



ARTÍCULO REVISIÓN

Afectaciones visuales en pacientes con COVID-19

Visual impairment in patients with COVID-19

Vivian González-Aguilar¹✉^{ID}, Carlos Alberto Pérez-Padilla¹^{ID}, Zaihrys del Carmen Herrera-Lazo¹^{ID}

¹Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ambato, Ecuador.

Recibido: 18 de julio de 2023

Aceptado: 05 de octubre de 2023

Publicado: 20 de diciembre de 2023

Citar como: González-Aguilar V, Pérez-Padilla CA, Herrera-Lazo Z del C. Afectaciones visuales en pacientes con COVID-19. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2023 [citado: fecha de acceso]; 27(2023): e6285. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6285>

RESUMEN

Introducción: la pandemia de COVID-19 ha infectado a millones de personas en todo el mundo, dejando una carga global para el cuidado a largo plazo de los sobrevivientes.

Objetivo: describir las afectaciones visuales asociadas al COVID-19

Métodos: se realizó una búsqueda de información en las bases de dato Scopus, PubMed/MedLine y SciELO sobre las secuelas visuales en pacientes con COVID-19. Se aplicó una estrategia de búsqueda según la sintaxis de cada base de datos.

Resultados: las alteraciones más frecuentes presentadas fueron las secuelas respiratorias y neurológicas. A pesar de que se ha investigado mucho al respecto, el cúmulo de cocimientos permite orientar a la comunidad científica pero no es del todo concluyente, menos si se trata de complicaciones poco frecuentes como las visuales y su relación con la patogenia de este virus. Se expone la presencia en la superficie ocular de receptor de ACE2 y otras moléculas que justifica la penetración del virus por la mucosa ocular y la inflamación que se produce como consecuencia de la infección.

Conclusiones: la evidencia sobre las afectaciones oculares por COVID-19 se encuentra disgregada y con baja evidencia. Las estructuras oculares poseen receptores para ACE2 que utiliza el coronavirus para ingresar al organismo, sin embargo, las complicaciones oculares son poco frecuente y leves como la conjuntivitis. Todo lo revisado concuerda en la importancia del uso de equipos de seguridad como gafas, caretas y mascarilla para prevenir la contaminación por las secreciones oculares.

Palabras clave: COVID-19; Ojo; Coronavirus; Secreciones Corporales; Lágrimas; Enzima Convertidora de Angiotensina 2.

ABSTRACT

Introduction: the COVID-19 pandemic has infected millions of people worldwide, leaving a global burden for the long-term care of survivors.

Objective: to describe the visual impairments associated with COVID-19.

Methods: we searched the Scopus, PubMed/MedLine and SciELO databases for information on visual sequelae in patients with COVID-19. A search strategy was applied according to the syntax of each database.

Results: the most frequent alterations presented were respiratory and neurological sequelae. Although much research has been done on this subject, the accumulation of knowledge provides guidance to the scientific community but is not entirely conclusive, especially in the case of rare complications such as visual complications and their relationship with the pathogenesis of this virus. The presence in the ocular surface of ACE2 receptor and other molecules that justify the penetration of the virus through the ocular mucosa and the inflammation produced as a consequence of the infection is exposed.

Conclusions: the evidence on ocular affections by COVID-19 is disintegrated and with low evidence. Ocular structures have receptors for ACE2 used by the coronavirus to enter the organism; however, ocular complications are infrequent and mild, such as conjunctivitis. Everything reviewed agrees on the importance of the use of safety equipment such as goggles, masks and masks to prevent contamination by ocular secretions.

Keywords: COVID-19; eye; coronavirus; bodily secretions; tears; angiotensin-converting enzyme 2.

INTRODUCCIÓN

La pandemia de COVID-19 ha infectado a millones de personas en todo el mundo, dejando una carga global para el cuidado a largo plazo de los sobrevivientes de COVID-19. Silva et al.,⁽¹⁾ estudiaron las complicaciones durante la infección por COVID-19 o poscovid de pacientes a corto y largo plazo y expusieron entre los más frecuentes: las alteraciones consecuencia de la respuesta del sistema inmunológico (síndrome de Guillain-Barré, artritis reumatoide, síndromes multisistémicos inflamatorios pediátricos como la enfermedad de Kawasaki), hemorragia cerebral), también los que afectaron la salud mental (estrés, depresión y ansiedad). La fisiopatología se atribuye a mecanismos moleculares que se caracteriza por una tormenta de citoquinas que produce endotelitis, coagulación intravascular en pequeños vasos sanguíneos y falla multiórganos.

