

Manifestaciones oculares en infección por SARS-CoV2. Serie de casos y revisión bibliográfica

Ocular manifestations in SARS-CoV2 infection. Case series and comprehensive review

VALLS ALONSO P¹, RUIZ PÉREZ MÁ¹, JEREZ OLIVERA E¹, HERNÁNDEZ RUIZ S¹, GUEDES GUEDES II¹, SIGUERO MARTÍN L¹, TRAWALLY FLORES A¹

RESUMEN

Objetivo: Presentación de 3 casos clínicos con afectación oftalmológica relacionada con el virus SARS-CoV2 y constatar mediante revisión bibliográfica las manifestaciones oftalmológicas de la infección por el virus reportadas por la comunidad científica durante esta pandemia .

Material y método: Revisión bibliográfica en la base de datos Medline de documentación científica de los últimos 2 años. Reporte de tres casos clínicos.

Discusión: A partir de 1.228 resultados para la primera búsqueda, 469 para la segunda y 341 para la tercera, se han seleccionado 30 artículos. Relación entre los hallazgos encontrados en la bibliografía y las características clínicas de los casos expuestos.

Conclusión: importancia de valorar esta posibilidad diagnóstica en la patología de cualquiera de los segmentos oculares con criterios analíticos y de temporalidad.

Palabras clave: COVID, oftalmología, ocular, retina, córnea.

SUMMARY

Objective: Presentation of 3 clinical cases with ophthalmological involvement related to the SARS-CoV2 virus and verify through bibliographic review the ophthalmological manifestations of infection by the SARS-CoV-2 virus reported by the scientific community during this pandemic.

Materials and methods: Bibliographic review in the Medline database of scientific documentation of the last 2 years. Three case reports.

Discussion: From 1228 results for the first search, 469 for the second and 341 for the third, 30 articles have been selected. Relationship between the findings in comprehensive review and clinical characteristics of the exposed cases.

Conclusion: Importance of assessing this diagnostic possibility in the pathology of any of the ocular segments with analytical and temporal criteria.

Keywords: COVID, ophthalmology, ocular, retina, cornea.

¹ Licenciado/Grado en Medicina. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad COVID-19 es una afección causada por el virus SARS-CoV-2, detectada primariamente en diciembre de 2019 en Wuhan, en la provincia de Hubei, China. La enfermedad presenta un rango muy extenso de presentación, desde una infección asintomática a afectación severa y muerte (1). El propósito de esta revisión es proporcionar una actualización de lo conocido a día de hoy en cuanto a la transmisibilidad, fisiopatología y repercusión de la enfermedad del COVID a nivel oftalmológico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Se realizó una revisión bibliográfica en la base de datos Medline de documentación científica de los últimos 2 años.

Estrategia de búsqueda: Se llevó a cabo una búsqueda en Medline de datos de documentos científicos que incluyó revisiones bibliográficas, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, reportes de casos y series de casos. Los ítems empleados en la búsqueda fueron [ocular] AND [covid], [retina] AND [covid], [córnea] AND [covid] entre los años 2021-2023 ambos inclusive. Dichos artículos fueron localizados a través de Pubmed.

Selección de casos: Hemos seleccionado tres casos de nuestro centro hospitalario que cumplen criterios de temporalidad (serología positiva SARS-CoV2 coincidente con la manifestación oftalmológica) y trastorno hematológico compatible con esta infección

(dímero D elevado), sin otro factor etiopatogénico ni de riesgo identificable.

CASOS CLÍNICOS

Presentamos a continuación tres casos clínicos que según la revisión bibliográfica realizada presentan criterios de temporalidad, plausibilidad biológica y analogía en relación con la enfermedad de covid-19.

Caso clínico 1: papilitis postvacunal y postinfección

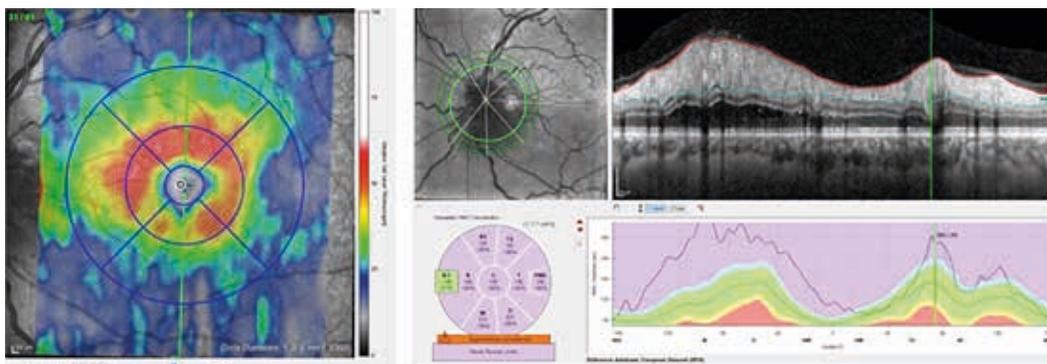
Paciente varón de 48 años con atrofia congénita de papila en ojo derecho (OD), acude a urgencias presentando alteraciones visuales inespecíficas de ojo izquierdo (OI). Inicio de la sintomatología al día siguiente de la administración de la 3.^a dosis vacunal de Pfizer, describe alteraciones olfativas y gustativas desde entonces. El paciente no refiere factores de riesgo cardiovasculares

En la exploración presentó una mejor agudeza visual corregida (MAVC) en OD de 0,2 que mejoró a 0,3 y en OI 1,0. En el fondo de ojo (FO) del OD apreciamos una papila derecha pálida, atrófica sin otras alteraciones y en OI un edema de papila con tortuosidad vascular sin hemorragias ni otras lesiones.

