

Medicent Electrón. 2023 abr.-jun.;27(2)

Artículo de Revisión

Complicaciones oftalmológicas en pacientes con COVID-19

Ophthalmological complications in patients with COVID.19

Elina Caridad Pérez Molina^{1*}<https://orcid.org/0000-0002-7243-8752>

Emily Enríquez Pérez²<https://orcid.org/0000-0002-9995-3738>

1. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Hospital Universitario «Arnaldo Milián Castro». Santa Clara, Villa Clara. Cuba.

2. Estudiante de 1er año de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara.

*Autor para la correspondencia: elinapm@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La enfermedad COVID-19, declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud, afecta otros sistemas y órganos ajenos al aparato respiratorio, por ejemplo: los ojos.

Objetivo: Caracterizar las manifestaciones oculares de la COVID-19 y sus posibles complicaciones.

Método: Se realizó un análisis exhaustivo de bibliografía a través de los motores de búsqueda SciELO, PubMed y Google Académico; se seleccionó un total de 55 artículos.

Conclusiones: Clínicamente, la COVID-19 se ha asociado a conjuntivitis leve, que puede ser el primer y único síntoma de la enfermedad, así como a afecciones

retinianas, enfermedad de Kawasaki, complicaciones neurooftalmológicas y en el paciente de cuidados intensivos. La pronta detección de estas afecciones puede influir directamente en la posterior evolución del paciente.

DeCS: oftalmología; conjuntivitis; retina.

ABSTRACT

Introduction: COVID-19, a pandemic declared by the World Health Organization, affects not only the respiratory system but other systems and organs, for example the eyes.

Objective: to characterize ocular manifestations of COVID-19 and their possible complications.

Methods: an exhaustive analysis of the bibliography was carried out through SciELO, PubMed and Google Scholar search engines; a total of 55 articles were selected.

Conclusions: COVID-19 has been clinically associated with mild conjunctivitis, which may be the first and only symptom of the disease, as well as retinal disorders, Kawasaki disease, neuro-ophthalmological complications, and in intensive care patients. Early detection of these conditions can directly influence the subsequent evolution of the patient.

MeSH: ophthalmology; conjunctivitis; retina.

Recibido: 12/11/2022

Aprobado: 20/12/2022

INTRODUCCIÓN



En diciembre de 2019 se reportaron varios casos de neumonía de origen desconocido en Wuhan, la capital de la provincia de Hubei en China. El joven oftalmólogo Dr. Li Wenliang fue el primer profesional de la Salud en informar similitudes con el síndrome respiratorio agudo severo (SARS). Coincidentemente, el propio doctor contrajo el virus después de tratar a un paciente glaucomatoso infectado, lo cual conllevó a su posterior fallecimiento.^(1,2)

Este virus se identificó ulteriormente como síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y en mayo de 2020 sería decretado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una pandemia, la cual ha cobrado un saldo de más de 3 millones de vidas humanas a nivel global, con una cifra de más de 6 millones de contagiados.⁽³⁾ En Cuba, el 14 de mayo de 2021 se reportaron 124 454 casos positivos a la enfermedad, y un acumulado de 804 fallecidos.⁽⁴⁾

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.⁽⁵⁾ La vía de transmisión se produce a través del aire, objetos inanimados y la vía oral o fecal. El virus puede pasar a la mucosa de la cavidad oral, la nariz y los ojos del individuo; se transmite principalmente a través del contacto de persona a persona mediante gotitas respiratorias que se producen por la tos y el estornudo. El período 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, así como dificultad respiratoria en casos graves o críticos que conducen a la necesidad de la ventilación mecánica.^(6,7)

Se registra un bajo porcentaje de manifestaciones oculares en los pacientes positivos a COVID-19 hasta la fecha. El virus puede aislarse en la lágrima y la conjuntiva; su transmisibilidad por las secreciones oculares es posible, y es de vital importancia la protección adecuada del personal de Oftalmología en la atención a estos pacientes.⁽⁸⁾ Bertoli,⁽⁹⁾ en estudios recientes muestra que existen



posibles complicaciones y secuelas oculares post COVID-19 en un número determinado de individuos, lo cual sugiere la necesidad de seguimiento oftalmológico.

