

Los efectos adversos oculares producto de la pandemia COVID-19: una revisión bibliográfica actualizada

The ocular adverse effects of the COVID-19 Pandemic: an updated bibliographic review

Luis Diego Mora Solano¹.

¹ Licenciado en Medicina y Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: Luis Diego Mora Solano luis.diegom91@gmail.com

RESUMEN

El coronavirus SARS-CoV-2 vino a producir una enfermedad sin precedentes en la población mundial denominada enfermedad por COVID-19, ocasionando una pandemia que ha afectado prácticamente a la gran parte de las regiones del planeta. Esto generó un gran interés en la investigación de este virus, dándole énfasis a su patogenia y en especial en su forma de transmisibilidad, tanto respiratoria como ocular. Este virus se ha relacionado a una gran variedad de manifestaciones clínicas y se ha destacado su asociación con una serie de manifestaciones oculares. Debido a este fuerte impacto que ocasionó en la población en general y en los sistemas de salud, se lograron producir múltiples vacunas, que ha venido a mejorar en gran parte el pronóstico y sobrevivencia de los pacientes afectados, sin dejar de lado que también se ha podido demostrar que estas vacunas, a su vez, tienen el potencial de producir una variedad de eventos adversos oculares. Esta revisión bibliográfica revisa la evidencia más actualizada que se tiene en cuanto a su potencial de transmisibilidad ocular, sus manifestaciones clínicas oculares y su manejo, así como los potenciales eventos adversos asociados a su vacunación.

Cómo citar:

Mora Solano, L. D.
Los efectos adversos
oculares producto
de la pandemia
COVID-19: una revisión
bibliográfica actualizada.
Revista Ciencia Y
Salud Integrando
Conocimientos, 9(1).
[https://doi.org/10.34192/
cienciaysalud.v9i1.816](https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v9i1.816)

Palabras clave: COVID-19, ojo, manifestaciones, tratamiento, vacunación.

ABSTRACT

The SARS-CoV-2 coronavirus came to produce an unprecedented disease in the world population that was called COVID-19 disease, causing a pandemic that has affected practically most of the regions of the planet. This generated great interest in the investigation of this virus, emphasizing its pathogenesis and especially its form of transmission, both respiratory and ocular. This virus has been related to a wide variety of clinical manifestations and its association with a series of ocular manifestations has been highlighted. Due to this strong impact that it caused in the general population and in the health systems, multiple vaccines were produced, which has come to greatly improve the prognosis and survival of affected patients, without neglecting the fact that it has also been able to show that these vaccines in turn have the potential to produce a variety of ocular adverse events. This bibliographic review reviews the most up-to-date evidence regarding its ocular transmissibility potential, its ocular clinical manifestations and its management, as well as the potential adverse events associated with its vaccination.

Recibido: 31/Ago/2024

Aceptado: 12/Mar/2025

Publicado: 21/Mar/2025



Keywords: COVID-19, eye, manifestations, treatment, vaccination.

INTRODUCCIÓN

El coronavirus (CoV) que causa la enfermedad COVID-19 es un virus ARN monocatenario con envoltura de la familia Coronaviridae, del género Betacoronavirus de la subfamilia Orthocoronaviridae (1, 2). Todos los coronavirus en general son virus envueltos por una membrana lipídica que rodea su cápside, o su proteína, que contiene material genético en forma de ARN. Estas proteínas resaltan de su envoltura lipídica y se pueden observar con microscopía electrónica con forma de corona que rodea al virus, lo cual origina su nombre. Estos virus son capaces de producir una gran cantidad de enfermedades, que pueden variar desde un típico resfriado común hasta un síndrome respiratorio agudo severo, llegando a comprometer la vida del paciente (1).

En diciembre del 2019 surgió un nuevo tipo de coronavirus en China, específicamente en la ciudad de Wuhan y provincia de Hubei, denominado SARS-CoV-2 (síndrome agudo respiratorio severo coronavirus 2) (2). El coronavirus SARS-CoV-2 causa la ya conocida y ampliamente estudiada enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) (2, 3).

Como consecuencia del aumento exponencial de transmisión de casos a nivel mundial, presentando posterior a su descubrimiento, el 11 de marzo del 2020 para ser exactos, la OMS (Organización Mundial de la Salud) declaró el COVID-19 como una emergencia de la salud pública y le dio la categoría de pandemia (2, 3, 4). Esto vino a generar que se recomendaran a nivel mundial el uso de medidas de protección personal, como el caso del uso de mascarillas en la población, con un especial énfasis en la higiene de manos, variando las medidas obligatorias dependiendo de la región del mundo y de las imposiciones de cada gobierno, hasta el punto de limitar las visitas o incluso restringir la entrada a muchos países, para la disminución de los casos por contagio (1). Sin embargo, hasta la fecha aún siguen presentándose gran cantidad de casos a lo largo del mundo, cuya incidencia y prevalencia son muy variables dependiendo de la zona y del estatus vacunal de la población de la región en estudio.

Como resultado de esta pandemia, a lo largo de los años, se ha podido realizar una serie de investigaciones y publicaciones acerca de este virus, lo cual permite comprender con mejor detalle sus métodos de transmisión y su gran variedad de manifestaciones. Como es de conocimiento general, este virus se ha asociado principalmente con la presencia de manifestaciones puramente respiratorias, dentro de las que destacan la neumonía, pero se sabe que produce una enfermedad multisistémica que puede ocasionar desde fiebre, cefalea, dolor de garganta, pérdida del olfato, pérdida del gusto, hasta ocasionar una falla multiorgánica y provocar la muerte en un porcentaje significativo de pacientes (4).

Un tema al que se le ha dado relevancia recientemente es su potencial asociación con la producción de ciertas manifestaciones oculares, relacionadas directamente a este proceso infeccioso. Estas pueden variar desde manifestaciones que afectan exclusivamente la superficie ocular, como es el caso de la conjuntivitis, hasta manifestaciones intraoculares más severas como la retinitis (1, 2, 5). Es por esto que se ha dado énfasis a su gran potencial de transmisión a través de los tejidos y secreciones del ojo, principalmente secreciones de la conjuntiva y secreciones lagrimales (1, 6). Otro tema que ha generado interés es que también se ha podido describir una gran cantidad de manifestaciones oculares relacionadas directamente como afecto adverso a la vacunación de la enfermedad (7, 8).