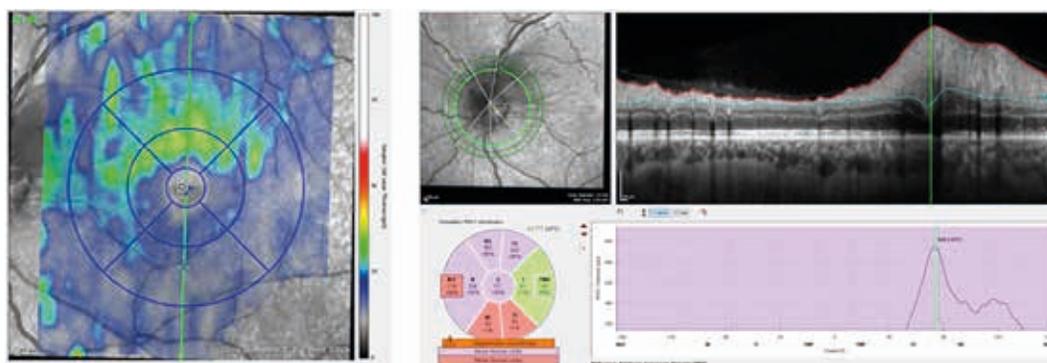
El paciente fue tratado con megadosis de metilprednisolona intravenosa (dosis diaria durante 5 días), continuando, tras mejoría clínica y tomografía, con pauta decreciente corticoides vía oral. El TAC craneal fue normal.



*Figs. 1 y 2:
Retinografía
momento agudo.*



Figs. 3 y 4: OCT en el momento de la visita mostrando el edema de papila.



Figs. 5 y 6: OCT en el momento de la infección activa (recaída de edema de papila).

La RMN craneal mostró lesiones inespecíficas en sustancia blanca periventricular sugestivas de etiología vascular de pequeño vaso. Las pruebas de laboratorio, tanto bioquímica como hematología, serología y pruebas de autoinmunidad no presentaron datos patológicos. La punción lumbar no demostró hallazgos fuera de lo normal.

Dos meses tras el primer episodio, acudió con empeoramiento de la MAVC del OI. Fue ingresado con PCR positiva para SARS-CoV-2 y se volvió a pautar megadosis de metilprednisolona tras comprobar la recidiva del edema de papila. La mejoría clínica (MAVC) y reducción de edema de papila tras completar tratamiento corticoides, fue seguido de su estado actual con atrofia secundaria tanto de la capa de células ganglionares (CCG) como la capa de fibras nerviosas retinianas (CFNR) sin otras recaídas.

Caso Clínico 2: papilitis bilateral tras postvacunación y postinfección

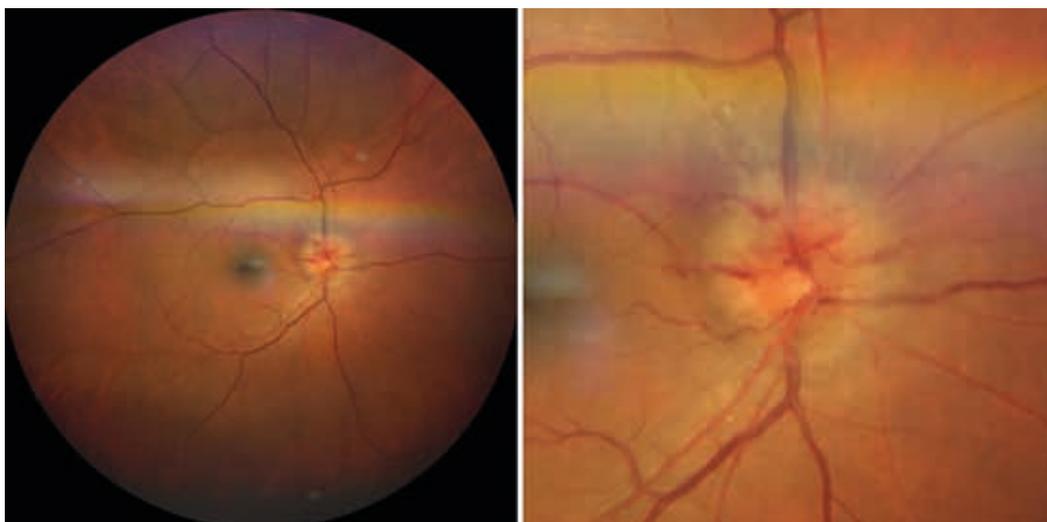
Paciente varón de 45 años acude a urgencias por referir visión borrosa en OD. Segmento anterior de ambos ojos (AO) dentro

de la normalidad, fáquico, con una presión intraocular (PIO) de 14 mmHg en AO. Niega contactos de riesgo, picaduras o enfermedad reciente. No presenta factores de riesgo cardiovasculares, refiere administración de vacuna SARS-CoV2 dos meses antes; con pauta vacunal completa (tres dosis).

