]. 2024. Disponible en: <https://www.cerlatam.com/wp-content/uploads/2024/02/Resolucion-No-207de-2024.pdf>
 43. Cagini C, Tosi G, Stracci F, Rinaldi VE, Verrotti A. Red reflex examination in neonates: evaluation of 3 years of screening. *Int Ophthalmol* [Internet]. octubre de 2017 [citado 8 de julio de 2024];37(5):1199-204. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10792-016-0393-2>
 44. Eventov-Friedman S, Leiba H, Flidel-Rimon O, Juster-Reicher A, Shinwell ES. The red reflex examination in neonates: an efficient tool for early diagnosis of congenital ocular diseases. *Isr Med Assoc J IMAJ*. mayo de 2010;12(5):259-61.
 45. Da Cunha LP, Cavalcante Costa MAA, De Miranda HA, Reis Guimarães J, Aihara T, Ludwig CA, et al. Comparison between wide-field digital imaging system and the red reflex test for universal newborn eye screening in Brazil. *Acta Ophthalmol (Copenh)* [Internet]. noviembre de 2021 [citado 7 de julio de 2024];99(7). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.14759>
 46. Sandra Rodríguez, Angie Zuluaga, Velasco L, Juan Sebastián Silva. Panorama mundial del tamizaje neonatal, ¿cuál es la situación en Colombia? *Semilleros Med*. Diciembre de 2019;13(1):105-18.
 47. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* [Internet]. 21 de julio de 2009 [citado 24 de julio de 2024];6(7):e1000097. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
 48. Urrútia G, Bonfill X. La declaración PRISMA: un paso adelante en la mejora de las publicaciones de la Revista Española de Salud Pública. *Rev Esp Salud Pública* [Internet]. abril de 2013 [citado 24 de julio de 2024];87(2):99-102. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272013000200001&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 49. Al-Sharif E, AlEnezi SH, Sharif HA, Osman EA. Ocular bleeding in an undiagnosed philiac neonate causing

- irreversible loss of vision: A case report with review of the literature. *Eur J Ophthalmol* [Internet]. septiembre de 2020 [citado 7 de julio de 2024];30(5):NP62-5. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1120672119841188>
50. Byanju RN, Kandel RP, Sharma P, Thapa HB, Shrestha M, Bassett K. Childhood blindness and visual impairment in the Narayani Zone of Nepal: a population-based survey. *Ophthalmic Epidemiol* [Internet]. 4 de julio de 2019 [citado 7 de julio de 2024];26(4):257-63. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09286586.2019.1604976>