Es por esto que el objetivo de este artículo es dar una visión integral de la forma de transmisión del virus, principalmente relacionado con su potencial de transmisión ocular y conocer la gran variedad de manifestaciones y eventos adversos oculares, tanto como consecuencia directa del proceso infeccioso primario, como de los tratamientos que se han aprobado para su manejo, e inclusive efectos secundarios oculares asociados a su vacunación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la elaboración de esta revisión bibliográfica se hizo una búsqueda de referencias recientes sobre las manifestaciones oculares como consecuencia de la infección por el virus COVID-19, ya que al ser un tema muy novedoso posee limitada bibliografía para exponer con amplio detalle la relación de la infección con estas manifestaciones. Para conseguir esto se consultaron dos bases de datos ampliamente conocidas, que fueron Pubmed y Google Scholar, con el uso de palabras claves como: COVID-19, SARS-CoV-2, ojo, manifestaciones oculares, tratamiento, vacunación, efectos adversos. Como resultado de esta búsqueda se lograron obtener 16 referencias bibliográficas de años recientes, específicamente del 2020 al 2022, que establecen los aspectos más relevantes sobre su potencial de transmisión ocular, sus manifestaciones clínicas oculares, los efectos adversos oculares relacionados con el tratamiento que se ha instaurado, y también de los posibles efectos adversos oculares relacionados con la vacunación de la enfermedad.

Desarrollo

Transmisión

Transmisión del Sars-CoV-2

La transmisión de persona a persona del SARS-CoV-2 se ha podido demostrar tanto en ambientes familiares, comunitarios y de servicios de salud (1). El principal medio de transmisión es a través del tracto respiratorio, pero al mismo tiempo el virus se ha podido identificar en una gran cantidad de tejidos fuera del tracto respiratorio, como en el tracto digestivo, la circulación sistémica, las glándulas lagrimales y las secreciones de la superficie ocular como la conjuntiva (6, 9).

La principal vía de transmisión es una vía directa a través de gotas infecciosas, que se pueden expulsar cuando las personas infectadas tosen, estornudan o hablan. De ahí la relevancia del uso de equipo de protección personal. Pero también se ha demostrado una vía indirecta de transmisión a través de fómites, como es el caso de las superficies contaminadas por secreciones del cuerpo y en menor medida a través de aerosoles, por lo que se le ha dado especial relevancia en las medidas de higiene personal (1, 2). Al haberse aislado este virus en el tracto gastrointestinal también se ha sugerido la posibilidad de una potencial transmisión por vía fecal-oral, aunque se necesita investigar más al respecto (1, 6).

Transmisión Ocular del Sars-CoV-2

Dentro de las principales investigaciones que se han realizado se relacionan con el potencial de transmisión del SARS-CoV-2 a través de los tejidos y secreciones oculares, razón por la cual se ha incluido el uso de protección para los ojos dentro del equipo de protección personal, como lo es el uso de gafas en el personal de salud a la hora de valorar a pacientes sospechosos (1, 3, 10). Este tema ha generado gran interés en los profesionales de salud en general y principalmente en los oftalmólogos, debido a las grandes implicaciones que esto puede producir (1, 4).

El hallazgo de SARS-CoV-2 en las lágrimas fue la primera sospecha que hizo dirigir la atención en la necesidad de enfatizar en una precaución adecuada para prevenir la transmisión a través de las secreciones oculares, aunque es un tema que hoy en día aún genera bastante controversia en la literatura disponible (1, 4, 9). Como se indicó anteriormente el virus se transmite principalmente por el tracto respiratorio, razón por la cual es importante mencionar que el ojo está conectado con el tracto respiratorio a través del sistema nasolagrimal, que sirve como conducto para el intercambio de secreciones entre ambas estructuras (1, 4, 9). Es por esto que existe un alto potencial de que la presencia de SARS-CoV-2 en las lágrimas y secreciones de la conjuntiva indiquen que la superficie ocular sea una posible fuente de infección para el tracto respiratorio a través del conducto nasolagrimal (4). El sistema nasolagrimal puede tener un papel como un canal para la migración

viral, ya sea al tracto respiratorio por medio del conducto nasolagrimal, así como la extensión de infecciones del tracto respiratorio cruzando del conducto nasolagrimal hacia el ojo (1, 6).

El hecho de que la superficie ocular sea tan superficial y esté tan expuesta al medio ambiente, facilita el hecho de que las gotas infecciosas y los fluidos del cuerpo en general puedan infectar el epitelio de la conjuntiva, razón por la cual de las principales manifestaciones que se han encontrado es la conjuntivitis, con un mecanismo similar en la córnea y en el epitelio del conducto nasolagrimal (1, 4). Estos epitelios parecen poseer ciertos receptores que contribuyen con el tropismo o especificidad de infección de los virus respiratorios, debido a que sirven como un medio que ofrece un sitio de replicación y de entrada a los tejidos extraoculares, para con ello llegar a establecer una infección clínica propiamente dicha (1, 3).

Se ha podido determinar que el SARS-CoV-2 ataca a las células del huésped a través de un receptor de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE-2) que forma parte del sistema renina-angiotensina (RAS) y la unión a este receptor sirve como un facilitador para el desarrollo final de la infección (1, 3, 6). En estudios más recientes también se ha asociado el receptor CD147, pero se necesita investigar más al respecto (1). También se ha podido demostrar que la serina proteasa de mamíferos (TMPRSS2) y la proteasa Furin, una enzima de corte de aminoácidos, preparan la proteína espiga del SARS-CoV-2 para la interacción directa con el receptor ACE2, y de esta manera el virus puede ingresar finalmente a la célula del epitelio (3, 4, 6, 11). Recientemente se ha propuesto que el SARS-CoV-2 pudo aprovechar una regulación positiva del ACE-2 y TMPRSS2 a través de vías de procesos inflamatorios para optimizar la infección en la superficie ocular, aumentando el riesgo de transmisión de la enfermedad cuando hay un contacto con las secreciones oculares de los pacientes infectados (9, 11). Es por esto que se ha propuesto que el contacto directo de las secreciones oculares de los pacientes con COVID-19 posterior al uso de tonometría, de espéculos del párpado y de lámparas de hendidura, pueden ser una potencial vía de transmisión de la enfermedad (9).

Dentro de los métodos de toma de muestra de las secreciones del ojo se cuenta con hisopos conjuntivales directos, tiras reactivas de Schirmer y micropipetas capilares. Sin embargo, se sabe que el principal método de detección de este virus se realiza por medio de un hisopado nasofaríngeo, mediante el análisis de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), así como también se ha descrito el uso del cultivo viral o la visualización de efectos citopáticos (CPE) mediante microscopía electrónica, pero estos últimos dos no se usan con frecuencia (1). También se ha podido concluir que la diseminación del virus en la conjuntiva puede permanecer inclusive posterior a que el resultado del hisopado nasofaríngeo se negativice (5).

El periodo de incubación de este virus es de aproximadamente 4-5 días posterior a la exposición y se ha establecido que ciertos síntomas oculares como es el caso de la conjuntivitis, se pueden presentar como síntomas prodrómicos de la enfermedad, y que es frecuente que la diseminación viral pueda ocurrir durante este periodo previo al desarrollo de los síntomas (2, 4).