Tales datos son de interés para el pre y post grado de las Ciencias de la Salud, a fin de obtener una información más completa y actualizada de este enigmático y letal virus en el campo de la oftalmología cubana e internacional. Surgió como interrogante: ¿Cuáles son las posibles complicaciones oftálmicas en pacientes positivos a COVID-19?; ello condujo a determinar como objetivo caracterizar las manifestaciones oculares de la COVID-19 y sus posibles complicaciones.

MÉTODOS

Se llevó a cabo un análisis exhaustivo de información, obtenida a través de los motores de búsqueda PubMed, Google Académico y SciELO, se incluyeron libros, artículos de revista y monografías.

El tiempo de investigación fue desde el 20 de abril de 2021 hasta el 15 de mayo del mismo año, obteniéndose un total de 70 fuentes bibliográficas de las cuales se tuvieron en cuenta 55.

Se tuvieron en cuenta como criterios de inclusión: los artículos preferentemente actualizados, de fuentes confiables, que mantuvieran los principios a la ética médica, y cuya información fuera relevante para dar respuesta al objetivo de esta revisión.

Y como criterios de exclusión se descartaron artículos de fuentes bibliográficas dudosas, o cuyo Localizador de Recursos Uniforme (*URL*) no llevara a ningún sitio web.



DESARROLLO

Generalidades del SARS-CoV-2

Los coronavirus son virus de *ARN* de cadena positiva sencilla, no segmentados; pertenecen al género Coronavirus de la familia Coronaviridae, cuyo nombre halla basamento en que la envoltura del virus presenta unas protuberancias en forma de corona. El coronavirus recién descubierto es una mutación del género B, nombrado 2019-nCoV por la OMS. Es altamente infeccioso y posee una tasa de mortalidad de aproximadamente un 10 %.^(2,5)

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. Algunos autores han utilizado una clasificación que incluye cuatro categorías: leves, comunes, severos y críticos.⁽⁶⁾

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.⁽⁷⁾

El genoma del coronavirus SARS-CoV-2 es una molécula de *ARN* monocadena de unos 30 kilobases. Para la detección 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 transcryptasa (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, un paciente puede estar infestado y no dar positivo con esta prueba.⁽¹⁰⁾



Complicaciones oftalmológicas durante la COVID-19

Debido a que el SARS-CoV-2 puede provocar insuficiencia respiratoria, la mayoría de los esfuerzos diagnósticos y terapéuticos se centran en las consecuencias de la infección en el tracto respiratorio. Sin embargo, es importante tener en cuenta que existen otras manifestaciones de la enfermedad, especialmente, porque están vinculadas a formas alternativas de transmisión.

Durante el brote de COVID-19, se informó la conjuntivitis como una de estas manifestaciones, y se encontró *ARN* viral en las lágrimas de los pacientes.⁽¹⁰⁾ Fue un miembro del Panel Chino de Neumonía el primer caso reportado de conjuntivitis SARS-CoV-2, después de realizar una inspección en la Clínica de Fiebre de Wuhan sin usar protección para los ojos.^(11,12)

Los mecanismos patogénicos exactos de la infección conjuntival aún se desconocen. La superficie ocular podría potencialmente servir como una puerta de entrada a través de la exposición a gotitas en aerosol o el contacto entre manos y ojos. El receptor *ACE-2*, junto con la enzima proteasa de la superficie celular (*TMPRSS2*), es el factor clave responsable de la unión con el virus y permite su acceso a la célula huésped; la presencia de estos receptores en la superficie ocular es controvertida. Si bien un estudio, mediante análisis inmunohistoquímico muestra una clara presencia del receptor *ACE-2* en la conjuntiva, el limbo y la córnea y las muestras conjuntivales también expresan *TMPRSS2*,⁽¹³⁾ otros autores no encontraron evidencia de una expresión conjuntival significativa de *ACE-2*.⁽¹⁴⁾

Se plantea la hipótesis de que la agresión viral directa es la base de la infección sistémica, posteriormente es sostenida por una reacción inmunitaria grave que conduce a un daño tisular potencialmente masivo.⁽¹⁵⁾ También es probable que la entidad de la respuesta inmune no sea igual en todos los pacientes, debido a variantes en los genes del inflammasoma. El posterior síndrome hiperinflamatorio potencialmente mortal se conoce como síndrome de activación de macrófagos. Por tanto, pueden estar implicadas respuestas tanto autoinflamatorias como



autoinmunes. Debido a que es conocido que, algunas formas de conjuntivitis son sostenidas por un mecanismo autoinmune, es posible que el síndrome de activación de macrófagos también juegue un papel en la patogenia de la conjuntivitis SARS-CoV-2.⁽¹⁶⁾

