

Manifestaciones oftalmológicas de la COVID-19

Ophthalmological manifestations of COVID-19

Michel Guerra Almaguer^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1542-9091>

Taimi Cárdenas Díaz¹ <https://orcid.org/0000-0003-3220-4553>

Meisy Ramos López¹ <https://orcid.org/0000-0002-8709-063X>

Raúl Gabriel Pérez Suárez¹ <https://orcid.org/0000-0003-0138-4256>

LázaroVigoa Aranguren¹ <https://orcid.org/0000-0001-7378-7666>

¹Instituto cubano de oftalmología "Ramón pando Ferrer". La Habana, cuba.

*autor para la correspondencia: michguerra@infomed.sld.cu

RESUMEN

La Organización Mundial de la Salud declaró el 11 de marzo del año 2020 pandemia por la COVID-19, enfermedad causada por el SAR-COV-2. Al no existir medicamentos efectivos disponibles para esta infección viral, muchos han sido los esfuerzos de las políticas de salud para lograr un control adecuado de la fuente de infección, la transmisión y la protección en poblaciones susceptible, mediante las cuarentenas obligatorias como medida oportuna de prevención. Hasta el momento la presencia de conjuntivitis viral y el riesgo de contagio por vía ocular son datos mencionados en la literatura internacional en el curso de diversas investigaciones. Se conoce que el virus puede aislarse en la lágrima y en la conjuntiva, y que su transmisibilidad por las secreciones oculares es posible. La actual pandemia del coronavirus es una emergencia sanitaria mundial y muchos países han sido actualmente afectados con miles de fallecidos. Se realizó una búsqueda de diversos artículos publicados, con el objetivo de conocer las manifestaciones oculares de la COVID-19 reportadas por diferentes investigadores. Se utilizó la plataforma Infomed, específicamente la Biblioteca Virtual de Salud.

Palabras clave: Manifestaciones oculares; COVID-19; pandemia; SAR-COV-2.

ABSTRACT

COVID-19, a disease caused by SARS-CoV-2, was declared pandemic by the World Health Organization on 11 March 2020. In the absence of effective medications for this viral infection, many have been the efforts made by health policies to adequately control the source of infection and transmission, and to protect susceptible populations through compulsory quarantine as a timely prevention measure. Viral conjunctivitis and risk of contagion via the ocular route have been mentioned in a variety of international studies contained in the bibliography about the topic. It has been found that the virus may be isolated from tears and from the conjunctiva, and that it may be transmitted via ocular secretion. The current coronavirus pandemic is a world health emergency causing thousands of deaths in many countries. A search was conducted for published papers to identify the ocular manifestations of COVID-19 reported by researchers. Use was made of the platform Infomed, specifically the Virtual Health Library.

Key words: Ocular manifestations; COVID-19; SARS-CoV-2.

Recibido: 02/06/2020

Aceptado: 06/06/2020

Introducción

La epidemia de COVID-19 comenzó en Wuhan, en la provincia de Hubei, China, y en poco tiempo se extendió a otros continentes. Italia fue el primer país europeo afectado por la pandemia, especialmente en la parte norte, en Lombardía. El síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2) es causante de la enfermedad del coronavirus 2019 o COVID-19, tipificada así por la Organización Mundial de la Salud (OMS). La actual pandemia del coronavirus (COVID-19) es una emergencia sanitaria mundial y muchos países han sido actualmente afectados con miles de fallecidos y con grandes repercusiones económicas a nivel mundial.^(1,2)

Al cierre del mes de mayo del año 2020 se habían confirmado en Cuba un total de 2 083 casos de la COVID-19. A nivel mundial la cifra de personas confirmadas con la enfermedad

superó los seis millones y la de fallecidos alcanzó los 368 944, con una tasa de letalidad del 6,2 %. En las Américas se confirmaron 2 846 391 casos, y 161 514 han muerto como consecuencia, informó el doctor *Francisco Durán García*, Director Nacional de Epidemiología del Ministerio de Salud Pública de Cuba (MINSAP). Consideró en la entrevista de prensa que lo más probable es que esta enfermedad se quede con un comportamiento endémico en el mundo, por lo cual todos los años van a confirmarse nuevos casos, como ocurre con muchas otras enfermedades y virus respiratorios que circulan en el mundo y también en el país.

