

24 J.L. González\*\*  
C. Fraile\*  
A. Rodríguez\*\*  
E. Rollán\*\*  
P. Sagredo\*

\* Departamento de Patología Animal I  
\*\* Departamento de Patología Animal II  
Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense.  
28040 Madrid.

## Síndrome uveodermatológico en el perro.

### RESUMEN

Se describe un caso de síndrome uveodermatológico en un perro Mastín español, macho, de 2 años. Los signos clínicos observados eran similares al síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada humano y se caracterizaban por una uveítis asociada a una despigmentación y erosión cutánea y mucocutánea en cara, escroto, región perianal y almohadillas plantares. El estudio histopatológico reveló una dermatitis liquenoide, en la que predominaban los macrófagos. El tratamiento se basó en la administración oral de prednisona asociada a una terapia ocular tópica a base de atropina y corticosteroides. Al cabo de 8 meses las lesiones cutáneas y mucosas remitieron completamente.

### PALABRAS CLAVE

Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada; Perro; Uveítis; Despigmentación cutánea.

### ABSTRACT

*A case of uveodermatologic syndrome in a male 2 year old, Spanish Mastiff is described. The clinical signs found, namely uveitis associated with cutaneous and mucocutaneous depigmentation and erosions of the face, scrotum, perianal region and footpads, were similar to those of the human Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. The histopathological study showed a lichenoid dermatitis with prevalence of macrophages. The treatment encompassed the administration of prednisone per os and topical ocular therapy with corticosteroids associated with atropine. After 8 months the cutaneous and mucosal lesions had completely remitted.*

### KEY WORDS

*Vogt-Koyanagi-Harada-like syndrome; Dog; Uveitis; Cutaneous depigmentation.*

## INTRODUCCIÓN

En medicina humana, el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada comprende un conjunto de manifestaciones clínicas caracterizadas por: signos oculares (uveítis anterior y posterior bilateral), signos nerviosos (meningoencefalitis), signos cutáneos (alopecia, poliosis y leucodermia) y trastornos en la audición (dolor, sordera)<sup>(15, 16, 19)</sup>. Esta entidad agrupa dos síndromes que fueron descritos a principios de siglo por Vogt (1906) y por Koyanagi (1929) - Síndrome de Vogt-Koyanagi, y por Harada (1926) - Enfermedad de Harada.

El síndrome de Vogt-Koyanagi presenta como síntomas constantes y precoces los signos oculares de uveítis bilateral y de forma inconstante, las manifestaciones cutáneas. Los síntomas meningoencefalíticos y los trastornos de la audición son poco frecuentes<sup>(5)</sup>.

La enfermedad de Harada muestra como síntomas constantes y precoces las manifestaciones meningoencefalíticas: fiebre, cefálea, vómitos y linfocitosis en el líquido cefalorraquídeo (síndrome meníngeo); agitación, convulsiones y coma (signos encefalíticos). De forma inconstante presenta una neuroretinitis y signos cutáneos de poliosis, alopecia y despigmentación de la cara y del cuello<sup>(6)</sup>.

Durante varias décadas fue objeto de debate la posible relación entre ambas entidades. A finales de la década de los 50, se consideró que estos dos síndromes constituían diferentes manifestaciones clínicas de una misma enfermedad, a la que se denominó síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (uveodermatomeningoencefalítico)<sup>(16)</sup>.

Este síndrome es raro en el hombre y afecta a razas muy pigmentadas (negros, hispanos y orientales)<sup>(15, 19)</sup>. Se localiza en ciertas áreas geográficas, como Japón y América Latina<sup>(19)</sup>.

En cuanto a su patogenia, se le considera como una enfermedad autoinmune, en la que los melanocitos son las células diana para subpoblaciones de linfocitos T citotóxicos<sup>(7)</sup>. Una predisposición genética o la participación de agentes infecciosos iniciadores (virus, bacterias, hongos), podrían ser factores a tener en cuenta<sup>(13, 19)</sup>.

El tratamiento consiste en una corticoterapia sistémica a dosis altas (50-200 mg/día de prednisona), durante largos períodos<sup>(9)</sup>.