Aunque la replicación conjuntival del SARS-CoV-2 pueda ser baja, la inoculación de este puede ocurrir a través de lágrimas infectadas que transportan el virus a través del conducto nasolagrimal hacia la nasofaringe. La replicación sostenida en la conjuntiva se sugiere en el informe de un caso de un paciente con positividad persistente del frotis conjuntival, a pesar de que las pruebas nasofaríngeas sigan siendo negativas.⁽¹⁷⁾

Los pacientes con conjuntivitis por COVID-19 suelen presentar signos típicos de conjuntivitis viral, hiperemia conjuntival bilateral, quemosis, reacción folicular de la conjuntiva tarsal, epífora, secreción acuosa, edema palpebral leve y agrandamiento de los ganglios linfáticos preauriculares y submaxilares, es esta la enfermedad ocular más frecuente reportada en dichos casos.^(17,18)

Cheema y otros, realizan un informe de caso que señala a un paciente con queratoconjuntivitis monolateral como la primera manifestación de COVID-19.⁽¹⁹⁾

Otro estudio describe una conjuntivitis pseudomembranosa bilateral inusual en un paciente intubado y tratado con éxito con gotas oftálmicas de azitromicina dos veces al día, dosis bajas de dexametasona y desbridamiento mecánico.⁽²⁰⁾

La incidencia exacta de conjuntivitis en pacientes con COVID-19 aún no está clara, oscila entre el 0,8 % y el 31,6 %.^(2, 17,21) La conjuntivitis puede ser la primera manifestación de la enfermedad, seguida de la aparición de síntomas sistémicos después de un período de tiempo variable; sin embargo, también debe tenerse en cuenta la posibilidad de que la conjuntivitis sea la única manifestación de la enfermedad.⁽¹⁸⁾

La presencia de ARN del SARS-CoV-2 aislado en la conjuntiva normal de pacientes con COVID-19 sin manifestaciones oculares puede implicar una propagación viral por contacto conjuntival, incluso en pacientes sin conjuntivitis.⁽²²⁾



Se reconoce el riesgo en propagación de la COVID-19 cuando no se utiliza protección ocular o por la manipulación de los ojos sin las manos limpias,⁽²³⁾ así como el riesgo del personal cuya labor es cercana a los pacientes, de modo particular, los que se dedican a la práctica de la Oftalmología por el necesario acercamiento durante el examen físico ocular.⁽²⁴⁾

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda y habitualmente autolimitada de los vasos de calibre medio, de causa desconocida, que afecta mayoritariamente a niños pequeños y se caracteriza por fiebre, alteraciones orofaríngeas y de las extremidades, exantema polimorfo y linfadenopatía cervical unilateral. Las manifestaciones oculares más frecuentes en esta enfermedad son: iridociclitis, queratitis puntiforme, opacidades vítreas, papiledema, hemorragia subconjuntival e inyección conjuntival. Esta última suele ser bilateral, indoloro, no exudativo y con preservación límbica.

En Bérgamo, provincia italiana que resultó muy afectada por la epidemia de SARS-CoV-2, se observó una fuerte asociación entre un brote de enfermedad similar a Kawasaki y COVID-19. Algunos autores informaron una incidencia 30 veces mayor de una forma grave de EK con un porcentaje del 80 % en niños positivos para la serología de COVID-19.⁽²⁵⁾ En el Reino Unido se reportaron más de 100 casos (ninguno dio positivo a la COVID-19) y en el estado de New York, más de 1000 casos.^(26,27)

El primer caso descrito de EK con infección concurrente por COVID-19 se observó en una niña de 6 meses de edad con fiebre y síntomas respiratorios mínimos. la bebé, que dio positivo por COVID-19, tenía conjuntivitis conservadora del límbico, papila lingual prominente, erupción maculopapular polimorfa y palidez e hinchazón de las manos y las extremidades inferiores.⁽²⁸⁾

A medida que la epidemia de SARS-CoV-2 evoluciona con el tiempo, se espera un brote de una enfermedad similar a Kawasaki en países de todo el mundo. Por lo tanto, los oftalmólogos deben conocer las posibles manifestaciones oculares y considerar el tratamiento adecuado, si es necesario.



