

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA

“San Vicente Mártir”

**SÍNDROME DE VOGT-KOYANAGI-HARADA.
REVISIÓN A PROPÓSITO DE UN CASO.**

**TRABAJO DE FIN DE CARRERA PARA OPTAR AL TÍTULO DE
“GRADO EN MEDICINA”**

Presentado por:

**D. MIGUEL GARCÍA GARCÍA-
ARÉVALO**

Tutor/a:

Dra. ISABEL ESTURI NAVARRO

Valencia, a 10 de Mayo de 2021

AGRADECIMIENTOS

A mi tutora, la doctora Isabel Esturi Navarro por dedicarme su tiempo, y por haberme guiado y brindado toda su ayuda en la realización de este Trabajo de Fin de grado.

A la Universidad Católica de Valencia, por estos seis años de formación profesional y personal.

A mis amigos, por acompañarme en este largo recorrido y ser una parte fundamental de mi bienestar diario.

A mi familia, por su sacrificio, paciencia y apoyo incondicional. Gracias por los valores que me habéis inculcado y por haberme convertido en el hombre que soy ahora.

ÍNDICE

1. RESUMEN	11
2. ABSTRACT.....	12
3. INTRODUCCIÓN.....	13
3.1. Historia.....	13
3.2. Epidemiología.....	14
3.3. Histopatología.....	14
3.4. Patogenia.....	16
3.5. Manifestaciones clínicas.....	18
3.5.1. Fase prodrómica.....	18
3.5.2. Fase uveítica aguda.....	18
3.5.3. Fase crónica convaleciente.....	19
3.5.4. Fase crónica recurrente.....	20
3.6. Manifestaciones extraoculares.....	20
3.6.1. Clínica auditiva.....	20
3.6.2. Clínica neurológica.....	21
3.6.3. Clínica dermatológica.....	21
3.7. Diagnóstico.....	21
3.7.1. Pruebas Complementarias.....	23
3.8. Diagnóstico diferencial.....	27
3.9. Tratamiento.....	29
3.9.1. Glucocorticoides.....	29
3.9.2. Inmunosupresores y fármacos biológicos.....	29
3.10. Complicaciones.....	31
3.11. Pronóstico.....	32
4. HIPÓTESIS.....	33
5. OBJETIVOS.....	33
5.1. Objetivo principal.....	33
5.2. Objetivos secundarios.....	33
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	33
6.1. Caso clínico.....	33
6.2. Búsqueda bibliográfica.....	34
6.3. Criterios de inclusión.....	34
6.4. Criterios de exclusión.....	35

6.5. Selección de artículos	35
6.6. Evaluación de la calidad científica de los artículos	37
7. RESULTADOS	39
7.1. Descripción del caso clínico	39
7.1.1. Antecedentes personales	39
7.1.2. Exploración Física	39
7.1.3. Exploraciones complementarias.....	43
7.1.4. Diagnóstico	44
7.1.5. Tratamiento	44
7.1.6. Evolución	45
8. DISCUSIÓN	46
9. CONCLUSIONES	50
10. BIBLIOGRAFÍA	51
11. ANEXOS.....	61
11.1. Anexo 1	61
11.2. Anexo 2 – Póster.....	62

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1: Representación del modelo de patogénesis.....*
- Figura 2: Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos en PubMed.....*
- Figura 3: Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos en SciELO y Elsevier....*

ÍNDICE DE IMÁGENES

- Imagen 1: Retinografía de paciente con VKH en fase uveítica aguda.....*
- Imagen2:AFG en “cielo estrellado” o en “sal y pimienta”.....*
- Imagen 3: AVI del ojo derecho de un paciente en la etapa aguda de la enfermedad.....*
- Imagen 4: FAF de corta longitud de onda (azul) en paciente con VKH crónico.....*
- Imagen 5: OCT macular de paciente con VKH agudo antes (A) y después (B) del tratamiento con corticoides.*
- Imagen 6: FO del paciente en el que se observa los DR exudativos multifocales en AO....*
- Imagen 7: OCT de OD (superior) y OI (inferior) que muestran los DR.....*
- Imagen 8: OCT de OD en el que se observan los DNE serosos multifocales.....*
- Imagen 9: OCT de OI.....*
- Imagen 10: AFG de OD.....*
- Imagen 11: AFG de OI.....*
- Imagen 12: OCT de OI (A) y OD (B) después de una semana de tratamiento.....*
- Imagen 13: Comparativa de OCT del OI con tratamiento.....*

ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla 1: Criterios diagnósticos de Vogt-Koyanagi-Harada por la AUS.....*
- Tabla 2: Niveles de evidencia según el CEBM.....*
- Tabla 3: Grados de recomendación según el nivel de evidencia y su significado.....*

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- **VKH:** Vogt-Koyanagi-Harada
- **EPR:** Epitelio pigmentario retiniano
- **SNC:** Sistema nervioso central
- **VEB:** Virus Epstein-Barr
- **PCR:** Reacción en cadena de polimerasa
- **TYR:** Tirosinasa
- **TYRP1:** Proteína 1 relacionada con la tirosinasa
- **TYRP2:** Proteína 2 relacionada con la tirosinasa
- **MART-1/Melan-A:** Antígeno de melanoma reconocido por células T 1 y proteína Melan-A
- **PMEL:** Proteína premelanosoma
- **IL-2:** Interleucina 2
- **IFN γ :** Interferón gamma
- **TNF α :** Factor de necrosis tumoral alfa
- **AO:** Ambos ojos
- **DR:** Desprendimiento de retina
- **OD:** Ojo derecho
- **OI:** Ojo izquierdo
- **FO:** Fondo de ojo
- **AUS:** Sociedad Americana de Uveítis
- **AFG:** Angiofluoresceinografía
- **LCR:** Líquido cefalorraquídeo
- **AVI:** Angiografía con verde de indocianina
- **OCT:** Tomografía de coherencia óptica
- **FAF:** Autofluorescencia del fondo de ojo
- **ERG:** Electrorretinografía
- **CSC:** Coriorretinopatía serosa central
- **AV:** Agudeza visual
- **PIO:** Presión intraocular
- **TFG:** Trabajo de Fin de Grado
- **MeSH:** Medical Subject Headings

- **CEBM:** Center of Evidence-Based Medicine of Oxford
- **DNE:** Desprendimiento de neuroepitelio
- **VHC:** Virus hepatitis C
- **VIH:** Virus de la inmunodeficiencia humana
- **VHB:** Virus hepatitis B
- **HBcAc:** Anticuerpo anticore del VHB
- **GGT:** Gamma glutamil transpeptidasa

1.RESUMEN

Fundamento y objetivos. Se realiza una revisión bibliográfica sobre el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) a propósito de un caso clínico de un hombre de 37 años, comparando las características presentadas por el paciente con la bibliografía, para poder establecer una serie de coincidencias y diferencias.

Material y métodos. La búsqueda bibliográfica se desarrolló mediante las principales bases de datos como PubMed/Medline, la Biblioteca Científica Electrónica Online (SciELO) y Elsevier. Se ha obtenido información general y detallada sobre la patología, en relación a la epidemiología, manifestaciones clínicas, pruebas diagnósticas, tratamiento y evolución de la enfermedad.

Resultados. Se describe el caso de un paciente con cefalea sorda frontal, que a los pocos días presenta pérdida de visión en ambos ojos a causa de una uveítis bilateral. El fondo de ojo fue compatible con VKH, y se confirmó mediante el diagnóstico diferencial y distintas pruebas de imagen. La administración temprana de glucocorticoides y azatioprina remitieron la enfermedad.

Conclusiones. Es importante conocer y sospechar el síndrome VKH puesto que su tratamiento temprano previene mayores complicaciones. El diagnóstico de la enfermedad se extrae de las manifestaciones clínicas del paciente y de los criterios diagnósticos descritos por la Sociedad Americana de Uveítis. El diagnóstico diferencial es clave para evitar falsos diagnósticos y orientar el tratamiento. Los corticoides son de primera elección en los brotes agudos de la enfermedad y los inmunomoduladores ayudan a controlarla. La tomografía de coherencia óptica es esencial en el diagnóstico y en la evolución del tratamiento de VKH.

Palabras clave: *Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, VKH, uveítis, corticoides, inmunomoduladores, tomografía de coherencia óptica.*

2.ABSTRACT

Background and objectives. A literature review on Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) syndrome is carried out on a clinical case of a 37-year-old man, comparing the characteristics presented by the patient with the literature, in order to establish a series of coincidences and differences.

Material and methods. The bibliographic search was carried out using the main databases such as PubMed/Medline, the Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Elsevier. General and detailed information on the pathology was obtained, in relation to epidemiology, clinical manifestations, diagnostic tests, treatment and evolution of the disease.

Results. We describe the case of a patient with frontal dull headache, who a few days later presented with loss of vision in both eyes due to bilateral uveitis. The fundus examination was compatible with VKH, and was confirmed by differential diagnosis and various imaging tests. Early administration of glucocorticoids and azathioprine remitted the disease.

Conclusions. It is important to be aware of and suspect VKH syndrome as early treatment prevents further complications. The diagnosis of the disease is based on the patient's clinical manifestations and the diagnostic criteria described by the American Uveitis Society. Differential diagnosis is key to avoid false diagnoses and guide treatment. Corticosteroids are the first choice in acute disease flares and immunomodulators help to control the disease. Optical coherence tomography is essential in the diagnosis and treatment course of VKH.