Por lo tanto, es importante mencionar que existen múltiples rutas de transmisión del SARS-CoV-2 relacionadas directamente con el ojo (Figura 1), como lo es la inoculación directa de la conjuntiva con gotas infectadas, el contacto directo con superficies contaminadas, la migración del virus desde el tracto respiratorio superior a través del conducto nasolagrimal, como se había mencionado anteriormente, y la infección hematógena proveniente de la glándula lagrimal (4, 11). Es de relevancia destacar que se han descrito varias vías de extensión de la enfermedad hacia estructuras extraoculares, como lo es la diseminación hematógena desde las glándulas lagrimales, hacia la circulación cerebral, permitiendo su ingreso al sistema nervioso central (SNC) y ocasionando una afectación de la retina neurosensorial y del nervio óptico (1, 2, 11, 12).



Figura 1. Ilustración de los posibles modos de transmisión de COVID-19. Fuente y adaptación de: COVID-19 and the Ocular Surface: A Review of Transmission and Manifestations. Ocular Immunology and Inflammation. 2020.

Manifestaciones Clínicas

El periodo medio de incubación del SARS-CoV-2 es de 4-5 días, posterior a esto las formas de manifestación clínica que se puedan presentar son múltiples, desde poder permanecer asintomáticos o tener síntomas leves, hasta experimentar síntomas entre 2-12 días después y en algunos casos hasta de 14-28 días después (1, 2, 4). Es importante reconocer el gran potencial de transmisibilidad que presentan todos los pacientes infectados, desde los que tiene manifestaciones clínicas severas hasta los pacientes asintomáticos (1, 10).

Esta enfermedad se caracteriza por presentar una afectación multisistémica, cuyas manifestaciones clínicas varían según la gravedad de presentación, produciendo manifestaciones respiratorias, gastrointestinales, neurológicas y oculares (9, 10). A pesar de que la mayoría de pacientes tendrán una enfermedad leve a moderada y que en su mayoría se recuperaran sin complicaciones, siempre habrá un porcentaje importante de pacientes que presentaran una enfermedad severa, que puede llevar a la muerte, principalmente si no se logra realizar un diagnóstico y manejo temprano (1).

Las principales manifestaciones clínicas que se han podido describir son fiebre, tos, fatiga, dolor de garganta, dolores musculares, dolores de articulaciones, dolor de cabeza, pérdida del olfato, pérdida del gusto, diarrea, dificultad respiratoria, producción de esputo, desarrollo neumonía y conjuntivitis (1, 2). Debido a esta gran variedad de presentaciones clínicas se dificulta su diagnóstico y ante la presencia de cualquiera de estos es importante tener una alta sospecha clínica, ya que un diagnóstico temprano es vital para el pronóstico y tratamiento oportuno de los pacientes (5, 10). Como resultado de esto se debe procurar tener la máxima precaución disponible al valorar e identificar a los pacientes sospechosos e infectados (9).

La enfermedad de COVID-19 ha sido ampliamente reconocida como una patología tromboembólica multisistémica, con una principal asociación con niveles elevados de dímero D que, a su vez, se relacionan con la activación de la cascada de la coagulación, secundario a una activación celular ocasionada por el virus. Se ha podido demostrar a la misma vez una asociación entre niveles elevados de dímero D y la presencia de una enfermedad severa y de mal pronóstico general. Esto explica por qué dentro de las manifestaciones sistémicas de la enfermedad se ha podido ver gran variedad de complicaciones asociadas, que pueden incluir casos de tromboembolismo pulmonar, accidente cerebrovascular, coagulación intravascular diseminada (CID) e incluso infartos en sus dedos y extremidades (1).

Se ha podido establecer la relación de la infección del virus con una gran cantidad de manifestaciones oculares que varían a lo largo de la literatura disponible hasta la fecha, con una prevalencia promedio del 2-32% dependiendo de la población en estudio (1, 10, 5). Dentro de las cuales se puede destacar la conjuntivitis, como una de las vistas con más frecuencia, pero tan variados como una simple hiperemia conjuntival, uveítis, oclusión de la vena central de la retina, retinitis e incluso casos de neuropatía óptica, que pueden comprometer la visión de los pacientes hasta llegar a producir una significativa deficiencia visual (1, 2, 5).

Se pretende brindar un análisis de los síntomas que se presentan con mayor frecuencia, dividiéndolos a su vez en manifestaciones de la superficie ocular, intraoculares, neurooftalmológicas, neurológicas y orbitarias (5).

Manifestaciones de la superficie ocular

Las manifestaciones de la superficie ocular presentes en la enfermedad de COVID-19 pueden dividirse en formas de presentación agudas iniciales, cuando se establecen dentro de una semana, o formas de presentación tardías, cuando se establecen después de una semana (1). Estas pueden ser muy variadas e inespecíficas, dentro de las cuales se puede mencionar la quemosis, epífora, hiperemia conjuntival, fotofobia, ojo seco, la conjuntivitis folicular, queratoconjuntivitis, conjuntivitis hemorrágica, conjuntivitis pseudomembranosa y epiescleritis (1, 2, 4, 5, 10, 13).

La conjuntivitis folicular se ha establecido en varias publicaciones como el síntoma ocular más frecuente, principalmente debido a la gran exposición de la superficie ocular a gotas infecciosas y al posible mecanismo de contacto mano-ojo, por lo que incluso la Academia Americana de Oftalmología ha establecido que la conjuntivitis se puede manifestar como un síntoma de presentación inicial en pacientes infectados el virus (1, 4). Se puede presentar como un signo temprano de la enfermedad o hasta en casos de enfermedad severa como se ha visto en pacientes hospitalizados (1). Su incidencia varía ampliamente en las publicaciones disponibles desde un 3% hasta un 31% dependiendo de la población en estudio y en algunos estudios se ha demostrado que todos los pacientes sintomáticos tuvieron en algún momento de la infección un enrojecimiento de uno o ambos ojos (4, 5, 10). Lo anterior demuestra la importancia de considerar la conjuntivitis como un síntoma de presentación y tomar las precauciones necesarias (5).

Se ha podido demostrar que las manifestaciones oculares se pueden observar con mayor frecuencia en pacientes con niveles elevados de glóbulos blancos, proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT) y lactato deshidrogenasa (LDH), así como también se ha demostrado una correlación entre los hallazgos de manifestaciones clínicas de la conjuntiva con la severidad de la enfermedad, sin embargo, no se ha demostrado una relación con el tiempo de su duración (5). Es por esto que el diagnóstico de conjuntivitis en pacientes con una infección confirmada podría ser un signo potencial de la posible gravedad que presenta o presentará el paciente (10).