Complicaciones retinianas

Un informe reciente que analizó los hallazgos de la tomografía de coherencia óptica (OCT) en 12 pacientes que dieron positivo para la infección por SARS-CoV-2, mostró lesiones hiperreflectivas a nivel de la célula ganglionar y las capas plexiformes internas. Los resultados de la angiografía OCT y el análisis del complejo de células ganglionares parecieron normales. Cuatro pacientes (33 %) presentaron sutiles manchas algodinosas y microhemorragias a lo largo de la arcada retiniana en la fotografía del fondo de ojo. No se detectaron signos de inflamación intraocular, alteración de la agudeza visual o reflejos pupilares anormales, no obstante, los autores tienden a no darle importancia al no poder definir la verdadera causa del hallazgo. Recientemente, han surgido preocupaciones con respecto a la posible mala interpretación de estos hallazgos, lo que sugiere que las áreas hiperreflectivas pueden representar simplemente vasos retinianos normales.^(30,31)

El análisis inmunohistoquímico realizado en el ojo humano ha demostrado que el cuerpo ciliar, la coroides, la retina y el epitelio pigmentario de la retina (RPE) expresan niveles significativos de receptores *ACE*.⁽³²⁾

Debido a que la COVID-19 puede dirigirse a los pericitos vasculares que expresan *ACE-2*, la infección viral podría provocar disfunción de las células endoteliales mediada por el complemento, daño microvascular y, por tanto, afectación de la circulación ocular.⁽³³⁾

La coagulopatía asociada a COVID-19 puede predisponer a un espectro de eventos tromboembólicos. Se ha descrito numerosos casos de trombosis venosa profunda, embolia pulmonar e ictus isquémicos de grandes vasos en pacientes con COVID-19.⁽³⁴⁾ El papel de los factores de riesgo trombofílicos en la patogenia de las oclusiones de las venas retinianas sigue siendo controvertido, y algunos autores sugieren que los factores de riesgo cardiovascular de las enfermedades arteriales juegan un papel más importante que los trastornos de la coagulación.



Sólo se ha publicado oclusión aislada de la arteria central de la retina secundaria en un caso de COVID-19.^(35,36)

Las manifestaciones oculares de origen vascular relacionadas al SARSCoV-2 - como la retinopatía- aún son estudiadas, pues al tener en cuenta el conocimiento sobre la afectación vascular de diferentes órganos, como el pulmón, el riñón o el cerebro además de cuadro de coagulación intravascular diseminada ocasionados por la infección del virus, se podría pensar que la etiología de la retinopatía podría ser algún tipo vasculopatía retiniana.⁽³⁷⁾

Complicaciones neurooftalmológicas

Las complicaciones neurológicas de COVID-19 incluyen polineuritis, síndrome de Guillain-Barré (GBS), meningitis, encefalomiелitis, y encefalopatía. En la literatura se ha descrito informes de pacientes a los que se les diagnosticó COVID-19 después de presentar diplopía, oftalmoparesia y hallazgos anormales en la resonancia magnética (RM) perineural o craneal.⁽³⁸⁾

La parálisis del nervio oculomotor podría desencadenarse por la invasión directa del virus o factores inflamatorios relacionados con la infección viral, o podría ser secundaria a complicaciones neurológicas como el SGB, la encefalomiелitis diseminada aguda o la mielitis transversa.⁽³⁹⁾

Complicaciones oculares en pacientes de la unidad de cuidados intensivos

Se ha informado que la prevalencia del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) entre los pacientes con COVID-19 es del 17 %;⁽⁴⁰⁾ es una afección potencialmente mortal que requiere asistencia respiratoria en una unidad de cuidados intensivos (UCI).

Un estudio publicado recientemente sobre 1.591 pacientes con COVID-19 ingresados en UCI de la región de Lombardía (Italia) informa una tasa de admisión del 9 %, mientras que otros estudios informan tasas aún más altas, hasta el 32 %.⁽⁴¹⁾



Se debe señalar que aquellos pacientes que necesitan soporte respiratorio en una UCI tienen una alta propensión a desarrollar complicaciones oftalmológicas; en ellos la incidencia de complicaciones relacionadas con los ojos en diferentes estudios varía del 3 % al 60 %.⁽⁴²⁾

En las unidades de terapia intensiva, se presentan varios factores de riesgo de trastornos de la superficie ocular que están relacionados con los tratamientos o con la exposición a muchas bacterias potencialmente multirresistentes.⁽⁴³⁾