Los coronavirus son virus de ARN de cadena positiva sencilla no segmentados; pertenecen al género *Coronavirus* de la familia *Coronaviridae*; la envoltura del virus presenta unas protuberancias en forma de corona. El coronavirus recién descubierto es un coronavirus novedoso mutado del género B, nombrado 2019-nCoV por la OMS, altamente infeccioso y con una tasa de mortalidad de aproximadamente 10 %.⁽¹⁾

El cuadro clínico de la COVID-19 varía desde una sintomatología leve y autolimitante del tracto respiratorio hasta una neumonía progresiva grave, insuficiencia multiorgánica y muerte.⁽³⁾ La vía de transmisión se produce a través del aire, objetos inanimados y la vía oral fecal. El virus puede pasar a la mucosa de la cavidad oral, la nariz y los ojos de la persona. Se transmite principalmente a través del contacto de persona a persona mediante gotitas respiratorias que se producen por la tos y el estornudo. El periodo de incubación promedio se estima alrededor de 5 días, con un rango de 2-14 días. El inicio de los síntomas se caracteriza por tos seca, fiebre y dolor de cabeza, en etapas avanzadas dificultad respiratoria, por lo que el paciente necesitaría ventilación mecánica.^(4,5)

En un metanálisis de COVID-19 de artículos publicados, la fiebre se presentó en el 88,7 %; la tos en el 56,7 % y la disnea en el 45,6 %. Se presentaron otros signos de infección como la faringitis y la amigdalitis, pero en un menor porcentaje.⁽⁴⁾

Algunos autores han utilizado una clasificación que incluye cuatro categorías: leves, comunes, severos y críticos.⁽⁴⁾ Los factores de riesgo que influyen en la gravedad de la enfermedad están relacionados con la edad, el hábito de fumar, las enfermedades crónicas no transmisibles (hipertensión arterial y diabetes mellitus), las enfermedades cardiovasculares y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.⁽⁴⁾

El genoma del coronavirus SARS-CoV-2 es una molécula de ARN monocadena de unos 30 kilobases. Para la detención del virus se puede emplear la PCR (reacción en cadena de la polimerasa), que tiene la capacidad de detectar el genoma del virus. Al copiar el ARN en forma de ADN se emplea una enzima que se denomina Retro Transcriptasa (RT-PCR);

también se pueden realizar las pruebas inmunológicas que detectan las proteínas (antígenos) del virus y las pruebas serológicas para detectar los anticuerpos que el enfermo ha generado contra el virus; pero tienen las desventajas de que son menos específicos que la RT-PCR, y un paciente puede estar infestado y no dar positivo con esta prueba.⁽⁶⁾

En un estudio realizado en China se reportan 205 pacientes con infección confirmada por COVID-19 con una edad media de 44 años. Del total de los pacientes el 19 % presentó enfermedad severa; la positividad RT-PCR fue más alta en muestras de lavado broncoalveolar (93 %) en pacientes con enfermedad severa o ventilación mecánica, seguido de esputo (72 %), hisopado nasal (63 %) e hisopado faríngeo (32 %). También se realizó estudio fecal (29 %).⁽⁷⁾

Lu Cheng reconoce que la transmisión a través de la superficie ocular no debe ignorarse.⁽⁸⁾

Aunque se registra un porcentaje bajo de manifestaciones oculares en los pacientes con la COVID-19, se conoce que el virus puede aislarse en la lágrima y la conjuntiva; que su transmisibilidad por las secreciones oculares es posible, y que es de vital importancia la protección adecuada del personal de Oftalmología en la atención a estos pacientes.⁽⁵⁾

Con el objetivo de conocer las manifestaciones oculares reportadas por diferentes investigadores se realiza esta revisión.

Manifetaciones oculares

La conjuntiva es una membrana mucosa transparente, encargada de mantener la integridad ocular y es la primera estructura en manifestar alteraciones ante cualquier agresión extrínseca. La conjuntiva bulbar presenta un epitelio escamoso estratificado no queratinizado adherido a una membrana basal delgada, que se encuentra en contacto directo con el medio ambiente, lo que interactúa con alérgenos y patógenos. Las uniones intercelulares del epitelio conjuntival son la primera línea de defensa contra estos agentes, y debajo de este se encuentra la sustancia propia que presenta diferentes tipos de células de defensa innata. La conjuntivitis es la inflamación del tejido conjuntival y las causas más frecuentes de conjuntivitis son las provocadas por virus, bacterias y alérgenos. Dentro de los virus el adenovirus es el más común. La infección a través del ojo es posible gracias a los receptores del epitelio conjuntival, a los que se puede unir el virus.⁽⁹⁾

Se ha descrito la presencia del virus SARS-CoV-2 en la lágrima de pacientes con COVID-19. También se ha descrito un cuadro de conjuntivitis inespecífica en el 0,8 a 1 % de los

casos, considerado uno de los escenarios de presentación de la enfermedad.^(10,11) Existen pocas evidencias sobre el papel que puede tener la vía ocular en el contagio del SARS-Cov-2. No 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.

