

Presunta conjuntivitis asociada a COVID-19

Juliana Bonfietti, Pablo G. Lódolo

Centro de Ojos Dr. Lódolo, Paraná, Entre Ríos, Argentina.

Recibido: 5 de febrero de 2021.

Aceptado: 29 de abril de 2021.

Autor responsable

Dra. Juliana Bonfietti

Calle La Paz 444, Paraná, Entre Ríos, Argentina.

TE +54 343 4317022

email: julianabonfietti@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658)

2021; 14(2): 102-108.

Resumen

Objetivo: Presentar el caso de una paciente con un cuadro de “presunta” conjuntivitis asociada a la enfermedad COVID-19.

Caso clínico: Se presentó una paciente de 29 años a través de teleconsulta por molestias inespecíficas y sequedad ocular, refiriendo que una semana antes había presentado dolor ocular y enrojecimiento en ojo izquierdo mientras cursaba aislamiento por presentar un test PCR positivo para COVID-19, sin otra manifestación. Durante la teleconsulta el síntoma preponderante fue la sensación de sequedad ocular sin otros datos de alarma o urgencia. Se le indicó colirios lubricantes y se coordinó control presencial a los siete días ya con alta epidemiológica.

En la consulta presencial refirió sensación de arenilla en ambos ojos y se constató leve hiperemia conjuntival y reacción papilar moderada. Se indicó colirio combinado de antibiótico más corticoide a dosis fijas, pautando otro control en 10 días. En el segundo control presencial la sintomatología había cedido casi completamente pero en la biomicroscopía se detectó acortamiento del BUT, por lo que se indicó continuar con lubricantes oculares.

Luego de 4 meses, la paciente regresó a control asintomática y refiriendo uso de lubricantes oculares ocasionalmente.

Conclusión: La inflamación conjuntival puede ser signo de presencia de COVID 19, pero contar con el diagnóstico confirmatorio en la consulta es difícil. Por eso se subraya la importancia de mantener un alto índice de sospecha y realizar una consulta virtual previa ante pacientes con la sintomatología descrita, utilizando siempre elementos de protec-

ción adecuados en la posterior consulta oftalmológica presencial.

Palabras clave: conjuntivitis, COVID-19, teleconsulta, ojos.

Presumed COVID-19-associated conjunctivitis

Abstract

Objective: To report the case of a patient with a picture of “presumed” conjunctivitis associated with COVID-19 disease.

Clinical case: 29-year-old female patient consulting virtually due to unspecific ocular disturbances and dryness who referred that she had experienced ocular pain and redness in the left eye one week before while isolated because of positive PCR test results for COVID-19, with no other manifestation. During tele-consultation the predominant symptom was ocular dryness, with no other data indicative of alarm or urgency. She was prescribed lubricant eye drops and a face-to-face appointment in the office was scheduled in seven days once the patient had obtained release from isolation according to epidemiologic protocols.

During the face-to-face visit she referred sandy sensation in both eyes and a mild conjunctival hyperemia was evidenced as well as moderate papillary reaction. She was prescribed a fixed-dose combination of antibiotic and corticosteroid eye drops and a new control visit was scheduled in 10 days. On the second face-to-face visit though symptoms had subsided almost completely biomicroscopy revealed shortened TBUT and therefore she was indicated to continue use of ocular lubricants.

After 4 months, on a control visit, the patient was asymptomatic and reported she was using ocular lubricants occasionally.

Conclusion: Conjunctival inflammation may be a sign suggesting the presence of COVID 19, however, it is difficult to have confirmatory diagnosis during the visit. This is why we stress the importance of maintaining a high suspicion index and to have a previous virtual consultation when patients refer the symptoms described here, and to always

wear the adequate personal protective equipment in the subsequent ophthalmic face-to-face visit.

Keywords: conjunctivitis, COVID-19, tele-consultation, eyes.

Suspeita de conjuntivite associada a COVID-19

Resumo

Objetivo: Apresentar o caso de um paciente com quadro de conjuntivite “presumível” associada à doença COVID-19.

Caso clínico: Paciente de 29 anos apresentou-se por teleconsulta por desconforto inespecífico e olhos secos, referindo que uma semana antes tinha apresentado dor ocular e vermelhidão no olho esquerdo durante o isolamento por apresentar teste PCR positivo para COVID-19, sem outra manifestação. Durante a teleconsulta, o sintoma predominante foi a sensação de olhos secos, sem outro alarme ou dado de emergência. Foram prescritos colírios lubrificantes e acompanhamento presencial coordenado sete dias depois com alta epidemiológica.