La conjuntivitis viral aguda en la mayoría de los casos corresponde a un trastorno leve y autolimitado, que solo en raras ocasiones conduce a una pérdida de la agudeza visual, que se suele ver generalmente en casos infrecuentes de conjuntivitis hemorrágica y de conjuntivitis pseudomembranosa (4, 5). La conjuntivitis generalmente está caracterizada por la presencia de dilatación de los vasos sanguíneos de la conjuntiva produciendo hiperemia, secreción acuosa, epífora, fotofobia, prurito, sensación de cuerpo extraño, quemosis, dolor ocular, ojo seco, edema de los párpados, así como también la presencia de ganglios linfáticos regionales inflamados y todos estos son muy similares a los síntomas que se presentan en otras infecciones virales (4, 9). El tratamiento de estas manifestaciones se basa en una terapia de soporte y en poder suprimir la inflamación sistémica en casos severos, para lo que se han dado una variedad de medicamentos, dentro de los que se destaca el papel de los corticosteroides (5).

La queratoconjuntivitis es otra forma de manifestación superficial que también ha sido descrita predominantemente como una forma de presentación inicial asociada a síntomas respiratorios leves (2, 4, 5, 11). Dentro de los hallazgos asociados al daño de la córnea se incluye la presencia de infiltrados subepiteliales, defectos estrictamente del epitelio y desarrollo de pseudodendritas (1, 4).

Se han documentado casos de epiescleritis que, en la mayoría de los casos, corresponde a un proceso inflamatorio leve y autolimitado, que afecta las capas superficiales de la cápsula de Tenon (4, 5, 13). Esta presentación no es tan frecuente, pero se han documentado en casos como manifestación inicial, pero predomina como una manifestación tardía, y se cree que es muy probable que la incidencia vaya a incrementar en los próximos, esencialmente en pacientes con alteración de la superficie ocular existente previa a la infección

(5, 13). Esta manifestación suele responder en la mayoría de los casos al uso de fármacos antiinflamatorios tópicos (13).

Manifestaciones intraoculares

Las manifestaciones intraoculares del virus son variadas y dependen de la estructura ocular del segmento posterior que se vea involucrada, presentándose como cambios vasculares, tromboembólicos, inflamatorios e incluso neuronales, productos de la infección viral, sin embargo, estos no son específicos de la enfermedad de COVID-19 (1, 4, 5). Las posibles manifestaciones vasculares incluyen casos de oclusiones vasculares retinianas en forma de oclusión de la vena central de la retina (CRVO), oclusión de la arteria central de la retina (CRAO), así como neurorretinopatía macular aguda (AMN) (4, 5).

La CRVO es una de las posibles manifestaciones vasculares que puede producir el SARS-CoV-2 y esta manifestación clínica no se suele correlacionar con la gravedad de la enfermedad (5, 12). El mecanismo de producción propuesto es secundario al estado procoagulante de los pacientes con COVID-19, caracterizado por un dímero D elevado, alteración de los tiempos de coagulación, como el tiempo de protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), así como una elevación de los niveles de fibrinógeno y citoquinas inflamatorias. También se ha asociado a la presencia de una hipoxia intermitente, que se suele ver en casos de neumonía, que produce la liberación del factor tisular de las células del epitelio, produciendo secundariamente una activación de la vía extrínseca de la cascada de la coagulación (5). Se ha podido establecer que el uso de corticosteroides a dosis elevadas en esta etapa es de ayuda para poder normalizar los marcadores inflamatorios y los tiempos de coagulación. Su tratamiento se complementa con el uso de fármacos que se dirigen contra el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), así como el uso de profilaxis anticoagulante temprana en pacientes con comorbilidades sistémicas importantes con infección grave. Los hallazgos encontrados tanto en la angiografía con fluoresceína (FA) y la tomografía de coherencia óptica (OCT) han mostrado características similares a las de CRVO secundaria a causas no relacionadas con COVID-19 (5).

La CRAO también se ha visto presente en casos de pacientes infectados por SARS-CoV-2 y principalmente se ha relacionado con la activación del sistema del complemento y al mismo estado procoagulante de los pacientes, que predispone a la presencia de eventos tromboembólicos (4, 5, 12). Se puede presentar clínicamente como hemorragias en forma de llama, manchas algodinosas y palidez de la retina en ciertos sectores, como consecuencia de la oclusión de arteriolas de la retina específicamente en las capas de fibras nerviosas y células ganglionares, produciendo isquemia e infartos (4, 12). Clínicamente se presenta con un inicio súbito de pérdida de visión indolora, que puede predisponer a un pronóstico visual grave y se puede asociar a la presencia de un defecto pupilar aferente relativo (RAPD) y una ausencia del reflejo de acomodación (4, 5). Al igual que en el caso de la CRVO, los hallazgos en la FA y la OCT no se diferencian en gran medida de las presentes en cualquier otro caso de CRAO secundaria a cualquier otra causa (4).

La afectación de la retina propiamente dicha se ha informado en una serie de casos en forma de inflamación del vítreo, anomalías externas de la retina y necrosis retiniana aguda (ARN). Probablemente son secundarias a una posibilidad de que el SARS-CoV-2 comprometa la integridad de la barrera hematorretiniana y se produzca un daño microvascular con un consecuente proceso inflamatorio aumentado (4, 5).

Manifestaciones neurooftalmológicas y neurológicas

Las manifestaciones neurooftalmológicas secundarias a la infección por SARS-CoV-2 en general son poco frecuentes, pero se han podido demostrar casos de papiloflebitis, neuritis óptica, pupila tónica de Adie, síndrome de Miller Fisher (MFS), entre otras (1, 5).

La papiloflebitis es una afección poco frecuente que se manifiesta por la presencia de congestión venosa y edema del disco óptico secundaria la inflamación de las venas de la retina o de los capilares del disco

óptico, produciendo una insuficiencia venosa y una compresión de la vena central de la retina (4, 5). Esta puede presentar una probable asociación con un estado procoagulante y con una respuesta inflamatoria aumentada (5). Se manifiesta clínicamente con una leve disminución de la visión, de forma unilateral y no dolorosa y los hallazgos al examen oftalmológico que se pueden encontrar son la presencia de dilatación de los vasos, edema del disco óptico, hemorragias retinianas superficiales y manchas algodonosas (5). El pronóstico visual de los pacientes que se presentan con esta manifestación clínica suele ser en general bastante favorable, pero en algunos casos puede ocasionar una oclusión isquémica de las venas, llevando al desarrollo de complicaciones como glaucoma neovascular y edema macular (5).

La neuritis óptica es una afección inflamatoria del nervio óptico que puede llegar a producir una discapacidad visual importante. Esta suele estar asociada con enfermedades inflamatorias neurológicas desmielinizantes, pero también se ha podido demostrar en pacientes infectados por el virus y el mecanismo propuesto que la produce es una posible afinidad del virus hacia estos tejidos nerviosos (5, 13).

