

ARTÍCULO ESPECIAL



Gac Med Bilbao. 2020;117(2):134-136

COVID-19. Su impacto en Oftalmología

COVID-19. Oftalmologian duen eragina

COVID-19. Its impact in Ophthalmology

Desde los primeros momentos, la pandemia por SARS-CoV-2 ha estado ligada a la Oftalmología. Fue un oftalmólogo chino, el Dr. Li Wenliang, quien primero advirtió a través de la red social WeChat, el 30 de diciembre de 2019, del inicio de un proceso en Wuhan similar al SARS-CoV (SARS, síndrome respiratorio agudo severo), su posible relación con el mercado local¹. No fue hasta un mes más tarde cuando la OMS lo confirmó y el 11 de marzo lo consideró pandemia².

Existen varias razones por las cuales la superficie ocular puede ser relevante en esta enfermedad. Considerando que el virus se encuentra presente en fluidos del cuerpo del paciente y que la lágrima es un fluido corporal, se puede especular que puede existir un riesgo de transmisión vía lagrimal y conjuntival. También se han descrito casos de infecciones conjuntivales, estando todavía no bien perfilado su relación con el curso de la enfermedad.

En estas circunstancias, debido al elevado número de pacientes oftalmológicos en consulta y en cirugía, y ante la posibilidad de que se pueda transmitir por esta vía, ha obligado a estudios y a medidas de prevención específicas dentro de la Oftalmología. En este artículo tratamos de destacar estos aspectos tomando la información disponible hasta el momento actual. Se ha de destacar que, por haberse elaborado con carácter de urgencia, muchos estudios acerca de la COVID-19 carecen de los niveles de evidencia, lo que los hace ser de frágil fiabilidad.

Manifestaciones oculares

En algunos casos con COVID-19 confirmado, se han documentado casos de conjuntivitis³. además de haberse evidenciado la presencia del virus en muestras de conjuntiva y lágrima^{4,5}. Estos hallazgos plantearon la posi-

bilidad de que el ojo sirviera como puerta de entrada del virus a través de aerosoles o del contacto con la mano. No solo eso, sino que podría tratarse de una fuente de contagio de la infección.

No hay acuerdo acerca de la prevalencia de infecciones oculares entre afectados por COVID-19, oscilando entre el 0,9 y el 31,6%. Las razones para los resultados discordantes pueden deberse a la sensibilidad de las pruebas, tipo de muestra y forma y momento en que se hace el estudio dentro del curso de la enfermedad⁶. Por añadidura, no siempre coinciden los resultados positivos con la positividad en muestras nasales⁷. Los diferentes estudios coinciden en que la conjuntivitis aparece durante los primeros días de la enfermedad.

Se han descrito varias formas de aparición de la conjuntivitis, la mayor parte de las veces en forma de conjuntivitis folicular, típica de las de etiología vírica⁸. Se han descrito casos en forma de reacción folicular de la conjuntiva palpebral, secreción acuosa, epífora y leve edema palpebral. Si bien se ha descrito un caso de queratoconjuntivitis, no existen evidencias de casos con afectación visual⁹. Parece muy infrecuente que se trate de la primera manifestación clínica de la infección.

La atención que provoca esta enfermedad puede hacer que casos de conjuntivitis no relacionados con el SARS-CoV-2 generen falsas alarmas. La alta prevalencia de ojo seco, conjuntivitis alérgicas o el mismo uso incorrecto de las mascarillas podrían provocar un cuadro sospechoso. Tampoco se descarta que el exceso en el uso de pantallas de ordenador o el excesivo uso de desinfectantes tóxicos puedan ser los responsables de muchas de estas irritaciones oculares.

La aparición de conjuntivitis se relaciona más con los casos sin neutropenia y niveles altos de procalcitonina,

proteína-C reactiva y lactodehidrogenasa. Por PCR se pudo concluir que el tiempo que el virus permanecía en la conjuntiva era entre 2 y 3 semanas⁸.

Por lo tanto, más que por su gravedad o por su frecuencia, que puede ser estimada del 3,17%¹⁰, la importancia de la presencia de virus en lágrimas y conjuntiva en un paciente COVID-19 es que plantea seriamente la posibilidad de que se trate una vía de transmisión.

Se han empleado la cloroquina y la hidroxicloroquina en el tratamiento de la COVID-19. A pesar de que la toxicidad retiniana de estos medicamentos está bien descrita, el riesgo de retinopatía con las dosis y la duración del tratamiento empleado en la COVID-19 es extremadamente bajo, lo que no justifica la realización de pruebas de cribado.

Riesgo en Oftalmología

Se han publicado casos anecdóticos de infección a personal con equipos de protección, excepto protección ocular específica³. En dos casos el proceso se inició en forma de conjuntivitis y más tarde cursaron con síntomas respiratorios, confirmándose el diagnóstico de COVID-19. Esto presupone la capacidad de la conjuntiva como vía de entrada del virus.