Na consulta presencial, ela relatou sensação de areia em ambos os olhos e foram notadas hiperemia conjuntival leve e reação papilar moderada. Indicou-se antibiótico em dose fixa e colírio combinado com corticosteroide, com novo acompanhamento em 10 dias. No segundo controle face a face, os sintomas cederam quase totalmente, mas a biomicroscopia revelou encurtamento do BUT, razão pela qual foi indicado continuar com lubrificantes oculares.

Após 4 meses, o paciente voltou ao controle assintomático e referiu o uso de lubrificantes oculares ocasionalmente.

Conclusão: A inflamação conjuntival pode ser um indício da presença de COVID 19, mas ter um diagnóstico confirmatório na consulta é difícil. Por esse motivo, destaca-se a importância de manter um alto índice de suspeita e realizar uma consulta virtual antes dos pacientes com os sintomas descritos, sempre utilizando elementos de proteção adequados na consulta oftalmológica presencial subsequente.

Palavras chave: conjuntivite, COVID-19, teleconsulta, olhos.

Introducción

El brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) comenzó en Wuhan, China en diciembre de 2019 y se extendió rápidamente a nivel mundial, tras lo cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) decidió declararla como una pandemia el 11 de marzo de 2020¹. Oportunamente, el 13 de marzo fue aceptado en la revista *Oftalmología Clínica y Experimental* un editorial realizado por Reviglio y colaboradores sobre el COVID-19 y su “temprana” relación con la oftalmología². En ese entonces recién comenzaban los períodos de aislamiento social y preventivos (llámense cuarentenas) en muchos lugares del mundo y poco se conocía de este nuevo patógeno causante de una enfermedad potencialmente mortal que fue denominado síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-CoV2). Se trata de un nuevo betacoronavirus envuelto, miembro de la familia coronavirusidae³ y cuyo sitio de ataque predilecto es la vía respiratoria, principalmente los pulmones, donde la forma grave de la enfermedad se caracteriza por neumonía bilateral, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) e hipercoagulación con falla multiorgánica y muerte en un pequeño porcentaje de pacientes⁴. Pero estudios recientes mostraron que la distribución del nuevo coronavirus por los diferentes órganos y sistemas sería mayor del que se suponía en su inicio, por lo que todas las especialidades médicas están en alerta por posibles nuevas manifestaciones o potenciales secuelas de esta enfermedad⁴.

Desde el comienzo de su aparición la oftalmología ha estudiado su posible asociación con el ojo ya que, por un lado, la superficie ocular fue postulada como una vía de ingreso del patógeno, lo cual se demostró en una reciente publicación⁵, y por el otro, la entrada a las células humanas es a través de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2, receptores que además de estar presentes en epitelios respiratorios⁶ también ya habían sido detectados con anterioridad en células conjuntivales y en la córnea⁵. Si bien pareciera estar claro que la conjuntivitis es la principal manifestación a nivel ocular, según los estudios realizados hasta el momento, resulta un tema que

sigue generando dudas, controversias y del cual se requiere más evidencia científica, lo que estimula la realización de informes como éste y a su vez que se generen datos regionales⁷⁻¹⁰. Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo es realizar una revisión del tema a propósito de un “potencial” caso de conjuntivitis asociada a la enfermedad del COVID-19.

Caso clínico de “potencial” conjuntivitis asociada a COVID-19

Paciente femenina de 29 años con antecedente oftalmológico de miopía y cirugía refractiva en ambos ojos mediante queratectomía fotorrefractiva (PRK) en ojo derecho (OD) y colocación de lente intraocular fáquica de cámara posterior (ICL) en ojo izquierdo (OI), realiza teleconsulta oftalmológica en enero de 2021 por sensación de molestias inespecíficas y sequedad ocular. Refiere que había presentado dolor ocular y enrojecimiento en OI una semana antes de la consulta que resolvieron espontáneamente y manifestó que se encontraba con aislamiento social por presentar un test de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positivo para COVID-19, sin otra manifestación sistémica de la enfermedad del coronavirus. Tras la anamnesis realizada en la teleconsulta no manifestó otro tipo de alteración o enfermedad general ni tampoco cambios en la percepción visual, por cual se le indicó colirios lubricantes (hidroxipropilmetilcelulosa 0,5%) cada 3 a 4 horas o ante molestias y se coordinó un control presencial a los siete días pero manteniendo un control “virtual”. Se puso énfasis sobre todo en síntomas de alarma general sobre su evolución, como por ejemplo la percepción de cambios visuales o la aparición de dolor o enrojecimiento que no cediera con el uso de lubricantes. La paciente se mantuvo en contacto mediante correo electrónico y manifestó que los síntomas se controlaron con la colocación de colirios lubricantes. Asimismo, se mantuvo sin manifestar otros síntomas del COVID-19 y en un nuevo test obtuvo un resultado de PCR negativo.