Cuando la neuritis óptica se asocia con un proceso infeccioso ya identificado, como en el caso del SARS-CoV-2, se ha denominado como neuritis óptica parainfecciosa, la cual está principalmente presente en adolescentes y adultos jóvenes (13). Puede manifestarse clínicamente desde pacientes con agudeza visual normal hasta incluso comprometer gravemente la visión produciendo que no haya percepción de la luz, generalmente presentando en niños una afectación bilateral con edema del disco óptico, mientras que en adultos se caracteriza por presentar dolor y discromatopsia (13). El tratamiento propuesto sigue la misma línea de manejo de cualquier caso de neuritis óptica, que se base en el uso de corticosteroides sistémicos, inicialmente con metilprednisolona IV y posteriormente el uso de prednisolona oral, llevando a producir un pronóstico visual adecuado con mejoría de la agudeza visual y resolución del edema del disco óptico en la mayoría de los casos, con tasas de recurrencias relativamente bajas (5, 13).

Las manifestaciones neurológicas asociadas con la infección por SARS-CoV-2 han sido documentadas en algunas publicaciones hasta en 36% de los casos y pueden incluir desde presentaciones leves como dolor ocular, pérdida de olfato, dolor de cabeza, mareos, nistagmo y pérdida del gusto, hasta llegar a producir complicaciones neurológicas severas como lo son la parálisis de nervios, encefalitis, meningitis, síndrome de Guillain-Barré (SGB) e incluso casos de accidente cerebrovascular (ACV) isquémico con afectación de la visión (4, 5). Al igual que en el caso de la neuritis óptica el mecanismo por el cual se producen se ha basado en una posible afinidad nerviosa del virus, principalmente debido a que en las células nerviosas expresan receptores ACE-2, produciendo un aumento de citoquinas inflamatorias en ciertas partes del sistema nervioso en general (4, 5).

Manifestaciones orbitarias

Las manifestaciones orbitarias secundarias a la que se han descrito no han sido muchas, pero pueden ser muy muy variadas, como es el caso de dolor retro orbitario, inflamación de la glándula lagrimal, celulitis orbitaria, sinusitis orbitaria e inclusive casos de mucormicosis (5). Es esperable que su incidencia vaya a incrementar principalmente en casos de pacientes con múltiples comorbilidades y que con el tiempo se vean con mayor frecuencia (5).

La mucormicosis es una infección con alta mortalidad, característica de pacientes con comorbilidades importantes como la diabetes mellitus, principalmente sin un adecuado control y en un estado de cetoacidosis. La forma de presentación de la mucormicosis orbitaria no suele diferenciarse clínicamente de la que se presenta en pacientes sin COVID-19. Sin embargo, los pacientes con enfermedad severa suelen ser más susceptibles a presentarla debido a que generalmente asocian un sistema inmunitario comprometido con una reducción de linfocitos puramente activos, aumentada aún más por el uso de fármacos inmunosupresores dentro de su esquema básico de tratamiento. Se prioriza en que se pueda lograr un diagnóstico temprano y tratamiento adecuado con antifúngicos y un desbridamiento quirúrgico agresivo con cirugía endoscópica de los senos paranasales e incluso considerar una exenteración de la órbita. La tasa de mortalidad puede llegar hasta a

un 50% incluso posterior a tratamiento, pero este puede mejorar en gran medida la tasa de supervivencia de los pacientes afectados (5).

Tratamiento de las manifestaciones oculares y medidas de protección ocular

Como consecuencia de esta gran variedad de manifestaciones clínicas oculares que se han descrito, se han podido establecer múltiples opciones de tratamiento, dirigidas principalmente en un alivio de los síntomas y en la supresión del proceso inflamatorio sistémico (5). Los síntomas oculares en general se pueden tratar mediante el uso de antibióticos tópicos, corticosteroides tópicos, corticosteroides sistémicos, lágrimas artificiales, antivirales, irrigación con povidona yodada, inmunoglobulina intravenosa e incluso se ha descrito el uso de aspirina. Dentro de los fármacos antivirales utilizados se incluye el uso de ganciclovir, lopinavir, ritonavir y la ribavirina, con diversos resultados en la literatura disponible (4).

Las manifestaciones de la superficie ocular han sido reconocidas como las que se presentan con mayor frecuencia, dentro de las que se destaca la conjuntivitis, es por esto que se han utilizado múltiples modalidades de tratamiento. Los antivirales y los antibióticos tópicos no se utilizan como tratamiento de primera línea para el manejo de la conjuntivitis, debido a que hay un aumento en el riesgo de contaminación entre los ojos, por mala limpieza del gotero y desarrollo de resistencia a los fármacos. Por lo que se ofrece principalmente tratamientos de soporte, debido a que la enfermedad suele ser leve y autolimitada e incluyen el uso de lubricantes o lágrimas artificiales, antihistamínicos tópicos y compresas frías, principalmente para disminuir la gravedad de los síntomas (4, 5).

Los corticosteroides tópicos, como la fluorometalona tópica, han tomado un papel más relevante en el manejo de manifestaciones como la queratoconjuntivitis y la epiescleritis con buenos resultados (5). Como se indicó anteriormente para las manifestaciones neurooftalmológicas como el caso de la neuritis óptica secundaria a la infección por SARS-CoV-2, se ha podido demostrar que no existe gran diferencia al manejo de otros casos de neuritis óptica secundaria a otra etiología, por lo que se han utilizado corticosteroides IV y posteriormente corticosteroides tópicos, con adecuados resultados (5, 13).

Debido a la pandemia y al potencial de transmisibilidad ocular que ya se explicó con detenimiento, se le ha dado gran importancia del uso de equipo de protección personal a la hora de valorar a pacientes sospechosos y más aún en los pacientes con infección comprobada por el virus, por lo que además de la recomendación del uso de mascarilla se ha enfatizado en el uso de anteojos de protección ocular principalmente para el personal de los servicios de salud. Además, dentro de las recomendaciones oftalmológicas generales se recomienda insistir en las medidas higiénicas personales, como el lavado repetido de las manos, evitar tocarse o frotarse los ojos, cambiar ropa de cama y toallas regularmente, así como evitar compartir artículos personales (1, 3, 4).

Eventos adversos asociados al tratamiento del sars-cov-2

Se ha utilizado una gran gama de medicamentos con el fin de tratar la enfermedad, es por esto que, a su vez, se ha podido determinar una serie de eventos adversos oculares secundarios al uso de los mismos. Dentro de los que se han utilizado con mayor frecuencia se pueden incluir los corticosteroides, medicamentos antipalúdicos, medicamentos y fármacos inmunomoduladores (2, 4, 9).