Si realmente el ojo puede considerarse una vía de transmisión, existen poblaciones de riesgo a los que se deben dirigir advertencias de prevención. Los colirios son empleados rutinariamente por un elevado número de personas, en muchas enfermedades de forma crónica, como el glaucoma o el ojo seco. En tales casos se toca la zona periocular y la punta del dispensador pudiera contaminarse o contaminar.

De la misma forma, el uso de lentes de contacto obliga a un contacto frecuente con el ojo de tal forma que los usuarios tendrían un mayor riesgo de contraer la enfermedad.

La consulta de Oftalmología obliga a una proximidad con el paciente, así como el contacto del ojo y anejos, bien directamente o por medio de instrumentos (tonómetro, lentes diagnósticas, gafas de prueba...). Ciertas maniobras, como el lavado de vías lagrimales o la prueba de Schirmer no se pueden realizar sin contacto. En estas circunstancias, se eleva mucho el riesgo de transmisión.

Si bien con muchos elementos en común con otras cirugías, en las oftalmológicas se emplean fluidos intra y extraoculares. Durante el proceso de facoemulsificación y de vitrectomía se ha demostrado la generación de líquidos que se emiten desde la incisión, debido a la presión de la infusión intraocular¹¹. Como consecuencia de esto, instrumentos como el microscopio quirúrgico pudiera contaminarse.

Aunque la posibilidad de una contaminación durante el proceso quirúrgico sea remota, se hace relevante por el alto número de procedimientos en los ojos que se realizan en el mundo, sobre todo en forma de cirugía de cataratas y de inyecciones intravítreas. Las medidas habituales en la cirugía ocular tradicionalmente incluyen la instilación de povidona yodada al 5% en el fondo de saco conjuntival. Este antiséptico ha demostrado su eficacia contra los coronavirus¹².

La conjuntiva y las lágrimas como rutas de transmisión

Las células de la superficie ocular poseen los factores clave para la susceptibilidad celular a la infección viral ya que poseen receptores ACE2, la enzima convertidora de angiotensina 2¹³ y una proteasa transmembrana de tipo II (TMPRSS2)¹⁴ ambas están presentes tanto en córnea como en conjuntiva y limbo¹⁵. Aunque la expresión de los receptores del virus ACE2 es hasta cinco veces mayor en epitelio conjuntival que corneal, la presencia de ACE2 y TMPRSS2 en células epiteliales conjuntivales y corneales apoya la hipótesis de que la superficie ocular puede ser un lugar susceptible incluso para la transición de la infección hacia el tracto respiratorio e incluso la lágrima como un reservorio de virus en el tiempo.

Además de los problemas relacionados con la transmisión, la susceptibilidad de la superficie ocular a la infección tiene implicaciones para las manifestaciones oftálmicas de COVID-19. La infección de la célula diana, bien sea corneal o conjuntival por el SARS-CoV-2 está mediada por la glicoproteína S (espícula del coronavirus) y el receptor celular del huésped. Del mismo modo, un estudio reciente sugiere que la entrada celular por SARS-CoV-2 también depende de la cantidad de receptores celulares con los que se encuentre el virus y esto implica que la identificación de la expresión de ACE2 y TMPRSS2 en tejidos humanos puede predecir las posibles células infectadas y sus respectivas influencias en pacientes con COVID-19¹⁶.

Recomendaciones

Ante estas evidencias y la lógica preocupación de la comunidad científica, las distintas sociedades han elaborado unas "Recomendaciones para la atención oftalmológica durante la pandemia por COVID-19", que se han ido actualizando según experiencias y fases de la pandemia¹⁷. Un primer enfoque es asumir que las bases científicas para estimar el riesgo de infección por SARS-CoV-2 son prematuras y se encuentran en continuo cambio, lo que hace que las recomendaciones estén sujetas a modificaciones. Así, debemos entender que cualquier paciente que requiera atención oftalmológica podría estar infectado.

Aparte de los cambios adoptados en otros ámbitos sanitarios (protección con mascarillas, gafas, batas, lavado de manos, separación en sala de espera, opción de telemedicina...), en Oftalmología las medidas de prevención se han centrado en:

- Motivo de la consulta: los pacientes con síntomas agudos de conjuntivitis han de ser separados en la espera y examinados en salas específicas.
- Se instruirá a los pacientes de no hablar durante el examen, por la proximidad del examinador o las superficies de los equipos (campímetro, tonómetro de aire...).
- Los instrumentos en contacto con el paciente (gafas de prueba, lentes de examen...) han de ser desinfectadas entre cada paciente.
- Los colirios se han de instilar sin tocar el párpado del paciente. Si es posible, se emplearan colirios en monodosis.

- Acerca del uso de lentes de contacto, se recomiendan las de desechables de recambio diario. También se sugiere limitar su uso para reducir la manipulación sobre el ojo y extremar las medidas de higiene.
- Sobre trasplantes de córnea, existen directrices de la ONT al respecto. Es un hecho que la disponibilidad de tejido para donación se ha reducido considerablemente.
- A los pacientes con uveítis no infecciosa a tratamiento con inmunomoduladores, inmunosupresores y agentes biológicos, se les debe informar telefónicamente de las posibles implicaciones de su tratamiento ante una infección por SARS-CoV-2.
- No hay acuerdo acerca de la necesidad de una prueba PCR en pacientes previa a cirugía ocular debido a que se trata de procedimientos con anestesia local, por lo tanto sin necesidad de intubación.

