





## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

# Manifestaciones oculares de la COVID-19

## Ocular manifestations of COVID-19

Sandra Saray Quignón Santana<sup>1</sup>  Osbel Alfonso Sánchez<sup>1</sup>  Sandra Alfonso Quignón<sup>2</sup>  Talía Alfonso Quignón<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

<sup>2</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba

### Cómo citar este artículo:

Quignón-Santana S, Alfonso-Sánchez O, Alfonso-Quignón S, Alfonso-Quignón T. Manifestaciones oculares de la COVID-19. **Medisur** [revista en Internet]. 2022 [citado 2023 Mar 24]; 20(6):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5484>

### Resumen

El virus Sars-Cov-2, agente etiológico de la COVID-19, provoca manifestaciones sistémicas y oculares en el ser humano. Por la repercusión mundial que ha tenido la pandemia, el daño multisistémico que ocasiona y la presencia de manifestaciones oculares, que pudieran ser la forma de presentación de la enfermedad, se decidió realizar el presente trabajo que tiene como objetivo ofrecer un referente teórico acerca de las manifestaciones oculares de la COVID-19 y algunas pautas terapéuticas a tener en cuenta. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed, Infomed, SciELO y Google académico, de artículos en idioma español e inglés, que incluían información novedosa relacionada con la enfermedad y su repercusión en la salud ocular. Los procesos inflamatorios e infecciosos del aparato visual como las conjuntivitis y uveítis, se encuentran con notable frecuencia. En la etapa de recuperación se presentan hallazgos oculares asociados a la inmunosupresión sistémica, procesos vasculíticos y tromboembólicos. La terapéutica indicada no suele diferir de las convencionales. Los médicos de primera línea juegan un papel esencial en el diagnóstico oportuno de los casos pues las manifestaciones oculares pueden ser el primer signo de la enfermedad sistémica.

**Palabras clave:** COVID-19, infecciones del ojo

### Abstract

The Sars-Cov-2 virus, the etiological agent of Covid-19, causes systemic and ocular manifestations in humans. Due to the global repercussion that the pandemic has had, the multisystemic damage it causes and the presence of ocular manifestations, which could be the presentation of the disease, it is decided to carry out the present work to offer a theoretical reference about the ocular manifestations of Covid-19 and some therapeutic guidelines to consider. A bibliographic search was carried out in the Pubmed, Infomed, SciELO and academic Google databases, of articles in Spanish and English, which included new information related to the disease and its impact on eye health. Inflammatory and infectious processes of the visual apparatus, such as conjunctivitis and uveitis, are found with remarkable frequency. In the recovery stage, ocular findings associated with systemic immunosuppression, vasculitic and thromboembolic processes are presented. The indicated therapy does not usually differ from the conventional ones. First-line doctors play an essential role in the timely diagnosis of cases, since ocular manifestations can be the first sign of systemic disease.

**Key words:** COVID-19, eye infections

**Aprobado:** 2022-07-21 12:59:18

**Correspondencia:** Sandra Saray Quignón Santana. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos. Cuba. [sandra.saray@gal.sld.cu](mailto:sandra.saray@gal.sld.cu)

## INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son una gran familia de virus que se han presentado como el agente causante de diferentes manifestaciones clínicas que van desde un resfriado común hasta un problema de salud en todo el mundo, como, por ejemplo, el causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) de 2002-2003, que dejó 774 muertes y 8098 infectados; el síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), responsable de 848 muertes en 27 países durante 2012-2019; y más recientemente el SARS-CoV-2, que tiene asociada una elevada contagiosidad y letalidad y es el causante de la COVID-19.<sup>(1)</sup>

A finales de 2019 en Wuhan, China, varios centros de salud informaron casos de neumonía. El agente etiológico SARS-CoV-2 y la enfermedad que produce (COVID-19), son responsables de una pandemia que ha constituido una emergencia sanitaria mundial en la cual muchos países están siendo afectados con miles de fallecidos diarios y grandes repercusiones económicas.<sup>(2,3)</sup>

Los coronavirus son virus de transmisión zoonótica. El método de transmisión es a través de aerosoles al estar en contacto con una persona portadora del virus o que padezca la enfermedad; así como el ingreso del virus a través de las mucosas después de tocar superficies u objetos en los que se encuentre presente. Tiene un periodo de incubación de 2 a 14 días, con un promedio de 5 a 7 y el 97 % de los pacientes desarrolla síntomas en 11,5 días.<sup>(4)</sup>

Son virus ARN de cadena positiva sencilla, no segmentados, su envoltura presenta unas protuberancias en forma de corona y pertenecen al género *Coronavirus* de la familia *Coronaviridae*. El SARS-CoV-2 es un coronavirus mutado del género B, altamente infeccioso y con una tasa de mortalidad de aproximadamente 10 %; está muy relacionado con el SARS, que emergió en Cantón (China), y con el MERS, reportado inicialmente en Arabia Saudita.<sup>(5,6)</sup>

El genoma de los coronavirus codifica cuatro proteínas estructurales principales; espiga (S), envoltura (E), membrana (M) y nucleocápside (N). La proteína S juega un papel esencial en la unión a las células diana por su alta afinidad al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) que se encuentra en pulmón, riñón, corazón, tubo digestivo y

endotelio vascular. La ACE2 también se expresa en células conjuntivales, células epiteliales y endoteliales corneales y en fibroblastos corneales.<sup>(5,7)</sup>