Keywords: Vogt-Koyanagi-Harada syndrome, VKH, uveitis, corticosteroids, immunomodulators, optical coherence tomography.

3.INTRODUCCIÓN

El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) o síndrome uveomeningeo es una enfermedad inflamatoria idiopática definida por una panuveítis granulomatosa bilateral, crónica y difusa que con frecuencia asocia desprendimiento de retina y también clínica auditiva, neurológica y dermatológica. ⁽¹⁾

Esta patología tiene un comienzo inflamatorio agudo en aquellos tejidos que tienen melanocitos como son la úvea, las meninges y el oído. Es frecuente que al inicio de la enfermedad sólo haya una afectación ocular aislada, con daño en coroides principalmente, pero el síndrome de VKH puede provocar vértigos e irritación meníngea y en las etapas finales vitíligo y poliosis. ⁽²⁾

VKH implica una alteración en los autoinmune mediada por células T dirigida hacia autoantígenos melanocíticos. Esta enfermedad está relacionada con HLA-DRB1*0405 y se da en personas que están genéticamente predispuestas. ⁽³⁾

3.1. Historia

Desde hace muchos años atrás ya se hacía referencia a esta enfermedad. Las primeras descripciones acerca de la patología datan del siglo X a.C. por un médico árabe llamado Ali Ibn Isa, quién se dio cuenta de la relación que existía entre la inflamación ocular y la despigmentación de cabello, cejas y pestañas. ⁽⁴⁾

Más tarde, en 1906, fue descrito en Suiza un paciente con coloración blanquecina de pestañas y una iridociclitis subaguda bilateral por Alfred Vogt. Veinte años más tarde, en 1926, fue Harada el que relató la presencia de uveítis posterior con desprendimiento de retina exudativo bilateral junto a pleocitosis del líquido cefalorraquídeo y signos meníngeos. Poco tiempo después, Koyanagi describió la relación que existía entre las afectaciones del ojo (iridociclitis bilateral posterior) junto con las del oído y la piel (alopecia, vitíligo, tinnitus y vértigos). En 1932, Babel propuso unificar estos casos en lo que hoy se conoce como el síndrome de VKH. ⁽⁵⁾

Se sospecha que en el ecuador de la carrera artística del famoso pintor Francisco José Goya y Lucientes pudo haber desarrollado esta enfermedad. Este permaneció sordo hasta el final de sus días, en cambio recuperó gran parte de la visión perdida. ⁽⁶⁾

3.2. Epidemiología

La enfermedad de VKH posee una incidencia bastante diversa. Si solo hacemos recuento de las personas que han padecido uveítis a causa de este síndrome, se calcula que aproximadamente la padecen el 7% de la población japonesa, del 1-4% en USA y un 3% en Brasil. En este último país, se convierte junto a la enfermedad de Behçet, en las causas más frecuentes de uveítis no infecciosa. En China también es una patología muy prevalente en relación a los casos de uveítis. ⁽⁷⁾

VKH se encuentra repartida por todo el mundo aunque tiene una mayor incidencia en las razas pigmentadas como son los asiáticos, hispanoamericanos, nativos americanos y Medio Oriente. Sin embargo, tiene una menor predilección en los africanos por lo que no sólo la pigmentación de la piel es un factor etiológico de la patogenia de este síndrome. ^{(7) (8)}

Numerosos artículos relatan que las mujeres tienen una prevalencia mayor respecto al hombre. ^{(2) (5)} Además, VKH es más frecuente entre la población comprendida entre los veinte y los cincuenta años, aunque también se han relatado ciertos casos en niños. ^{(7) (9)} No obstante, en Japón se ha registrado que VKH afecta a un 38% de las mujeres mientras que en Estados Unidos afecta a un 55-75%.⁽¹⁰⁾ Con esto, también observamos cierta variabilidad respecto al género.

3.3. Histopatología

El síndrome de VKH se caracteriza principalmente por una inflamación difusa de la úvea y la histopatología de ésta varía en función del estadio de la enfermedad.

En el estadio uveítico agudo, se aprecia un infiltrado linfocítico con agregados focales de células epitelioides y células gigantes multinucleadas que tienen pigmento sin necrosis coroidea. El infiltrado coroideo está compuesto por linfocitos T, que presentan los marcadores de células auxiliares (CD4+) y supresoras/citotóxicas, así como de melanocitos que expresan moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase II. Puede observarse un exudado eosinófilo con material proteico debajo de la retina desprendida. La microscopia de luz puede simular que el epitelio pigmentario retiniano (EPR) está intacto, sin embargo algunas veces se pueden encontrar linfocitos debajo del EPR. Pueden formarse nódulos de Dalen-Fuchs mediante colecciones de focales de EPR

hiperplásico/modificado, macrófagos, células epitelioides y linfocitos entre la membrana de Bruch y el EPR. ⁽¹¹⁾

En la etapa convaleciente, se produce una inflamación no granulomatosa que consta de un infiltrado celular inflamatorio no granulomatoso de leve a moderado que puede contener agregados focales de linfocitos y macrófagos. La coroides adquiere un aspecto pálido y despigmentado, como consecuencia de la pérdida de los gránulos de melanina de los melanocitos, dando lugar a una imagen de “fondo de ojo en atardecer”. El EPR puede mostrar una apariencia parcialmente normal o focalmente dañada, con las correspondientes adherencias coriorretinianas, que se relacionan con las lesiones numulares atróficas hipopigmentadas presentes en la periferia media del fondo de ojo. ⁽¹¹⁾

En la fase crónica recurrente, se produce una coroiditis granulomatosa con deterioro en la coriocapilaridad. También se aprecia un infiltrado granulomatoso junto a engrosamiento uveal difuso menos pronunciado que el de la fase aguda. Son bastantes prevalentes las adherencias coriorretinianas con atrofia y/o proliferación del EPR. Esta proliferación, puede dar como resultado una serie de regiones focales de hiperpigmentación en los fondos despigmentados. Además, esto va a poder ir acompañado de neovascularización subretiniana y lesiones pigmentadas. El EPR hiperplásico puede reestructurarse y dar lugar a áreas de fibrosis subretinianas. ⁽¹¹⁾ Incluso en algunos casos puede apreciarse gliosis y degeneración de fotorreceptores. ⁽⁷⁾ La diferencia con el resto de estadios es que en esta etapa se ve afectada la coriocapilaridad. ⁽¹¹⁾ Los marcadores inmunohistoquímicos CD20 y CD3 son positivos en los casos de VKH. Por ello, la importancia de la positividad de CD3 radica en que las células T se ven implicadas. ⁽¹²⁾

En relación con otros tejidos que pueden sufrir afectación por VKH (piel y sistema nervioso central (SNC)), también se han registrado ciertas similitudes: infiltrado celular de linfocitos T, principalmente CD4+, y macrófagos que presentan gránulos de melanina. Por otro lado, se evidenció en lesiones cutáneas, mediante microscopía electrónica, que en su periferia despigmentada, los melanocitos tenían diversas anomalías subcelulares (vacuolización del citoplasma, vacuolas autofágicas, agregación de melanosomas, degeneración grasa, picnosis, degeneración citoplasmática e incluso la ausencia de melanocitos). ⁽¹³⁾

3.4. Patogenia

Aunque el verdadero mecanismo de la enfermedad no se conoce, la etiología más ampliamente reconocida es una reacción autoinmune contra antígenos ligados a los melanocitos en una persona genéticamente predispuesta tras una infección por un virus que lo desencadene. ⁽²⁾ El genoma del virus de Epstein-Barr (VEB) se identificó con una reacción en cadena de polimerasa (PCR) en el vítreo de pacientes con VKH. En los pacientes de esta enfermedad, las células T de sangre periférica y del líquido intraocular mostraban una reacción cruzada con la tirosinasa (TYR) y las secuencias específicas del citomegalovirus. ⁽¹⁴⁾

Varias publicaciones indican que la familia de proteínas de la TYR es sensible frente a los linfocitos de pacientes con VKH. Estas proteínas son además los antígenos diana de los procesos inmunitarios en el síndrome de VKH. ⁽²⁾⁽⁷⁾⁽¹⁵⁾

La reacción inmunitaria se centra en las proteínas vinculadas a los melanocitos. Las proteínas específicas de los melanocitos, tienen una función fundamental en la diferenciación, como la TYR, la proteína 1 relacionada con la tirosinasa (TYRP1), la 2 (TYRP2), el antígeno de melanoma reconocido por células T 1 y proteína Melan-A (MART-1/Melan-A) y la proteína premelanosoma (PMEL), encontrándose en líneas celulares de melanoma humano y son reconocidos por los linfocitos T de los pacientes con melanoma y están involucrados en la recesión del tumor. ⁽¹⁶⁾ Las células mononucleares de sangre periférica de pacientes con VKH detectaron péptidos de la familia de las proteínas de la TYR que actúan en la melanina. ⁽¹⁷⁾ Los péptidos procedentes de TYR, TYRP1 y TYRP2 provocaron una enfermedad autoinmune en roedores que se parecía a la de VKH ⁽¹⁸⁾, los que convierte a estas proteínas en autoantígenos de VKH. Este conocimiento nos muestra que las personas con VKH son sensibles a los epítomos de los melanocitos y manifiestan una respuesta de citoquinas Th1 específica para el péptido. ⁽¹⁷⁾

