



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ASOCIACIÓN PARA EVITAR LA CEGUERA EN MÉXICO

**IDENTIFICACIÓN DE MANIFESTACIONES OFTALMOLOGICAS EN
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COVID-19 EN POBLACIÓN
MEXICANA**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN**

OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:

CARLOS ALBERTO CARRILLO CÓRDOVA

TUTORA:

ANA MERCEDES GARCIA ALBISUA

CIUDAD DE MÉXICO, 2021



**Asociación para Evitar
la Ceguera en México I.A.P.**
HOSPITAL "DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES"



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RESUMEN

1. INTRODUCCIÓN

Los coronavirus se han convertido en los principales patógenos relacionados con brotes emergentes de enfermedades respiratorias de los últimos 20 años. Son una gran familia de virus ARN monocatenarios positivos que pueden aislarse en humanos y en diferentes especies animales¹. Por razones aún desconocidas, estos virus pueden cruzar las barreras de los animales y causar en humanos enfermedades que van desde un resfriado común, hasta enfermedades más graves como MERS y SARS².

En diciembre del 2019, fueron reportados 41 individuos con neumonía viral de causa desconocida en Wuhan, Hubei, China. El 7 de enero del 2020, el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCDC), analizó muestras obtenidas del tracto respiratorio inferior de estos pacientes, en las cuales se aisló y confirmó un nuevo tipo de coronavirus (2019-nCoV)³. El 11 de febrero de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS), oficialmente denominó a la enfermedad producida por este virus como coronavirus disease 2019 (COVID-19) y el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) como síndrome de insuficiencia respiratoria aguda relacionado con coronavirus 2 o SARS-CoV-2⁴. Este nuevo virus posee una alta transmisibilidad humano a humano y se ha convertido rápidamente en una pandemia global, dejando saturados y colapsados los sistemas de salud de diferentes países. Debido a esto, los gobiernos de estos países han tenido que tomar medidas como el aislamiento y cuarentena de la población para poder detener los posibles efectos devastadores. Hasta el día de hoy (15 de mayo del 2020), el número total de casos confirmados a nivel mundial es de 4 542 347, ha afectado a 188 países y ha ocasionado la muerte de 307 666 personas. El país que cuenta con mayor número de casos es Estados Unidos con 1 442 824; México ocupa el 17° lugar con 45 032 casos⁵. Actualmente, nuestro país se encuentra en fase 3 de la pandemia con un total de 4 767 muertes y 10 057 casos confirmados activos⁶. A diferencia de lo que ocurre a nivel mundial en el que la tasa de letalidad es de 7%; en México, este porcentaje se eleva hasta un 10.5%.

El SARS-CoV-2 es transmitido a través de gotas respiratorias al toser y estornudar, sin embargo, en el 2004, algunos investigadores en Singapur encontraron que las lágrimas de los pacientes con SARS dieron positivo para SARS-CoV⁷. Esto alarmó al personal de salud, debido a que la falta de protección ocular en ellos, los hizo susceptibles a contraer la infección, haciendo factible la posibilidad de que la enfermedad respiratoria también pudiera transmitirse a través de secreciones oculares. Un estudio realizado a 30 pacientes con COVID-19, en el cual se les realizó reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) a las lágrimas y secreciones conjuntivales de estos pacientes, demostró que el único que presentó conjuntivitis fue positivo para

SARS-CoV-2³. Otros investigadores aislaron y demostraron la replicación de SARS-CoV-2 en la conjuntiva⁸, por lo que se especula y se sigue analizando la posibilidad de que el virus pueda ser detectado en lágrimas y secreciones conjuntivales de los pacientes infectados, y del mismo modo, una posible forma de transmisión a través la conjuntiva.