La literatura consultada muestra que las complicaciones respiratorias son las más frecuentes, seguidas de las neurológicas; los mecanismos presuntamente relacionados con los procesos inmunomediados posinfecciosos, la infección viral directa del sistema nervioso central (SNC) y los estados de inflamación e hipercoagulabilidad inducidos por el virus están comúnmente involucrados.⁽²⁾ El síndrome de Guillain-Barré (GBS) y sus variantes, la disfunción de los sentidos del gusto y el olfato y las lesiones musculares son numerosos ejemplos de la enfermedad del SNP (sistema nervioso periférico) por COVID-19. De igual manera, las alteraciones vasculares cerebrales de tipo hemorrágico e isquémicos, la encefalitis, la meningitis, la encefalopatía, la encefalomiелitis diseminada aguda, la endotelitis y la trombosis del seno venoso son algunas de las complicaciones de las estructuras del sistema nervioso central por COVID-19.⁽¹⁾

A pesar de que se ha investigado mucho al respecto, existe una disgregación de la literatura, así como muchos artículos de poco rigor y calidad, que no sesga conclusiones basadas en la evidencia. Esto afecta mayormente si se trata de complicaciones poco frecuentes como las de la función sensorial visual y su relación con la patogenia de este virus.⁽³⁾

Un estudio sobre las características oculares de pacientes COVID-19, en cuanto a su relación con las manifestaciones clínicas, presencia de marcadores inflamatorios, soporte respiratorio analizó el SARS-CoV-2 en las secreciones oculares de pacientes sintomáticos; sus resultados expusieron que las características oculares no son infrecuentes en pacientes con COVID-19, pero la presencia de SARSCoV-2 en las secreciones oculares es baja sin embargo no se descarta como una posible vía de transmisión.⁽²⁾

Otra investigación, analizó a dos pacientes infectados por COVID-19, no familiares, donde encontraron conjuntivitis folicular aguda bilateral originada por el virus SARS-CoV-2, aislado en muestra tomada con hisopos conjuntivales determinados por reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa en tiempo real (RT-PCR) y cultivo viral no relacionado con el ARN viral de frotis de garganta.⁽³⁾ Desde el inicio de la pandemia se estudió la presencia del virus en la secreción ocular y su relación a patología oftalmológica porque se conocía diversas infecciones oculares en animales felinos y murinos como conjuntivitis, uveítis anterior, retinitis y neuritis óptica en modelos felinos y murinos.⁽⁴⁾

Se ha observado sintomatología conjuntival en un grupo de pacientes con COVID-19, detectando SARS-CoV-2 en lágrimas, lo que genera inquietudes con respecto al ojo como puerta de entrada y portador del virus y se centraron en determinar si las células de la superficie ocular poseen los receptores para la entrada e infestación por SARS-CoV-2.

Para ello se estudiaron secreciones oculares post-mortem, y muestras quirúrgicas para comprobar la expresión de ACE2, receptor del SARS-CoV-2 y TMPRSS2, una proteasa asociada a la superficie celular que favorece la penetración del virus luego de la unión de la proteína de pico viral a ACE2. Esta es una proteína transmembrana proteasa serina tipo 2, necesaria para activar la unión de la proteína de pico viral a ACE2, la que es considerada variante genética con efecto protector frente al COVID-19, aunque no protege de la infección, pero si se relaciona con la posibilidad de desarrollar formas graves.