Se han encontrado linfocitos CD4+ ayudantes/inductores y una alteración de células CD4+/CD8+ con una proporción de 3:1 en lesiones de vitíligo de pacientes con VKH. Hay otros ensayos en los que se ha visto que infiltrados de células T en el tejido conectivo provocan la reacción inmune en la patogenia de VKH. ⁽¹⁹⁾

La proteína transmembrana CD25, cadena alfa del receptor de la interleucina 2 (IL-2), es expresada por los linfocitos T estimulados. En cambio, hay otras células que expresan CD26, que es un antígeno de activación de células T, que desencadenan la función efectora al activar las células T. La histopatología muestra en la úvea una infiltración difusa de células T activadas, respetando así la coriocapilaridad. Este infiltrado está compuesto principalmente de linfocitos acompañados de otros elementos celulares como células epiteloides, células plasmáticas y células gigantes multinucleadas. ⁽²⁰⁾

El vitíligo se define como la falta de melanina en la epidermis a causa de la destrucción autoinmune de melanocitos. La inmunohistoquímica ha demostrado una notable infiltración de células T1 auxiliares en la epidermis y un incremento de CD4/CD8 y la expresión de IL-2 que se relacionan favorablemente con el nivel de amelanosis. El tratamiento inmunosupresor con corticoides y diferentes inmunomoduladores disminuye los valores de citoquinas proinflamatorias como IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, interferón gamma (IFN γ), factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y factores de necrosis de granulocitos. Por el contrario, aumenta IL-10, impidiendo la destrucción descontrolada de melanocitos por medio de las células T1 auxiliares. ⁽²¹⁾

La genética constituye un factor relevante en la patogenia de VKH. En los habitantes de Japón existe una gran relación entre el HLA-DR4/DR53 y VKH. También se ha encontrado esta asociación en China, Norteamérica y Sudamérica. ^{(3) (22)} Además, se ha observado una segunda relación con el HLA-DR1, en el que VKH tiene en común junto a la artritis reumatoide una secuencia de este gen. ⁽²²⁾ Se ha descrito, que el alelo HLADRB1*0405 es el que tiene mayor predisposición en la población brasileña, cuya etnia es muy variada en todo el país. ⁽²³⁾ La relevancia de este alelo, para llegar a desarrollar VKH, quedó demostrada en pacientes que portaban el HLADRB1*0405 ya que fueron capaces de reconocer un mayor número de péptidos procedentes de los melanocitos que los sujetos de control. ⁽²²⁾

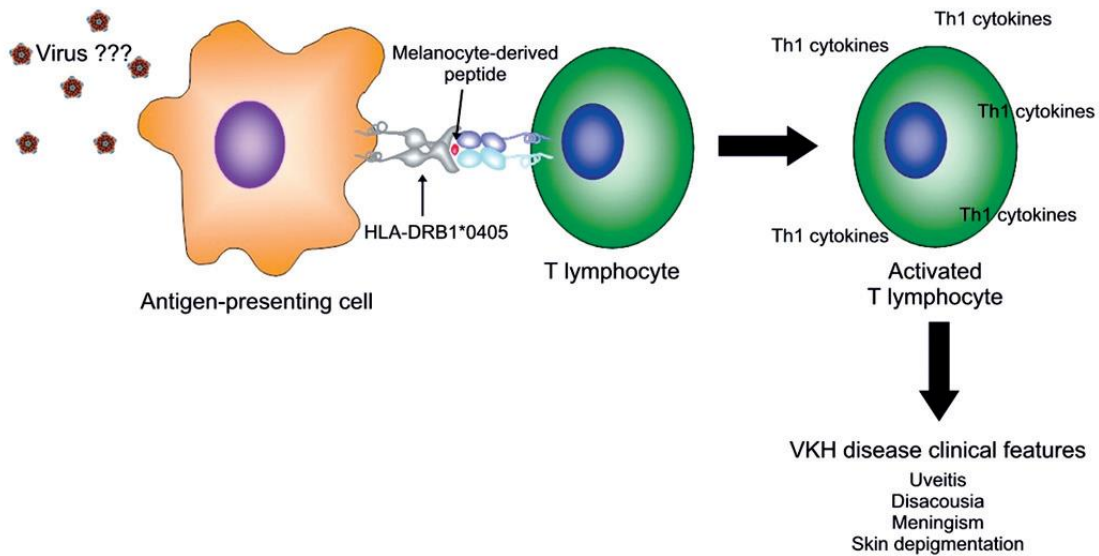


Figura 1: Representación del modelo de patogénesis. ⁽²⁾ ⁽⁷⁾

3.5. Manifestaciones clínicas

El síndrome de VKH es una enfermedad autoinmune de comienzo crónico que provoca una uveítis granulomatosa bilateral con síntomas extraoculares como vértigo, tinnitus, pleocitosis y en ciertos pacientes alopecia, poliosis y vitíligo. La clínica de VKH se ha clasificado en cuatro etapas: prodrómica, uveítica aguda, crónica convaleciente y crónica recurrente. ⁽²⁴⁾

3.5.1. Fase prodrómica

Este estadio es bastante inespecífico ya que se caracteriza por un cuadro vírico con una duración de unos 3-5 días. Los pacientes pueden presentar fiebre, malestar, dolor de cabeza y mareos. Otros síntomas comunes son los auditivos y neurológicos como disacusia, vértigo, tinnitus, náuseas, meningismo e hipersensibilidad del cuero cabelludo. Con menos frecuencia, se produce focalidad neurológica, confusión y ataxia. ⁽²⁵⁾

3.5.2. Fase uveítica aguda

Esta etapa suele durar varias semanas y comienza unos días después de la fase prodrómica. Los afectados pueden presentar pérdida de visión bilateral, aunque en un 30% de los casos no se afectan ambos ojos (AO) simultáneamente y tarda de uno a tres días en aparecer en el otro ojo. ⁽²⁶⁾ Destaca una coroiditis difusa con engrosamiento coroideo posterior de

predominio peripapilar unido a edema de papila e hiperemia. La coroiditis produce un cúmulo de líquido subretiniano y desprendimiento de retina (DR) exudativos provocado por una rotura de la barrera hemato-retiniana externa (Epitelio pigmentario retiniano). Esto, puede progresar a grandes DR bullosos. Existe una característica muy habitual en esta fase y es que con fluoresceína hay numerosas zonas de hiperfluorescencia que se hacen coalescentes mediante la acumulación de fluoresceína en el espacio subretiniano. ⁽²⁶⁾

Los afectados por VKH pueden padecer iridociclitis granulomatosa bilateral aguda con depósitos queráticos en grasa de cordero, nódulos en el iris y una cámara anterior poco profunda a causa del edema, inflamación del cuerpo ciliar y la acumulación de líquido supracoroidal. Esto último, puede ocasionar un glaucoma agudo de ángulo cerrado. La sintomatología meníngea y auditiva puede seguir presente en esta etapa. ⁽²⁷⁾

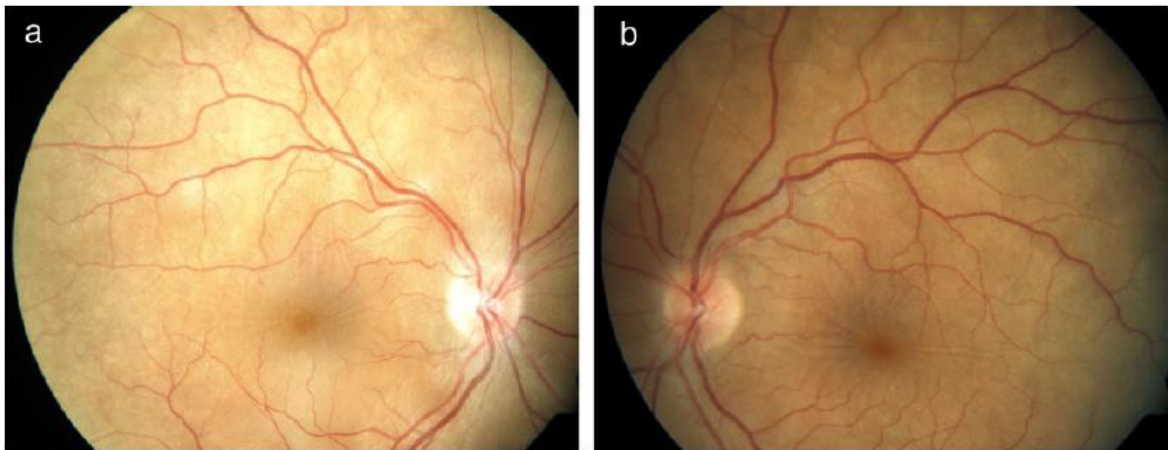


Imagen 1: Retinografía de paciente con VKH en fase uveítica aguda (a: ojo derecho (OD), b: ojo izquierdo (OI)). Se aprecian pliegues maculares que corresponden con DR exudativo en AO. ⁽²⁸⁾

3.5.3. Fase crónica convaleciente

Esta etapa tiene lugar unos meses después de la fase uveítica aguda. Se manifiesta como una despigmentación del tegumento y la coroides. También puede acompañarse de vitíligo, alopecia y poliosis. Sugiura dio nombre al signo que consistía en la despigmentación perilimbal, que se presentaba al mes siguiente de la uveítis, y que afectaba en especial a la población japonesa. ⁽²⁹⁾