Se ha descrito que el SARS-CoV-2 puede evadir la detección inmune durante la respuesta innata inicial lo cual podría explicar períodos de incubación tan largos de hasta 24 días. En el ojo, el enfoque de privilegio inmune proporciona protección contra la inflamación intraocular minimizando el riesgo de daño en la visión. El desarrollo y mantenimiento del microambiente intraocular inmunosupresor se produce a través de la generación de linfocitos T reguladoras (LTregs) en la llamada desviación inmune asociada a la cámara anterior, la generación de LTregs en las células del endotelio corneal y con la acción de los factores inmunosupresores en el humor acuoso que promueven la conversión de células T vírgenes en LTregs Foxp3 +.<sup>(7)</sup>

En la superficie ocular existen mecanismos que brindan ese privilegio inmune pues inhiben el inicio de enfermedades relacionadas con la inflamación. Todo esto se explica por la ignorancia inmunitaria de la córnea dada por la ausencia de vasos linfáticos y de linfocitos, pocos MHCII en el epitelio corneal, así como la presencia de IgA secretora lo cual evita la entrada de patógenos; la tolerancia inmune se expresa por la inmadurez de las células dendríticas corneales y la falta de respuesta del potencial innato corneal, y el entorno inmunosupresor que se aplica a la presencia de linfocitos intraepiteliales CD8+ en modo supresor y presencia de ligandos de la muerte en la glándula lagrimal y conjuntiva. De esto se deriva que la superficie ocular es un compartimento inmune único, en el que las características anatómicas, fisiológicas e inmunológicas actúan de manera sincronizada para fomentar un microambiente tolerante, donde existe un adecuado balance entre las diferentes moléculas como son las citoquinas inflamatorias y reguladoras, factores inhibitorios, neuropéptidos y quimiocinas.<sup>(7)</sup>

La producción de la respuesta inmune ocular mediada por Igs se produce luego de una exposición a antígenos que pueden ser a nivel ocular o extraocular. El virus puede ingresar mediante inoculación directa de gotas de saliva, por continuidad nasofaríngea, o autoinoculación por manos contaminadas.

La afección ocular puede manifestarse como

primer síntoma o ser un síntoma concomitante. Luego de unirse el virus a los receptores ACE-2 de las células oculares, se produce el reconocimiento de la infección dando inicio a una respuesta local, que lleva a la formación de inmunoglobulinas y a la activación de células T efectoras. La síntesis lagrimal de IgA se puede dar luego de una exposición primaria del virus en la conjuntiva o como respuesta a una infección extraocular.<sup>(7,8,9)</sup>

En resumen, a diferencia de las manifestaciones sistémicas de algunos casos, dadas por la tormenta de citocinas, cuando el aparato visual se pone en contacto con el virus se produce una serie de procesos mediados por un aumento de la secreción de IgA y de linfocitos (Lregs) que regulan la actividad inflamatoria local minimizando el riesgo de daño en la visión.

Se ha manifestado la presencia del SARS-CoV-2 en muestras conjuntivales y en lágrimas de pacientes con COVID-19 por lo que se sugiere la posibilidad de transmisión por las secreciones oculares y que los ojos se pueden contagiar por el contacto de la conjuntiva con aerosoles o con las manos infectadas pero, en la actualidad no existe evidencia de la transmisión del SARS-CoV-2, MERS o cualquier otro coronavirus a través del tejido ocular y de ser posible, tampoco se conoce qué carga viral real tiene una persona infectada en la lágrima ni la cantidad de virus que es necesaria en la superficie ocular para que haya infección. Lo que sí se ha evidenciado es que los médicos oftalmólogos tienen un alto riesgo de infección, no por la presencia del virus en la conjuntiva del paciente, sino por el contacto cercano que existe entre estos y el paciente durante la exploración oftalmológica.<sup>(4,10,11,12,13)</sup>

Por la repercusión mundial que tiene la pandemia de la COVID-19, el daño multisistémico que ocasiona en el cuerpo humano y la presencia de manifestaciones oculares que pudieran ser, incluso, la forma de presentación de la enfermedad, se decide realizar el presente trabajo que tiene como objetivo ofrecer un referente teórico acerca de las manifestaciones oculares de la COVID-19 que hasta el momento han sido descritas, así como algunas pautas terapéuticas. La actual revisión proporciona al oftalmólogo y personal médico que se encuentre en la primera línea de atención al paciente sospechoso o positivo de la enfermedad, las herramientas para el diagnóstico y tratamiento de las afecciones oculares que se presentan en estos casos y que incluso, pudieran ser el primer

signo de la enfermedad.

## MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed, Infomed y SciELO, de artículos que incluían información novedosa relacionada con la COVID-19 y su repercusión en la salud ocular. Se tomaron estudios longitudinales, transversales, de serie de casos, revisiones bibliográficas y presentaciones de casos.