La sintomatología asociada a COVID-19 es generalmente de tipo respiratorio como tos seca, malestar general, fiebre y disnea. Sin embargo, un estudio de series y casos reciente reportó manifestaciones oculares en 12 (31.6%) de 38 pacientes hospitalizados con COVID-19 en Hubei, China; éstas fueron hiperemia conjuntival (3 pacientes), quemosis (7 pacientes), epífora (7 pacientes), incremento en las secreciones (7 pacientes). La epífora fue el primer signo en presentarse⁹. De los pacientes que presentaron manifestaciones oculares, 2 (16.7%) resultaron positivos para SARS-CoV-2 cuando se les realizó RT-PCR a las muestras provenientes de hisopado conjuntival⁹. Otro estudio reportó 5 casos de pacientes con conjuntivitis sin remisión, que fueron positivos en el RT-PCR del hisopado faríngeo y nunca presentaron fiebre, malestar general o algún otro síntoma respiratorio¹⁰.

En México y en América Latina, aún no se ha realizado ningún estudio en pacientes con COVID-19 y las manifestaciones oftalmológicas que también pudieran estar asociadas. Es de vital importancia la búsqueda y descripción de éstas, ya que así se podrá tener un mayor conocimiento acerca de esta nueva enfermedad, tanto en las características clínicas como en la fisiopatología, además de poder alertar y prevenir al personal de salud y de esta manera tomar las precauciones pertinentes para disminuir la transmisibilidad.

1.1. JUSTIFICACIÓN

Proporcionar a oftalmólogos y médicos en formación una guía clara para la identificación de probables casos de COVID-19 a partir de hallazgos en la exploración oftalmológica.

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las manifestaciones oftalmológicas en pacientes con diagnóstico confirmado de COVID-19?

1.3. OBJETIVOS

Objetivo general:

Conocer las principales manifestaciones oftalmológicas presentadas en pacientes con diagnóstico confirmatorio de COVID-19.

Objetivos específicos:

1. Conocer la presencia de hiperemia conjuntival en pacientes con COVID-19 confirmada.
2. Conocer la presencia de folículos en conjuntiva de paciente con diagnóstico de COVID-19.
3. Conocer la epifora en pacientes con diagnóstico de COVID-19.
4. Conocer la presencia de quemosis conjuntival en pacientes con diagnóstico de COVID-19.
5. Determinar la presencia de sensación de cuerpo extraño en pacientes con diagnóstico de COVID-19.
6. Conocer la frecuencia de queratitis en pacientes con COVID-19 confirmada.
7. Conocer la frecuencia de uveítis en anterior en pacientes con COVID-19 confirmada.
8. Conocer el día en el que se presentan los síntomas oftalmológicos.
9. Relacionar la gravedad del cuadro respiratorio en pacientes con manifestaciones oftalmológicas.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes mayores de 18 años
- Sin distinción de sexo
- Que cuenten con diagnóstico clínico de COVID-19
- Que cuenten con PCR positivo para COVID-19
- Consentimiento informado firmado por los pacientes

2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con PCR negativo para COVID-19 o sin resultado confirmatorio.

2.3. VARIABLES EN ESTUDIO

Nombre de la variable	Independiente o Dependiente	Tipo de variable	Unidad de medición	Instrumento de Medición	Momento de medición
Edad	Independiente	Cuantitativa continua	Años	Expediente clínico	Único
Sexo	Independiente	Nominal, Dicotómica	F/M	Expediente clínico	Único
Ojo	Independiente	Nominal, Dicotómica	Derecho/ Izquierdo	Expediente clínico	Único
Antecedentes Personales Patológicos	Independiente	Nominal, politómico	Todas las patologías reportadas previamente	Expediente clínico	Único
Síntomas oculares	Independiente	Nominal Dicotómica	Sí/No	Interrogatorio	Único
Hiperemia	Independiente	Dicotómica	Sí/No	Exploración física	Único