En pacientes ventilados mecánicamente, los principales mecanismos de defensa de la superficie ocular están alterados. Los relajantes musculares y los agentes sedantes reducen la contracción tónica del orbicular de los ojos, lo que conduce a lagofthalmos. Además, inhiben el reflejo de parpadeo y el fenómeno de Bell, y reducen la producción de lágrimas.⁽⁴³⁾

Como resultado, puede desarrollarse una queratopatía por exposición de gravedad variable. La queratopatía por exposición afecta hasta al 42 % de los pacientes de la UCI y al 60 % de los sedados durante más de 48 horas. Se ha informado que las máscaras Venturi mal ajustadas pueden causar abrasiones corneales al frotar el ojo.⁽⁴⁴⁾

Además del daño directo, la queratopatía por exposición también puede provocar infecciones secundarias, como conjuntivitis y queratitis. La presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) y las máscaras de oxígeno tienen un efecto de secado en la superficie ocular.

La quemosis conjuntival se observa comúnmente en pacientes de la UCI y, cuando es particularmente grave, puede contribuir al lagofthalmos y a la reducción de la lubricación de la superficie ocular. Los factores de riesgo para desarrollar quemosis conjuntival incluyen la reducción del retorno venoso del ojo debido a la ventilación con presión positiva o el vendaje del tubo endotraqueal apretado y, el aumento de la presión hidrostática, principalmente, debido a la recumbencia prolongada, especialmente si está en decúbito prono. Se ha demostrado que la



posición en decúbito prono reduce la mortalidad en pacientes con SDRA, y algunos autores la recomiendan durante un mínimo de 12 horas al día.⁽⁴⁵⁾

Como consecuencia del aumento de la presión venosa en la cabeza, teóricamente, también puede causar hemorragia subconjuntival, una afección, por lo general, completamente benigna, aunque puede conducir a trastornos superficiales, si son extensos.⁽⁴⁶⁾ En pacientes con ventilación mecánica, la presión positiva al final de la espiración puede conducir también a una hemorragia subconjuntival debido a un aumento de la presión intratorácica y, en consecuencia, de la presión venosa central.⁽⁴⁷⁾

No se dispone de datos sobre la incidencia de queratitis infecciosa y conjuntivitis en pacientes con ventilación mecánica. Sin embargo, un estudio de 134 pacientes sin trastornos de la superficie ocular preexistentes que se sometieron a sedación y soporte respiratorio informa que el 77 % de los pacientes fueron colonizados por, al menos, una especie bacteriana distinta de la flora normal y el 40% por múltiples especies.⁽⁴⁸⁾

En presencia de factores de riesgo subyacentes, un glaucoma de ángulo cerrado agudo puede desencadenarse por la posición prona, así como por muchos fármacos locales y sistémicos, como anticolinérgicos (atropina, bromuro de ipratropio, antidepresivos tricíclicos y antihistamínicos), simpaticomiméticos (adrenalina, noradrenalina, dopamina, efedrina, salbutamol y terbutalina) y otros (derivados de sulfonamidas y topiramato).⁽⁴⁹⁾

El uso de medicamentos en las unidades de terapia intensiva debe ser una preocupación para la evolución de la salud visual por parte del oftalmólogo. El personal de la UCI debe estar plenamente capacitado para identificar dichas manifestaciones oculares y acudir al especialista en oftalmología tan pronto como le sea posible.



CONCLUSIONES

El virus SARS-CoV-2 puede afectar más allá del sistema respiratorio, lo que se observa en las múltiples complicaciones oftalmológicas. La conjuntivitis se aprecia como la manifestación oftalmológica más frecuente, existen varios informes de enrojecimiento e irritación de los ojos en pacientes con COVID-19. Clínicamente, se ha asociado a cambios sutiles en la retina como lesiones hiperreflectantes en las capas internas en la tomografía de coherencia óptica (OCT), manchas algodinosas y microhemorragias; así como con una mayor incidencia de enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus y la enfermedad de Kawasaki, que son particularmente relevantes para los oftalmólogos debido a sus manifestaciones oculares potencialmente graves.

Las condiciones del paciente ventilado en UCI pueden ser un factor potenciador de complicaciones oftalmológicas; son frecuentes los trastornos de la superficie ocular, la elevación de la presión intraocular (PIO) y los trastornos del segmento anterior y posterior.