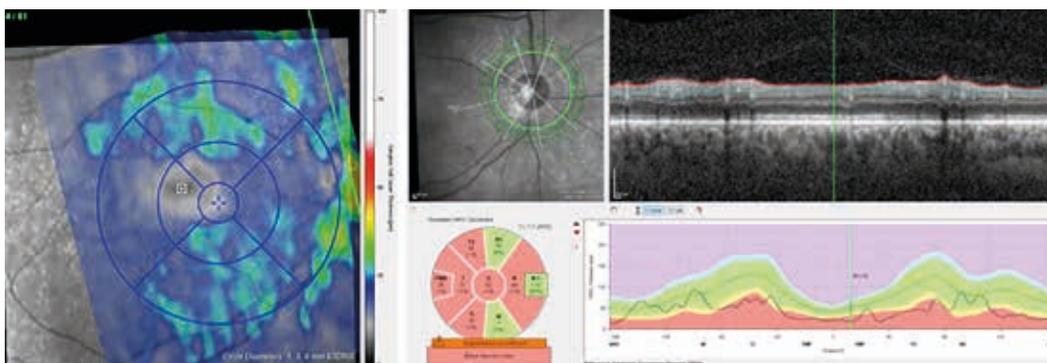
La MAVC fue de 0,8 en OD y de 0,9 que mejoraba con estenopéico a 1,0. En el FO de OD presentó papila edematosa con tortuosidad vascular, detectándose así mismo un engrosamiento del nervio óptico (NO) en la OCT. El OI no presentó alteraciones significativas.

Se realiza un estudio urgente por parte de neurología, ingreso y tratamiento con corticoides intravenosos (IV) y antibioterapia empírica. El estudio analítico, serológico, autoinmune, TAC, RNM cerebral, punción lumbar y eco-doppler de troncos supraaórticos fue informado como normal. A la semana del primer episodio presenta MAVC de cuenta dedos en OD, por lo que se solicitó estudio de coagulación y se continuó con la terapia corticoidea intensiva.

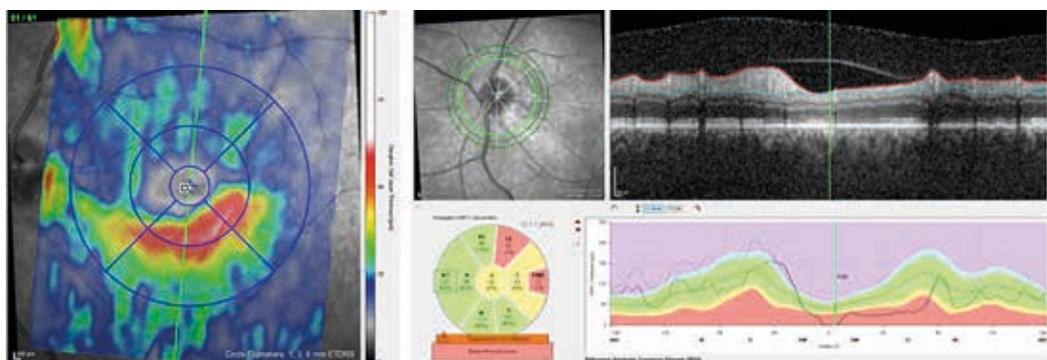
Tres semanas más tarde acude con disminución brusca de MAVC de OI, coincidiendo con la recepción de los resultados de coagula-



Figs. 7 y 8:
Retinografía en la
primera visita.



Figs. 9 y 10.



Figs. 11 y
12: Estudio
tomográfico en la
fase de resolución
del edema de
papila.

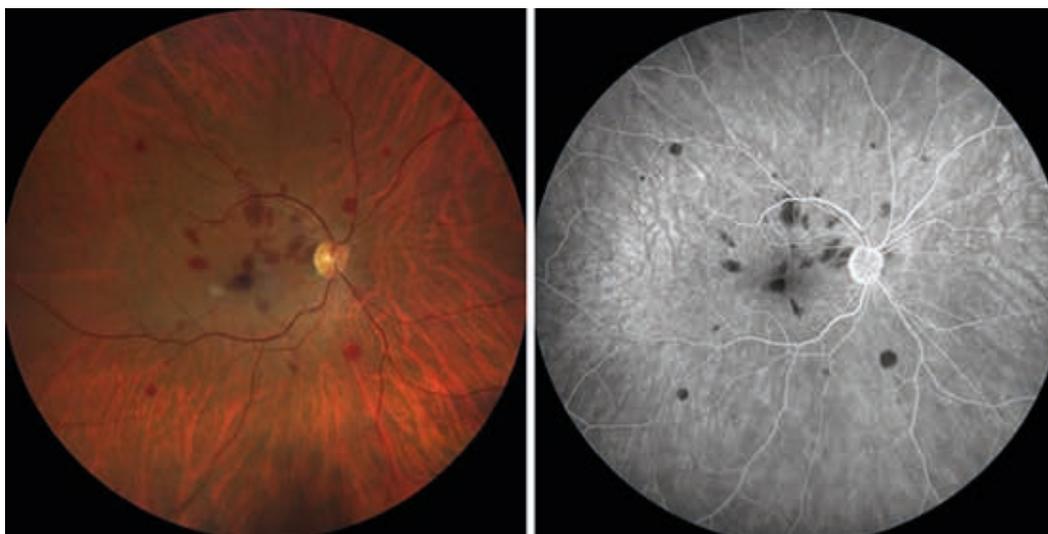
ción, que resultaron patológicos. Se determinó D-dímero elevado 940 ngr/ml (rango normal entre 0-500 ngr/mL), FVIII muy elevado 182,6% (rango normal entre 70,0-140,0%) y elevación de ACA IgM discreta 25,6 Umpl/mL (rango normal entre 0-20 Umpl/mL).