Foliculos	Independiente	Dicotómica	Sí/No	Exploración física	Único
Epífora	Independiente	Dicotómica	Sí/No	Exploración física	Único
Quemosis	Independiente	Dicotómica	Sí/No	Exploración física	Único
Sensación de cuerpo extraño	Independiente	Dicotómica	Sí/No	Interrogatorio	Único
Defectos epiteliales corneales	Independiente	Dicotómica	Sí/No	Exploración física	Único
Infiltrados corneales	Independiente	Dicotómica	Sí/No	Exploración física	Único
Celularidad en CA	Independiente	Dicotómica	Sí/No	Exploración física	Único
Tiempo de aparición de los síntomas oftalmológicos	Independiente	Cuantitativa continua	Días	Expediente clínico	Único
PCR para COVID19	Independiente	Dicotómica	Positiva/Negativa	Expediente clínico	Único
Clasificación de gravedad de manifestaciones respiratorias	Independientes	Politómica	Asintomático, Leve, Moderado, Severo	Expediente Clínico	Único

2.4. TAMAÑO DE MUESTRA

El cálculo de tamaño de muestra se realizó mediante la fórmula de estimación de una proporción. Asumiendo una población finita de 45,032, una frecuencia esperada de 10% con una variabilidad de 5%. Aceptando un intervalo de confianza de 90%, se requieren 98 participantes en el estudio.

2.5. RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos clínicos y epidemiológicos de cada paciente serán capturados en hoja de cálculo de Excel para facilitar su análisis

2.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se valorará la normalidad de las variables cuantitativas con la prueba de Kolmogoroc-Smirnoff, con un nivel de significancia de 0.05. Se realizará estadística descriptiva, presentando los valores con medidas de resumen de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas, ya sea media y desviación estándar o mediana y rango intercuartilar según la distribución. Así como frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. con el paquete estadístico Stata® versión 15.1 (StataCorp. 2015, Stata Statistical Software: Release 15. College Station, Texas, US: StataCorp LP.).

2.7. ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación se apegará a la Declaración de Helsinki y las buenas prácticas clínicas. Se cumplirán los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad, además que la información obtenida se utilizará exclusivamente para fines académicos y de investigación. Por el riesgo de contagio de esta enfermedad los médicos involucrados en la revisión de pacientes se comprometen a la utilización correcta del equipo de protección personal y su aislamiento por 15 días subsecuente a la exploración.

3. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 96 pacientes en el estudio, de los cuales un 64.5% fueron de sexo masculino. La mediana de edad fue 54.5 RIQ (44.2 – 63) años. Las comorbilidades más comunes que se presentaron fueron diabetes mellitus en un 13.5%, Hipertensión arterial sistémica en un 11.5%. La combinación de diabetes mellitus e hipertensión solo se presento en el 10.4% de los participantes. El 38.5% de los pacientes se encontraba en sobrepeso por índice de masa corporal, mientras que solo el 14.6% tenia un peso normal. El 85% de los pacientes requirieron el uso de oxígeno suplementario durante la estancia hospitalaria, sin embargo, solo 4.4% de loa casos se requirió soporte avanzado de la vía aérea por intubación endotraqueal. El resto de las características basales se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes con SARS COV-2

	n=96 n(%)
Sexo - Masculino	62 (64.6)
Edad*	54.5 (44.2 - 63.0)
Comorbilidades	
<i>Diabetes</i>	13 (13.5)
<i>Ipertensión arterial sistémica</i>	11 (11.5)
<i>Diabetes+ HAS</i>	10 (10.4)
<i>Diabetes+ HAS + artritis reumatoide</i>	1 (1.0)
<i>Diabetes+ HAS + EPOC</i>	1 (1.0)
<i>Ninguna</i>	60 (62.5)
Casificación por índice de masa corporal	
<i>Bajo peso</i>	1 (1.0)
<i>Peso normal</i>	14 (14.6)
<i>Sobrepeso</i>	37 (38.5)
<i>Obesidad grado I</i>	28 (29.2)
<i>Obesidad grado II</i>	11 (11.5)
<i>Obesidad grado III</i>	5 (5.2)
Oxígeno suplementario	85 (88.5)
Intubación endotraqueal	4 (4.4)
Diagnóstico confirmado por PCR en tiempo real	96 (100)

*Mediana (Rango intercuartilar). HAS – Hipertensión arterial sistémica; EPOC – Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Respecto a las manifestaciones oculares en los pacientes con infección de SARS COV-2, la conjuntivitis folicular fue el hallazgo más común, presentándose en un 18.8% de los pacientes, seguido de sensación de cuerpo extraño en un 16.7% e hiperemia conjuntival en un 14.6%. La duración de los síntomas tuvo una mediana de 9.5 días (4.2-15). No se encontró pérdida visual en ninguno de los pacientes. El resto de los hallazgos clínicos se encuentran en la tabla 2.