En los pacientes con COVID-19 se pueden presentar otras complicaciones oftálmicas de mayor compromiso ocular. Su detección temprana es de vital importancia para la evolución del paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Petersen E, Hui D, H Hamer, Blumberg L, Madoff L, Pollack M, *et al.* Li Wenliang, a face to the frontline healthcare worker. The first doctor to notify the emergence of the SARS-CoV-2, (COVID-19), outbreak. *Int J Infect Dis* [internet]. 2020 [citado 20 abr. 2021];93:[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32142979/>



2. Guan W, Zheng-Yi N, Hu Y, Wen L, Chun O, Jian H, *et al.* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* [internet]. 2020 [citado 20 abr. 2020];382(18):[aprox. 18 p.]. Disponible en: <https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/es/covidwho-1428982>
3. WHO. Palabras de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre el COVID-19 [internet]. Ginebra: WHO; 2020 [citado 20 abr. 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
4. COVID-19. Sitio oficial de gobierno del Ministerio de Salud Pública en Cuba [Internet]. La Habana: MINSAP; 2020 [citado 20 abr. 2021]. Disponible en: <https://salud.mps.gob.cu>
5. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, *et al.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* [internet]. 2020 [citado 20 abr. 2020];395(10224):[aprox. p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32007145/>
6. Kamps BS, Hoffman CH. COVID Reference [internet]. Washington: SteinhauserVerlag; 2020 [citado 21 abr. 2021]. Disponible en: <https://www.covidreference.com>
7. Sociedad Española de Oftalmología. Recomendaciones para la atención a pacientes oftalmológicos en relación con emergencia COVID-19 [internet]. España: SEO; 2020 [citado 20 abr. 2021]. Disponible en: https://www.oftalmoseo.com/documentacion/comunicado_conjunto_oftalmologia_covid19.pdf
8. Lu CW, Liu XF, Jia ZF. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *Lancet* [internet]. 2020 [citado 20 abr. 2021];395(10224):[aprox. 30 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32035510/>



9. Bertoli F, Veritti D, Danese C, Samassa F, Sarao V, Rassu N, *et al.* Ocular findings in COVID-19 patients: A review of direct manifestations and indirect effect on the eye. *J Ophthalmol* [internet]. 2020 [citado 20 abr. 2021];2020:[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/joph/2020/4827304/>
10. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Meijer A, Chu D, Bleicker T, *et al.* Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill* [internet]. 2020 [citado 20 abr. 2021];25(3):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6988269/>
11. Zu ZY, Jiang MD, Xu PP, Chen W, Ni QQ, Lu GM, *et al.* Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. *Radiology* [internet]. 2020 [citado 20 abr. 2021];296(2):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32083985/>
12. 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. *Ocular Immunol Inflamm* [internet]. 2020 [citado 20 abr. 2021];28(3):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32175797/>
13. Zhou L, Xu Z, Castiglione GM, Soiberman U, Eberhart C, Duh E. ACE2 and TMPRSS2 are expressed on the human ocular surface, suggesting susceptibility to SARS-CoV-2 infection. *Ocular Surface* [internet]. 2020 [citado 20 abr. 2021];18(4):[aprox. p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32544566/>
14. Lange C, Wolf J, Auw-Haedrich H. Expression of the COVID-19 receptor ACE2 in the human conjunctiva. *J Med Virol* [internet]. 2020 [citado 20 abr. 2021];92(10):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32374427/>
15. Colavita F, Lapa D, Carletti F. SARS-CoV-2 isolation from ocular secretions of a patient with COVID-19 in Italy with prolonged viral RNA detection. *Annals Internal Med* [internet]. 2020 [citado 20 abr. 2021];173(3):[aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32302380/>



