

Multimed 2022; 26(3): e2464

Mayo - Junio

Revisión bibliográfica

Afectaciones oculares producidas por la Covid-19. Revisión bibliográfica

Ocular affectations produced by the Covid-19 disease. Review

Afeções oculares causadas por Covid-19. Revisão da literatura

Yohani García Mederos^{I*}  <https://orcid.org/0000-0003-2518-0434>

Yuannis Peña Almenares^{II}  <https://orcid.org/0000-0003-2662-1617>

Karina Torres Carbonell^{III}  <https://orcid.org/0000-0002-4858-7109>

Yanier García Núñez^{II}  <https://orcid.org/0000-0001-7199-0636>

^I Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Facultad de Ciencias Médicas Bayamo. Granma, Cuba.

^{II} Hospital Provincial Docente Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo. Granma, Cuba.

^{III} Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Bayamo. Granma, Cuba.

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

RESUMEN

En esta revisión se pretendió abarcar la mayoría de las publicaciones existentes hasta el momento, que informan sobre las afectaciones oftalmológicas de la enfermedad COVID-19, causada por el nuevo coronavirus o síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2). Se realizó una búsqueda en Pubmed/Medline hasta el 28/02/2021, en la que se revisaron las siguientes publicaciones en inglés: cartas al editor, casos clínicos, revisiones bibliográficas y



estudios clínicos. En el campo de búsqueda se incluyó tanto el resumen (abstract) como el título de la publicación. Se encontraron como afectaciones oculares producidas por la COVID 19 la conjuntivitis viral, una conjuntivitis inmunomediada, parálisis oculomotoras (POM) y uveítis. Se plantea la posibilidad de retinopatía. Los oftalmólogos presentamos un riesgo considerable de contraer la COVID-19 debido a al contacto estrecho con el paciente, exposición a las lágrimas y secreciones oculares, así como al uso de equipos y aparatos susceptibles de contaminarse.

Palabras claves: COVID-19; SARS-CoV-2; Afectaciones oculares.

ABSTRACT

This review was intended to cover of the existing publications up to the moment which inform about the ophthalmological affectations of the COVID-19 disease, caused by the new coronavirus or severe acute respiratory syndrome 2 (SARS-CoV-2). It was carried out a search in PubMed/Medline until 28/02/2021, the following publications in English were revised: letters to the editor, clinical cases, bibliographic review and clinical studies. In the search field was included both, the abstract and the title of the publication. As ocular affectations produced by the covid-19 were found the viral conjunctivitis, immune-mediated conjunctivitis, oculomotors paralysis (POM) and uveitis. The possibility of retinopathy is raised. Ophthalmologists are at considerable risk of contracting the COVID-19 due to close contact with the patient, exposure to tears and ocular secretions, as well as the use of equipment and devices capable of get contaminated.

Key words: Covid 19; SARS-CoV-2; Ophthalmological affectations.

RESUMO

Esta revisão teve como objetivo abranger a maioria das publicações existentes até agora, que relatam os efeitos oftalmológicos da doença COVID-19, causadas pelo novo coronavírus



ou síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2). Realizamos uma pesquisa pubmed/medline até 28/02/2021, na qual revisamos as seguintes publicações em inglês: cartas ao editor, casos clínicos, revisões de literatura e estudos clínicos. O campo de busca incluiu tanto o resumo quanto o título da publicação. Conjuntivite viral, conjuntivite imuno-mediada, paralisia oculomotor (POM) e uveíte foram encontradas como afeções oculares causadas pelo COVID 19. A possibilidade de retinopatia é levantada. Os oftalmologistas apresentam um risco considerável de contrair o COVID-19 devido ao contato próximo com o paciente, exposição a lágrimas e secreções oculares, bem como o uso de equipamentos e aparelhos suscetíveis à contaminação.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; Afetações oculares.