## DESARROLLO

La pandemia por el SARS-CoV-2 está ligada a la oftalmología desde su inicio. El 30 de diciembre de 2019, en el Hospital Central de Wuhan, el Dr. Li Wenliang, médico oftalmólogo de 34 años, observó siete casos con un brote de neumonía intersticial similar al síndrome respiratorio agudo grave (SARS). El 10 de enero de 2020 se anunciaba que el doctor había contraído la enfermedad tras haber atendido a una paciente con glaucoma agudo, y un mes después se anunció su fallecimiento. Hasta la fecha se ha reportado un incremento en los contagios del personal de salud que atiende los casos infectados.<sup>(4,10,12)</sup>

Desde el punto de vista oftalmológico se plantea que los síntomas y signos propios de las manifestaciones oculares pueden, incluso, preceder al cuadro sistémico desde tres horas hasta cinco días en el 13 % de los casos. La presencia de estas manifestaciones se ha asociado en algunos a la infección a través de manos contaminadas al tocarse los ojos y a presentaciones más graves de la enfermedad. En este sentido, se han descrito cuadros inflamatorios e infecciosos oculares que anteceden a las manifestaciones generales y concomitan con ellas en la etapa aguda y en etapas subsiguientes.<sup>(8,12,13,14)</sup>

Varios estudios reportan que cerca del 30 % de los pacientes con COVID-19 presenta manifestaciones oculares como conjuntivitis, dolor ocular, epífora, fotofobia, visión borrosa, queratoconjuntivitis, y otras relacionadas con córnea y segmento posterior.<sup>(13,15,16)</sup>

La conjuntivitis ha sido descrita como una de las entidades más comunes. Autores de la Universidad de Lima, Perú, reportan que aproximadamente el 5,5 % de los pacientes

positivos al virus tienen conjuntivitis y que existe una asociación entre esta y la severidad de la enfermedad sistémica.<sup>(17)</sup>

Otros plantean que se presenta hasta en el 30 % de los pacientes, y en el 0,7 % es la primera expresión de la infección viral. Puede ser una conjuntivitis viral inespecífica o una conjuntivitis folicular viral leve, asociada a la presencia del virus en la toma de muestra y la realización de la PCR o la que se presenta en pacientes en cuyas lágrimas no se aísla el virus, y la reacción conjuntival es parte de la respuesta inflamatoria sistémica que se produce en la enfermedad.<sup>(3,18)</sup>

Investigadores italianos señalan que en China se reportó un caso de conjuntivitis folicular aguda al día 13 de evolución de la enfermedad del SARS-CoV-2, se hace alusión en el estudio a la posible protección del epitelio corneal y conjuntival por el film lagrimal, especialmente la capa lipídica, y el rápido drenaje de las lágrimas que contribuyen al barrido de la infección.<sup>(19)</sup>

En el Hospital Clínico San Carlos, de Madrid, se estudiaron 301 pacientes hospitalizados con COVID-19. Los resultados del estudio dieron una prevalencia de conjuntivitis de 11,6 %, los investigadores concluyeron que uno de cada diez pacientes hospitalizados podría desarrollar conjuntivitis relacionada con la enfermedad en alguna de sus etapas; plantearon, además, que la afección se resuelve espontáneamente en dos o cuatro días y que no se identificaron secuelas visuales ni complicaciones graves asociadas.<sup>(20)</sup> Otros profesionales coinciden en que son leves, bilaterales, con reacción folicular, presencia de adenopatías maxilares y periauriculares y en la mayoría de las ocasiones sin afectación corneal.<sup>(21)</sup> Se han descrito similares características en individuos enfermos con síntomas sistémicos graves de COVID-19.<sup>(8,22,23,24)</sup>

Investigadores húngaros reportaron la presencia de conjuntivitis folicular durante la etapa aguda de la enfermedad y hasta cuatro semanas después. También hacen alusión a hallazgos oftalmológicos tales como la quémosis, semimembranas y hemorragias conjuntivales asociadas a conjuntivitis virales en las unidades de cuidados intensivos. En algunos de estos casos las alteraciones se presentaron hasta tres semanas después de comenzar con los síntomas generales de la enfermedad y fueron tratados con colirios esteroideos y antibióticos, con lo que se logró la resolución del cuadro. También reportan la presencia de blefaritis, ojos seco,

sensación de cuerpo extraño, enrojecimiento ocular, fotofobia, entre otros síntomas, durante la etapa aguda de la COVID 19.<sup>(25)</sup>

En resumen, la conjuntivitis viral suele ser la manifestación ocular que se presenta con más frecuencia en los casos positivos al Sars-Cov-2. Suele ser leve, bilateral y con manifestaciones clínicas prácticamente indistinguibles de una conjuntivitis viral aguda ocasionada por otros agentes patógenos como los adenovirus.

El segmento anterior también suele afectarse con relativa frecuencia. Las manifestaciones más comunes suelen ser las queratitis, uveítis, epiescleritis y escleritis.<sup>(15,26)</sup>

Investigadores del Departamento de Oftalmología, de la Universidad de Tanta, Egipto, realizaron un estudio retrospectivo en 425 casos confirmados de COVID-19. De los 131 casos con manifestaciones oculares las queratitis y epiescleritis se presentaron en el 4,7 % y 2,3 % respectivamente. Las epiescleritis resolvieron en aproximadamente dos semanas con tratamiento médico tópico de lágrimas artificiales y antiinflamatorios no esteroideos; sin embargo, las queratitis requirieron cuatro semanas con tratamiento esteroideo y sustitutos de las lágrimas para la mejoría clínica, no resolución total del cuadro inflamatorio. Estas manifestaciones se asociaron a la presencia de fiebre, cefalea, malestar corporal, pérdida del gusto y del olfato y estadios leves y moderados de la enfermedad; ninguno se asoció a estadios graves ni ventilación mecánica.<sup>(26)</sup>