Tras un nuevo ciclo de corticoides IV se produce un descenso progresivo de edema de papila de AO pero con un empeoramiento progresivo del campo visual y grosores de la

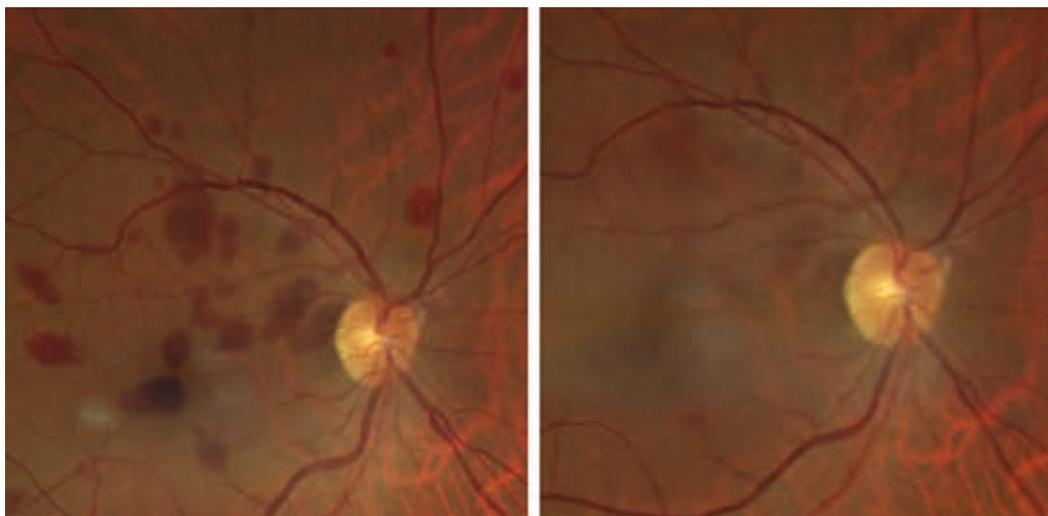
CCG hasta finalizar en una fase atrófica en ambos ojos.

Caso clínico 3: Hemorragias intrarretinianas postinfección

Paciente varón de 50 años que acude a urgencias por disminución aguda de la MAVC de OD. Refiere, como único antecedente, infección



*Figs. 13 y 14:
Retinografía
y angiografía
fluoresceínica.*



*Figs. 15 y 16:
Retinografía en la
primera visita y
tras la resolución
del cuadro.*

por SARS-CoV2 un mes antes del episodio. No presenta factores de riesgo cardiovasculares.

En la exploración de FO se pone de manifiesto en OD la presencia de hemorragias intrarretinianas en polo posterior y fuera de arcadas sin una distribución típica de trombosis venosa, no simétrica, involucrando área foveal. Se observa asimismo un aumento del grosor vascular retiniano. El fondo de ojo izquierdo no presenta alteraciones significativas.

La OCT muestra alteraciones hiperreflextivas en capas internas de la retina mientras que en la AFG no se evidencian stop vasculares ni signos de fuga ni vasculíticos.

Se realiza un estudio sistémico de la coagulación, infeccioso y hematológico con resultados dentro de la normalidad.

Tras un mes de seguimiento con actitud expectante se observa una resolución de las lesiones con recuperación completa de la MAVC y disminución del diámetro y tortuosidad vascular retiniana.

DISCUSIÓN

Se obtuvieron 1.228 resultados para la primera búsqueda, 469 para la segunda y 341 para la tercera. Del total de los resultados se incluyeron los considerados más relevantes en cuanto a la epidemiología, fisiopatología, transmisibilidad y patogenia del SARS-CoV2 a nivel ocular tras analizar sus títulos y abstracts. Se ha intentado relacionar algunos de

los hallazgos encontrados en dicha búsqueda con las características clínicas de los casos presentados en este trabajo.

Mcanismo de transmisión y transmisión vírica ocular

La reciente pandemia tuvo múltiples consecuencias tanto a nivel sanitario como económico, político y psicosocial, ello convirtió en fundamental la necesidad de comprender las diferentes vías de transmisión del SARS. El virus se propaga predominantemente a través de las vías respiratorias a través de la transmisión de gotitas de Flüge (2).

SARS-CoV-2 pertenece al género β -coronavirus. Los coronavirus se denominan así debido a la característica corona de densidad electrónica en su membrana celular. Esta apariencia de corona se debe a proteínas densamente empaquetadas en la envoltura viral, llamadas proteínas spike (SP), que son responsables de unirse los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en las membranas de las células huésped. El receptor ACE2 se encuentra en todo el cuerpo, lo que permite que el virus afecte a multitud de órganos y sistemas. El receptor ACE2 se expresa predominantemente en el lado apical de los neumocitos tipo II en los alvéolos (2).

Hay dos hipótesis existentes para la transmisión de COVID-19 a través del ojo. El primero considera la conjuntiva como un sitio de inoculación directa. El segundo se centra en el sistema nasolagrimal como conducto para la migración viral a los tractos gastrointestinal y respiratorio (3). Actualmente se establece que el receptor ACE2 y la proteasa TMPRSS2 son dos factores importantes para la entrada viral del SARS-CoV-2 en humanos (2).