Recibido: 9/7/2021

Aprobado: 3/5/2022

Introducción

En diciembre de 2019 se identificaron los primeros pacientes diagnosticados con la enfermedad causada por el nuevo coronavirus o síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2), denominada COVID 19, en Wuhan, China. El primer médico que falleció en el mundo por esta enfermedad fue el oftalmólogo chino Li Wenliang, uno de los primeros en advertir acerca de los efectos del virus y, consecuentemente, reprimido e investigado por su gobierno. ^(1,2) Desde entonces se han comunicado múltiples contagios y llega a ser declarada una enfermedad pandémica por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo de 2020. Hasta el cierre de febrero del año en curso, se reportaron 190 países y 29 territorios con casos de Covid-19, con 129 192.365 de casos confirmados, de ellos, activos



22 172.948 y 2 821.472 fallecidos en todo el mundo, para una letalidad de 2,18%. En nuestro continente se reportaron 56 826.320 casos confirmados, lo que representa el 43,98% del total de casos globales, con 9 189.778 casos activos y 1 366.437 decesos, para una letalidad de 2,40%. Nuestro país reporta 76.276 casos confirmados, 4.302 casos activos y 425 fallecidos, para una letalidad de 0,56%. En nuestra provincia se acumulan 2776 casos confirmados con 412 casos activos y 6 fallecidos, para una letalidad de 0,21%.

La vía de contagio principal es la respiratoria. También puede ser transmitida por fómites, mediante el contacto humano a través de las manos y de superficies contaminadas. La principal manifestación clínica de la enfermedad es la neumonía, también se han descrito cuadros diversos como gastroenteritis, coagulación intravascular diseminada (CID), daño hepático, infarto renal y esplénico, síndrome de distrés respiratorio agudo y cuadros neurológicos como anosmia, ageusia, polineuropatía, miopatía e ictus.

Se sabe que los coronavirus están presentes en una gran variedad de animales (camellos, vacas, gatos y murciélagos), por lo que se cree que la infección se transmitió con un agente zoonótico (de murciélagos salvajes a humanos).⁽³⁾ No obstante, tras el cierre de los mercados y la evacuación de los casos en China, se identificó que la enfermedad también puede transmitirse de persona a persona.

La vía de contagio es predominantemente a través del contacto directo o indirecto con las membranas mucosas de los ojos, la boca o la nariz.⁽⁴⁾

Poco conocida es la carga viral presente en la lágrima humana, así como en las células corneales y de la mucosa conjuntival. El mecanismo de entrada de los coronavirus en las células se producen mediante el receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2).⁽⁵⁾ Este receptor para los coronavirus y el SARS-CoV-2 también está presente en las células oculares, y esta es la razón de que estos pacientes también puedan tener alguna afectación ocular. Por ello, la transmisión del SARS-CoV-2 a través de la superficie ocular y la

lágrima es factible. Los aerosoles infectados por el virus entran en contacto con la superficie ocular y, posteriormente, al sistema respiratorio a través del conducto. Anatómicamente, la mucosa conjuntival (ojo) y la mucosa respiratoria están conectadas a través de este conducto.⁽⁶⁾

Generalmente, como en muchos de los virus respiratorios, se considera que es mayor el contagio de la enfermedad cuando las personas son más sintomáticas; no obstante, se han informado casos de individuos que fueron infectados por personas asintomáticas en el periodo prodrómico de la enfermedad.⁽³⁾

La COVID 19, se ha convertido en un problema de salud para la humanidad, y con mucho campo por investigar. En la oftalmología existe la necesidad de información sobre las afectaciones oculares de esta enfermedad, pues la mayoría de los estudios sobre el virus se enfocan en las manifestaciones respiratorias. Por esta razón nos motivamos a realizar una revisión bibliográfica, con el objetivo de Identificar las principales afectaciones oculares producidas por el virus, y su capacidad para transmitirse a través del ojo, basadas en las evidencias científicas existentes hasta el momento, y de esta manera dar inicio a nuevas investigaciones sobre el tema en nuestra provincia.

Desarrollo

La mayor parte de las investigaciones clínicas se han centrado en las manifestaciones respiratorias. Sin embargo, hay un creciente número de evidencias de manifestaciones oculares.⁽⁵⁾

Las afectaciones oculares presentes en pacientes que padecen la COVID 19 son producidas, unas por el propio virus, y otras derivadas de la pandemia, bien por cambios en los hábitos de vida, o bien derivadas del elevado tiempo de permanencia de los pacientes en las unidades de cuidados intensivos (UCI), donde pueden llegar a estar de 3 a 6 semanas con



ventilación asistida y en decúbito prono. En este sentido se han descrito casos de edema de papila bilateral y hemorragias retinianas que pueden estar asociadas con un estado de hipercoagulabilidad. También se ha descrito un aumento de la presión intraocular debido al edema periorbitario por la compresión directa del ojo y la órbita debido a largos periodos en decúbito prono (16 horas diarias).⁽⁶⁾