Los resultados sugieren que la superficie ocular, cornea, limbo y conjuntiva son tejidos vulnerables a la infección por el virus y por lo tanto, podrían servir como puerta de entrada y como reservorio para la transmisión de este virus de persona a persona, todo lo que destaca la importancia del cumplimiento de las medidas de bioseguridad, el uso de protectores faciales y la prevención de contacto con secreciones oculares para evitar la propagación de la enfermedad COVID-19.^(5,6,7)

Se han realizado estudios en primates sobre modelos oculares de cultivo de órganos in vitro, cultivos de organoides oculares derivados de células madre y las diferencias en la eficacia de la infección observadas en diferentes partes del epitelio ocular humana, la respuesta inmunológica a la infección por SARS-CoV-2, cuyo valor propone tratamientos profilácticos que pueden aplicarse a otros sistemas de órganos.⁽⁸⁾

La anatomía del globo ocular y su comunicación con la cavidad nasal a través el conducto nasolagrimal hace que esa contigüidad sea la vía de infección. Sin embargo, la literatura no confirma como causa de infección las lágrimas y la enzima convertidora de angiotensina dos ubicada en las membranas de la superficie del ojo. Dato que la mayor parte de la literatura son revisiones bibliográficas, se plantea la necesidad de investigación que prueben o refuten la hipótesis de las estructuras oculares como causa de la infección y la respuesta inmune del ojo a la misma.⁽⁹⁾

Sin embargo, otros reportes apoyan la teoría de que la superficie ocular puede permitir que el virus se transmita a la nasofaringe a través del conducto nasolagrimal, se fundamenta en que se ha encontrado ARN del SARS-CoV-2 en lágrimas de pacientes infectados, por lo que describen las complicaciones oculares segmentarias, los efectos adversos oculares del tratamiento con COVID-19.⁽¹⁰⁾

Otras revisiones tratan respecto a las manifestaciones oculares, conjuntivitis y cambios en la retina, dado que la mucosa conjuntival está expuesta a patógenos extraoculares, pero los índices de ARN positivo por prueba de RT-PCR en lágrimas y secreciones conjuntivales de pacientes con COVID-19 resulta extremadamente baja, el ojo puede verse afectado por el SARS-CoV-2, lo que está respaldado por algunos informes de conjuntivitis y cambios en la retina, pero aún se desconoce su papel en la propagación de la enfermedad.⁽¹¹⁾

Por lo antes expuesto se plantea como objetivo del presente artículo describir las afectaciones visuales asociadas al COVID-19

MÉTODOS

Se realizó una revisión de la literatura en la Universidad Regional Autónoma de Los Andes entre enero y marzo de 2023 sobre las secuelas oculares de la COVID-19. Para ello, se empleó una estrategia de búsqueda en las bases de datos Scopus, SciELO y PubMed/MedLine. Se emplearon como términos de búsqueda "Secuelas oculares", "Complicaciones", "COVID", "Lesiones Oftalmológicas". Se incluyeron publicaciones en inglés y español. En el campo de búsqueda se tuvo en cuenta tanto el resumen, el artículo en extenso, así como el título de la publicación.

DESARROLLO

Un estudio transversal incluyó a 400 pacientes mayores de 18 años; se realizó una encuesta a los pacientes al alta médica. La afectación ocular más frecuente fue la inyección conjuntival, seguida de cambios en la visión e irritación ocular; el análisis univariado mostró que la edad, el sexo, los antecedentes oculares, la fiebre, la ventilación mecánica y el aumento de los marcadores inflamatorios no se asociaron significativamente con la presencia o el desarrollo de síntomas oculares.⁽¹²⁾

En una serie de tres casos que presentaron uveítis durante o después del COVID-19 no se encontró ninguna otra causa atribuible al proceso inflamatorio.⁽¹³⁾ La uveítis es una enfermedad que puede ser de causa autoinmune por cualquier condición inflamatoria de tejidos intraoculares, por otra parte estos pacientes usan altas dosis de corticoides y otras terapias inmunodepresoras para reducir el número de autoanticuerpos por lo que son altamente vulnerables a cualquier infección como la COVID-19. La conjuntivitis viral origina respuesta inmunitaria local que sería la causa de las manifestaciones oculares. La inmunidad celular de las enfermedades virales se

desencadena por antígenos propios de los epitelios de la úvea y la córnea lo que causa daño específico, como en la necrosis retiniana aguda, donde se elevan citoquinas como la IL-6, IL-10 e IFN- γ y los linfocitos citotóxicos efectores lo que puede explicar la fisiopatología.⁽¹⁴⁾