El virus Sars-Cov-2 es un factor de riesgo tanto para la aparición de queratitis viral como para potenciar su reactivación. Investigadores eslovacos reportaron varios casos de queratitis al virus del herpes simple tipo 1 de presentación inicial y otros de reactivación en pacientes críticamente enfermos. A las dos semanas se logró la resolución del proceso en la totalidad de los casos, con el uso de antivirales sistémicos y tópicos concomitantes con antibióticos y midriáticos de uso local.<sup>(27)</sup>

La inmunodepresión es un factor de riesgo importante para padecer herpes zoster. En el contexto de la pandemia de la COVID-19 se ha descrito un aumento de los casos en relación con el estado de linfopenia y la alteración funcional de los linfocitos T, incluso como manifestación de una infección latente.<sup>(28,29,30)</sup>

En un estudio de serie de casos en pacientes confirmados al virus Sars-Cov-2, al este de Jerusalén, Palestina, se diagnosticaron tres casos con uveítis, de presentación bilateral en dos de ellos y asociadas a la presencia de fiebre alta (mayor o igual a 40<sup>o</sup> C), fatiga, pérdida del olfato y el gusto, así como ojo rojo, visión borrosa, fotofobia y lagrimeo.<sup>(31)</sup>

Es válido señalar la experiencia de algunos autores en la asistencia a pacientes con reactivación de la uveítis durante la etapa de COVID-19 y posterior a esta. Se reportan uveítis unilaterales y bilaterales granulomatosas o no, asociadas a pacientes con antecedentes de uveítis y/o discontinuación del tratamiento inmunosupresor y/o esteroideo cuando fueron diagnosticados con el virus, sobretodo, los relacionados con el HLA-B27, o simplemente en la etapa aguda de la enfermedad, sin antecedentes. Se relaciona la aparición de la afección con una disfunción del sistema inmune asociada a una producción desordenada de citoquinas que conlleva al daño tisular.<sup>(32)</sup>

Otros estudios reportan casos similares de pacientes con antecedentes de uveítis que sufrieron proceso de reactivación luego de largos períodos de inactividad y recurrieron después de haberse infectado con el virus. Resolvieron el cuadro inflamatorio al mes de evolución con esteroides tópicos y midriáticos.<sup>(33,34)</sup>

Todos los fármacos inmunomoduladores e inmunosupresores reducen la intensidad de la respuesta inmune al virus, lo cual parece contribuir a reducir el síndrome de tormenta de citoquinas, que es uno de los factores responsables de la letalidad de la COVID-19, en algunos casos. Se debe considerar que la respuesta al tratamiento inmunosupresor/inmunomodulador y sus potenciales efectos secundarios durante la pandemia por COVID-19 son impredecibles. Incluso, en recaídas severas de pacientes con Behcet, el tratamiento con interferón pudiera tener un efecto beneficioso contra la COVID-19; pero, por supuesto, requiere el consenso de todo el equipo médico que atiende al paciente en esa etapa. En muchos casos que padecen patologías inmunomediadas, reciben tratamiento coadyuvante con hidroxiclороquina, cuyo efecto beneficioso en pacientes infectados está dado por inhibir la unión del virus a receptores de superficie celular, generar una alcalinización del pH endosomal y/o inhibir la señalización MAPK requerida para la replicación viral. En pacientes

con uveítis agudas severas (ya sean recurrencias, cuadros nuevos o reactivaciones tras abandono de medicación) en los que el tratamiento esteroideo intravenoso pudiera estar indicado (ejemplo VKH), la terapia local debe ser considerada, ya sea como monoterapia o en combinación con corticoides sistémicos a dosis bajas.<sup>(32)</sup>

Los autores del trabajo creen preciso señalar algunos aspectos fundamentales a la hora de abordar las inflamaciones oculares en el contexto de la COVID-19. Los procesos inflamatorios e infecciosos del segmento anterior son manifestaciones oculares frecuentes en pacientes con diagnóstico positivo de COVID-19. Pueden presentarse en pacientes con o sin antecedentes de procesos inflamatorios previos y asociados a procesos de inmunosupresión sistémica provocados por el Sars-Cov-2. Los tratamientos convencionales de esteroides tópicos, sistémicos y midriáticos ciclopléjicos ayudan a la resolución del proceso. Debe valorarse el tratamiento de antivirales sistémicos en pacientes con antecedentes de uveítis virales, positivos al nuevo coronavirus, como profilaxis de su reactivación. En el caso de que el paciente esté con tratamiento inmunosupresor/inmunomodulador debe colegiarse con el oftalmólogo de asistencia la decisión de suspensión del tratamiento tan pronto como sea posible y optar por la terapéutica local que podría ser una alternativa para casos seleccionados. Los fármacos inmunomoduladores e inmunosupresores contribuyen a reducir la tormenta de citoquinas, pero deben tenerse en cuenta los efectos secundarios que pueden producir en el contexto de la pandemia. Finalmente, en caso de pautas prolongadas con corticoides sistémicos, se puede requerir una reducción lenta (siempre en consenso con los médicos que estén manejando el cuadro de COVID) y ajustando las dosis de mantenimiento bajas a razón de <10mg/día. Esto contribuye a reducir las recurrencias o reagudizaciones de las uveítis.