También puede apreciarse una despigmentación difusa o focalizada con zonas de acumulación de pigmento en el fondo de ojo (FO). Esta despigmentación, puede manifestarse como un FO rojo anaranjado, que se conoce como “fondo de ojo del atardecer” y es más frecuente en el continente asiático. Existen áreas de hiperpigmentación y varias lesiones diminutas y redondeadas amarillo-blanquecinas en cuadrantes inferiores, que se han descrito como nódulos de Dalen-Fuchs.⁽³⁰⁾

3.5.4. Fase crónica recurrente

Este estadio se caracteriza, como su propio nombre indica, por una uveítis granulomatosa anterior recurrente. En esta etapa, la porción posterior es poco frecuente que sea afectada. Si la enfermedad perpetúa mucho en el tiempo y aumenta el número de recaídas pueden surgir complicaciones como glaucoma, catarata, fibrosis subretiniana, membranas neovasculares y anastomosis arteriovenosas.⁽³¹⁾

3.6. Manifestaciones extraoculares

Como se ha mencionado anteriormente, las principales manifestaciones extraoculares son auditivas, neurológicas y dermatológicas, y pueden desarrollarse en las distintas etapas de la enfermedad. La clínica auditiva y neurológica suele aparecer en la primera fase, en cambio, la dermatológica es más tardía y se presenta generalmente en el estadio convaleciente.⁽²⁾

3.6.1. Clínica auditiva

Las manifestaciones del oído se encuentran al menos en un 30% de los pacientes por la alteración del VIII par. Pueden producirse acúfenos, disacusia central, tinnitus y sordera neurosensorial. Esto se traduce clínicamente como una pérdida auditiva precoz, gradual y bilateral. En algunos casos, esta pérdida puede tener un comienzo unilateral y asimétrico que suele coincidir con los periodos de reagudización. En un 50% de los casos se puede producir vértigo por el componente vestibular y con menor frecuencia provoca afectación del reflejo oculovestibular y nistagmo horizontal.⁽²⁸⁾

3.6.2. Clínica neurológica

La alteración neurológica puede ocurrir en cualquier momento independientemente de la afectación ocular y varía en cuanto a su localización y severidad. Por lo general, produce hiperestesia cutánea en un 70% de los pacientes y se evidencia cuando el afectado se cepilla el pelo. Raramente se acompaña de focalidad neurológica como ataxia cerebelosa, hemiparesia, disartria, afasia, mielitis transversa o psicosis. Los pares craneales II y VIII suelen ser los más afectados. También podrían verse comprometidos, aunque con menor frecuencia el III, IV, V, VI y VII par. Puede producirse una meningitis linfocítica con una probabilidad del 80% y que se prolongue incluso 8 semanas. ⁽²⁸⁾

3.6.3. Clínica dermatológica

Las manifestaciones dermatológicas que se producen en la etapa de convalecencia son el vitíligo, la alopecia en el 70% de los casos y la poliosis de cabello, cejas y pestañas. El vitíligo se extiende de un modo simétrico y afecta a la superficie facial, tórax y región sacra. En Asia son más frecuentes las lesiones dermatológicas que en la población latinoamericana, sin embargo, estos últimos, sí que suelen padecer la sintomatología ocular y neurológica clásica. ⁽²⁸⁾

3.7. Diagnóstico

El síndrome de VKH se diagnostica mediante una serie de criterios clínicos publicados en 2001 por la Sociedad Americana de Uveítis (AUS). Existe una forma completa, incompleta y probable de enfermedad, que varía cada una en función de las manifestaciones extraoculares que presente el paciente. ⁽³²⁾

Crterios diagnósticos del síndrome de VKH

VKH completo

1. No antecedente de traumatismo ocular penetrante o cirugía intraocular
2. No evidencia clínica o de laboratorio de otras enfermedades oculares o sistémicas
3. Afectación ocular bilateral (a o b):
 - a. Manifestaciones tempranas
 - i. Presencia de coroiditis difusa (áreas focales de líquido subretiniano o desprendimiento de retina seroso bulloso)
 - ii. Si las lesiones no son tan evidentes, debe haber: áreas de retraso de relleno coroideo (AFG), áreas placoides de hiperfluorecencia y tinción de nervio óptico
 - iii. Engrosamiento difuso sin escleritis posterior (ecografía)
 - b. Manifestaciones tardías
 - i. Antecedentes de las manifestaciones previas.
 - ii. Despigmentación ocular: signo de Sugiura o sunset glow fundus.
 - iii. Otros, como cicatrices numulares coriorretinianas, uveítis anterior recurrente o crónica.
4. Hallazgos neurológicos/auditivos:
 - a. Meningismo
 - b. Tinnitus
 - c. Pleocitosis en LCR
5. Manifestaciones dermatológicas (que no precedan el inicio de las manifestaciones neurológicas/oculares):
 - a. Alopecia
 - b. Poliosis
 - c. Vitíligo

VKH incompleto

Criterios del 1 al 3 y además contener al menos el 4 o el 5.

VKH probable

Criterios del 1 al 3 (solo patología ocular)

Tabla 1: Criterios diagnósticos de Vogt-Koyanagi-Harada por la AUS. Angiofluoresceinografía (AFG), líquido cefalorraquídeo (LCR).⁽²⁸⁾

3.7.1. Pruebas Complementarias

El diagnóstico de VKH se obtiene a través de las manifestaciones clínicas que presente el paciente, y para ello es necesario realizar una buena anamnesis. Aun así, hay veces que se necesita alguna prueba de imagen que nos confirme el diagnóstico. No hay ningún marcador analítico que nos asegure la existencia de la enfermedad.

- Angiofluoresceinografía → Normalmente, en esta prueba se encuentran varios focos de hiperfluorescencia en el EPR en las primeras etapas del angiograma, que incrementan sus dimensiones progresivamente mientras se deposita la fluoresceína en el espacio subretiniano en áreas de DR. En las fases finales del angiograma, se perciben varios DR exudativos hiperfluorescentes. La agudización de la enfermedad muestra hiperfluorescencia papilar y un llenado tardío e irregular de la coroides. En la etapa de convalecencia, se puede apreciar en un 14% de los casos estos puntos hiperfluorescentes. En el estadio crónico y recurrente, la AFG puede presentar numerosos defectos de ventana hiperfluorescentes con zonas de hipofluorescencia a causa de la obstrucción en áreas de hiperplasia del EPR, dando una apariencia en “sal y pimienta”.⁽³³⁾



Imagen 2: AFG que presenta fugas en la papila óptica y múltiples puntos hiperfluorescentes en el EPR que provocan el típico efecto en “cielo estrellado” o en “sal y pimienta”.⁽³⁴⁾

- Angiografía con verde de indocianina (AVI) → Se trata de un medio adecuado para analizar las enfermedades de la coroides, entre las cuales se encuentra VKH. En las primeras etapas, puede presentar un fondo hipofluorescente que constituye un

retraso en la perfusión coriocalilar, que puede ser percibido en la fase prodrómica. En el angiograma se aprecian numerosas lesiones hipofluorescentes que corresponden a regiones de inflamación coroidea y son más abundantes que las zonas de DR y hiperfluorescencia de la AFG. Aunque los puntos hipofluorescentes no se observen notablemente en el examen de FO y en la AFG en el estadio crónico recurrente, sí que pueden encontrarse en la AVI. En fases más avanzadas del angiograma puede verse una hiperfluorescencia coroidea difusa. Estos síntomas van disminuyendo paulatinamente cuando la enfermedad se soluciona. ⁽³³⁾

Los datos del AVI que indican una inflamación activa y persistente son:

- a) Zonas hipofluorescentes que corresponden con regiones inflamatorias coroides.
- b) Hiperfluorescencia inicial y pérdidas de los vasos del estroma corioideo, lo que hace pensar en una vasculopatía inflamatoria coroidal.
- c) Hiperfluorescencia del disco óptico, que sugiere una patología grave.