Al momento de la consulta presencial refirió tener como síntoma principal una sensación per-

sistente de arenilla o cuerpo extraño en ambos ojos (AO) sin picazón. Presentaba agudeza visual mejor corregida en ambos ojos de 10/10 y a la biomicroscopía se observaba en AO leve hiperemia en conjuntiva tarsal y moderada cantidad de papilas conjuntivales sin afectación corneal (sin epitelopatía ni tinción con fluoresceína). El resto del examen oftalmológico no tuvo particularidades: presión intraocular de 12 mmHg en AO, sin reacción en cámara posterior y fondo de ojos normal.

Se decidió iniciar tratamiento con colirio combinado de tobramicina y dexametasona (0,3% y 0,1% respectivamente) en combinación comercial fija, 4 veces por día por 5 días y luego 2 veces por día hasta el siguiente control en 10 días, más el uso del lubricante ocular ante necesidad. Al realizar su segundo control presencial refirió que la sensación de arenilla/cuerpo extraño había mejorado; a la biomicroscopía se detectó disminución de la reacción papilar en conjuntiva, menor hiperemia pero acortamiento en el BUT del film lagrimal. Se decidió suspender el tratamiento tópico con colirio de antibiótico y corticoide y continuar con lubricantes oculares ante necesidad o al menos 2 veces al día. Luego de 4 meses la paciente regresó a control ya sin sintomatología, refirió no haber tenido molestias y que los lubricantes los utilizaba de forma esporádica. El resto del control oftalmológico fue normal, tanto en segmento anterior como en fondo de ojos.

Discusión

En este caso, una paciente con diagnóstico positivo por PCR para COVID-19 consultó por síntomas y signos de alteración de superficie ocular presentados de forma concomitante sin otra manifestación clínica. A las dos semanas del inicio de las manifestaciones oftalmológicas previas a la consulta, su cuadro se fue disipando y resolvió paulatinamente de forma espontánea con el uso de lubricantes oculares solamente. Luego del control presencial se observó una conjuntivitis papilar moderada e inespecífica que remitió a los 10 días con el agregado de un colirio de antibióticos y corticoides. En este caso no existió realmente

una confirmación diagnóstica que permitiera confirmar la directa asociación entre la conjuntivitis y el COVID-19, por lo tanto el diagnóstico quedó como una presunción por el desarrollo temporal de los acontecimientos. A continuación se revisarán y discutirán esos aspectos.

Si bien a comienzos de 2020 la sospecha de que el COVID-19 podía manifestarse a nivel oftalmológico era algo no comprobado, en la actualidad existe evidencia científica que ha confirmado que la conjuntivitis fue y sigue siendo la primera y más frecuente manifestación oftalmológica del virus⁷⁻¹⁰. Pero existe disparidad en su prevalencia con rangos publicados que van desde 0% a un 5% en personas que tienen COVID-19⁸. En los informes publicados se especificó que siempre se han tratado de manifestaciones inespecíficas en la superficie ocular, a veces con afectación corneal superficial (epitelopatía), pero que han sido de corta duración y a su vez autolimitadas⁷.

Está claro que la superficie ocular tiene un rol en la enfermedad del COVID-19, tal vez no tan relevante por la afectación oftalmológica *per se* sino porque juega un rol en la transmisión de la enfermedad¹¹⁻¹³. Por tratarse de un virus relativamente nuevo, que a su vez presenta variantes en su comportamiento según la aparición de nuevas cepas y a pesar de haber pasado ya más de un año desde el inicio de la pandemia, aún falta más evidencia para poder responder a varias preguntas. Desde el aspecto ocular se podría preguntar si en los pacientes con manifestaciones conjuntivales: ¿esto fue secundario a que la superficie ocular fuera el o uno de los sitios de contagio del SARS-CoV2? ¿Es el virus quien genera un proceso inflamatorio directo en la superficie ocular o es un fenómeno secundario a autoinmunidad? ¿Qué genera que existan pacientes, como en el caso presentado, que sólo tienen manifestaciones oculares y ninguna otra manifestación clínica del COVID-19? ¿Cuál es la forma de establecer un diagnóstico de certeza de conjuntivitis o enfermedad de la superficie ocular por COVID-19?