El epitelio de la túnica externa del globo ocular expresa moléculas proteicas ACE2, DC-SIGN/DC-SIGNR y Tmprss2, lo que sugiere que la superficie ocular es una vía potencial para la transmisión del SARS-CoV-2, incluso es importante tener en cuenta en los tiempos de pandemia las cirugías oculares incluso el riesgo de transmisión viral en trasplante de córnea, dada la presencia de ACE2 en el epitelio y endotelio corneal. Las células epiteliales de la córnea, limbo y conjuntiva expresan ACE2.^(14,15)

Algunas investigaciones^(16,17) sugieren que la superficie ocular está expuesta a microorganismos y a su vez existe contigüidad con la cavidad nasal por el conducto nasolagrimal expuesta a patógenos extraoculares. La mucosa de la superficie ocular y el tracto respiratorio superior están conectados por el conducto nasolagrimal, de ahí que el globo ocular no esté directamente relacionado con la enfermedad por SARS-CoV-2. Los resultados negativos de ARN del SARS-CoV-2 en las lágrimas y las secreciones conjuntivales podría deberse a que el virus no se replica en la superficie ocular, y podría estar presente en proporciones no detectables, lo que no descarta que pueda ser transmitido a través de la conjuntiva.

La conjuntivitis por SARS-CoV-2 es poco frecuente en comparación con el resto de las alteraciones provocadas por el virus. La vía de transmisión oftálmica es posible, pero no significativa al tener en cuenta la vía aérea o por contacto de manos y superficies contaminadas. La neumonía adquirida por una transmisión vía oftálmica directa es poco probable. Esto sugiere la necesidad de prevenir la contaminación con el uso de gafas protectoras, caretas y mascarilla. Por otra parte, no hay evidencia ni reportes de que la COVID-19 causa alteraciones del vía visual, ni del pararreceptor, por lo que su presencia en las secreciones oculares es un problema de control higiénico epidemiológico más que se alteración oftalmológica en sí.^(5,6)

CONCLUSIONES

La evidencia sobre las afectaciones oculares por COVID-19 se encuentra disgregada y con baja evidencia. Las estructuras oculares poseen receptores para ACE2 que utiliza el coronavirus para ingresar al organismo, sin embargo, las complicaciones oculares son poco frecuente y leves como la conjuntivitis. Todo lo revisado concuerda en la importancia del uso de equipos de seguridad como gafas, caretas y mascarilla para prevenir la contaminación por las secreciones oculares.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Todos los autores participaron en la conceptualización, análisis formal, administración del proyecto, redacción - borrador original, redacción - revisión, edición y aprobación del manuscrito final.

Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva B. Long-COVID and Post-COVID Health Complications: An Up-to-Date Review on Clinical Conditions and Their Possible Molecular Mechanisms. *Viruses* [Internet]. 2021 [citado 18/06/2023]; 13(4): 700. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8072585/>
2. Quignón Santana SaS, Alfonso Sánchez O, Alfonso Quignón S, Alfonso Quignón T. Manifestaciones oculares de la COVID-19. *Medisur* [Internet]. 2022 [citado 18/06/2023]; 20(6):1169-1178. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2022000601169&lng=es.
3. Lim LW, Tan GS, Yong V, Anderson DE, Lye DC, Young B, et al. Acute Onset of Bilateral Follicular Conjunctivitis in two Patients with Confirmed SARS-CoV-2 Infections. *Ocul Immunol Inflamm* [Internet]. 2020 [citado 18/06/2023]; 28(8): 1280-4. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09273948.2020.1821901>
4. Regalón Sancho DM, Ambou Frutos I, Fernández Mora L, Osorio Illas L, Vilches Lescaille D de la C. Uveítis e inflamaciones oculares asociadas a COVID-19. *Rev Cuba Oftalmol* [Internet]. 2023 [citado 18/06/2023]; 36(3): e1745. Disponible en: <https://revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/1745>
5. David A, Parkinson N, Peacock TP, Pairo-Castineira E, Khanna T, Cobat A, et al. A common TMPRSS2 variant has a protective effect against severe COVID-19. *Curr Res Transl Med* [Internet]. 2022 [citado 18/06/2023]; 70(2): 103333. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2452318622000010>
6. Zhou L, Xu Z, Castiglione GM, Soiberman US, Eberhart CG, Duh EJ. ACE2 and TMPRSS2 are expressed on the human ocular surface, suggesting susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *Ocul Surf* [Internet]. 2020 [citado 18/06/2023]; 18(4): 537-44. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S154201242030104X>
7. Collin J, Queen R, Zerti D, Dorgau B, Georgiou M, Djidrovski I, et al. Co-expression of SARS-CoV-2 entry genes in the superficial adult human conjunctival, limbal and corneal epithelium suggests an additional route of entry via the ocular surface. *Ocul Surf* [Internet]. 2021 [citado 18/06/2023]; 19: 190-200. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542012420300975>
8. Armstrong L, Collin J, Mostafa I, Queen R, Figueiredo FC, Lako M. In the eye of the storm: SARS-CoV-2 infection and replication at the ocular surface? *Stem Cells Transl Med* [Internet]. 2021 [citado 18/06/2023]; 10(7): 976-86. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/sctm.20-0543>
9. Eissa M, Abdelrazek NA, Saady M. Covid-19 and its relation to the human eye: transmission, infection, and ocular manifestations. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* [Internet]. 2023 [citado 18/06/2023]; 261: 1771-80. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s00417-022-05954-6>

10. Yener AÜ. COVID-19 and the Eye: Ocular Manifestations, Treatment and Protection Measures. *Ocul Immunol Inflamm* [Internet]. 2021 [citado 18/06/2023]; 29(6): 1225–33. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09273948.2021.1977829>
11. Guerra Almaguer M, Cárdenas Díaz T, Ramos López M, Pérez Suárez Raúl G, Vigoa Aranguren L. Manifestaciones oftalmológicas de la COVID-19. *Rev Cubana Oftalmol* [Internet]. 2020 [citado 18/06/2023]; 33(2): e943. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762020000200012&lng=es
12. Iriqat S, Yousef Q, Ereqat S. Clinical Profile of COVID-19 Patients Presenting with Uveitis – A Short Case Series. *Int Med Case Rep J* [Internet]. 2021 [citado 18/06/2023]; 14: 421–7. Disponible en: <https://www.dovepress.com/clinical-profile-of-covid-19-patients-presenting-with-uveitis--a-short-peer-reviewed-fulltext-article-IMCRJ>
13. Willcox MD, Walsh K, Nichols JJ, Morgan PB, Jones LW. The ocular surface, coronaviruses and COVID-19. *Clin Exp Optom* [Internet]. 2020 [citado 18/06/2023]; 103(4): 418–24. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1111/cxo.13088>
14. Torres-Costa S, Lima-Fontes M, Falcão-Reis F, Falcão M. SARS-COV-2 in Ophthalmology: Current Evidence and Standards for Clinical Practice. *Acta Med Port* [Internet]. 2020 [citado 18/06/2023]; 33(9): 593–600. Disponible en: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/14118>
15. Pérez-Cano HJ, Morales-López Ó, Garrido-Santos MY, Somilleda-Ventura SA. SARS-CoV-2: ¿está presente en la conjuntiva? *Rev. mex. Oftalmol* [Internet]. 2021 [citado 18/06/2023]; 95(5): 209-214. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2604-12272021000500209&lng=es
16. Shuman-Betancourt I, Pérez-Mola K. La COVID-19 y sus consecuencias en el sistema ocular. *Rev. inf. cient.* [Internet]. 2020 [citado 18/06/2023]; 99(3): 284-292. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332020000300284&lng=es
17. Seah IYJ, Anderson DE, Kang AEZ, Wang L, Rao P, Young BE, et al. Assessing Viral Shedding and Infectivity of Tears in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients. *Ophthalmology* [Internet]. 2020 [citado 18/06/2023]; 127(7): 977–9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642020303110>