La constante presencia de estos elementos en la AVI a lo largo del tratamiento puede ser indicativa de una inflamación coroidea subclínica y la conveniencia de un reajuste del tratamiento. ⁽³⁵⁾

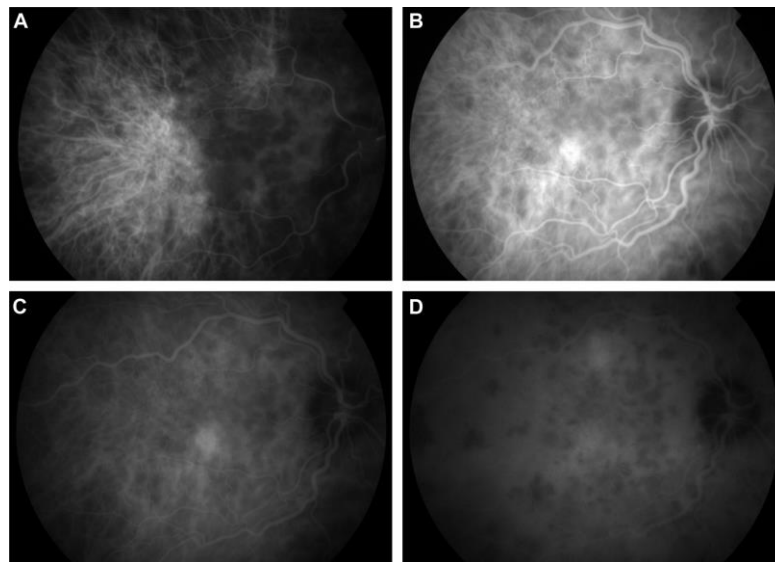


Imagen 3: AVI del ojo derecho de un paciente en la etapa aguda de la enfermedad que muestra (A) hipofluorescencia en fases iniciales del angiograma, (B) hiperfluorescencia de grandes vasos del estroma corioideo en una fase precoz, (C) focos oscuros hipofluorescentes en fases intermedias y (D) hiperfluorescencia coroidea difusa en fases finales. ⁽³⁴⁾

- Ecografía y biomicroscopía ultrasónica → La ultrasonografía aporta una visualización dinámica de las diferentes estructuras oculares mediante un diagnóstico por imagen sin contacto empleando ondas acústicas a altas frecuencias. Cuando no existe una buena visión del FO o hay pacientes con opacidades mediales graves, esta prueba es muy eficaz para establecer el diagnóstico de los diferentes estadios de la enfermedad de VKH. El DR seroso y el engrosamiento coroideo difuso de media y baja reflexión se manifiestan en las etapas agudas de VKH. Las condensaciones vítreas, el aumento del grosor escleral y el cuerpo ciliar inflamado con una cámara anterior poco profunda también han podido evidenciarse la ecografía en fase aguda. La fibrosis subretiniana se ha descrito en la ecografía en un 64,8% de ojos con VKH crónico como una lesión irregular en forma de cúpula. No obstante, no se ha apreciado ningún otro tipo de clínica crónica con la ecografía. Debida a su escasa resolución, comparada con la tomografía de coherencia óptica (OCT), es poco precisa para identificar recidivas subclínicas y pequeñas variaciones en el grosor coroideo. ⁽³⁶⁾
- Autofluorescencia del fondo de ojo (FAF) → Esta prueba muestra alteraciones funcionales y metabólicas en el EPR y permite observar la lipofuscina o la melanina y sus derivados. Estas dos formas de FAF se diferencian según la longitud de onda utilizada. La onda corta o azul para la lipofuscina y la infrarroja cercana para la melanina. Se han descrito casos de hipoautofluorescencia, en pacientes con VKH, en zonas que coincidían con DR seroso. La FAF también reveló focos placoides de hiperautofluorescencia en la mácula y zona peripapilar, que se correlacionaban con la hipofluorescencia de la AVI. ⁽³⁷⁾

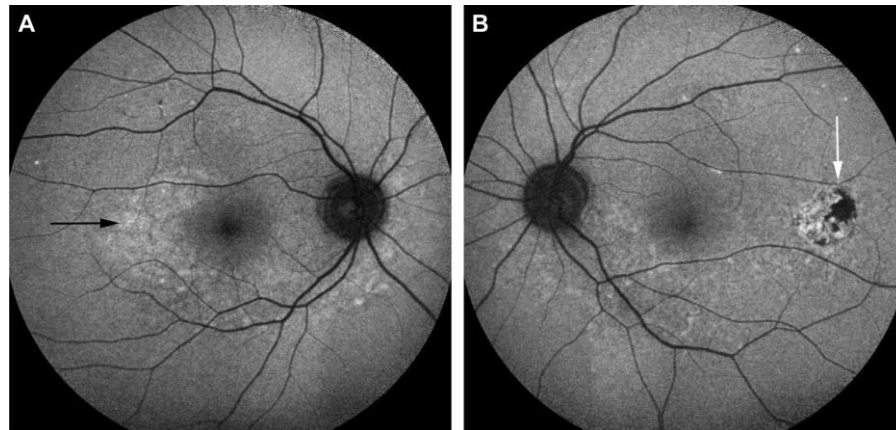


Imagen 4: FAF de corta longitud de onda (azul) en paciente con VKH crónico. La imagen (A) es el ojo derecho con focos de hipoautofluorescencia (flecha negra) que corresponden al EPR atrófico. El ojo izquierdo (B) presenta zonas de hiperautofluorescencia (flecha blanca) que coinciden con la proliferación del EPR.⁽³⁴⁾

- Tomografía de coherencia óptica → La OCT es muy eficaz para el diagnóstico y seguimiento de los DR exudativos maculares en etapas agudas de la enfermedad de VKH, y ha revelado rasgos específicos de estos DR.

Se han definido dos modelos de DR: el primero es el DR verdadero, que contiene líquido subretiniano entre la retina y el EPR, y el segundo es el quiste intrarretiniano, que es la concentración de líquido intrarretiniano entre la lámina del segmento interno y el externo de los fotorreceptores. Con tratamiento, se solventa antes el líquido intrarretiniano que el verdadero subretiniano.⁽³⁸⁾ En otras investigaciones, los puntos quísticos son regiones de DR que están separados en varios compartimentos por tabiques formados por sustancias inflamatorias como la fibrina. Estos tabiques se solucionan rápidamente una vez iniciado el tratamiento.⁽³⁹⁾

Gracias a las técnicas de OCT de profundidad mejorada, se ha logrado determinar el grosor coroideo en distintas etapas de la enfermedad, y esto, ha demostrado un aumento del grosor de la coroides en el estadio agudo y su descenso después del tratamiento, lo que puede ser de utilidad como medidor del nivel de inflamación de la coroides. En pacientes crónicos, se apreció una coroides claramente más delgada que en los casos controles, por lo que el grosor coroideo no se relaciona con la progresión de la enfermedad.⁽⁴⁰⁾

La OCT también puede resultar de gran ayuda para diagnosticar y controlar algunas complicaciones como puede ser la neovascularización coroidea.⁽³⁸⁾

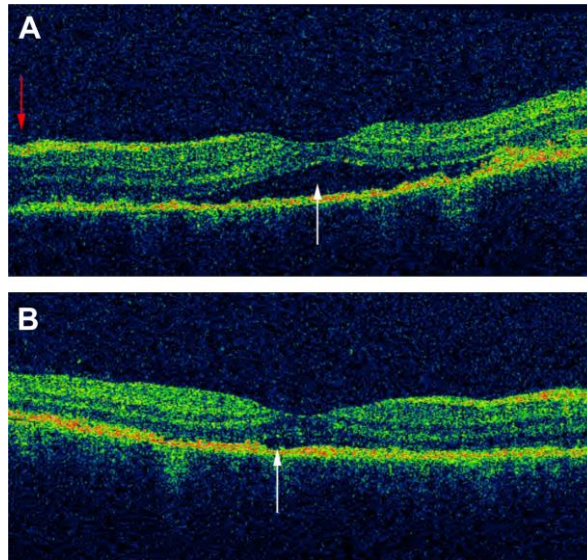


Imagen 5: OCT macular de paciente con VKH agudo antes (A) y después (B) del tratamiento con corticoides. En la primera imagen, la flecha blanca indica el DR seroso y la roja una ligera oscilación de la membrana limitadora interna. La flecha blanca de la segunda imagen es la resolución del DR seroso con el tratamiento.⁽³⁴⁾

- Electroretinografía (ERG) → Puede ser útil para el seguimiento de la enfermedad y para mostrar el nivel de deterioro funcional a causa del daño inflamatorio de los elementos de la retina. Se han registrado una serie de ERG alteradas en pacientes VKH con atrofia coriorretiniana. Algunos autores han observado una asociación entre los trastornos del FO y cambios de la ERG en pacientes con VKH en fases crónicas de la enfermedad. Los pacientes que tenían un FO con mayor gravedad, también presentaron una disfunción retiniana superior.⁽⁴¹⁾

3.8. Diagnóstico diferencial

Para hacer un buen diagnóstico diferencial, hay que buscar otras posibles causas de uveítis y escleritis posterior. La oftalmia simpática posee un cuadro clínico e histopatológico parecido al síndrome de VKH, con DR seroso y papilas ópticas hiperémicas e inflamadas. Por el contrario, en la oftalmia simpática, la panuveítis granulomatosa bilateral es consecuencia de un traumatismo penetrante previo o una cirugía ocular.⁽³⁴⁾

La escleritis posterior puede manifestarse mediante DR seroso, inflamación del disco óptico y pliegues coroideos o retinianos. Así, podría presentarse la enfermedad de VKH pero en el caso de escleritis posterior, el dolor es un síntoma habitual que suele irradiar a frente y cara, y puede despertar al paciente mientras duerme. Por otro lado, la escleritis posterior tiende a producirse de forma unilateral y provoca con frecuencia una disminución de la visión y dolor en el ojo afecto. ⁽⁴²⁾

La coriorretinopatía serosa central (CSC) es una patología idiopática que habitualmente se presenta en varones sanos entre la tercera y la quinta década de la vida, y destaca por desarrollar DR serosos. Además, los pacientes pueden cursar con dolores de cabeza que pueden ser confundidos con la etapa prodrómica de VKH. No obstante, en la CSC, la agudeza visual (AV) sigue siendo satisfactoria, no hay dolor ocular y no existen indicios de inflamación ocular granulomatosa en la FAF. ⁽⁴³⁾ Las infecciones de la coroides por tuberculosis, sífilis o *Bartonella henselae* también deberían de tenerse en cuenta para el diagnóstico diferencial de VKH. La coroiditis infecciosa por *B. henselae* puede manifestarse junto a tinnitus, cefalea, panuveítis, inflamación papilar y engrosamiento coroidal difuso que simula un VKH. En cambio, el LCR en la enfermedad por arañazo de gato es normal con valores altos de anticuerpos contra *B. henselae* en el suero. ⁽⁴⁴⁾