Por otro lado, los largos periodos de confinamiento y uso de mascarilla obligatorio han supuesto un aumento en la incidencia de ojo seco y otras enfermedades de la superficie ocular. Las manifestaciones oculares producidas por el propio SARS-CoV-2 publicadas son muy variables e incluyen conjuntivitis, epiescleritis, ojo seco, sensación de cuerpo extraño, picazón, desenfoco de la visión, conjuntivitis y fotofobia. La más frecuente es la conjuntivitis folicular o inflamación de la mucosa conjuntival, que incluso puede presentarse como un signo temprano para el diagnóstico de Covid-19.⁽⁷⁾ El periodo de incubación del virus oscila entre 5 y 14 días. Puede ocurrir de forma aislada, como pródromo de la infección respiratoria, e incluso, aparecer tras el comienzo de la clínica sistémica. El tiempo de evolución de la clínica en el ojo también es variable. La prevalencia de la infección ocular es muy baja (0,8-9,4%, dependiendo de series).^(5,8,9)

A pesar que muchos artículos plantean que las manifestaciones oftalmológicas no son marcadores pronósticos en el desarrollo de esta enfermedad, existen varios reportes sobre las mismas.⁽¹⁰⁾

A diferencia de sus predecesores, el SARS-CoV-2 puede ocasionar una conjuntivitis más severa, con marcada hiperemia cilio-conjuntival, queratitis punteada superficial, folículos en la conjuntiva tarsal, e incluso, pseudomembranas.⁽⁷⁻¹¹⁾ Puede haber edema del borde palpebral y secreción mucosa.⁽¹²⁾

La conjuntivitis inmunomediada consiste en un enrojecimiento ocular, acompañado de eritrodermia y febrícula. Aparece más frecuentemente en los niños y se ha asociado a un cuadro «Kawasaki-like» y síndrome del shock tóxico.⁽¹³⁾



El tiempo de evolución de la clínica ocular también es variable, se han descrito remisiones entre 5 y 20 días. ⁽¹⁴⁾ La primera referencia de conjuntivitis por SARS-CoV-2 figura en una carta al editor, publicada en la revista *The Lancet*, en la que se describe el cuadro de enrojecimiento ocular unilateral en un experto neumólogo (ataviado con su equipo de protección y una mascarilla N95, pero sin gafas protectoras), días después de haber visitado un hospital de Wuhan. Posteriormente desarrolló una neumonía. ⁽¹²⁾ Desde entonces, se han publicado numerosos casos clínicos y series de casos, la mayoría por autores chinos. En todos ellos, la prevalencia de la infección ocular es baja. En la serie más larga publicada, solamente 9 (0,8%) de 1.099 pacientes desarrollaron congestión ocular. ⁽¹³⁾ En un estudio de 534 pacientes, Chen et al. solo observaron conjuntivitis en 25 de ellos (4,68%). ^(8,15) Ulhaq y Soraya realizaron un metaanálisis en el que incluyeron la mayoría de los mencionados estudios. ^(5,14) Concluyeron que la prevalencia agregada de conjuntivitis en pacientes COVID-19 era muy baja [5,5% (42/735 sujetos); IC 95% (1,6-9,4%)], siendo la PCR del exudado lagrimal escasamente sensible [0,6%; IC 95% (0,1-5,1)], aunque muy específica [100%; IC 95% (0-100)] comparada con el exudado nasofaríngeo. Otro meta análisis, concluye que la conjuntivitis puede estar asociada a una forma más grave de enfermedad. ⁽¹⁴⁾

La transmisión del virus a través de la superficie ocular es factible ya que se trata de un microambiente expuesto y conectado con la vía respiratoria a través del conducto naso lacrimal. Además, el drenaje linfático de la mucosa ocular es el mismo que el de la fosa nasal y la nasofaringe. ^(16,17) La baja sensibilidad del PCR en la lágrima puede deberse a varios factores: 1) un periodo ventana corto porque el virus se «lava» rápidamente hacia la fosa nasal; 2) una menor carga viral y por lo tanto menor capacidad de obtener una muestra representativa, a diferencia del exudado nasofaríngeo; 3) toma de muestra en diferentes horas del día; 4) empleo de diferentes métodos diagnósticos con diferentes sensibilidades y especificidades. Además, no existe una definición unánime de