Joseph Collin et al. detectaron la coexpresión de ACE2 y TMPRSS2 en el epitelio limbar, corneal y conjuntival superficial, lo que implica que estas son células de entrada diana para el SARS-CoV-2 en la superficie ocular. También identificaron citoquinas proinflamatorias TNF, NFK β e IFNG como boosters transcripcionales de las células ACE2 TMPRSS2 en el epitelio conjuntival superficial, lo que sugiere que el SARS-CoV-2 puede utilizar la regulación positiva impulsada por la

inflamación para potenciar la infección en la superficie ocular (4). Di Ma et al. revelaron así mismo la expresión de los genes del receptor ACE2 del SARS-CoV-2 y de la serina proteasa TMPRSS2 en células conjuntivales y de pterigión humanas, diferenciando una mayor expresión en las células del pterigium sugiriendo que una superficie ocular inflamada predispone con mayor probabilidad la infección por SARS-CoV2 (5).

Un estudio transversal mostró que el ARN del SARS-CoV-2 se detectó en las lágrimas del 24 % de los pacientes con COVID-19 moderado a grave (6).

El ARN del SARS-CoV-2 se puede detectar post mortem en tejidos conjuntivales. Esto es relevante para la planificación de procedimientos quirúrgicos oftalmológicos en pacientes con COVID-19, como la vitrectomía pars plana o el trasplante de córnea (7). Un estudio detectó en tres pacientes fallecidos por COVID-19 las proteínas S y N COVID-19 se observaron mediante microscopía de inmunofluorescencia dentro de las células endoteliales de los capilares retinianos y las células de las capas nucleares interna y externa de la retina (8).

Cambios vasculares a nivel retiniano y coroideo en la enfermedad COVID-19

La afectación vascular sistémica en COVID-19 se ha identificado en varios pacientes: no solo se informa que el trastorno endotelial y el aumento de la permeabilidad son características tempranas del daño orgánico en pacientes con COVID-19, sino que también son la causa más importante del empeoramiento de las condiciones clínicas en pacientes graves por infección por SARS-CoV-2 (9). Hay varias razones para plantear la hipótesis de que el ojo, y la retina en particular, podrían ser un objetivo del daño orgánico en la infección por SARS-CoV-2.

Un estudio transversal prospectivo de Sim et al. de 216 ojos demostró microangiopatía retiniana en el 11% de los pacientes con COVID-19. Se demostró así mismo una relación entre la dilatación de la vasculatura retiniana y su diámetro medio y la gravedad de la enfermedad (10).

N. Guemes-Villaloz et al. analizaron 80 sujetos enfermos de covid-19 y compararon

los que tuvieron niveles de D-dímero superiores a 500 ng/ml a los que tuvieron niveles inferiores, antes y después de la fase aguda de la enfermedad según los parámetros en angiografía por tomografía de coherencia óptica. Concluyeron que los pacientes con niveles superiores de D-dímero mantuvieron niveles significativamente estadísticos más bajos de densidad vascular retiniana a los 4 meses comparado con el otro grupo (11). Parámetro de daño vascular que se ha asociado a la infección por SARS-CoV2 con un alto valor predictivo positivo, presente en niveles muy elevados en nuestro caso clínico número 2, apoyando así el diagnóstico en ausencia de otras pruebas que justifiquen la etiología del cuadro.

Otro estudio constató los cambios en el diámetro de arterias y venas retinianas en tres grupos distintos: no expuestos, enfermedad por COVID-19 no severa y afectación severa. Las mediciones tuvieron lugar en la fase aguda de la enfermedad y a los 6 meses. El diámetro permaneció significativamente aumentado con respecto a sujetos sanos, esto sugiere una afectación tardía y mantenida de la red vascular retiniana que podría desembocar en complicaciones posteriores (12). Hecho que podemos observar en nuestro caso clínico número 3, el cual padeció de una infección del virus no severa; observándose el aumento del calibre vascular retiniano un mes después del episodio, regresando así a su calibre normal en las revisiones posteriores.

Medine Gündogan et al. compararon el grosor coroidal de 30 pacientes afectados de COVID-19 severo y 30 controles sanos se demostró que este fue significativamente mayor en fase aguda en pacientes enfermos y posteriormente el grosor continuo siendo mayor en todas las regiones pero sin ser estadísticamente significativo (13).

Manifestaciones oftalmológicas

Según la mayoría de los estudios es poco frecuente que los síntomas oculares se muestren como primer síntoma de la enfermedad (1).

La prevalencia de la afectación oftalmológica varía según los estudios desde el 2% al 32% (14). Un metanálisis que agregó 26 estudios de pacientes que reportaron algún síntoma

ocular reveló una prevalencia del (8,8%) de una población de 5.717 pacientes afectados de la enfermedad (15).

Segmento anterior

La primera referencia de conjuntivitis por SARS-CoV-2 figura en una carta al editor, publicada en la revista The Lancet. Todas las series confirman que la manifestación ocular más frecuente es la hiperemia conjuntival. Los pacientes infectados con SARS-CoV-2 pueden presentar síntomas de conjuntivitis aguda. Estos síntomas han afectado con mayor frecuencia a pacientes con síntomas sistémicos graves de COVID-19, aunque rara vez pueden presentarse como una manifestación inicial de la enfermedad (15).