Hay otras enfermedades que pueden cursar con panuveítis con menor incidencia, como puede ser el linfoma intraocular, que puede aparecer con clínica neurológica, un engrosamiento de la coroides y lesiones subretinianas. El síndrome de efusión uveal espontáneo es también parecido al VKH, porque produce una esclera engrosada y DR exudativos pero con ausencia de inflamación intraocular. En último lugar, la sarcoidosis es una enfermedad caracterizada por el depósito de granulomas. Estos, pueden precipitar a nivel coroidal y del disco óptico y provocar una uveítis granulomatosa. También puede producirse DR serosos y flebitis. La patología pulmonar y linfática permitirá distinguir entre una enfermedad y la otra. ⁽³⁴⁾

3.9. Tratamiento

No se dispone de ninguna guía de tratamiento para el seguimiento del paciente afecto por VKH. Se han empleado distintos medicamentos para tratar el VKH recidivante, y cada uno con una eficacia diferente. En los brotes agudos de la enfermedad, los corticosteroides sistémicos son de primera elección. La dosificación debe individualizarse en cada caso durante todo el proceso. No hay que olvidar, que debe haber un descenso paulatino de la dosis de corticoide para evitar complicaciones. Además, se han usado otros fármacos, como inmunosupresores, inmunoglobulinas y agentes biológicos.⁽⁴⁶⁾

3.9.1. Glucocorticoides

Son fármacos que se utilizan habitualmente en la etapa aguda para prevenir la pérdida de visión por parte del paciente. Para evitar el progreso de la enfermedad y disminuir el daño sistémico, hay que suministrarlos de forma precoz. Cuando la gravedad de la situación aumenta, como en el DR seroso, se puede iniciar el tratamiento con bolos de metilprednisolona de 500-1000 mg/día durante 3 días seguidos. Después, hay que iniciar la terapia oral con prednisona, siguiendo la pauta de 1m/kg/día. Como ya se ha comentado, se deberá reducir la dosis gradualmente, alrededor de un 25% cada dos semanas, hasta lograr una dosificación de 20-30 mg/día. Una vez completado esto, se disminuirá la dosis en tandas de 4 semanas durante los 6-12 meses de tratamiento. El seguimiento en la fase de pauta descendente, tendrá que ser muy estrecho para que no haya recaídas de la enfermedad.⁽⁴⁷⁾

En ciertos pacientes pueden emplearse corticoides tópicos y midriáticos, sobre todo cuando asocian inflamación del segmento anterior, para reducir el dolor y la inflamación. Además, en caso de uveítis posterior unilateral, se usan implantes intravítreos de Dexametasona que dura unos 6 meses, o de Fluocinolona (es más novedoso) cuyo efecto es de dos años y medio aproximadamente.⁽⁴⁸⁾

3.9.2. Inmunosupresores y fármacos biológicos

Aunque los corticoides sean la primera línea de tratamiento, algunos pacientes pueden experimentar resistencia a estos, seguir con inflamación o asociar complicaciones por su empleo continuado. Por lo tanto, con frecuencia es preciso el uso de inmunosupresores al principio de la enfermedad para conseguir remitirla.⁽⁴⁹⁾

La ciclosporina A es el principal inmunomodulador frente al síndrome de VKH. La pauta recomendada es de 5mg/kg/día. Es adecuada su utilización en pacientes graves, con uveítis posterior y sin buena respuesta al tratamiento habitual. ⁽⁴⁹⁾

El tratamiento con azatioprina puede ser muy efectivo, sobre todo en aquellos casos con uveítis en los que exista corticorresistencia. Una dosis de 1,5 mg/kg/día puede resolver la neovascularización coroidea endógena. ⁽⁵⁰⁾

Algunas investigaciones han evidenciado que los glucocorticoides, cuando se combinan con azatioprina o ciclosporina en uveítis severas, controlan mejor el dolor y la inflamación. Además, disminuyen de esta forma los efectos secundarios de los corticoides. La asociación de prednisona 40 mg/día, azatioprina 1,5 mg/kg/día y ciclosporina 5 mg/kg/día provoca una corta recuperación de la uveítis y del DR, con una pronta restauración de la AV. ⁽⁵⁰⁾ Dado la sinergia de los fármacos, las pautas pueden disminuirse con rapidez a dosis de mantenimiento sin que vuelva a recidivar la enfermedad. ⁽⁵⁰⁾

El ITF α se ha usado en algunos casos concretos de VKH y ha resultado ser una buena opción de tratamiento en pacientes con resistencia a los corticoides, pero aún tiene que haber más investigaciones sobre este asunto. ⁽²⁸⁾

La administración de adalimumab 40 mg/15 días de manera continua a lo largo de 8 meses, resulta ser una modalidad fiable y eficiente para tratar uveítis corticodependientes. Este agente biológico también puede ayudar a disminuir la pauta de los inmunosupresores que tenga el paciente como tratamiento. Aun así, se sigue estudiando su función en la terapia del VKH. ⁽⁵¹⁾

El infliximab ha mostrado su eficacia terapéutica en uveítis posteriores que no responden a los inmunomoduladores clásicos. Se han llevado a cabo múltiples ensayos para comprobar la utilidad del infliximab como tratamiento de base de la uveítis, especialmente en niños porque presentan un pronóstico inferior, con una dosis de 10-20 mg/kg cada 6 semanas. ⁽⁵²⁾ Existen otros estudios que respaldan el uso conjunto de infliximab 5 mg/kg y metotrexato 15 mg a la semana para intentar reducir el número de anticuerpos anti-infliximab. ⁽⁵³⁾

El rituximab ha sido empleado en casos concretos de uveítis. Se plantea como una nueva opción farmacológica en aquellos pacientes que no logran responder al tratamiento con anti-TNF. Hay una publicación de un caso resistente a la terapia con grandes dosis de corticoides, ciclosporina, metotrexato, adalimumab y ranibizumab intravítreo, que fue sometido a 4 dosis de 1 g de rituximab, consiguiendo que desapareciera la clínica de la enfermedad y preservando una buena AV a los 34 meses de seguimiento.⁽⁵⁴⁾

Un paciente que desarrolle complicaciones como edema macular quístico o neovascularización subretiniana, puede tratarse con agentes biológicos intravítreos inhibidores del factor vascular de crecimiento endotelial. Estos, son el bevacizumab, pegaptanib y ranibizumab. Pueden favorecer la reducción de la permeabilidad vascular y la inhibición de la neovascularización maligna. Hay investigaciones que han demostrado su utilidad contra el edema macular quístico provocado por la uveítis, por lo que hay que tenerlos siempre en cuenta cuando se elabore un plan de tratamiento.⁽²⁸⁾

Sobre la eficacia del etanercept, aún no se ha estudiado lo suficiente. Se empleó con éxito en un diabético con VKH, al igual que en niños con uveítis resistentes.⁽²⁸⁾

3.10. Complicaciones

El nacimiento de las complicaciones se corresponde con la cantidad de recidivas y el tiempo y edad de aparición de la enfermedad. Las complicaciones que requieren un tratamiento precoz son el glaucoma, las cataratas, fibrosis subretiniana y neovascularización coroidea. Igualmente, son habituales la atrofia papilar y las alteraciones pigmentarias. En un ensayo de 101 casos de VKH, se observó que el 51% de los pacientes sufrieron al menos una complicación, el 42% cataratas, el 27% glaucoma, el 11% neovascularización coroidea y 6% fibrosis subretiniana.⁽⁵⁵⁾ En cualquier caso, la incidencia del glaucoma (45%) es mayor que la de las cataratas (42%).⁽⁵⁶⁾

Las cataratas se originan por la inflamación continua y el tratamiento crónico con glucocorticoides. Hay que hacer un seguimiento significativo de la inflamación antes y después de la operación. Las sinequias posteriores y una cámara anterior estrecha pueden dificultar la intervención. Además, la propia cirugía y la lente intraocular pueden agravar el proceso inflamatorio. La opacidad de la cápsula posterior es habitual cuando se coloca la lente intraocular, y en menor frecuencia puede empeorar la enfermedad. También es

posible que tras la implantación se formen sinequias de gran tamaño y el iris capte la lente intraocular.⁽⁵⁷⁾

El glaucoma es producido por un aumento de la presión intraocular (PIO) y puede ocurrir mediante la inflamación y obstrucción de la malla trabecular, por aparición de sinequias anteriores periféricas y bloqueo pupilar con cierre de ángulo. En una investigación observaron que el 16% de 217 pacientes con glaucoma uveítico, eran enfermos de VKH; la mayor parte padecía uveítis anterior activa al mismo tiempo que una PIO alta.⁽⁷⁾ Hay que probar a tratar farmacológicamente al paciente, pero con frecuencia acaban siendo derivados a una trabeculectomía con mitomicina C. Esta cirugía de drenaje tiene una eficacia del 71% según algunos estudios.⁽⁵⁸⁾