En el contexto de la pandemia también se describen oclusiones arteriales y venosas, microinfartos y fallo multiorgánico como resultado del estado de hiperinflamación y trombosis, generado por el huésped como respuesta a la infección por SARS-CoV-2, siendo estas manifestaciones más frecuentes en las formas graves de la enfermedad. En el segmento posterior se han descrito focos de retinitis, vitritis, oclusiones vasculares y neuropatías ópticas.<sup>(35)</sup>

Investigadores de Brasil y Chile reportaron un caso de paciente COVID-19 positivo que a los 12 días del diagnóstico desarrolló vitritis y focos de retinitis en ambos ojos.<sup>(36)</sup>

También los focos de retinitis bilaterales por gérmenes oportunistas como las candidas han sido encontrados en un paciente con antecedentes de COVID-19 y que ya resultaba negativo a la PCR, tenía comorbilidades de alto riesgo y se encontraba en estado de gravedad con septicemia, dificultad respiratoria severa y daño renal agudo. Se indicó tratamiento con antimicóticos orales e intravítreos para lograr la mejoría del cuadro clínico.<sup>(37)</sup>

La necrosis retinal aguda (NRA), inflamación aguda necrotizante de la retina causada por virus y que se presenta esporádicamente tanto en sujetos inmunocomprometidos como inmunocompetentes, se describe en un caso de una paciente con antecedente de NRA en un ojo y con signos de NRA en el ojo contralateral, positiva a COVID-19 y con PCR en humor vítreo positivo para herpes simple tipo 2. Se indicó aislamiento hospitalario, medidas terapéuticas para la COVID-19 y ganciclovir endovenoso por 14 días. Se asoció este cuadro a la disfunción del sistema inmune provocada por el coronavirus, el cual aumenta la predisposición a la recurrencia de procesos infecciosos e inflamatorios que implican otros tipos de virus.<sup>(38)</sup>

Se describen casos de coroiditis serpigínea, cuadro inflamatorio raro que ocasiona destrucción geográfica de epitelio pigmentario retiniano y coroides, asociado al proceso inflamatorio local de la COVID-19. También se reportan papiloflebitis, generalmente de evolución favorable, pero en uno de cada tres casos se puede producir oclusión venosa y glaucoma neovascular secundario al proceso isquémico, manifestaciones que se asocian a la presencia de trastornos en la coagulación y tormenta de citoquinas.<sup>(25)</sup> Se describen también alteraciones microvasculares retinianas y pequeñas lesiones en la capa ganglionar y la plexiforme interna, evaluadas por tomografía de coherencia óptica (OCT). También se encuentran reportes de oclusión de la arteria cilioretiniana y de la vena central de la retina. En la mayoría de los casos se presentaban comorbilidades predisponentes como la HTA y la diabetes mellitus y en un mayor porcentaje de la muestra se presentó la oclusión pasados los 10 o 21 días del diagnóstico positivo al virus.<sup>(39,40,41)</sup> En un estudio de cohorte en pacientes con oclusión

venosa retiniana que habían presentado COVID-19, no se encontraron evidencias de que la infección por el nuevo coronavirus indujera fenómenos trombóticos, ni empeoramiento de las oclusiones vasculares ni favoreciera la aparición de nuevos eventos vasculares.<sup>(42)</sup>

La mayoría de los procesos oclusivos vasculares retinianos que se presentan en pacientes positivos a esta enfermedad suelen aparecer después de la primera o segunda semana de la infección y vincularse con estados graves y críticos de la enfermedad, trastornos de la coagulación asociados, comorbilidades importantes, entre otros. Los estudios en animales han demostrado la propagación del virus desde el tracto respiratorio a través del epitelio olfatorio hasta el cerebro, lo que conduce a la muerte cerebral. Es necesario explorar el papel de la barrera hematoencefálica en la propagación del virus, ya que la evidencia de estudios en animales ha demostrado la presencia del virus en el líquido cefalorraquídeo y muerte neuronal en ausencia de encefalitis.<sup>(43)</sup>

En Nigeria se describe un caso con manifestaciones atípicas de presentación de la COVID-19. Acudió al sistema sanitario con visión borrosa, ptosis palpebral y diplopía binocular. Se diagnosticó endotropía monocular y edema binocular de ambos discos ópticos, confirmado esto último por tomografía de coherencia óptica y en la resonancia magnética de cráneo se encontraron lesiones hiperdensas compatibles con isquemia de vasos pequeños.<sup>(43)</sup>

Las neuropatías ópticas se describen en varios casos infectados, la mayoría se presentan una o dos semanas posteriores al diagnóstico de la enfermedad. El cuadro clínico suele ser similar a los distintos tipos de neuropatías ópticas, con disminución de la visión, alteraciones en la visión de colores y campo visual, así como trastornos de la conducción pupilar aferente. El tratamiento con esteroides sistémicos ayuda a la resolución del proceso. La pupila tónica de Addie es otra manifestación que se ha observado con relativa frecuencia asociada al coronavirus Sars-Cov-2, por daño a las fibras postganglionares de la inervación parasimpática del ojo. También se reportan ptosis neurogénicas y parálisis oculomotoras.<sup>(25)</sup>

En resumen, las manifestaciones oculares que implican daño a tejido nervioso se presentan con relativa frecuencia. En la mayoría de los casos se producen pasadas una o dos semanas de la

infección y se asocian a la invasión viral directa a los nervios ópticos con la consiguiente interrupción del transporte axoplásmico y daño a los tejidos y/o a una invasión difusa del parénquima cerebral que, por continuidad, por ser el nervio óptico una extensión directa del cerebro se produce el daño a nivel celular y tisular.