Tabla 2. Manifestaciones oculares en pacientes con SARS COV-2

	n(%)
Sensación de cuerpo extraño	16 (16.7)
<i>Días con síntomas</i>	<i>9.5 (4.2 - 15)</i>
Hiperemia conjuntival	14 (14.6)
<i>Involucro bilateral</i>	<i>12 (12.5)</i>
<i>Días con síntomas</i>	<i>7 (2 - 15)</i>
Conjuntivitis folicular	18 (18.8)
<i>Involucro bilateral</i>	<i>13 (13.5)</i>
Epífora	12 (12.5)
<i>Involucro bilateral</i>	<i>8 (8.3)</i>
<i>Días con síntomas</i>	<i>3.5 (2.5 - 6.5)</i>
Quemosis	0 (0)
Queratitis punteada superficial	8 (8.3)
<i>Involucro bilateral</i>	<i>7 (7.3)</i>
Infiltrados corneales subepiteliales	0 (0)
Células inflamatorias en cámara anterior	0 (0)
Dolor ocular	0 (0)
Pérdida visual	0 (0)

4. DISCUSIÓN

La infección por SARS COV-2 produce principalmente una infección a nivel de las vías respiratorias, sin embargo, manifestaciones extra pulmonares de la enfermedad han sido reportadas a nivel sistémico, desde manifestaciones hematológicas, renales, gastrointestinales hepáticas, neurológicas y cardíacas.¹¹ Los signos y síntomas oftalmológicos causadas por el virus del COVID-19, pueden ser la primera manifestación de la enfermedad hasta en el 3% de los casos, siendo la conjuntivitis folicular su forma de presentación más común. Aunque a diferencia de otras conjuntivitis, la conjuntivitis por COVID-19, es más severa, pues se presenta con quemosis importante, inyección ciliar e inclusive membranas o pseudomembranas.¹²

La presencia de conjuntivitis como principal manifestación ocular por SARS COV-2, puede explicarse por la presencia de receptores ACE2 en el tejido ocular, principalmente en las células epiteliales de la conjuntiva. Este receptor se cree que juega un papel importante en la regulación de la presión intraocular.¹³

En nuestro estudio, encontramos que las manifestaciones oculares pueden presentarse hasta en un 18.8% de los pacientes, estos resultados coinciden con lo reportado en la literatura mundial, en un meta-análisis por Aggarwal et al. donde obtuvieron una prevalencia de 11.64% (95%CI: 5.54–17.75)¹⁴.

Otras de las manifestaciones oculares reportadas en la literatura son la chemosis conjuntival, hiperemia conjuntival y epífora.¹⁵ Todos estos datos clínicos son consistentes con los hallazgos que. Obtuvimos en la población mexicana.

La trasmisión del virus COVID-19 por lágrima aún no esta demostrada, sin embargo, los médicos y oftalmólogos que estén en contacto con pacientes por conjuntivitis foliculares, deben tomar todas las medidas de protección para evitar un probable contagio por SARS COV-2.¹⁶

En la literatura se han reportado diferentes tratamientos para la conjuntivitis por SARS COV-2. La Rivavirina tópica dosificada QID por 1 semana ha demostrado ser útil para eliminar los síntomas oculares de leves a moderadas.¹⁷ Por otro lado, para los casos severos, se ha propuesto el uso de Azitromicina con Dexametasona tópico para el manejo de las conjuntivitis hemorrágicas y con membranas.¹⁸

5. CONCLUSIONES

En los pacientes con infección de SARS COV-2, la presencia de conjuntivitis folicular, la sensación de cuerpo extraño y la hiperemia conjuntival son las principales manifestaciones oculares que podemos encontrar. La duración de los síntomas oculares varía entre 1 a 2 semanas. No hay resultados que indiquen pérdida visual asociada a la infección por SARS COV-2.