Aggarwal et al. realizaron un metanálisis con un total de 16 investigaciones, incluidos 2.347 casos verificados de COVID-19. Se encontraron manifestaciones de la superficie ocular en el 11,64% de los pacientes con COVID-19, según los datos agrupados. Los síntomas más comunes fueron malestar ocular (31,2%), secreción (19,2%), enrojecimiento (10,8%) y conjuntivitis folicular (7,7%). Se observó neumonía grave en el 6,9% de los pacientes con síntomas oculares. En el 3,5% de los pacientes se encontró ARN viral en su muestra ocular (16).

Un estudio realizó un análisis en 21 pacientes (23 ojos) con signos de rechazo del aloinjerto corneal después de recibir las vacunas contra la COVID-19. El intervalo entre el trasplante de córnea y el rechazo del injerto después de la vacunación contra la COVID-19 fue de 2 años. La estabilidad a largo plazo y la temporalidad de la vacunación y el rechazo del aloinjerto sugieren que las respuestas inmunitarias a la vacuna pueden haber desempeñado un papel en el rechazo del trasplante (17).

Kawasaki-like

Verdoni et al. realizaron un estudio comparativo en Bérgamo (uno de los focos de la epidemia italiana) entre dos grupos: debut de enfermedad de «Kawasaki-like» antes del inicio del brote; niños con el debut del cuadro después del inicio del brote. Observaron que

el segundo grupo tenía una mayor edad media (7,5 años vs. 3 años), la mayoría presentaban anticuerpos AC frente al virus (8 de 10) y padecían una forma más severa de enfermedad. El SARS-CoV-2 podría suponer un fuerte estímulo en el huésped capaz de desencadenar una respuesta inmune desproporcionada. Los factores predictores de dicha respuesta son aún desconocidos (18,19).

Esclera y episclera

En la literatura consultada se han encontrado al menos dos casos informados de aparición de epiescleritis en el contexto de la infección por COVID-19 (15). Otaif et al. describieron a un hombre de 29 años con epiescleritis unilateral como síntoma inicial de infección por SARS-CoV-2, y Mangana et al. observaron epiescleritis nodular en una mujer de 31 años (20). Feizi et al. informaron de dos casos de escleritis anterior en pacientes con COVID-19 (21).

Cámara anterior

Sanjay et al. describen un caso de uveítis anterior idiopática reactivada post-infección por COVID-19; este paciente había permanecido inactivo durante 13 años antes de este episodio (15). Gaur et al. Informaron sobre el caso de un paciente masculino de 43 años, presentó visión borrosa aguda en ambos ojos asociada con fotofobia, enrojecimiento y dolor leve después de la infección por la enfermedad por COVID-19. El examen clínico reveló pigmento en el endotelio corneal y la malla trabecular con despigmentación del estroma del iris y aumento de la presión intraocular. Se sospechó una condición rara llamada despigmentación aguda bilateral del iris (BADI).

Segento posterior

En pacientes con COVID-19 se han presentado casos de neuritis óptica, edema de disco, tortuosidad vascular, neurorretinopatía macular aguda (AMN), oclusión retiniana vascularítica, oclusiones de las arterias retinianas, hemorragias intrarretinianas,

exudados algodonosos, uveítis posteriores y endoftalmitis endógena (1). Los pacientes de COVID-19 presentan en general estado procoagulante evidente por dímero D elevado, tiempo de protrombina (PT) y tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT), fibrinógeno y citocinas alterados, incluso en ausencia de afecciones sistémicas comunes como hipertensión, diabetes o dislipidemia. Además, la enfermedad trombótica en estos pacientes se caracteriza por una inflamación excesiva, activación plaquetaria, disfunción endotelial y estasis (14).

Marinho et al. informaron por primera vez 12 casos de pacientes con infección por COVID-19 de leve a moderada con signos en la retina, incluidas hemorragias en la retina, manchas algodonosas y anomalías en la tomografía de coherencia óptica de 11 a 33 días tras primeros síntomas (1). Todos los pacientes mostraron lesiones hiperreflectivas de manera prominente en el haz papilomacular (22).

Invernizzi et al. incluyeron 54 casos y 133 para el estudio de su fondo de ojo. El examen se realizó dentro de los 30 días del inicio de los síntomas. Se observaron frecuencias significativamente más altas de hemorragias retinianas (9,25% frente a 1,5%, $P = 0,01$) y exudados algodonosos (7,4% frente a 0, $P = 0,006$) en pacientes con COVID-19 en comparación con los controles. Además, las venas dilatadas se observaron con mayor frecuencia en pacientes con COVID-19 que en los controles (27,7% frente a 3,0%, $p = 0,0001$). Los pacientes con COVID-19 tenían vasos retinianos más dilatados (12,14).

Estos hallazgos mostrados por los diferentes autores, diferenciando las hemorragias retinianas como hallazgo más frecuente en un FO de un paciente afecto por COVID-19, apoyan los encontrados por nosotros en el caso clínico tres, al presentar así mismo los criterios de temporalidad descritos (30 días tras el inicio del cuadro sistémico) y la ausencia de otra causa subyacente para estas lesiones.

Mayur S. Kulkarni et al. presentaron dos casos de oclusión vascular ocular relacionados con la COVID-19 4 semanas después del alta hospitalaria (23). Ambos pacientes, tenían marcadores inflamatorios elevados, incluidos IL-6, PCR, ferritina, fibrinógeno y dímero D como resultado de una infección

grave por COVID-19, lo que posiblemente propició la oclusión vascular. Sheth et al. informaron sobre un hombre de 52 años que sufrió OVR como resultado de COVID-19 10 días después de dar positivo por SARS-CoV-2 (1).