Alió, en entrevista de prensa, aclara en sus principales conclusiones que el SARS-Cov-2 puede provocar dos tipos de conjuntivitis: una de ellas está provocada por la exposición directa al patógeno y que es positiva en la toma de muestra y la realización de la PCR; sin embargo, existen pacientes con diagnóstico de COVID-19 pero en sus lágrimas no aparece el coronavirus y presentan un cuadro de conjuntivitis. En este caso no se trata de una conjuntivitis vírica como tal, sino que es parte de la inflamación general que sufren los pacientes graves tras una respuesta inmune exagerada. La conjuntivitis forma parte del cuadro clínico de COVID-19 e incluso puede ser el primer síntoma en muchos casos en el 20 % de los pacientes, según *Alió*, aunque otras estimaciones no pasan del 3 %. El paciente refiere la sensación de cuerpo extraño, ojo rojo y lagrimeo.

Durante la epidemia de SARS, la exposición ocular a fluidos infecciosos se asoció con un mayor riesgo de transmisión de SARS-CoV a los trabajadores de la salud. Aunque el ARN del SARS-CoV se encontró ocasionalmente en muestras oculares durante la fase temprana de la enfermedad, se desconoce su infectividad.⁽⁵⁾

Un estudio realizado en un primer caso confirmado de COVID-19 en Italia, en el Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, hace referencia a la detección temprana de SARS-CoV-2 infeccioso en fluidos oculares, al demostrar que los genomas virales detectados en hisopos oculares representaban virus infecciosos. Este estudio hace referencia a que los fluidos oculares de pacientes infectados con SARS-CoV-2 pueden contener virus infecciosos y, por lo tanto, pueden ser una fuente potencial de infección. La mucosa ocular puede ser no solo un sitio de entrada de virus, sino también una fuente de contagio. A su vez, reconoce que existen pocos datos disponibles en **muestras oculares** de pacientes con COVID-19, aunque ocasionalmente se ha informado de **conjuntivitis** entre los síntomas de COVID-19, similar a las infecciones causadas por otros coronavirus humanos, y que existe la necesidad de realizar más estudios que evalúen el potencial infeccioso del ARN del SARS-CoV-2 detectado en las muestras oculares, que determinen si la transmisión puede ocurrir a través de las secreciones oculares.⁽¹²⁾

Con respecto al COVID-19, se pensó que la exposición ocular sin protección era responsable de las infecciones que ocurrieron en la Clínica de fiebre de Wuhan en enero del año 2020.

Además, se detectó ARN del SARS-CoV-2 en las secreciones conjuntivales recogidas del único paciente con conjuntivitis de 30 pacientes con COVID-19 de un hospital en China.⁽¹²⁾

El SARS-CoV-2 se transmite por aerosoles o gotitas respiratorias a la conjuntiva, por lo que la conjuntivitis pudiera ser la primera manifestación de infección sistémica.⁽⁵⁾ En investigaciones realizadas en pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en China a quienes se les realizó RT-PCR, se reporta que del total de los 30 pacientes, solo uno tenía conjuntivitis y presencia del virus SARS-CoV-2 en las secreciones oculares. Este estudio fue publicado en febrero del año 2020, por la Journal of Medical Virology.⁽¹³⁾

En un estudio publicado en el New England Journal of Medicine, de 1 099 pacientes confirmados con COVID 19 en laboratorio de 30 hospitales de China, solo 9 presentaron congestión conjuntival (0,8 %).⁽¹⁴⁾

La revista JAMA Ophthalmology publica un estudio donde presenta que de 28 pacientes confirmados por RT-PCR de hisopos nasofaríngeos, solo 2 presentaron resultados positivos para SARS-COV-2 en su conjuntiva a pesar de que 12 tuvieron manifestaciones oculares de un cuadro de conjuntivitis acompañado de hiperemia conjuntival, quemosis, epífora o secreciones oculares.⁽¹⁵⁾

Liang,⁽¹⁷⁾ en su investigación, destaca que la carga viral en la secreción conjuntival de pacientes de COVID-19 es relativamente baja y que esta es directamente proporcional a la severidad de la enfermedad.

En Italia en cinco pacientes con diagnóstico de COVID-19 con RT-PCR positivo de hisopado nasofaríngeo, se presentó la conjuntivitis aguda como único síntoma, acompañada de hiperemia conjuntival, epífora y fotofobia. Ninguno presentó fiebre ni síntomas respiratorios y todos fueron tratados con moxifloxacino en colirio durante cinco días, por lo que la conjuntivitis puede constituir la única manifestación de SARS-COV-2.⁽¹⁶⁾

Mao estudió las manifestaciones neurológicas de 214 pacientes con COVID-19; estableció tres categorías según las manifestaciones del sistema nervioso e incluyó las alteraciones visuales dentro de las manifestaciones del sistema nervioso periférico.⁽¹⁸⁾