Los corticosteroides han sido ampliamente utilizados en el manejo de la enfermedad COVID-19, principalmente por su beneficio en reducir el proceso inflamatorio sistémico, y estos se han asociado a una gran cantidad de efectos secundarios, dentro de los que se puede incluir efectos adversos oculares. Pueden producir el desarrollo de cataratas, de coriorretinopatía serosa central y aumento de la presión intraocular (PIO) con un potencial desarrollo de glaucoma. Es por esto que en los pacientes con un tratamiento prolongado con

esteroides se recomienda realizar de exámenes oftalmológicos rutinarios y evaluaciones dirigidas a la detección de cualquier complicación (2).

Los medicamentos antipalúdicos como la cloroquina y la hidroxicloroquina se usan principalmente para el tratamiento de la malaria, el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide. Debido a recientes investigaciones la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos aprobó que se utilizaran estos fármacos en pacientes hospitalizados con COVID-19, principalmente debido a que se ha podido demostrar ciertos efectos antivirales directos al inhibir algunos de los pasos de replicación del virus (4, 9). A su vez, se ha podido demostrar que estos se asocian con una serie de efectos secundarios oculares dentro de los que se destacan la formación de depósitos intraepiteliales corneales, la opacidad del cristalino subcapsular posterior, la disfunción del cuerpo ciliar y la maculopatía, que en ocasiones incluso pueden llevar a producir una pérdida visual no reversible (2, 4, 9). La toxicidad de estos fármacos en la retina se ha asociado principalmente al uso de estos fármacos en altas dosis y a la duración prolongada del tratamiento, razón por la cual la Academia Americana de Oftalmología (AAO) ha llegado a regular las dosis diarias prescritas, recomendando las que presentan mayor evidencia de seguridad (4, 9).

El ritonavir es un medicamento antiviral utilizado en la actualidad para el tratamiento del VIH, y recientemente se ha utilizado también para el tratamiento de la enfermedad COVID-19 (2, 4). Cuando se utiliza en forma prolongada puede presentar manifestaciones adversas oculares, dentro de las cuales se destaca el desarrollo de toxicidad de la retina en forma de cambios pigmentarios en la mácula, así como también desarrollo de depósitos dentro de la retina (4).

Los interferones son fármacos inmunomoduladores, anti proliferativos y antivirales que también han sido utilizados para el tratamiento de varias infecciones virales, por lo que se ha propuesto como coadyuvantes para el tratamiento de esta enfermedad (2, 4). Su uso se suele asociar al desarrollo de retinopatía, que suele presentarse como manchas algodonosas y hemorragias, principalmente en la zona contigua a la cabeza del nervio óptico. Estas manifestaciones se presentaron a los 3-5 meses después del inicio del tratamiento y se ha descrito que, en ocasiones, pueden mejorar al suspender la medicación (4). Otros de los efectos oculares que pueden presentarse son visión borrosa, dolor ocular, conjuntivitis, uveítis, neuropatía óptica y alteraciones corneales que incluyen úlceras, defectos epiteliales y síndrome de Sjögren (2).

Eventos adversos asociados a la vacunación

Como resultado de la pandemia ocasionada por el SARS-CoV-2 y de sus consecuencias en la población a nivel mundial se desarrollaron varias vacunas contra el COVID-19. En la actualidad se dispone de cuatro tipos de principales de vacunas, que incluyen vacunas de ARNm como la BNT162b2 de Pfizer-BioNTech y la mRNA-1273 de Moderna, vacunas de subunidades de proteínas como la NVX-CoV2373 de Novavax, vacunas de vectores como la Ad26.COV2 de Janssen Johnson & Johnson y la ChAdOx1 nCoV-19/AZD1222 de Oxford-AstraZeneca y, por último, vacunas de virus completo como la PiCoVacc de Sinovac y la BBIBP-CorV de Sinopharm (7, 14). Estas vacunas han sido ampliamente investigadas en una gran cantidad de estudios clínicos alrededor del mundo y se ha podido demostrar que reducen el riesgo de hospitalización y la severidad de la enfermedad ocasionado por el SARS-CoV-2, con tasas de efectividad de hasta un 94-95% (8, 15). Por lo que la vacunación se recomienda en todas las poblaciones que la puedan recibir (15).

Se ha podido comprobar la seguridad de las vacunas antes de recibir la aprobación de las instituciones correspondientes, sin embargo, se han visto presentes una multitud de efectos secundarios posteriores a su aplicación, aunque se han descrito como benignos, pasajeros y en la mayoría de casos tratables (8). Los efectos secundarios comúnmente presentes incluyen dolor, inflamación y enrojecimiento en el lugar de la aplicación, fiebre, escalofríos, fatiga, malestar general y dolor de cabeza, que se presentaron en un tiempo aproximado de 24-48 horas posteriores a la administración y que tienen un tiempo de duración promedio de 1-2 días (8). También se han presentado efectos adversos graves como casos de anafilaxia y trombocitopenia, pero en general no son frecuentes (8).

Se ha podido demostrar que una gran variedad de vacunas se ha asociado con múltiples manifestaciones oculares, como también es el caso de las vacunas contra la influenza, la fiebre amarilla, la hepatitis B, la *Neisseria meningitidis*, entre otras (7). En recientes investigaciones se ha demostrado también que las vacunas contra el SARS-CoV-2 tienen el potencial de producir efectos secundarios oculares, que no son infrecuentes y se caracterizan por tener una gravedad leve y ser transitorios en la mayor parte de los casos, aunque en algunas ocasiones pueden llegar a ser muy severos (8). Los mecanismos por los cuales se producen estas manifestaciones oculares se han atribuido a una capacidad del virus de producir un mecanismo de mimetismo molecular, a células específicas implicadas en el antígeno del virus y a reacciones de hipersensibilidad por anticuerpos (8).

Estos eventos adversos oculares podrían ser muy similares y superponerse a una serie de manifestaciones oculares propias presentes en los pacientes infectados por el virus, lo que sugiere que puede existir una vía común entre el virus propiamente dicho y la respuesta inmunitaria desencadenada por las vacunas (7, 14, 15). Se ha establecido que algunos de los adyuvantes que se incluyen en las vacunas de ARNm como la BNT162b2 de Pfizer-BioNTech tienen la capacidad de estimular la inmunidad innata por medio de receptores de ácidos nucleicos, incluidos los receptores tipo Toll (TLR) y se han podido observar tanto respuestas inflamatorias agudas iniciales como tardías crónicas (7).

Las manifestaciones oculares que se han podido describir y analizar se asocian con una posible relación con esta vacunación, por lo que es importante mencionar que en el futuro se espera poder realizar más investigaciones al respecto y poder definir con mayor detalle si de verdad existe esta asociación. Sin embargo, la vacunación es importante por sus efectos beneficiosos, que superan por mucho los riesgos que se puedan presentar, por lo que se insta a toda la población a vacunarse (8).