Casos de celulitis orbitaria, dacrioadenitis, dolor retroocular y mucormicosis, han sido descritos en varios pacientes. En un estudio, en la etapa posterior a la COVID-19, se reportaron 6 casos con celulitis orbitaria de etiología micótica, de presentaciones atípicas, todos con factores de riesgo preexistentes como la diabetes mellitus. La presencia del proceso infeccioso estuvo relacionado, en dos de ellos, con estadios moderados de la enfermedad y el resto con el paciente en estado crítico y ventilación mecánica.<sup>(26)</sup> Las demás entidades se suelen presentar en estados de inmunosupresión asociadas a la epidemia en curso y a la presencia de factores de riesgo tales como la diabetes mellitus, terapia inmunosupresora y disfunción pulmonar.<sup>(25)</sup>

En niños positivos al virus Sars-Cov-2 se reportan similares manifestaciones oculares a las encontradas en adultos. Investigadores de Estados Unidos refieren que en estudios revisados encontraron secreciones conjuntivales y la congestión en el 55 % y 10 % de los hospitalizados; así mismo, la tortuosidad vascular, dilatación venosa, hemorragias retinales y exudados algodonosos también fueron hallazgos. En estudios de series de casos en México reportaron altos índices de quémosis y hemorragias conjuntivales (73 %), inyección ciliar (53 %) y secreciones hialinas en la totalidad de los casos.<sup>(14)</sup> La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda de la infancia y la principal causa de enfermedad cardíaca adquirida en niños de países desarrollados. Se han reportado casos de enfermedad de Kawasaki (EK) en niños positivos a la COVID-19 con presencia de conjuntivitis no supurativa bilateral.<sup>(44)</sup>

## CONCLUSIONES

La COVID-19 puede provocar diferentes manifestaciones oculares. Los procesos inflamatorios e infecciosos del aparato visual se presentan con elevada frecuencia. En la etapa de recuperación de la COVID-19 se presentan hallazgos oculares asociados a la inmunosupresión sistémica, procesos vasculíticos y troboembólicos. La terapéutica indicada no

suele diferir de las convencionales. Los médicos de primera línea juegan un papel esencial en el diagnóstico oportuno de los casos pues las manifestaciones oculares pueden ser el primer signo de la enfermedad sistémica.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Contribuciones de los autores

Conceptualización: Sandra Saray Quignón Santana, Osbel Alfonso Sánchez

Visualización: Talía Alfonso Quignón, Sandra Alfonso Quignón

Redacción del borrador original: Sandra Saray Quignón Santana, Osbel Alfonso Sánchez, Talía Alfonso Quignón, Sandra Alfonso Quignón

Redacción, revisión y edición: Sandra Saray Quignón Santana, Osbel Alfonso Sánchez

## Financiación

Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bender del-Busto J, León Castellón R, Mendieta Pedroso M, Rodríguez Labrada R, Velázquez Pérez L. Infección por el SARS-CoV-2: de los mecanismos neuroinvasivos a las manifestaciones neurológicas. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba [revista en Internet]. 2020 [ cited 28 Dic 2021 ]; 10 (2): [aprox. 10p]. Available from: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/855>.
2. Olivares de Emparan JP, Garza Leon M, García Aguirre G, Azcárate Coral T, Penniecook Jason A, Lansingh Van C, et al. Recomendaciones para el manejo de pacientes que requieren atención oftalmológica durante la pandemia de SARS-CoV-2. Rev Mex Oftalmol [revista en Internet]. 2020 [ cited 29 Dic 2021 ]; 94 (3): [aprox. 10p]. Available from: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2604-12272020000300103&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2604-12272020000300103&lng=es).