La neurorretinopatía macular aguda (AMN) y la maculopatía media aguda paracentral (PAMM), condiciones en las que hay isquemia en el plexo capilar retiniano profundo, también se han observado con COVID, marcadas por cambios hiperreflectivos a nivel de las capas plexiforme externa y nuclear interna (24). Una publicación describe dos pacientes que presentaron un escotoma paracentral luego de una infección por SARS-CoV-2. Estos pacientes desarrollaron PAMM y AMN poco después de la infección confirmada por SARS-CoV-2 y posiblemente respondan a complicaciones postinfecciosas (25).

Otro artículo publicó lo que posiblemente supuso el primer caso de retinopatía Purtscher-like descrito en un paciente con neumonía grave por COVID-19 asociado a coagulación intravascular diseminada (CID) y niveles de Dímero D de 4.770 ng/mL. La retinopatía de Purtscher se caracterizó originalmente por múltiples áreas de blanqueamiento retiniano en el polo posterior. Otras anomalías que presentó fueron exudados algodonosos, hemorragias retinianas y neuropatía óptica bilateral (26). De nuevo podemos observar en publicaciones anteriores indicadores de afectación vascular ocular por SARS-CoV2 como D-dímero o hemorragias intrarretinianas, también presentes en los casos clínicos expuestos en este trabajo.

Manifestaciones neurooftalmológicas

Se ha encontrado una amplia variedad de manifestaciones neurooftalmológicas en asociación con COVID-19, en su mayoría relacionadas con enfermedades desmielinizantes. Como mecanismos se postulan la invasión neuronal directa, la disfunción de las células endoteliales que provoca isquemia y coagulopatía, o una tormenta de citoquinas inflamatoria generalizada inducida por el virus. En humanos, se han documentado manifestaciones neurológicas en casi el 36% de los casos; incluyendo principalmente anosmia, dolor de cabeza, mareos, hipogeusia, síndrome de

Guillain-Barré y accidente cerebrovascular isquémico (15).

Sawalha et al. Informaron de un caso de neuritis óptica bilateral tras una semana de síntomas de COVID-19. Zhou et al. informaron también de otro caso de neuritis óptica que se desarrolló a los pocos días de COVID-19. Ambos casos fueron positivos para anticuerpos contra la glicoproteína de oligodendrocitos de mielina (Ac anti-MOG) (27).

La miastenia gravis ocular se ha descrito como una secuela postinfecciosa de la COVID-19, y los autores propusieron que los anticuerpos dirigidos contra las proteínas del SARS-CoV-2 pueden tener una reacción cruzada con los receptores de acetilcolina y componentes similares en la unión neuromuscular (15). Se han notificado casos de parálisis de nervios craneales en varios pacientes recientemente diagnosticados con COVID-19. El sexto par craneal fue el más comúnmente afectado, seguido del nervio oculomotor (27).

Manifestaciones orbitarias

Singh et al. publicó una revisión sistemática de 101 casos notificados de pacientes con mucormicosis por COVID-19; (28) estos pacientes eran predominantemente hombres (79%), 80% de los cuales tenían diabetes. Se habían usado corticosteroides en el 76% de estos pacientes y casi el 60% de los casos informaron compromiso rinoorbitario. Otro caso describió a una mujer de 33 años que se presentó con síndrome del compartimiento orbitario debido a COVID-19 concurrente e infección mucormicótica fulminante (15).

También ha habido informes de miositis orbitaria comprobada por RMN en dos pacientes separados con COVID-19 en ausencia de una infección bacteriana concomitante. Los autores postularon la invasión orbitaria viral directa o la autoinmunidad inducida como posibles mecanismos (15,29).

En un caso informado de dacrioadenitis, el paciente presentaba una historia de cuatro días de inflamación y dolor en los párpados. El paciente tenía antecedentes de contacto con pacientes infectados por COVID-19 y sus niveles de anticuerpos para IgM, IgG fueron positivos, con las demás pruebas para el diagnóstico diferencial con resultados dentro de la normalidad (30).

CONCLUSIÓN

Las manifestaciones oftalmológicas producidas por el virus SARS-CoV-2 pueden ser múltiples y muy variadas, se han descrito desde procesos inflamatorios conjuntivales banales hasta clínica retiniana y neurooftalmológica con importante repercusión funcional; ante la evidencia de esta repercusión, deberíamos considerar como hipótesis diagnóstica, la infección por SARS-CoV-2, en todos aquellos casos de procesos oculares, cuya temporalidad con la infección o vacunación y hallazgos de laboratorios (serología, alteraciones coagulación...) lo hagan probable.