Dentro de las manifestaciones oculares secundarias a la vacunación, al igual que en el caso de las manifestaciones producidas directamente por la infección, se han podido describir manifestaciones en la superficie ocular y del segmento anterior, así como manifestaciones del segmento posterior, neurooftalmológicas y orbitarias (8). En la mayoría de los casos, estas manifestaciones se han podido manejar mediante un tratamiento de soporte o conservador y, en algunos casos, se han utilizados fármacos inmunosupresores esteroideos y no esteroideos (8).

Las principales manifestaciones oculares descritas en orden de frecuencia de los casos informados han sido parálisis de nervios craneales como la parálisis del nervio facial conocida como parálisis de Bell, trombosis del seno venoso cerebral, uveítis, neurorretinopatía macular aguda, rechazo del injerto corneal, coriorretinopatía serosa central, reactivación de la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, oclusión de la vena central de la retina, epiescleritis y neuritis óptica (7).

Manifestaciones de la superficie ocular y del segmento anterior

Se ha descrito una serie de casos que presentaron manifestaciones que afectaron el párpado, la superficie ocular y la córnea, principalmente debido a la facilidad en que los pacientes pueden observar el desarrollo de los síntomas y solicitar valoración médica. La vacuna que más frecuentemente se asoció a la presentación de estas fue la vacuna de Pfizer-BioNTech, generalmente posterior a la primera dosis, con un promedio de presentación de 8 días después de la vacunación (8).

La afectación de los párpados, en la mayoría de casos, fue leve y autolimitada y fácilmente identificable por los pacientes, generalmente asociadas a un edema y enrojecimiento unilateral. Estos se creen que son producidos por una reacción inducida por complemento y un mimetismo molecular con una respuesta autoinmune, y se pudo demostrar que responden adecuadamente con observación, asociado en algunos casos al uso de antihistamínicos y corticosteroides orales (8).

La córnea es una estructura ocular susceptible a una gran variedad de procesos inflamatorios, por lo que se ha catalogado como un órgano considerado con privilegio inmunológico, por lo que el trasplante de córnea es uno de los que presentan las mejores tasas de éxito en la actualidad (8). Sin embargo, se han podido valorar una gran cantidad de casos de rechazo de injerto de córnea poco tiempo después a la aplicación de esta vacunación (7, 8, 14, 16). El mecanismo propuesto que la produce se relaciona con una reacción inmunológica inducida por la vacuna y una consecuente reactividad cruzada de las células T específicas del antígeno del virus con células del endotelio del injerto corneal, produciendo un aumento de la permeabilidad vascular (8). Este rechazo se ha descrito tanto en casos posteriores a la aplicación de la primera como la segunda dosis de la vacuna (7, 8). Es por esto que se ha recomendado aplazar el trasplante de córnea de 3-6 meses posteriores a la dosis final de la vacuna recibida y en los casos de pacientes con trasplante de córnea reciente, iniciar un tratamiento con corticosteroides tópicos antes de la primera dosis de la vacuna y continuarlos hasta un mes después de la segunda dosis (8). La forma de presentación clínica se caracteriza por un inicio agudo de disminución de la visión, enrojecimiento, fotofobia, dolor ocular y edema del injerto, y en la mayoría de los casos el tratamiento consiste en la administración diaria de corticosteroides tópicos con o sin corticosteroides orales asociados (7, 8).

Manifestaciones del Segmento Posterior

La retina y la úvea son las estructuras oculares que se han visto mayormente implicadas en casos posteriores a la vacunación contra el COVID-19, con un tiempo promedio de aparición de 4 días posterior al momento de la aplicación de la vacuna. Los síntomas se presentaron tanto después de la primera como de la segunda dosis de la vacuna. Los mecanismos que las producen se han asociado al estado protrombótico de los pacientes, producto de la liberación de citoquinas específicas en respuesta a la infección del virus (8).

Los casos de uveítis relacionados con la vacuna no son infrecuentes y se han podido describir casos de uveítis anterior leve y casos más severos de uveítis posterior e incluso panuveítis (7, 8, 14, 16). Dentro de los mecanismos asociados al desarrollo de estos tipos de uveítis se incluyen la estimulación de la producción de citoquinas, la modificación de los antígenos de superficie, y un mecanismo de mimetismo molecular (8). En la mayoría de los casos la uveítis se presentó en forma leve y se controló adecuadamente con corticosteroides tópicos y fármacos cicloplégicos (8).

Se han descrito casos de reactivación del síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) posterior a la vacuna. Esta corresponde a una enfermedad autoinmune multisistémica mediada por linfocitos T que se dirigen contra tejidos que contienen abundante cantidad de melanocitos, presentándose con manifestaciones oculares, neurológicas, auditivas y dermatológicas (7, 8, 14, 16). El mecanismo que subyace a esta reactivación de la enfermedad puede ser producto de una reacción de hipersensibilidad por linfocitos, una reacción directa a los adyuvantes que contiene la vacuna o una sensibilización a los antígenos de los melanocitos por antígenos virales (8). Estos casos de reactivación se caracterizaron clínicamente por un inicio agudo de pérdida de visión bilateral no dolorosa, inflamación granulomatosa de la cámara anterior y desprendimiento de retina seroso, manifestaciones que se suelen presentar en todos los casos de VKH (8, 14). El tratamiento se basa en el uso de corticosteroides sistémicos, logrando excelentes resultados e incluso resolución de la enfermedad (8).

La coriorretinopatía serosa central (CSCR) se ha documentado en pacientes posterior a la aplicación de la vacuna COVID-19, principalmente con las vacunas de ARNm, al igual que se ha descrito posterior a la aplicación de la vacuna de la influenza, la fiebre amarilla, el ántrax y la viruela (8, 14, 16). Se piensa que los mecanismos patológicos que la producen son la liberación de glucocorticoides endógenos y un aumento de la permeabilidad de las células del endotelio y la coriocapilar (8). En algunos en los que se presentó se manejaron con espironolactona, con adecuada resolución de todos los síntomas en los casos durante un seguimiento aproximado de 3 meses (8, 14).

Manifestaciones neurooftalmológicas

Se han podido estudiar una serie de casos asociados a la presentación de manifestaciones neurooftalmológicas producidas por la vacunación de COVID-19. En su gran mayoría se clasificaron como manifestaciones leves y autolimitadas, aunque en algunos casos pueden llegar a comprometer la visión (8). Se presentaron tanto después de la aplicación de la primera como de la segunda dosis con un tiempo medio de presentación de 4 días posterior a la vacunación (8).

Las parálisis de nervios craneales que se pueden presentar son la parálisis del nervio facial, también conocida como parálisis de Bell, la parálisis del nervio oculomotor y la parálisis del nervio abducens (7, 8, 14, 16). También se han descrito casos de neuropatía óptica isquémica anterior arterítica (AAION), neuritis óptica aguda y pérdida aguda de la visión no especificada (8, 16).