«conjuntivitis». Mientras que en algunas series incluyen a pacientes con un mínimo enrojecimiento ocular, en otras hay un cuadro infeccioso claro. ⁽¹⁴⁾

En cualquier caso, existe un riesgo evidente de contagio por el oftalmólogo, debido al contacto estrecho con el paciente, exposición a las lágrimas y a las secreciones oculares y al uso de múltiples equipos y aparatos susceptibles de contaminarse. Estos pacientes suponen un foco de contagio principalmente por tener las manos contaminadas después de haberse tocado la cara o frotarse los ojos, al igual que ocurre en las conjuntivitis adenovíricas, ya que no existe un «mecanismo expulsivo», como la tos, el estornudo o el habla, como ocurre en la vía respiratoria. Aunque se haya aislado el virus en secreciones lagrimales de pacientes sin conjuntivitis, el riesgo de transmisión por vía ocular en estos sujetos parece despreciable, ya que la carga viral sería mucho menor. Aun así, en estos momentos de incertidumbre en los que no sabemos enteramente el comportamiento de la infección, parece aconsejable apelar a la prudencia y considerar el riesgo, por mínimo que parezca. Por ello, además de las ya recomendadas medidas de seguridad (como el uso de la mascarilla, el lavado frecuente de las manos, pantallas en las lámparas de hendidura, uso de medicación tópica unidosis, etc.), la inmensa mayoría de los autores aconsejan emplear gafas protectoras en la práctica clínica ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. Además de la afectación de la superficie ocular, se han descrito casos de parálisis de los nervios que se encargan de inervar los músculos de los movimientos oculares (POM). También están apareciendo casos aislados de neuritis óptica ⁽¹⁹⁾. Además de en la córnea, también se ha detectado ARN viral del SARSCoV-2 en la retina de pacientes con covid-19 fallecidos. ⁽²⁰⁾

Mediante tomografía de coherencia óptica y exploración del fondo de ojo, se han observado lesiones hiperreflectantes a nivel de células ganglionares y capas plexiformes, así como sutiles manchas algodinosas y micro hemorragias a lo largo de la arcada retiniana posiblemente relacionadas con la covid-19. ^(5,11)



Los autores relacionan el estado de hipercoagulabilidad del paciente, producido por la inflamación atribuible al SARS-CoV-2, con la complicación oftalmológica, siendo coherente con otras complicaciones vasculares descritas en la literatura, tales como el ictus o la embolia pulmonar.⁽¹⁴⁾

Se reportó además un caso de uveítis aguda, asociada a una conjuntivitis folicular en una paciente de 30 años de edad.⁽²¹⁾ Paradójicamente, no hallamos ningún caso publicado de oclusión venosa retiniana. Es probable que durante los próximos meses veamos alguna publicación al respecto. Se han descrito también, en una carta al editor reciente, 2 casos clínicos de maculopatía aguda con escotoma paracentral en 2 pacientes confirmados con la COVID-19.^(9,22)

En la medida que continúe la epidemia actual, se realizarán nuevas investigaciones, con énfasis en la relación entre los coronavirus capaces de infectar a los humanos y el ojo, así como el mecanismo por el cual lo hace.⁽²³⁻²⁵⁾ Mientras, los que trabajamos evaluando pacientes con afectaciones oftalmológicas, debemos extremar las medidas de protección para evitar el contagio, siguiendo los protocolos establecidos en este sentido.

Conclusiones

La conjuntivitis folicular es la afectación ocular más frecuente, aunque se describen además las epiescleritis, uveítis, parálisis oculomotoras y se encuentran en estudio las retinopatías causadas por el virus.

Referencias bibliográficas

1. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. N Engl J Med. 2020; 382(13): 1199-207.