Pareciera ser más simple comprender la fisiopatología de otras manifestaciones oftalmológicas de esta enfermedad, como las alteraciones en el fondo de ojos, que son secundarias a fenómenos vasculares, que podrán determinar

la afectación tanto de la retina como del nervio óptico o incluso originar procesos uveíticos por mecanismos autoinmunes¹³⁻¹⁶. Son estos casos los que revisten mayor gravedad ocular por sus potenciales secuelas. Pero estas manifestaciones han sido esporádicamente comunicadas y con escasa frecuencia, como también fueron descritos varios casos de oftalmoplejía a los pocos días del comienzo de los síntomas respiratorios y la aparición de la enfermedad, lo cual generó otro debate en cuanto al mecanismo de producción de dichas parálisis oculomotoras¹⁷. Se generaron hipótesis múltiples como infección aguda directa por parte del virus, neuropatía inflamatoria desmielinizante secundaria a una respuesta inmune mediada y procesos isquémicos como consecuencia del componente inflamatorio vascular asociado a SARS-CoV-2¹⁸. Entre los reportes encontrados hasta el momento se informaron casos de oftalmoplejía uni y bilateral, del III, IV y VI par craneal, algunos casos informaron linfopenia que parecía estar asociada a pacientes con afectación de SNC¹⁶⁻¹⁸. Lo cierto es que sobre las manifestaciones oculares en la enfermedad del COVID-19, al menos hasta el mes de mayo de 2020 y tras haber realizado una extensa búsqueda en base de datos electrónicas, la evidencia científica sigue siendo incierta, a pesar de que en la actualidad se conoce mucho más que al origen de la pandemia. Creemos que en parte esto es comprensible debido a lo delicado y complicado del manejo de los pacientes con COVID-19 y que en contexto de la emergencia sanitaria los estudios epidemiológicos y de cohortes prospectivos de oftalmología en relación con el COVID-19 han sido relegados y/o recientemente están siendo diseñados y desarrollados en los diferentes países.

Sí sabemos que hasta el momento la conjuntivitis es la manifestación ocular más frecuente en la enfermedad por COVID-19: por lo general se resuelve en 1 a 2 semanas sin ninguna complicación. También sabemos que el virus puede inducir dos tipos de conjuntivitis: una de ellas está provocada por la exposición directa al patógeno y que es positiva en la toma de muestra conjuntival y de lágrimas mediante la realización de PCR¹⁹⁻²⁰; sin embargo, existen pacientes con diagnóstico de COVID-19 y conjuntivitis pero que en

sus lágrimas el virus no fue detectado²¹. En este caso pueden suceder dos cosas: o que el caso esté dentro del grupo de pacientes con carga viral en lágrima no detectada o que no se trate de una conjuntivitis vírica como tal, sino que sea parte de un proceso inflamatorio general presente en los pacientes de moderada o severa gravedad tras una respuesta inmune exagerada. Pero también puede suceder que por la inespecificidad de la presentación clínica oftalmológica en superficie ocular no exista una relación real con el virus y que los síntomas y signos detectados en la superficie ocular estén directamente asociados al aumento en la cantidad de horas de exposición frente a las pantallas, lo cual fue bien estudiado en una población en Córdoba, Argentina, por Liviero y colaboradores²². Se remarca que los síntomas más frecuentes referidos en los casos de alteraciones de superficie ocular asociados a COVID-19 han sido sensación de cuerpo extraño, hiperemia conjuntival, lagrimeo, fotofobia, edema palpebral, secreción mucosa, quemosis, sensación de ojo seco, reacción conjuntival folicular y en algunos casos, pseudomembranas tarsales y filamentos de moco^{7-8,10}. Se han reportado otros signos menos frecuentes, por ejemplo a nivel corneal: queratitis punteada superficial, pseudodendritas y pequeños infiltrados subepiteliales, linfadenopatías en región preauricular, submaxilar y cervical^{7-8,10}.

La realidad es que en la práctica establecer un diagnóstico de certeza de conjuntivitis por COVID-19 es complejo, sea por la dificultad y poca practicidad de tomar una muestra de humor acuoso (en relación costo beneficio para el paciente) y porque existe clara inconsistencia respecto del uso de PCR por hisopado conjuntival/líquido lagrimal para arribar a un diagnóstico, y porque las tasas de detección de ARN viral a partir del mismo son bajas¹⁹⁻²¹, si bien al parecer la citología de impresión podría ser un complemento interesante pero no confirmatorio⁹.