La parálisis del nervio facial o parálisis de Bell es la que se ha presentado con mayor frecuencia, y se manifiesta clínicamente como una parálisis facial unilateral, aguda, frecuentemente relacionada con el antecedente de una infección viral (7, 8, 14). Esta se ha asociado al uso de una gran variedad de vacunas como las vacunas contra la influenza, la hepatitis B, la poliomielitis, la DPT (difteria, tétanos, tosferina) y la SRP (sarampión, rubéola, paperas), y recientemente se ha relacionado con la aplicación de vacuna de COVID-19 (8, 14). Se demostró un mayor riesgo de presentación posterior a la aplicación de la segunda dosis (8). Los potenciales mecanismos de su desarrollo que se han propuesto son un proceso de mimetismo molecular autoinmune, la activación de los linfocitos T ocultos y la activación de la inmunidad innata (8). En la mayoría de los casos se manejaron con el uso abundante de lubricantes y vendaje de la superficie ocular y se tuvo una buena respuesta a un inicio temprano de corticosteroides sistémicos (7, 8).

Manifestaciones orbitarias

Por último, también se han reportado casos de manifestaciones orbitarias secundarias a la vacunación, sin embargo, son poco frecuentes. Incluyen la trombosis de la vena oftálmica superior (SOVT), la trombosis del seno venoso cerebral (CVST) y la enfermedad ocular de la tiroides o enfermedad de Graves (7, 8, 14, 16). La aparición de estos síntomas fue en un promedio de tiempo aproximado de 6 días posterior a la aplicación de la vacuna (8).

La SOVT se ha presentado clínicamente con dolor de cabeza, proptosis, oftalmoplejía, diplopía, y disminución de la agudeza visual y la sospecha clínica se suele confirmar con estudios complementarios que incluyen un TAC, una resonancia magnética nuclear (RMN) del cerebro, y una angiografía de la cabeza y el cuello (7, 8, 14). También se han reportado casos de CVST y en conjunto con la SOVT se han asociado con un estado protrombótico vinculado a la presencia de trombocitopenia y elevación del dímero D (8, 16).

CONCLUSIÓN

La pandemia por COVID-19 causada por el SARS-CoV-2 ha forzado importantes cambios en los sistemas de la salud alrededor del mundo, llevando a la muerte de millones de personas y un gran impacto en la economía mundial en general. Esto llevó al desarrollo de medidas estrictas de distanciamiento social y la imposición de una gran cantidad de restricciones con el fin de disminuir las tasas de contagio y de mortalidad. Como se ha podido demostrar este virus produce una gran variedad de manifestaciones clínicas y se le ha dado un gran interés a las manifestaciones oculares que se pueden presentar, por lo que se han realizado una multitud de investigaciones que esperan indagar a profundidad sus consecuencias. Con el consecuente desarrollo de múltiples vacunas se fueron documentando, a su vez, la aparición de una serie de efectos adversos oculares con una potencial asociación a su aplicación, y en el futuro se espera poder obtener más información que ayude a explicar con mayor detalle el desarrollo de estas manifestaciones y la forma de prevenirlas.

Declaración de conflicto de intereses.

Se declara que el autor no presenta algún conflicto de interés por el artículo.

Declaración de financiamiento.

La publicación no presentó ningún medio de financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ho D, Low R, Tong L, Gupta V, Veeraraghavan A, Agrawal R. COVID-19 and the Ocular Surface: A Review of Transmission and Manifestations. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2020; 28(5): 726-734. <https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1772313>
2. Douglas KAA, Douglas VP, Moschos MM. Ocular Manifestations of COVID-19 (SARS-CoV-2): A Critical Review of Current Literature. *In Vivo*. 2020; 34(3 Suppl): 1619-1628. <https://doi.org/10.21873/invivo.11952>
3. Willcox MD, Walsh K, Nichols JJ, Morgan PB, Jones LW. The ocular surface, coronaviruses and COVID-19. *Clinical and Experimental Optometry*. 2020; 103(4): 418-424. <https://doi.org/10.1111/cxo.13088>
4. Yener AÜ. COVID-19 and the Eye: Ocular Manifestations, Treatment and Protection Measures. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2021; 29(6): 1225-1233. <https://doi.org/10.1080/09273948.2021.1977829>
5. Sen M, Honavar SG, Sharma N, Sachdev MS. COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2021; 69(3): 488-509. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_297_21
6. Azzolini C, Donati S, Premi E, et al. SARS-CoV-2 on Ocular Surfaces in a Cohort of Patients With COVID-19 From the Lombardy Region, Italy. *JAMA Ophthalmology*. 2021; 139(9): 956-963. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.5464>
7. Ng XL, Betzler BK, Ng S, et al. The Eye of the Storm: COVID-19 Vaccination and the Eye. *Ophthalmology and Therapy*. 2022; 11(1): 81-100. <https://doi.org/10.1007/s40123-021-00415-5>
8. Sen M, Honavar SG. After the Storm: Ophthalmic Manifestations of COVID-19 Vaccines. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2021; 69(12): 3398-3420. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2824_21
9. Zhong Y, Wang K, Zhu Y, et al. Ocular manifestations in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2021; 44: 102191. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2021.102191>
10. Layikh HA, Hashim ZA, Kadum AA. Conjunctivitis and other ocular findings in patients with COVID-19 infection. *Annals of Saudi Medicine*. 2021; 41(5): 280-284. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2021.280>
11. Brantl V, Schworm B, Weber G, et al. Long-term ocular damage after recovery from COVID-19: lack of evidence at three months. *BMC Ophthalmology*. 2021; 21(1): 421. <https://doi.org/10.1186/s12886-021-02179-9>
12. Sen S, Kannan NB, Kumar J, et al. Retinal manifestations in patients with SARS-CoV-2 infection and pathogenetic implications: a systematic review. *International Ophthalmology*. 2022; 42(1): 323-336. <https://doi.org/10.1007/s10792-021-01996-7>

13. Fernández Alcalde C, Granados Fernández M, Nieves Moreno M, Calvo Rey C, Falces Romero I, Noval Martín S. COVID-19 ocular findings in children: a case series. *World Journal of Pediatrics*. 2021; 17(3): 329-334. <https://doi.org/10.1007/s12519-021-00418-z>
14. Ng XL, Betzler BK, Testi I, et al. Ocular Adverse Events After COVID-19 Vaccination. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2021; 29(6): 1216-1224. <https://doi.org/10.1080/09273948.2021.1976221>
15. Das AV, Basu S. Impact of follow-up of COVID-19 vaccine uptake in patients with ocular surface diseases: A survey. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2021; 69(12): 3774-3775. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2582_21
16. Lee YK, Huang YH. Ocular Manifestations after Receiving COVID-19 Vaccine: A Systematic Review. *Vaccines (Basel)*. 2021; 9(12): 1404. <https://doi.org/10.3390/vaccines9121404>