6. REFERENCIAS

- 1.- Huang C, Wang Y, Li, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020, Feb 15; 395(10223): 497-506.
- 2.- Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, et al. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). *StatPearls*. 2020, Apr 6.
- 3.- Xia J, Tong J, Liu M, et al. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretion of patients with SARS-CoV-2 infection. *J. Med. Virol*. 2020, Feb 26.
- 4.- Martin Enserink. Update: 'A bit chaotic.' Christening of new coronavirus and its disease name create confusion. *sciencemag*. 2020, Feb 12.
- 5.- Coronavirus COVID-19 Global Cases. Center for Systems Science and Engineering (CSSE). Johns Hopkins University.
- 6.- Covid 19, México. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud.
- 7.- Loon SC, Teoh SC, Oon LL, Se-Thoe SY, Ling AE, Leo YS, Leong HN. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears. *Br J Ophthalmol*. 2004, Jul;88(7):861-3.
- 8.- Hui KPY, Cheung MC, Perera RAPM, et al. Tropism, replication competence, and innate immune responses of the coronavirus SARS-CoV-2 in human respiratory tract and conjunctiva: an analysis in ex-vivo and in-vitro cultures. *Lancet Respir Med*. 2020, May 7.
- 9.- Wu P, Duan F, Luo C, Liu Q, Qu X, Liang L, Wu K. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol*. 2020, Mar 31.
- 10.- Scalinci SZ, Trovato Battagliola E. Conjunctivitis can be the only presenting sign and symptom of COVID-19. *IDCases*. Elsevier. 2020, Apr 15.
- 11.- Gupta, A., Madhavan, M.V., Sehgal, K. et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med* 26, 1017–1032 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
- 12.- F. Pérez-Bartolomé, J. Sánchez-Quirós, Manifestaciones oftalmológicas del SARS-CoV-2: Revisión de la literatura, *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, Volume 96, Issue 1, 2021, Pages 32-40.
- 13.- Amesty MA, Alió Del Barrio JL, Alió JL. COVID-19 disease and ophthalmology: an update. *Ophthalmol Ther*. 2020;1-12.

- 14.- Aggarwal K, Agarwal A, Jaiswal N, Dahiya N, Ahuja A, Mahajan S, et al. (2020) Ocular surface manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta- analysis. PLoS ONE 15(11): e0241661. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241661>
- 15.- Wong RLM, Ting DSW, Wan KH, Lai KHW, Ko CN, Ruamviboonsuk P, Huang SS, Lam DSC, Tham CCY. COVID-19: Ocular Manifestations and the APOA Prevention Guidelines for Ophthalmic Practices. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2020 Jul-Aug;9(4):281-284. doi: 10.1097/APO.0000000000000308. PMID: 32739937; PMCID: PMC7480794.
- 16.- Dawn Ho, Rebecca Low, Louis Tong, Vishali Gupta, Aravamudan Veeraraghavan & Rupesh Agrawal (2020) COVID-19 and the Ocular Surface: A Review of Transmission and Manifestations, Ocular Immunology and Inflammation, 28:5, 726-734, DOI: 10.1080/09273948.2020.1772313
- 17.- McFarlane A, Kanji JN, Zelyas N, Damji KF and Solarte C: Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (covid-19). Can J Ophthalmol, 2020. PMID: 32284146. DOI: 10.1016/j.jcjo.2020.03.003
- 18.- Dinkin M, Gao V, Kahan J, Bobker S, Simonetto M, Wechsler P, Harpe J, Greer C, Mints G, Salama G, Tsiouris AJ and Leifer D: Covid-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. Neurology, 20