En el año 1977, Asakura y col describen en dos perros Akita, un síndrome similar al Vogt-Koyanagi-Harada humano. Desde entonces, diversos autores<sup>(2, 4, 6, 11, 17, 20)</sup> han reportado casos de panuveítis bilateral asociada a una despigmentación facial simétrica (periorbitaria, plano nasal, morro, labios y párpados), a veces con eritema y formación de costras. En ocasiones, también existía una lesión escrotal, vulvar, perianal y a nivel de las almohadillas<sup>(6, 20)</sup>. Sin embargo, los signos meningoencefalíticos observados en el perro, han sido excepcionales<sup>(3)</sup>.

En el presente trabajo describimos los aspectos clínicos e histopatológicos del síndrome uveodermatológico en un perro.

## CASO CLÍNICO

Llegó a nuestra consulta un perro mastín español, macho, de 2 años de edad. En la anamnesis, el propietario nos informó que el perro se encontraba decaído y desde hacía cuatro meses, presentaba lesiones oculares (ojos blancos), lesiones cutáneas (principalmente faciales) y dificultad en la locomoción. El prurito era variable. La alimentación consistía en pienso compuesto y su hábitat era un almacén que tenía un suelo de cemento y tierra.

El examen físico mostró un mal estado general del animal. En la exploración ocular observamos una despigmentación bilateral de los párpados (Fig. 1). El globo ocular mostraba una hiperemia de los vasos conjuntivales y periqueráticos, con acúmulo de exudado seromucoso en el saco conjuntival. La córnea aparecía edematosa y neovascularizada (Fig. 1). Con el tonómetro de Schiøtz advertimos una hipotensión ocular bilateral. El test de Shirmer, para comprobar la producción lacrimal, era normal. El test de la fluoresceína, para demostrar la integridad del epitelio corneal, fue negativo. Debido a la magnitud del edema corneal no fue posible el examen de otras estructuras oculares. Ante todos estos hallazgos se realizó un diagnóstico de uveítis anterior bilateral.

La piel presentaba una despigmentación de la trufa, plano nasal, labios (Fig. 2), morro (Fig. 3), región perianal, escroto y almohadillas plantares. En alguna de estas zonas, también se observaban erosiones y formación de costras (Fig. 4). La región

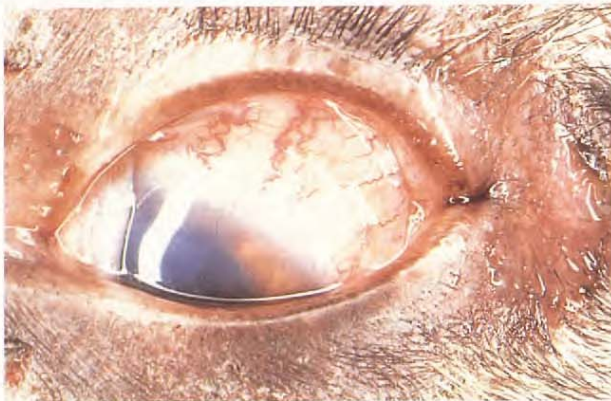


Fig. 1. Despigmentación del párpado. Hiperemia conjuntival. Edema corneal.



Fig. 2. Despigmentación del labio y del plano nasal.



Fig. 3. Despigmentación del morro y de las regiones nasal y periorbitaria.



Fig. 4. Escroto: eritema, erosión y formación de costras.

de la barbilla y periorbitaria aparecían alopecías. La mucosa oral mostraba un proceso inflamatorio de aspecto granulomatoso ulcerativo.

A la vista del cuadro clínico, establecimos un diagnóstico presuntivo diferencial de:

- Uveítis de origen infeccioso.
- Vitíligo.
- Enfermedad cutánea autoinmune (lupus eritematoso, pénfigo o síndrome similar al Vogt-Koyanagi-Harada).

Como exámenes complementarios realizamos una biopsia cutánea del escroto, del labio y de la mucosa oral. El estudio histopatológico reveló una

acantosis de la epidermis, con zonas de erosión, ulceración y formación de costras. El estrato basal de la epidermis mostraba una disminución e incluso ausencia de melanina. Se observaban focos de excitosis. La dermis superficial, a nivel de la unión dermo-epidérmica, presentaba una infiltración inflamatoria densa (Fig. 5), a modo de banda, constituida predominantemente por macrófagos y, en menor número, por linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos (Fig. 6). Algunos macrófagos contenían melanina en su citoplasma (melanófagos). La inmunofluorescencia directa con anti- IgG, IgA, IgM, y C<sub>3</sub> de perro, resultó negativa.