Conclusión

Si bien la conjuntivitis es la manifestación ocular más frecuente en la enfermedad y en algunos casos podría ser la primera y única manifestación

sistémica, los datos escasos e imprecisos hasta el momento deben alertar sobre la necesidad de continuar el estudio del tema y estar atentos frente a pacientes con síntomas de COVID-19, antecedentes de contactos estrechos y manifestaciones oculares diferentes a las alteraciones de la superficie ocular. En estos casos, adquiere importancia la realización inicial de una consulta virtual para valorar al paciente y desarrollar posteriormente un encuentro presencial utilizando siempre los medios de protección adecuados. Claramente se debe estar atento a nuevas posibles asociaciones entre el COVID-19 y los ojos.

Finalmente, ante la dificultad de hacer un diagnóstico de certeza en la práctica diaria, establecer un diagnóstico presuntivo de asociación —como se realizó en el presente caso— es necesario para ir generando datos epidemiológicos que puedan ayudar en el futuro a obtener más información esclarecedora sobre el tema.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). *Cronología de la respuesta de la OMS a la COVID-19*. Ginebra, Suiza: OMS, 2021. <https://www.who.int/es/news/item/29-06-2020-covid-timeline>.
2. Reviglio VE, Osaba M, Reviglio V *et al*. 2019-nCoV y oftalmología: ¿un nuevo capítulo de la misma historia? *Oftalmol Clin Exp* 2020; 13: 1-3.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W *et al*. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382: 727-733.
4. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* 2021; 19: 141-154.
5. Collin J, Queen R, Zerti D *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.
6. Yan R, Zhang Y, Li Y *et al*. Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science* 2020; 367: 1444-1448.
7. Ho D, Low R, Tong L *et al*. COVID-19 and the ocular surface: a review of transmission and manifestations. *Ocul Immunol Inflamm* 2020; 28: 726-734.
8. Aggarwal K, Agarwal A, Jaiswal N *et al*. Ocular surface manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2020; 15: e0241661.
9. Bozkurt E, Özateş S, Muhafiz E *et al*. Ocular surface and conjunctival cytology findings in patients with confirmed COVID-19. *Eye Contact Lens* 2021; 47: 168-173.
10. Gambini G, Savastano MC, Savastano A *et al*. Ocular surface impairment after coronavirus disease 2019: a cohort study. *Cornea* 2021; 40: 477-483.
11. Shen J, Wu J, Yang Y *et al*. The paradoxical problem with COVID-19 ocular infection: Moderate clinical manifestation and potential infection risk. *Comput Struct Biotechnol J* 2021; 19: 1063-1071.
12. Grajewski RS, Rokohl AC, Becker M *et al*. A missing link between SARS-CoV-2 and the eye?: ACE2 expression on the ocular surface. *J Med Virol* 2021; 93: 78-79.
13. Mungmungpantipantip R, Wiwanitkit V. Ocular manifestation, eye protection, and COVID-19. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020; 258:1339.
14. 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: 391-395.
15. Domínguez-Varela IA, Rodríguez-Gutiérrez LA, Morales-Mancillas NR *et al*. COVID-19 and the eye: a review. *Infect Dis (Lond)* 2021; 53: 399-403.
16. Gold DM, Galetta SL. Neuro-ophthalmologic complications of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Neurosci Lett* 2021; 742: 135531.
17. Dinkin M, Gao V, Kahan J *et al*. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology* 2020; 95: 221-223.
18. Pascual-Goñi E, Fortea J, Martínez-Domeño A *et al*. COVID-19-associated ophthalmoparesis and hypothalamic involvement. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2020; 7: e823.

19. Xia J, Tong J, Liu M *et al.* Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol* 2020; 92: 589-594.
20. Seah IYJ, Anderson DE, Kang AEZ *et al.* Assessing viral shedding and infectivity of tears in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients. *Ophthalmology* 2020; 127: 977-979.
21. Roberts HW, Akram H, Myerscough J. Negative polymerase chain reaction for SARS-CoV-2 in aqueous sample of patient with confirmed SARS-CoV-2 and recurrence of herpetic stromal keratitis. *J Cataract Refract Surg* 2020; 46: e61-e63.
22. Liviero B, Favalli M, Macció JP *et al.* Pantallas y síntomas de la superficie ocular en cuarentena por COVID-19. *Oftalmol Clin Exp* 2020; 13: 195-206.