16. Gulati A, Pomeranz C, Qamar Z. A comprehensive review of manifestations of novel coronaviruses in the context of deadly COVID-19 global pandemic. Am J Med Scien [internet]. 2020 [citado 20 abr. 2021];360(1):[aprox. 30 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32620220/>
17. Wu P, Duan F, Luo C. Características de los hallazgos oculares en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID.19) en la provincia de Hubei, China. Oftalmol JAMA [internet]. 2020 [citado 21 abr. 2021];138(5):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=95898>
18. Guerra Almaguer M, Cárdenas Díaz T, Ramos López M, Pérez Suárez RG, Vigoa Aramguren L. Manifestacions oftalmológicas de la COVID-19 Rev Cubana Otolmol [internet]. 2020 [citado 16 abr. 2021];33(2):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scilo.php?58921>
19. Cheema M, Aghazadeh H, Nazarali S. Queratoconjuntivitis como presentación médica inicial de la nueva enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Canadian J Ophthalmol [internet]. 2020 [citado 20 abr. 2021];55(4):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32284146/>
20. Navel V, Chiambaretta F, Dutheil F. Conjuntivitis hemorrágica con pseudomembranosa relacionada con el SARS-CoV-2. Am J Ophthalmol [internet]. 2020 [citado 20 abr. 2021];19:[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32377594/>
21. Cáceres Y, Monzón L, León CE. Manifestaciones oftalmológicas de la Covid: Base de su transmisión ocular. Rev Cubana Invest Bioméd [internet]. 2021 [citado 1 abr. 2021];40(5):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/1141>
22. Wu P, Liang L, Chen C, Nie S. Un niño confirmó COVID-19 con solo síntomas de conjuntivitis y dermatitis de párpados. Oftalmol Clín Exp [internet]. 2020 [citado 23 abr. 2021];258(7):[aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://www.aao.org/salud-ocular/noticias/un-nuevo-estudio-sugiere-que-la-conjuntivitis-pued>



23. Khavandi S, Tabibzadeh E, Naderan M, Shoar S. Corona virus disease-19 (COVID-19) presenting as conjunctivitis: atipically high- risk during a pandemic. Rev Inf Virn [internet]. 2020 [citado 20 abr. 2021];43(3):[aprox. 1 p.]. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2604-12272021000500209
24. Shuman-Betancourt I, Pérez-Mola K. La COVID-19 y sus consecuencias en el sistema ocular. Rev Inf Virn [internet]. 2020 [citado 15 abr. 2021]:[aprox. 8 p.].Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-99332020000300284
25. Verdoni L, Mazza A. Un brote de enfermedad grave similar a Kawasaki en el epicentro italiano de la epidemia de SARS-CoV-2: un estudio de cohorte observacional. Lancet [internet]. 2020 [citado 28 abr. 2021];395(10239):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.fundacionfemeba.org.ar/blog/farmacologia-7/post/brote-de-enfermedad-grave-similar-a-kawasaki-en-el-epicentro-italiano-de-la-epidemia-de-sars-cov-2-47893>
26. Riphagen S, Gómez X, González-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Shock hiperinflamatorio en niños durante la pandemia de COVID-19. Lancet [internet]. 2020 [citado 29 abr. 2021];395:[aprox. 1 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312021000500009&lng=es&nrm=iso
27. Jones VG, Mills M, Suarez D. COVID-19 y enfermedad de Kawasaki: virus nuevo y caso nuevo. Pediatría Hospit [internet]. 2020 [citado 29 abr. 2021];10(6):[aprox. 3 p.]. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S2452-60532021000200281&script=sci_arttext



28. Jacob JL, Polomeno RC, Chad Z, Lapointe N. Manifestaciones oculares de la enfermedad de Kawasaki (síndrome de los ganglios linfáticos mucocutáneos). Canad J Ophthalmol [internet]. 1982 [citado 29 abr. 2021];17(5):[aprox. 3 p.]. Disponible en:

https://www.health.ny.gov/es/diseases/communicable/kawasaki/fact_sheet.htm

29. Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC. Hallazgos retinianos en pacientes con COVID-19. Lancet [internet]. 2020 [citado 1 mayo 2021];395(10237):[aprox. 6 4 p.]. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=96122>

30. Vavvas DG, Sarraf D., Sadda SR. Preocupaciones acerca de la interpretación de la OCT y los hallazgos del fondo de ojo en pacientes con COVID-19 en una publicación reciente de Lancet. Ojo [internet]. 2020 [citado 1 mayo 2021]:[aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7414418/>

31. Cepa WD, Chaturvedi N. Revisión: el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el ojo en la diabetes. Rev Sist Renina-Angiotensina-Aldosterona [internet]. 2002 [citado 4 mayo 2021];3(4):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://covidcien2022.sld.cu>

34. Levi M, Scully M. How I treat disseminated intravascular coagulation. Blood. J Am Society [internet]. 2018 [citado 12 abr. 2021];131(8):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29255070/>

35. Acharya S, Diamond M, Anwar S, Glaser A, Tyagi P. Caso único de oclusión de la arteria central de la retina secundaria a la enfermedad COVID-19. IDCases [internet]. 2020 [citado 4 mayo 2021];21(00):[aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7996645>