BIBLIOGRAFÍA

- Al-Namaeh M. Ocular manifestations of COVID-19. *Ther Adv Ophthalmol.* 2022; 14: 25158414221083376.
- Davis G, Li K, Thankam FG, Wilson DR, Agrawal DK. Ocular transmissibility of COVID-19: possibilities and perspectives. *Mol Cell Biochem.* 2022; 477(3): 849-64.
- 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.
- 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.* 2021; 19: 190-200.
- Ma D, Chen C-B, Jhanji V, Xu C, Yuan X-L, Liang J-J, et al. Expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 in human primary conjunctival and pterygium cell lines and in mouse cornea. *EYE.* 2020 [citado 1 de marzo de 2023]; 34(7): 1212-9.
- Arora R, Goel R, Kumar S, Chhabra M, Saxena S, Manchanda V, et al. Evaluation of SARS-CoV-2 in tears of patients with moderate to severe COVID-19. *Ophthalmology.* 2021; 128(4): 494-503.
- Penkava J, Muenchhoff M, Badell I, Osterman A, Delbridge C, Niederbuchner F, et al. Detection of SARS-CoV-2-RNA in post-mortem samples of human eyes. *Arbeitsphysiologie.* 2022; 260(5): 1789-97.
- Araujo-Silva CA, Marcos AAA, Marinho PM, Branco AMC, Roque A, Romano AC, et al. Presumed SARS-CoV-2 viral particles in the human retina of patients with COVID-19. *JAMA Ophthalmol.* 2021 [citado 1 de marzo de 2023]; 139(9): 1015-21.
- Savastano MC, Gambini G, Cozzupoli GM, Crincoli E, Savastano A, De Vico U, et al. Retinal capillary involvement in early post-COVID-19 patients: a healthy controlled study. *Arbeitsphysiologie.* 2021; 259(8): 2157-65.
- Sim R, Cheung G, Ting D, Wong E, Wong TY, Yeo I, et al. Retinal microvascular signs in COVID-19. *Br J Ophthalmol.* 2022; 106(9): 1308-12.
- Guemes-Villahoz, Noemi & Burgos-Blasco, Barbara & Vidal-Villegas, Beatriz & Donatelo-López, Juan & Martín-Sánchez, Francisco & Porta-Etessam, Jesús & Lopez-Guajardo, Lorenzo & Martín, José & González-Armengol, Juan. (2021). Reduced retinal vessel density in COVID-19 patients and elevated D-dimer levels during the acute phase of the infection. *Medicina Clínica.* 156. 10.1016/j.medcli.2020.12.006.
- Invernizzi A, Schiuma M, Parrulli S, Torre A, Zicarelli F, Colombo V, et al. Retinal vessels modifications in acute and post-COVID-19. *Sci Rep.* 2021; 11(1): 19373.
- Gündoğan M, Vural E, Bayram N, Altunel O, Gündoğan F, Gökteş S. Change in retinal vessel diameter and choroidal thickness in patients with severe COVID-19: Change In Retinal Parameters In Patients With Severe COVID-19. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2022; 37(102674): 102674.
- Zhong Y, Wang K, Zhu Y, Lyu D, Yu Y, Li S, et al. Ocular manifestations in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2021; 44(102191): 102191.
- Hu K, Patel J, Swiston C, Patel BC. *Ophthalmic Manifestations Of Coronavirus (COVID-19).* StatPearls Publishing; 2022.
- Aggarwal K, Agarwal A, Jaiswal N, Dahiya N, Ahuja A, Mahajan S, et al. Ocular surface manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020; 15(11): e0241661.
- Fujio K, Sung J, Nakatani S, Yamamoto K, Iwagami M, Fujimoto K, et al. Characteristics and clinical ocular manifestations in patients with acute corneal graft rejection after receiving the COVID-19 vaccine: A systematic review. *J Clin Med.* 11(15): 4500.
- Pérez-Bartolomé F, Sánchez-Quirós J. Manifestaciones oftalmológicas del SARS-CoV-2: Revisión de la literatura. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed).* 2021; 96(1): 32-40.
- Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of

- the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10239): 1771-8.
20. Otaif W, Al Somali AI, Al Habash A. Episcleritis as a possible presenting sign of the novel coronavirus disease: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020; 20: 100917.
 21. Feizi S, Meshksar A, Naderi A, Esfandiari H. Anterior scleritis manifesting after Coronavirus disease 2019: A report of two cases. *Cornea*. 2021; 40(9): 1204-6.
 22. Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, Nascimento H, Belfort R Jr. Retinal findings in patients with COVID-19. *Lancet*. 2020; 395(10237): 1610.
 23. Kulkarni MS, Rajesh R, Shanmugam MP. Ocular occlusions in two cases of COVID-19. *Indian J Ophthalmol*. 2022; 70(5): 1825-7.
 24. Gascon P, Briantais A, Bertrand E, Ramtohl P, Comet A, Beylerian M, et al. Covid-19-associated retinopathy: A case report. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020; 28(8): 1293-7.
 25. Virgo J, Mohamed M. Paracentral acute middle maculopathy and acute macular neuroretinopathy following SARS-CoV-2 infection. *EYE*. 2020; 34(12): 2352-3.
 26. Rahman EZ, Shah P, Ong JE, Goldberg M, Ong SS. Purtscher-like retinopathy in a patient with COVID-19 and disseminated intravascular coagulation. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2021; 24(101229): 101229.
 27. Sen M, Honavar SG, Sharma N, Sachdev MS. COVID-19 and eye: A review of ophthalmic manifestations of COVID-19. *Indian J Ophthalmol*. 2021; 69(3): 488-509.
 28. Singh AK, Singh R, Joshi SR, Misra A. Mucormycosis in COVID-19: A systematic review of cases reported worldwide and in India. *Diabetes Metab Syndr*. 2021; 15(4): 102146.
 29. Armstrong BK, Murchison AP, Bilyk JR. Suspected orbital myositis associated with COVID-19. *Orbit*. 2021; 40(6): 532-5.
 30. Martínez Díaz M, Copete Piqueras S, Blanco Marchite C, Vahdani K. Acute dacryoadenitis in a patient with SARS-CoV-2 infection. *Orbit*. 2022; 41(3): 374-7.