El hemograma, la bioquímica sanguínea y el urianálisis fueron normales. El test de anticuerpos antinucleares en suero fue negativo. La inmuno-

fluorescencia indirecta frente a *Leishmania* resultó negativa.

Durante el período de tiempo en el que se realizaron los distintos exámenes complementarios, se instauró un tratamiento ocular tópico con corticoides y antibióticos (Colirio oculos fluofenicol® y oftalmolosa Cusí dexametasona®) y atropina al 1 % (Colicusí atropina® al 1 %).

Al cabo de 15 días, una vez que tuvimos los resultados de los distintos exámenes, el perro regresó a la consulta. En la exploración ocular observamos una reducción de la hiperemia conjuntival y la desaparición del edema y la neovascularización corneal. El examen biomicroscópico reveló la existencia de sinequias entre el iris y la cápsula anterior del cristalino, el cual presentaba pigmentos sobre su superficie (Fig. 7). La presencia de cataratas no permitió el examen oftalmoscópico del fondo de ojo.

En la exploración de la piel comprobamos un agravamiento de las lesiones cutáneas, caracterizado por numerosas erosiones y ulceraciones en las zonas despigmentadas, posiblemente debido a la acción de la radiación solar.

A la vista del cuadro clínico donde existía una asociación de síntomas oculares (uveitis bilateral) y de lesiones cutáneas (despigmentación, erosiones y ulceraciones), del estudio histopatológico (dermatitis liquenoide, con predominio de macrófagos) y de las observaciones inmunológicas (test de inmunofluorescencia directa negativo), llegamos al diagnóstico de un síndrome uveodermatológico similar al síndrome de Vogt-Koyanagi del hombre.

Instauramos un tratamiento sistémico con prednisona (Dacortin®) a la dosis de 2 mg/kg/día, durante 15 días y mantuvimos la terapia ocular.

Al cabo de los 15 días de tratamiento, las lesiones cutáneas evolucionaron favorablemente. El eritema y las erosiones fueron desapareciendo, observándose una repigmentación en párpados, plano nasal, labios, morro, escroto y región perianal.

A partir de este momento se redujo la dosis de corticoide a 1 mg/kg/día, durante dos meses. Posteriormente, rebajamos la dosis a 1 mg/kg/2 días, durante 4 meses. En la actualidad, la dosis de mantenimiento es de 0,5 mg/kg/2 días. Los efectos de la corticoterapia son, hasta este momento, poco significativos.

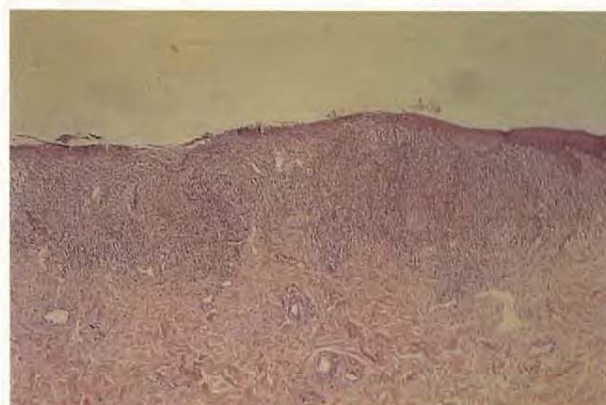


Fig. 5. Escroto: dermatitis liquenoide. H.E.  $\times 40$ .