Científicos brasileños han descrito en The Lancet algunas alteraciones en la retina de pacientes de COVID-19 utilizando el OCT, y han encontrado microhemorragias y lesiones a nivel de la capa de células ganglionares y de la plexiforme interna.⁽¹⁹⁾

Los países más avanzados, entre ellos China, Rusia, Alemania y Estados Unidos, trabajan en el desarrollo de una vacuna contra la COVID-19, que hasta mediados del próximo año no estará disponible para la humanidad. Cuba en su estrategia de cumplir estrictamente las medidas de protección y de restricción en la población ha utilizado disímiles terapias

antivirales, terapias inmunomoduladoras e incluso el suero plaquetario hiperinmune como una alternativa para elevar la respuesta del sistema inmune ante esta infección viral.

Hasta el momento la conjuntivitis viral es la enfermedad ocular más frecuente reportada en la literatura de pacientes con diagnóstico de la COVID-19. No sabemos si a largo plazo aparecerán alteraciones de otras estructuras oculares.

Referencias bibliográficas

1. Zhou W. The coronavirus prevention Handbook. 101 Science-based tips that could save your life. Wuhan: Skyhorse Publishing; 2020.
2. Mejia CR, Rodríguez-Alarcon JF, Garay-Ríos L, Enríquez-Anco Md, Moreno A, Huaytan-Rojas K, et al. Percepción de miedo o exageración que transmiten los medios de comunicación en la población peruana durante la pandemia de la COVID-19. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. 2020 [acceso: 14/05/2020];39(2). Disponible en: <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/698>
3. Aquino-Canchari CR, Medina-Quispe CI. COVID-19 y la educación en estudiantes de medicina. Rev Cubana Invest Bioméd. 2020;39(2):e758.
4. Kamps BS, Hoffman CH. COVID Reference. SteinhauserVerlag; 2020 [acceso: 02/06/2020]. Disponible en: <https://www.covid-reference.com>
5. Sociedad Española de Oftalmología. Recomendaciones para la atención a pacientes oftalmológicos en relación con emergencia COVID-19. SEO; 2020 [acceso: 14/05/2020]. Disponible en: https://www.ofthalmoseo.com/documentacion/comunicado_conjunto_ofthalmologia_covid19.pdf
6. Corman VM, Landt O, Kaiser M, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill. 2020;25(3):02.
7. Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. JAMA. 2020;323(18):1843-4.
8. Lu CW, Liu XF, Jia ZF. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored [Letter]. Lancet. 2020;395:39.
9. Noble Méndez A, Manríquez Olguín A. Anatomía y fisiología de la conjuntiva. En: Centro Mexicano de Córnea y Cirugía Refractiva. Cornea Médica. México DF: Elsevier; 2015. p. 9-13.

10. Olivares JP, Garza M, García G, Azcárate T, Penniecook J, Lansingh VCH, Jiménez J. Recomendaciones para el manejo de pacientes que requieren atención oftalmológica durante la pandemia de SARS-CoV-2. *Rev Mex Oftalmol.* 2020;94(3):103-12.
11. Peng Y, Zhou YH. Is novel coronavirus disease (COVID-19) transmitted through conjunctiva? *J Med Virol.* 2020 [acceso: 13/06/2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228239/>
12. Colavita F, Lapa D, Carletti F, Lalle E, Bordi L, Marsella P, et al. SARS-CoV-2 isolation from ocular secretions of a patient with COVID-19 in Italy with prolonged viral RNA detection [Letter]. *Annal of Internal Medicine;* 2020. Doi: <https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/M20-1176>
13. 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.
14. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382(18):1708-20.
15. Wu P, Duan F, Luo Ch, 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.
16. Scalinci SZ, Trovato Battagliola E. Conjunctivitis can be the only presenting sign and symptom of COVID-19. *IDCases;* 2020. p. 00774.
17. Liang L, Wu P. There may be virus in conjunctival secretion of patients with COVID-19. *Acta Ophthalmol.* 2020;98(3):223.
18. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683-90.
19. Marinho PM, Marcos A, Romano AC, Nascimento H, Belfort R. Retinal findings in patients with COVID-19. *The Lancet.* 2020 [acceso: 13/06/2020];395(10237). Disponible en: [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)

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Michel Guerra Almaguer: Participación importante en la idea y en el diseño de la investigación.

Taimi Cárdenas Díaz: Búsqueda de información y redacción del borrador del trabajo.

Meisy Ramos López: Redacción de su versión final y actualización de las referencias según bases de datos biográficos de Pubmed.

Raúl Gabriel Pérez Suárez: Revisión crítica de la versión final.

LázaroVigoa Aranguren: Revisión crítica de la versión final.

Todos los autores aprueban la versión final del artículo.