La neovascularización coroidea es otra causante de la disminución de AV en pacientes con VKH. Su prevalencia es del 5-36% de acuerdo a las últimas investigaciones. La existencia de modificaciones pigmentarias amplias o la inflamación crónica recurrente aparentan ser factores de riesgo en el establecimiento de la neovascularización coroidea. Esta, es propensa a formarse en áreas peripapilares y maculares. El tratamiento que suele emplearse es fotocoagulación láser, terapia fotodinámica, cirugía o corticoides intravítreos.⁽⁷⁾

3.11. Pronóstico

En VKH, el pronóstico viene determinado por la rapidez con la que se diagnostica y trata de forma adecuada. Las lesiones auditivas suelen responder favorablemente al tratamiento y remite en 2-3 meses. En cambio, la clínica dermatológica no desaparece. La vista, en general, tiene un buen pronóstico. Existen tres factores pronósticos relevantes: pautas altas de glucocorticoides al inicio terapéutico, una correcta AV después de 1 mes de tratamiento y la edad del paciente cuando empieza la enfermedad. Esto último, es lo más importante ya que los jóvenes presentan una menos frecuencia de complicaciones oculares.⁽⁵⁹⁾

4. HIPÓTESIS

Al tratarse de una revisión bibliográfica sobre el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada a propósito de un caso, con una finalidad descriptiva, no se necesita una hipótesis inicial para el desarrollo de este trabajo de investigación.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo principal

- Describir un caso clínico de síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada en un paciente de 37 años, procedente de Malí, ingresado y estudiado por los servicios de neurooftalmología, otorrinolaringología y medicina interna del Hospital Arnau de Vilanova (Valencia).

5.2. Objetivos secundarios

- Realizar una revisión bibliográfica del VKH sobre la historia, epidemiología, histopatología, patogenia, clínica, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.
- Analizar los datos publicados de artículos relacionados con VKH para compararlos con nuestro caso clínico y poder establecer una serie de coincidencias y diferencias.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. Caso clínico

Para elaborar este Trabajo de Fin de Grado (TFG), se expone un caso clínico sobre un paciente asistido y tratado en el Hospital Arnau de Vilanova de Valencia por VKH. Todos los datos recogidos en este TFG, como pruebas diagnósticas de imagen o laboratorio, exploraciones físicas, tratamiento, etc., se extrajeron de la historia clínica del paciente, diferenciando la información clínica de la identificativa, respetando la intimidad del paciente y conservando el anonimato. Además, este trabajo cuenta con la aprobación del Comité Ético de Investigación del hospital, que se puede encontrar en el ANEXO 1.

6.2. Búsqueda bibliográfica

Para la bibliografía, se seleccionaron numerosos artículos científicos, con el objetivo de obtener información de actualidad para conocer y describir el síndrome de VKH. Se realizó una búsqueda exhaustiva, tanto de conceptos generales como de otros más específicos, en las páginas de base de datos bibliográficas más importantes. He hecho especial hincapié en la revisión de la patogenia, porque aún no se conoce el verdadero mecanismo de actuación, y tratamiento actual de la enfermedad. También se ha llevado a cabo una extensa búsqueda sobre los criterios diagnósticos y pruebas de imagen necesarios para diagnosticar VKH.

Para el estudio se emplearon las siguientes bases de datos:

- MEDLINE/PubMed (39 artículos)
- Biblioteca Científica Electrónica SciELO (14 artículos)
- Elsevier (6 artículos)

6.3. Criterios de inclusión

- Artículos científicos que posean información general acerca del síndrome VKH, como epidemiología, patología, clínica, diagnóstico y tratamiento.
- Artículos de ensayo clínico, estudio de casos o revisión sistemática en los que al menos se describa un caso diagnosticado con VKH.
- Revisiones en las que aparezca información relevante sobre el seguimiento y pronóstico de la enfermedad.
- Artículos recientes sobre los nuevos tratamientos para conseguir una remisión completa de VKH.
- Se han incluido estudios para el trabajo, que han sido publicados en revistas científicas de referencia.
- Artículos relacionados con HLA-DRB1*0405.

6.4. Criterios de exclusión

- Artículos que posean poca relevancia por su antigüedad.
- Estudios con una metodología incorrecta.
- Aquellas publicaciones que nombren a VKH pero no se centren en ella.
- La raza, sexo y edad no se han considerado criterios de exclusión.

6.5. Selección de artículos

En la recopilación de artículos, fueron necesarias cuatro bases de datos, donde se efectuó una minuciosa investigación. En un principio, se intentó abarcar todos aquellos estudios que poseyeran información general sobre VKH, por ello, se comenzó a descartar artículos que no se centraran en la enfermedad en función de su título y resumen. Además, se excluyeron las publicaciones reiterativas, con errores metodológicos y que no cumplieran los criterios de inclusión.

En PubMed, para una investigación más específica, se tuvo que realizar una ecuación de búsqueda mediante el uso de Medical Subject Headings (MeSH), que es un tesoro empleado para referenciar artículos en esta base de datos. La fórmula utilizada fue la siguiente:

```
((((((((((vogy koyanagi harada syndrome [MeSH Terms]) OR (uveomeningeal syndrome))  
OR (VKH)) AND (diagnosis [MeSH Terms])) OR (epidemiology[MeSH Terms])) OR  
(clinical pathology[MeSH Terms])) OR (treatment[MeSH Terms])) AND (syndrome, vkh  
vogy koyanagi harada[MeSH Terms])) OR (syndrome, vkh[MeSH Terms])) OR (antigen,  
hla drb1[MeSH Terms])) OR (bilateral diffuse uveal melanocytic proliferation,  
paraneoplastic[MeSH Terms])
```

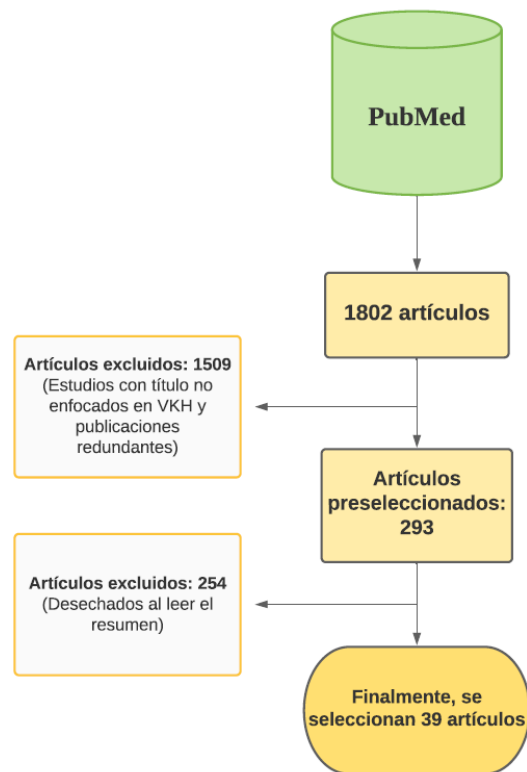


Figura 2: Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos en PubMed.

Asimismo, se buscó información adicional en el resto de bases de datos (SciELO y Elsevier). Se aplicó un proceso similar al de PubMed a partir de una lectura previa del título y la consiguiente exclusión de artículos de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. De esta manera, se escogieron un total de 59 artículos.

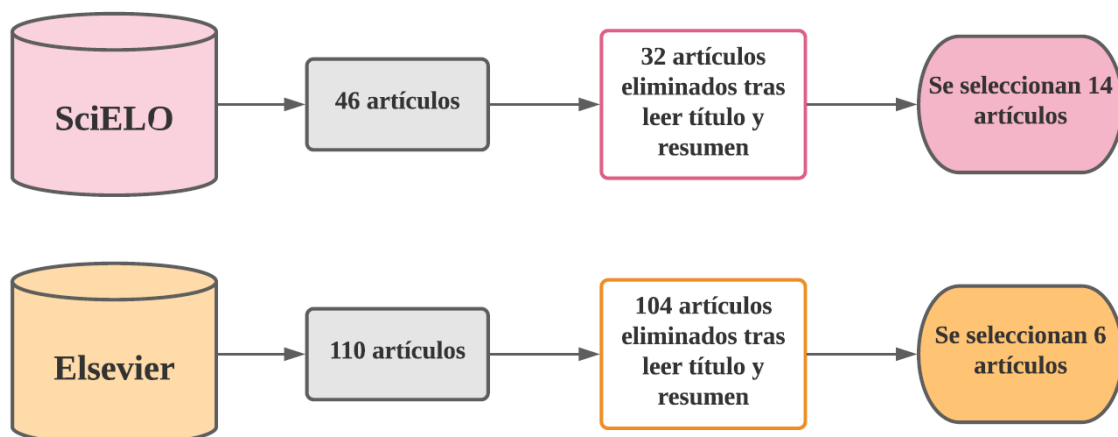


Figura 3: Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos en SciELO y Elsevier.

6.6. Evaluación de la calidad científica de los artículos

Para valorar la calidad científica de los artículos que hemos consultado, se ha decidido recurrir a la escala de evidencia del CEBM (Center of Evidence-Based Medicine of Oxford).