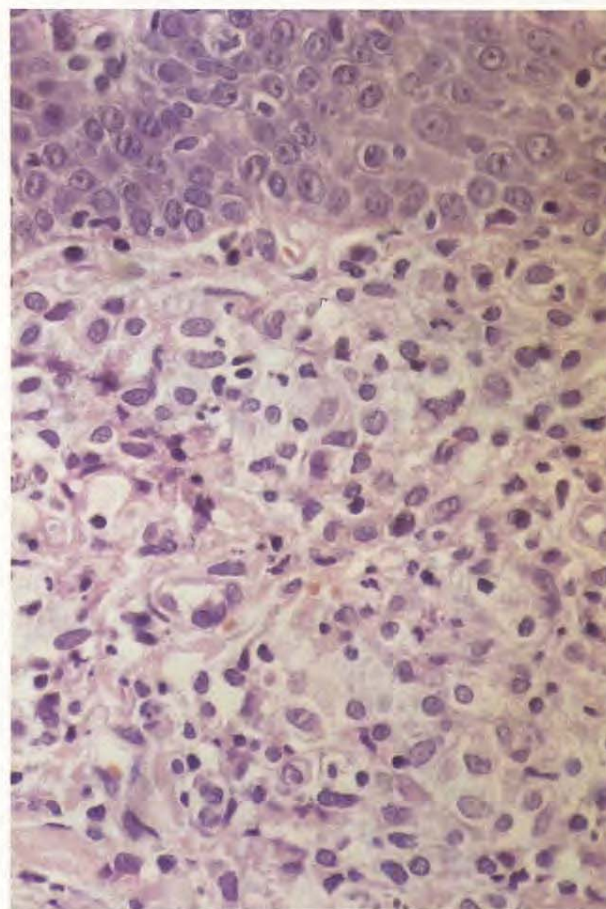


Fig. 6. Dermatitis liquenoide constituida predominantemente por macrófagos. Se observan linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos. H.E.  $\times 400$ .



Fig. 7. Catarata y depósito de pigmentos en la cápsula anterior del cristalino.



Fig. 8. Repigmentación facial (ocho meses post-tratamiento).



Fig. 9. Escroto: remisión completa de las lesiones (ocho meses post-tratamiento).

Durante todo este período de tratamiento, la evolución de las lesiones cutáneas ha sido muy favorable. Las zonas afectadas se han repigmentado (Fig. 8) y las lesiones eritematosas, erosivas y ulcerosas, han remitido completamente (Fig. 9). En cuanto a las lesiones oculares, no se ha observado un agravamiento de las mismas. En la actualidad se mantiene la terapia ocular.

## DISCUSIÓN

El síndrome uveodermatológico del perro se caracteriza por signos cutáneos de despigmentación cutánea y leucotriquia, acompañados de manifestaciones oculares de uveítis. Estas lesiones son similares a las observadas en el síndrome de Vogt-Koyanagi humano. Sin embargo, las erosiones y ulceraciones cutáneas y el proceso inflamatorio ulcerativo de la mucosa oral observado en nuestro caso, no son lesiones típicas descritas en el hombre.

Aunque este síndrome presenta una mayor predisposición en las razas Akita, Siberian Husky, Chow-Chow y Samoyedo<sup>(2, 4, 6, 11)</sup>, también puede presentarse en otras razas<sup>(6, 14)</sup>, como ha sido nuestro caso. La edad de aparición oscila entre los 13 meses y los 6 años, con una media de 2,8 años<sup>(13)</sup>. No existe predisposición por el sexo, ni predilección geográfica para la aparición de este síndrome.

Respecto a su incidencia, en un estudio realizado por Scott y col (1987) sobre un período de 10 años, estos autores señalan que el 1,4 % de todas las dermatosis son inmunomediadas. De todas ellas, las más frecuentes en el perro son el pénfigo foliáceo y el lupus eritematoso; las menos frecuentes el pénfigo vegetante y el síndrome similar al Vogt-Koyanagi-Harada.

Aunque no hay datos definitivos que indiquen un carácter autoinmune de este síndrome en el perro, los hallazgos histopatológicos y la naturaleza del proceso sugieren una hipersensibilidad tipo IV frente a la melanina, como ocurre en el hombre<sup>(13)</sup>. Asimismo, hoy día se trata de determinar si una predisposición genética, influencias medioambientales o agentes infecciosos (virus, bacterias y hongos) pueden participar en su etiopatogenia<sup>(6, 13)</sup>.

El diagnóstico de este síndrome se basa, principalmente, en las observaciones clínicas y en el estudio histopatológico de la biopsia cutánea. Los datos de laboratorio (fórmula, recuento, bioquímica y análisis de orina) no son significativos.

El pronóstico es reservado ya que, en ocasiones, los pacientes desarrollan sinequias posteriores, cataratas, glaucoma secundario y desprendimiento de retina<sup>(1, 4, 11, 13)</sup>. De ahí que el diagnóstico y el tratamiento han de ser lo más precoces posible.

La terapia empleada en la actualidad se basa en la administración de corticosteroides sistémicos a dosis inmunosupresoras durante largos períodos de tiempo y una corticoterapia tópica ocular asociada a un tratamiento local midriático y ciclopléji-

co a base de atropina. Cuando la respuesta a los corticoides es insuficiente para impedir la progresión de la enfermedad, se pueden utilizar otros medicamentos inmunosupresores como la azathioprina<sup>(17, 20)</sup>.