36. Macique Rodríguez JE, Pérez Muñoz ME, Redondo Piño LR. Una mirada a la COVID-19 desde la Oftalmología. Rev. Cubana Oftalmol [internet]. 2021 [citado 16 abr. 2021];34(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?>



37. Botero Díazm LC, Cerón Bemavides KM, Lache González EM, Pérez Mora LA, Bustamante DY. Manifestaciones Otorrinolaringológicas, Neurológicas y Oftalmológicas del COVID-19. Scient Educ Med J [internet]. 2021 [citado 16 abr. 2021];2(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en:

<http://www.medicaljournal.com.co/index.php/mj/article/view/35>

38. Dinkin M, Gao V, Kahan J. COVID-19 que se presenta con oftalmoparesia por parálisis de pares craneales. Neurol [internet]. 2020 [citado 11 mayo 2021];95(5):[aprox. 2 p.]. Disponible en:

https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2604-12272021000100035

39. Wei H, Yin H, Huang M, Guo Z. La neumonía por coronavirus novedosa de 2019 con aparición de parálisis del nervio motor ocular común: un estudio de caso. Rev Neurol [internet]. 2020 [citado 11 mayo 2021];267(5):[aprox. 3 p.]. Disponible en:

<https://temas.sld.cu/coronavirus/2021/07/01/paralisis-oculomotora-relacionada-con-covid-19-reporte-de-caso/>

40. Chen N, Zhou M, Dong X. Características epidemiológicas y clínicas de 99 casos de neumonía por el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China: un estudio descriptivo. Lancet [internet]. 2020 [citado 11 mayo 2021];395(10223):[aprox. 6 p.]. Disponible en:

<https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/es/covidwho-78>

41. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A. Características basales y resultados de 1591 pacientes infectados con SARS-CoV-2 ingresados en UCI de la región de Lombardía, Italia. JAMA [internet]. 2020 [citado 11 mayo 2021];323(16):[aprox. 8 p.]. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32250385/>

42. Huang C, Wang Y, Li X. Características clínicas de pacientes infectados con el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China. Lancet [internet]. 2020 [citado 12 mayo 2021];395(10223):[aprox. 9 p.]. Disponible en:

<https://temas.sld.cu/coronavirus/2020/02/11/caracteristicas-clinicas-de-138-pacientes-hospitalizados-con-infeccion-por-2019-ncov-en-wuhan-china/>



43. Mela EK, Drimtzias EG, Christofidou MK, Filos KS, Anastassiou ED, Gartaganis SP. Detectan frecuente colonización bacteriana de la córnea en pacientes internados en la UCI bajo sedación. Anes Cuidados Inten [internet]. 2010 [citado 14 mayo 2021];38(1):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.siicsalud.com/des/insiiccompleto.php/112581>
44. Mercieca F, Suresh P, Morton A, Tullo A. Enfermedad de la superficie ocular en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. Ojo [internet]. 1999 [citado 14 mayo 2021];13(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/18695/1/TFM-H271.pdf>
45. Hernández EV, Mannis MJ. Queratopatía superficial en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. Rev Estadounidense Oftalmol [internet]. 1997 [citado 15 mayo 2021];124(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-repertorio-medicina-cirugia-263-articulo-prevencion-manejo-queratopatia-por-exposicion-S0121737216300723>
46. Abbas A, Hyman G. Hemorragia macular secundaria a aumento de la presión intratorácica y difícil intubación. JPMA [internet]. 2002 [citado 14 mayo 2021];52(6):[aprox. 1 p.]. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2604-12272019000600303&script=sci_arttext
47. Panchabhai T, Bandyopadhyay D, Kapoor A, Akindipe O, Lane C, Krishnan S. Neuropatía óptica isquémica aguda con ventilación en posición prona extendida en un receptor de trasplante de pulmón. Rev Inter Cien Enfer Crít Les [internet]. 2016 [citado 15 mayo 2021];6(1):[aprox. 2 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182011000100006
48. Li H, Liu L, Zhang D. SARS-CoV-2 y sepsis viral: observaciones e hipótesis. Lancet [internet]. 2020 [citado 15 mayo 2021];395(10235):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=95983>



49. Petsas A, Chapman G, Stewart R. Glaucoma de ángulo cerrado agudo: un posible punto ciego en cuidados intensivos. Rev Soc Cuid Inten [internet]. 2017 [citado 4 mayo 2021];18(3):[aprox. 2 p.]. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2007/rmo075i.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