3. Guerra Almaguer M, Cárdenas Díaz T, Ramos López M, Pérez Suárez RG, Vigoa Aranguren L. Manifestaciones oftalmológicas de la COVID-19. *Rev Cubana Oftalmol* [revista en Internet]. 2020 [ cited 9 Ene 2022 ] ; 33 (2): [aprox. e943p]. Available from: <http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/943>.
4. Sociedad Española de Oftalmología. Recomendaciones para la atención a pacientes oftalmológicos en relación con emergencia COVID-19 [Internet]. Madrid: SEO; 2020. [ cited 9 Sep 2020 ] Available from: [https://www.oftalmoseo.com/documentacion/comunicado\\_conjunto\\_oftalmologia\\_covid19.pdf](https://www.oftalmoseo.com/documentacion/comunicado_conjunto_oftalmologia_covid19.pdf).
5. de Francisco AL, Pérez Canga JL. Coronavirus y riñón. Actualización completa [Internet]. Santander: SEN; 2020. [ cited 9 Ene 2022 ] Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-coronavirus-rinon-actualizacion-completa-09-305>.
6. Pérez Cano HJ, Morales López Ó, Garrido Santos MY, Somilleda Ventura SA. SARS-CoV-2: ¿está presente en la conjuntiva?. *Rev Mex Oftalmol*. 2021 ; 95 (5): 209-14.
7. Acosta Viera A, Arellano Caro K, Norabuena Mautino F, Aldave Becerra J, Hilario Vargas J, et al. COVID-19 y oftalmología: rol del sistema inmunitario. *An Fac Med* [revista en Internet]. 2020 [ cited 28 Dic 2021 ] ; 81 (2): [aprox. 6p]. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832020000200224&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832020000200224&lng=es).
8. Wu P, Duan F, Luo Ch, Liu Q, Qu X, Lian L, et al. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol*. 2020 ; 138 (5): 575-578.
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): 589-594.
10. Guanhe Garcell H. COVID-19. Un reto para los profesionales de la salud. *Rev Haban Cienc Méd*. 2020 [ cited 9 Ene 2022 ] ; 19 (2): e3284.
11. 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.
12. Tello Medina RI, Monsiváis Santoyo TG, Gámez Gómez E. Procuración de tejido corneal y banco de ojos en época de COVID-19 en el estado de San Luis Potosí, México. *Rev Mex Traspl*. 2021 [ cited 28 Dic 2021 ] ; 10 (1): 29-33.
13. Shuman Betancourt I, Pérez Mola K. La COVID-19 y sus consecuencias en el sistema ocular. *Rev Inf Cient* [revista en Internet]. 2020 [ cited 28 Dic 2021 ] ; 99 (3): [aprox. 8p]. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-99332020000300284&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332020000300284&lng=es).
14. Castillo Vázquez C, Molinet Vega L, Pérez Pacheco AI, Sablón González R. La oftalmología en tiempos de COVID-19. *Rev Cubana Oftalmol* [revista en Internet]. 2020 [ cited 10 Ene 2022 ] ; 33 (2): [aprox. e876p]. Available from: <http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/876>.
15. 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* [revista en Internet]. 2020 [ cited 10 Ene 2022 ] ; 55 (4): 125-129.
16. Lauande R, Silva Paula J. Coronavirus and the eye: what is relevant so far?. *Arq Bras Oftalmol*. 2020 [ cited 10 Ene 2020 ] ; 83 (3): V-VI.
17. Munayco Guillén F, Fernández Poma SM, N Akaqawa Yep II, Aguirre Roca CJ. Manifestaciones oculares en la enfermedad por coronavirus SARS-CoV-2. ¿Qué sabemos?. *Rev Med Hered* [revista en Internet]. 2020 [ cited 10 Ene 2022 ] ; 31 (3): [aprox. 3p]. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2020000300203](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2020000300203).
18. Lan QQ, Zeng SM, Liao X, Xu F, Qi H, et al. Screening for novel coronavirus related conjunctivitis among the patients with coronavirus disease-19. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* [revista en Internet]. 2020 [ cited 9 Ago 2020 ] ; 56: E009.
19. Rizzo S, Savastano MC, Bortolotti D, Savastano A, Gambini G. COVID-19 Ocular Prophylaxis: The Potential Role of Ozonated-Oils in Liposome Eyedrop Gel. *Translational Vision Science & Technology*. 2021 ; 10 (9): 1-12.
20. Casanueva Cabeza HC, Méndez Sánchez TJ, González Blanco Y, Naranjo Fernández RM,