La supervivencia y la calidad de vida del perro van a depender del tratamiento precoz, de la tolerancia a la terapia y de la cooperación estrecha entre el veterinario y el propietario del animal, ya que el tratamiento es muy prolongado y las recidivas son frecuentes<sup>(6, 20)</sup>.

Aún cuando el número de casos recogidos en la bibliografía es bajo, pensamos que el síndrome uveodermatológico no es tan infrecuente en la práctica clínica veterinaria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Asakura, S., Takashashi, K., Onishi, T. Vogt-Koyanagi-Harada (*uveitis diffusa acuta*) in the dog. *Jpn. Vet. Med.* 673: 445-455, 1977.
2. Campbell, K., Mc Lauchlin, S.A., Reynolds, H.A. Generalized leukoderma and poliosis following uveitis in a dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 22: 121-124, 1986.
3. Cottrell, B.D., Barnett, K.C. Harada's disease in the Japanese Akita. *J. Small Anim. Pract.* 28: 517-521, 1987.
4. Fabries, L. Syndrome «VKH» chez le chien: a sujet de deux cas cliniques. *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.* 19: 393-397, 1984.
5. Fine, B.S., Gilligan, J.H. The Vogt-Koyanagi syndrome. *Am. J. Ophthalmol.* 43: 433-440, 1957.
6. Guaguère-Lucas, J., Guaguère, E., Laforge, H., Mialot, M. Pseudo-syndrome de Vogt-Koyanagi. A propos d'un cas chez un Siberian Husky. *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.* 27: 41-47, 1992.
7. Hammer, N. Cellular hypersensitivity to uveal pigment confirmed by leukocytic migration tests in sympathetic ophthalmitis and the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Br. J. Ophthalmol.* 58: 773-776, 1974.
8. Harada, E. Clinical study of nonsuppurative choroiditis. A report of diffuse acute choroiditis. *Acta. Soc. Ophthalmol. Jpn.* 30: 356, 1926.
9. Hayasaka, S., Okabe, H., Takahashi, J. Systemic corticosteroid treatment in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 218: 9-13, 1982.
10. Inomata, H., Minei, M., Taniguchi, Y. Choroidal neovascularization in a long-standing case of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Jpn. J. Ophthalmol.* 27: 9-26, 1983.
11. Kern, T.J., Walton, D.K., Rils, R.C., Manning, I.O., Larata, L.J., Diez ya, J. Uveitis associated with poliosis and vitiligo in six dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 187: 408-414, 1985.
12. Koyanagi, Y. Dysakusis, alopecia und poliosis bei schwerer uveitis nicht traumatischen Ursprungs. *Klinische Monatsblatt Augenheilkunde* 82: 194-211, 1929.
13. Morgan, R.V. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in humans and dogs. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 11: 1211, 1989.
14. Muller, G.H., Kirk, R.W., Scott, D.W. Small Animal Dermatology. 4th ed., 542, W.B. Saunders, Philadelphia, 1989.
15. Perry, H.D., Font, R.L. Clinical and histopathological observations in severe Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am. J. Ophthalmol.* 83: 242-254, 1977.
16. Reed, H., Lindsay, A., Speakman, J. The uveoencephalitis syndrome of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *J. Can. Med. Assoc.* 79: 451-459, 1958.
17. Romatowski, J. A uveodermatological syndrome in a Akita dog. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 21: 777-780, 1985.
18. Scott, D.W., Walton, D.K., Slater, M.R., Smith, C.A., Lewis, R.M. Immunemediated Dermatoses in domestic animals: ten years after-Part II. *Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.* 9: 539-551, 1987.
19. Snyder, D.A., Tessier, H.H. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am. J. Ophthalmol.* 90: 69-75, 1980.
20. Vercelli, A., Taraglio, S. Canine Vogt-Koyanagi-Harada like syndrome in two Siberian Husky dogs. *Veterinary Dermatology* 1: 151-158, 1990.
21. Vogt, A. Fruhzeitiges Ergraben der Zillen und Bemerkungen uber den sogenannten Blotzlichen eintritt diesen Veranderung. *Klinische Monatsblatt Augenheilkunde* 14: 228-242, 1906.