2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382(8): 727-33.
3. Remuzzi A, Remuzzi G. COVID-19 and Italy: what next? *Lancet*. 2020; 395(10231): 1225-8.
4. Sahin A, Erdogan A, Mutlu Agaoglu P, Dineri Y, Cakirci A, Senel M, et al. 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Outbreak: A Review of the Current Literature. *EJMO*. 2020; 4(1): 1-7.
5. Lu CW, Liu XF, Jia ZF. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *Lancet*. 2020; 395(10224): e39.
6. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*. 2020; 367(6485): 1444-8.
7. Chen L, Liu M, Zhang Z, Qiao K, Huang T, Chen M, et al. Ocular manifestations of a hospitalised patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease. *Br J Ophthalmol*. 2020; 104(6): 748-51.
8. Latalaska M, Mackiewicz J. Erratum to the article: The implication of ocular manifestation of COVID-19 for medical staff and patients - systematic review. *Ann Agric Environ Med*. 2020; 27(3): 489.
9. Xia J, Tong J, Liu M, Shen Y, Guo D. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol*. 2020; 92(6): 589-94.
10. Shetty R, D'Souza S, Lalgudi VG. What ophthalmologists should know about conjunctivitis in the COVID-19 pandemic? *Indian J Ophthalmol*. 2020; 68(5): 683-7.
11. Jun Seah IY, Anderson DE, Zheng Kang AE, Wang L, Rao P, Young BE, et al. Assessing Viral Shedding and Infectivity of Tears in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients. *Ophthalmology*. 2020; 127(7): 977-9.
12. Zhang X, Chen X, Chen L, Deng C, Zou X, Liu W, et al. The evidence of SARS-CoV-2 infection on ocular surface. *Ocul Surf*. 2020; 18(3): 360-2.



13. Wu P, Duan F, Luo C, Liu Q, Qu X, Liang L, et al. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol.* 2020; 138(5): 575-8.
14. Ulhaq ZS, Soraya GV. The prevalence of ophthalmic manifestations in COVID-19 and the diagnostic value of ocular tissue/fluid. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020; 258(6): 1351-2.
15. Zhou Y, Zeng Y, Tong Y, Chen C. Ophthalmologic evidence against the interpersonal transmission of 2019 novel coronavirus through conjunctiva. *medRxiv.* [Internet]. 2020 [citado 29/06/2022]. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.11.20021956v1.full.pdf>.
16. Tong T, Lai TS. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears. *Br J Ophthalmol.* 2005; 89(3): 392-3.
17. Chentoufi AA, Dasgupta G, Nesburn AB, Bettahi I, Binder NR, Choudhury ZS, et al. Nasolacrimal duct closure modulates ocular mucosal and systemic CD4(+) T-cell responses induced following topical ocular or intranasal immunization. *Clin Vaccine Immunol.* 2010; 17(3): 342-53.
18. Nickbakhsh S, Mair C, Matthews L, Reeve R, Johnson PCD, Thorburn F. Virus-virus interactions impact the population dynamics of influenza and the common cold. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2019; 116(52): 27142–50.
19. Brodin P. Why is COVID-19 so mild in children? *Acta Paediatr.* 2020; 109(6): 1082-3.
20. Chen L, Liu M, Zhang Z, Qiao K, Huang T, Chen M, et al. Ocular manifestations of a hospitalised patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease. *Br J Ophthalmol.* 2020; 104(6): 748-51.
21. Cheema M, Aghazadeh H, Nazarali S, Ting A, Hodges J, McFarlane A, et al. Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Can J Ophthalmol.* 2020; (4): e125-e9.



22. Seah I, Agrawal R. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020; 28(3): 391-5.
23. Asadi Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci.* 2020; 413: 116832.
24. Munayco Guillén F, Fernández Poma SM, Nakagawa Yep II, Aguirre Rocca CJ. Manifestaciones oculares en la enfermedad por coronavirus SARS-CoV-2. ¿Qué sabemos? *Rev Med Hered.* 2020; 31(3): 203-4.
25. Guerra Almaguer M, Cárdenas Díaz T, Ramos López M, Pérez Suárez RG, Vigoa Aranguren L. Manifestaciones oftalmológicas de la COVID-19. *Rev Cubana Oftalmol.* 2020; 33(2): e943-e52.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Declaración de Autoría

Dra. Yuannis Peña-Almenares: Conceptualización, Redacción – borrador original, validación, edición, Administración del proyecto.

Dr. Yohani García Mederos: Supervisión, investigación, metodología visualización.

Dra. Karina Torres Carbobell. Análisis formal, investigación, recursos.

Dr. Yanier García Nuñez: Visualización, Investigación y recursos.

Yo, Yuannis Peña-Almenares declaro la veracidad del contenido del artículo "Afectaciones oculares producidas por la Covid-19. Revisión bibliográfica".