- Sibello Deustua S. SARS-COV-2 y su relación con el sistema visual. *Rev Cubana Oftalmol [revista en Internet]*. 2020 [ cited 9 Ene 2022 ] ; 33 (2): [aprox. e956p]. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21762020000200011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762020000200011&lng=es).
21. Negrín Cáceres Y, Cárdenas Monzón L, Lima León C. Manifestaciones oftalmológicas de la COVID-19. Bases de su transmisión ocular. *Rev Cubana Investig Bioméd [revista en Internet]*. 2021 [ cited 9 Ene 2022 ] ; 40 (5): [aprox. 8p]. Available from: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/1141>.
22. Al Namaeh M. COVID-19 and conjunctivitis: a meta-analysis. *Ther Adv Ophthalmol*. 2021 ; 13: 25158414211003368.
23. Chen L, Deng C, Chen X, Zhang X, Chen B, Zhang X, et al. Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study. *Acta Ophthalmol*. 2020 [ cited 9 Ene 2022 ] ; 98 (8): e951-e959.
24. Ozturker ZK. Conjunctivitis as sole symptom of COVID-19: A case report and review of literature. *Eur J Ophthalmol [revista en Internet]*. 2021 [ cited 9 Ene 2022 ] ; 31 (2): [aprox. 6p].
25. Nagy ZZ. Ophthalmic signs and complications of the COVID-19 infection. *DHS*. 2021 [ cited 9 Ene 2022 ] ; 3 (4): 79-82.
26. Wasfy T, Eldesouky MA, Serag Y, Elbedewy HA. Concurrent and Post COVID-19 Ophthalmological Implications. *Clin Ophthalmol*. 2021 [ cited 9 Ene 2022 ] ; 15: 4467-73.
27. Majtanova N, Kriskova P, Keri P, Fellner Z, Majtan J, et al. Herpes Simplex Keratitis in Patients with SARS-CoV-2 Infection: A Series of Five Cases. *Medicina (Kaunas)*. 2021 ; 57 (5): 412.
28. Tartari F, Spadotto A, Zengarini C, Zanoni R, Guglielmo A, Adorno A, et al. Herpes zoster in COVID-19-positive patients. *Int J Dermatol*. 2020 [ cited 6 Ene 2022 ] ; 59 (8): 1028-9.
29. Elsaie ML, Youssef EA, Nada HA. Herpes zoster might be an indicator for latent COVID 19 infection. *Dermatol Ther*. 2020 [ cited 2 Ene 2022 ] ; 33 (4): e13666.
30. Ertugrul G, Aktas H. Herpes zoster cases increased during COVID-19 outbreak. Is it possible a relation?. *J Dermatolog Treat [revista en Internet]*. 2020 [ cited 2 Ene 2022 ] ; 7: 1.
31. Iriqat S, Yousef Q, Ereqat S. Clinical Profile of COVID-19 Patients Presenting with Uveitis – A Short Case Series. *Int Med Case Rep J [revista en Internet]*. 2021 [ cited 2 Ene 2022 ] ; 14: 421-7.
32. Sociedad Española de Inflamación Ocular. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Inflamación Ocular (SEIOC) sobre pacientes con uveítis no infecciosas en tratamiento con terapia inmunomoduladora/inmunosupresora en el contexto de la pademia por Covid-19 (versión del 26 de marzo de 2020) [Internet]. Barcelona: SEIOC; 2020. [ cited 2 Ene 2022 ] Available from: <https://seioc-uveitis.com/wp-content/uploads/2020/04/DOCUMENTO-DE-CONSENSO-SEIOC-PACIENTES-UVEITIS-NO-INFECCIOSAS-EN-TRATAMIENTO-TERAPIA-INMUNOMODULADORA-INMUNOSUPRESORA-EN-PADEMLIA.pdf>.
33. Sanjay S, Mutalik D, Gowda S, Mahendradas P, Kawali A, Shetty R. Post Coronavirus Disease (COVID-19) Reactivation of a Quiescent Unilateral Anterior Uveitis. *SN Compr Clin Med*. 2021 ; 3 (9): 1843-47.
34. Fanlo P, Espinosa G, Adán A, Arnáez R, Fonllosa A, Heras H, et al. Impacto de la infección por el nuevo coronavirus en los pacientes con uveítis asociada a una enfermedad autoinmune: resultado de la encuesta COVID-19-GEAS pacientes. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2021 ; 96 (7): 347-52.
35. García Palacios JD, Puente Ruiz N, Napal Lecumberri JJ, Hernández Hernández JL. Efectos de la pandemia por SARS-CoV-2 en una cohorte de pacientes con obstrucción venosa retiniana. *Rev Clin Esp*. 2021 ; 221 (10): 587-91.
36. Zago Filho LA, Lima LH, Melo GB, Zett C, Farah ME. Vitritis and Outer Retinal Abnormalities in a Patient with COVID-19. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020 ; 28 (8): 1298-1300.
37. Bhagali R, Prabhudesai NP, Prabhudesai MN. Post COVID-19 opportunistic candida retinitis: A case report. *Indian J Ophthalmol*. 2021 ; 69 (4): 987-9.
38. González MP, Ríos R, Pappaterra M, Hernández M, Toledo A. Reactivation of Acute Retinal Necrosis following SARS-CoV-2 Infection.

Case Reports. *Ophthalmological Medicine* [revista en Internet]. 2021 [ cited 2 Ene 2022 ] ; 23: [aprox. 7p].

39. Marinho Paula M, Marcos Allexya AA, Romano André C. Retinal findings inpatients with COVID-19. *The Lancet* [revista en Internet]. 2020 [ cited 2 Ene 2022 ] ; 395 (10237): [aprox. 1610p]. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31014-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31014-X/fulltext).

40. Hu K, Patel J, Swiston C, Patel BC. Ophthalmic Manifestations Of Coronavirus (COVID-19) [Internet]. Bethesda: National Library of Medicine; 2021. [ cited 2 Ene 2022 ] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556093/>.

41. Rahib Sanabria DM. Manifestaciones oftalmológicas en pacientes con COVID 19. *Gac Med Bol* [revista en Internet]. 2021 [ cited 9 Ene 2022 ] ; 44 (2): [aprox. 6p]. Available from: <http://www.gacetamedicaboliviana.com/index.php/gmb/article/view/316>.

42. García Palacios JD, Puente Ruiz N, Napal Lecumberri JJ, Hernández Hernández JL. Efectos

de la pandemia por SARS-CoV-2 en una cohorte de pacientes con obstrucción venosa retiniana. *Rev Clín Esp* [revista en Internet]. 2021 [ cited 9 Ene 2022 ] ; 221: [aprox. 5p]. Available from: <https://www.revclinesp.es/es-pdf-S0014256521001338>.

43. Egbu E, Ihemedu C, Egbu AC, Eze UA, Onuwaje M. Multisystemic Manifestations of COVID-19 in a 37 Year Old Nigerian Man: A Case Report. *Int J Ophthalmol Clin Res* [revista en Internet]. 2020 [ cited 2 Ene 2022 ] ; 7: [aprox. 121p]. Available from: <https://clinmedjournals.org/articles/ijocr/international-journal-of-ophthalmology-and-clinical-research-ijocr-7-121.pdf?jid=ijocr>.

44. Carrasco Castillo A, Cuatecontzi Romero A, Zárate Morales CA, Grajales Morales AC, Ramírez Palacios LR. Enfermedad de Kawasaki y SARS-CoV-2, reporte de un caso. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas* [revista en Internet]. 2020 [ cited 2 Dic 2021 ] ; 29 (2): [aprox. 7p]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2020/al202c.pdf>.