Conclusiones

Los hallazgos clínicos y de laboratorio permiten implicar a la conjuntiva como tejido que puede sufrir una infección por SARS-CoV-2 y ser una puerta de entrada para transmitir la enfermedad. Estos hechos obligan a diseñar protocolos específicos de prevención para la práctica oftalmológica. Por este motivo se han elaborado unas recomendaciones que abarcan la práctica de la consulta y la cirugía, además de otras prácticas como el uso de lentes de contacto, la aplicación de colirios, y otras dentro de la especialidad.

Bibliografía

- 1 Li JO, Lam DSC, Chen Y, Ting DSW. Novel Coronavirus disease 2019 (COVID-19): The importance of recognising possible early ocular manifestation and using protective eyewear. *Br J Ophthalmol*. 2020; 104(3): 297-8.
- 2 World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19, 11 March 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (2020).
- 3 Li X, et al. Novel coronavirus disease with conjunctivitis as first symptom: Two cases report. *Chin J Exp Ophthalmol*. 2020;38:E002
- 4 Zhang M, Xie H, Xu K, Cao Y. Suggestions for disinfection of ophthalmic examination equipment and protection of ophthalmologist against 2019 novel coronavirus infection. *Chinese Journal of Ophthalmology* 56, E001 2020
- 5 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*. 2020 Mar 24. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.03.026.
- 6 Irene C. Kuo, Terrence P. O'Brien. COVID-19 and ophthalmology: an underappreciated occupational hazard. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020 May 15: 1-2.
- 7 Colavita, F.; Lapa, D.; Carletti, F.; Lalle, E.; Bordi, L.; Marsella, P.; Nicastri, E.; Bevilacqua, N.; Giancola, M.L.; Corpolongo, A.; et al. SARS-CoV-2 Isolation From Ocular Secretions of a Patient With COVID-19 in Italy With Prolonged Viral RNA Detection. *Ann. Intern. Med.* 2020.
- 8 Lu Chen, Meizhou Liu, Zheng Zhang, Kun Qiao, Ting Huang, Miaohong Chen, Na Xin, Zuliang Huang, Lei Liu, Guoming Zhang, Jiantao Wang. Ocular manifestations of a hospitalised patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease. *Br J Ophthalmol*. 2020 Apr : bjophthalmol-2020-316304.
- 9 Napoli PE, Nioi M, d'Aloja E, Fossarello M. The Ocular Surface and the Coronavirus Disease 2019: Does a Dual 'Ocular Route' Exist? *J. Clin. Med.* 2020, 9, 1269.
- 10 Sarma P, Kaur H, Kaur H, Bhattacharyya J, Prajapat M, Shekhar N, et al. Ocular Manifestations and Tear or Conjunctival Swab PCR Positivity for 2019-nCoV in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *SSRN Electronic Journal*.
- 11 Darcy K, Elhaddad O, Achiron A, Keller J, Leadbetter D, Tole D, Liyanage SE. Reducing visible aerosol generation during phacoemulsification in the era of Covid-19. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.14.20102301v1>. 2020.
- 12 Special considerations for ophthalmic surgery during the COVID-19 pandemic. <https://www.aao.org/headline/special-considerations-ophthalmic-surgery-during-c>. 2020.
- 13 Li W, Moore MJ, Vasilieva N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 2003; 426: 450-454.
- 14 Zhou L, Xu Z, Castiglione G, Soiberman U, Eberhart CG, Duh EJ. ACE2 and TMPRSS2 are expressed on the ocular surface, suggesting susceptibility to SARS-COV-2 infection *BioRxiv* May 2020.
- 15 Wang W, Xu Y, Gao R, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA*. 2020 Mar 11; Li JO, Lam DS, Chen Y, Ting DS. Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): The importance of recognising possible early ocular manifestation and using protective eyewear. *Br J Ophthalmol*. 2020;104:297-8.
- 16 Vecino E, Acera A. ¿Se contagia el coronavirus a través de las lágrimas? *The Conversation* 19 Mayo 2020.
- 17 Llovet F, Gegundez J. (coordinadores) "Recomendaciones para la atención oftalmológica durante la pandemia por COVID-19" www.ofthalmoseo.com/documentacion/retorno-escalonado2/pdf (17 de junio de 2020).

Juan Durán de la Colina
18 de junio de 2020

Bilbao. Basque Country. España
*Presidente. Sección de Oftalmología de la ACMB
Grupo de Oftalmo-Biología Experimental UPV/EHU*

Arantxa Acera Osa, Elena Vecino Cordero
*Facultad de Medicina y Enfermería UPV/EHU
Grupo de Oftalmo-Biología Experimental UPV/EHU*