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (con homogeneidad*).
1b	Ensayos clínicos aleatorizados individuales (con intervalo de confianza estrecho).
1c	Práctica clínica: “todos o ninguno” (1).
2a	Revisión sistemática de estudio de cohortes (con homogeneidad*).
2b	Estudio de cohortes individuales o ensayos clínicos de baja calidad. (2)
2c	“Outcomes Research” (3), estudios ecológicos.
3a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles (con homogeneidad).
3b	Estudios de casos y controles.
4	Series de casos y estudios de cohortes o de casos y controles de baja calidad. (4)
5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, o basados en la fisiología, “bench research” o “first principles”. (5)

Tabla 2: Niveles de evidencia según el CEBM. Sirve para clasificar a los artículos en función de su calidad científica. ⁽⁶⁰⁾

*“Con homogeneidad” hace referencia a una revisión sistemática que está libre de variaciones importantes (heterogeneidad) en las direcciones y resultados entre los estudios individuales.

(1) Cuando los pacientes mueren antes de que un tratamiento esté disponible, y con él algunos pacientes sobreviven, o bien cuando algunos pacientes morían antes de su disponibilidad y con él no muere ninguno.

(2) Cuando el seguimiento es inferior al 80%, por ejemplo.

(3) Outcomes Research se refiere a estudios de cohortes de pacientes con el mismo diagnóstico en los que se relacionan los eventos que suceden con las medidas terapéuticas que reciben.

(4) Estudio de cohortes sin clara definición de los grupos comparados y/o sin medición objetiva de las exposiciones y resultados (preferentemente ciega) y/o sin identificar o controlar adecuadamente las variables de confusión conocidas y/o sin seguimiento completo y suficientemente prolongado. Estudio de casos y controles de baja calidad: sin clara definición de los grupos comparados y/o sin medición objetiva de las exposiciones y resultados (preferentemente ciega) y/o sin identificar o controlar adecuadamente variables de confusión conocidas.

(5) “First principles” se refiere a la práctica clínica basada en principios fisiopatológicos.

Grados de recomendación	Nivel de evidencia
A	Estudios de nivel 1 consistentes. (Muy recomendables)
B	Estudios de nivel 2-3 consistentes, o extrapolación de estudios de nivel 1. (Recomendación favorable)
C	Estudios de nivel 4, o extrapolación de estudios de nivel 2-3. (Recomendación favorable pero no concluyente)
D	Estudios de nivel 5, o estudios no concluyentes de cualquier nivel. (No se recomienda, pero no se desaprueba)

Tabla 3: Grados de recomendación según el nivel de evidencia y su significado. ⁽⁶⁰⁾

7. RESULTADOS

7.1. Descripción del caso clínico

Se trata de un varón de 37 años, de raza negra, que ingresa en medicina interna del Hospital Arnau de Vilanova el día 13 de marzo de 2019, procedente de oftalmología con sospecha de síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada.

Desde hace más de un año, presenta un cuadro asteniforme con parestesias desde los codos hasta los dedos de la mano, de forma bilateral, que interfiere en el descanso nocturno. Hace 5 días, inicia cefalea sorda frontal que no responde a paracetamol. En las últimas 48 horas, mientras estaba viendo el televisor, nota las imágenes “dobles y torcidas”, que no se modificaban al ocluir uno de los ojos. Más tarde, refiere que no puede ver las letras del móvil.

No presenta pródromo gripal, traumatismo ocular, fiebre, tos, disnea, lesiones cutáneas, aftas, Raynaud, síndrome seco, artritis ni artralgias.

7.1.1. Antecedentes personales

El paciente es natural de Malí y lleva viviendo en España desde 2002. No tiene alergias conocidas. Sufre espigastralgia desde 2017 y fue infectado de malaria en su país. Comenta como dato familiar que su madre es diabética. En 2007, recibió un golpe en OI con una plancha de trabajo que le causó una úlcera en la conjuntiva nasal. No tiene antecedentes de cirugía.

7.1.2. Exploración Física

Presenta un buen estado general y una adenopatía rodadera de 1 cm cervical posterior izquierda. No se palpan más adenopatías en otros territorios. La auscultación cardíaca es rítmica y hay un desdoblamiento del segundo ruido en foco paraesternal izquierdo. Abdomen blando y depresible y no se observan organomegalias. Tampoco presenta lesiones cutáneas.

No se encontraron hallazgos patológicos en la otoscopia, pero en la audiometría sí se apreció una hipoacusia del oído derecho de grado leve.

A nivel neurológico, presentaba lenguaje sin trastorno disfásico, pares craneales normales salvo la pérdida de visión. Dificultad en nistagmo optocinético en AO, lo que se traduce en pérdida de visión mayor de 0.05 en AO.

En la exploración oftalmológica mostró:

- AV: movimiento de manos a 1.5 m OD y movimientos de manos a 1.5 m OI.
- Segmento anterior con lámpara de hendidura: tyndall negativo, no signos inflamatorios en AO.
- FO: se aprecian múltiples desprendimientos de neuroepitelio (DNE) en AO en polo posterior, periarcadas y peripapilares. A nivel macular, presenta dos DNE de gran tamaño. Las papilas ópticas son de aspecto normal.

El aspecto de FO fue compatible con VKH.



Imagen 6: FO del paciente en el que se observa los desprendimientos exudativos multifocales en AO.

Los estudios de imagen oftalmológicos mostraron lo siguiente:

- OCT

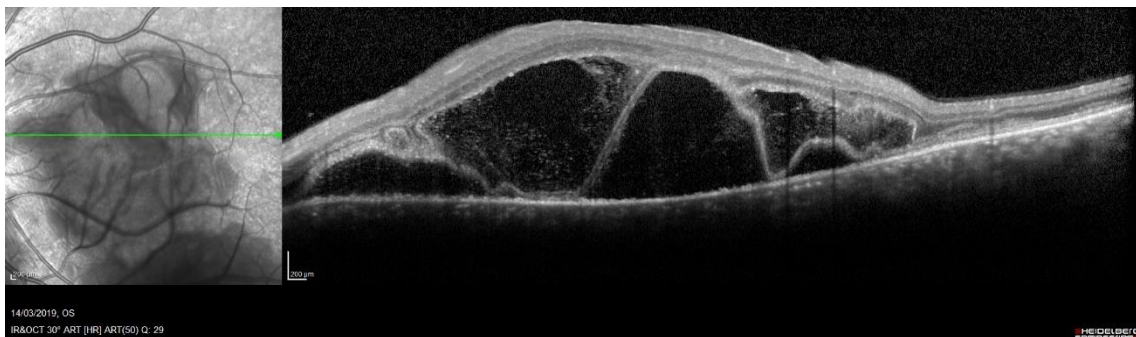
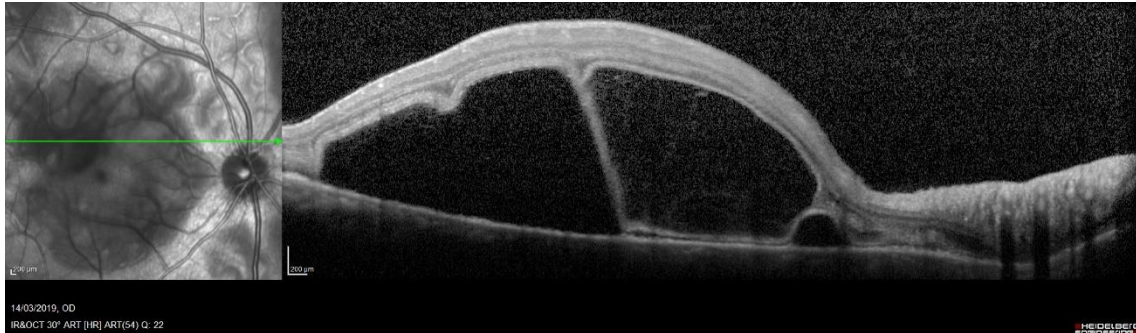


Imagen 7: La superior es una OCT del OD a nivel macular, donde se aprecia el desprendimiento exudativo, con líquido subretiniano y los característicos septos que lo compartimentan. La imagen inferior refleja la OCT del OI con desprendimiento seroso del neuroepitelio con septos.

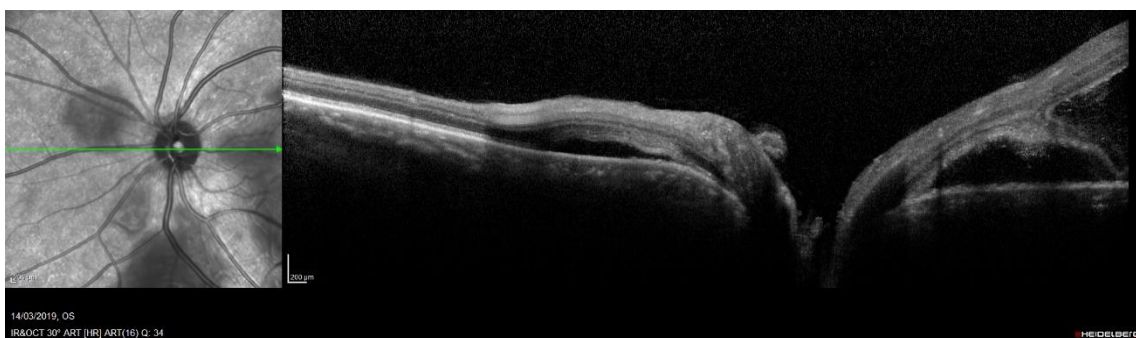


Imagen 8: OCT de OD en el que se observan los DNE serosos multifocales.

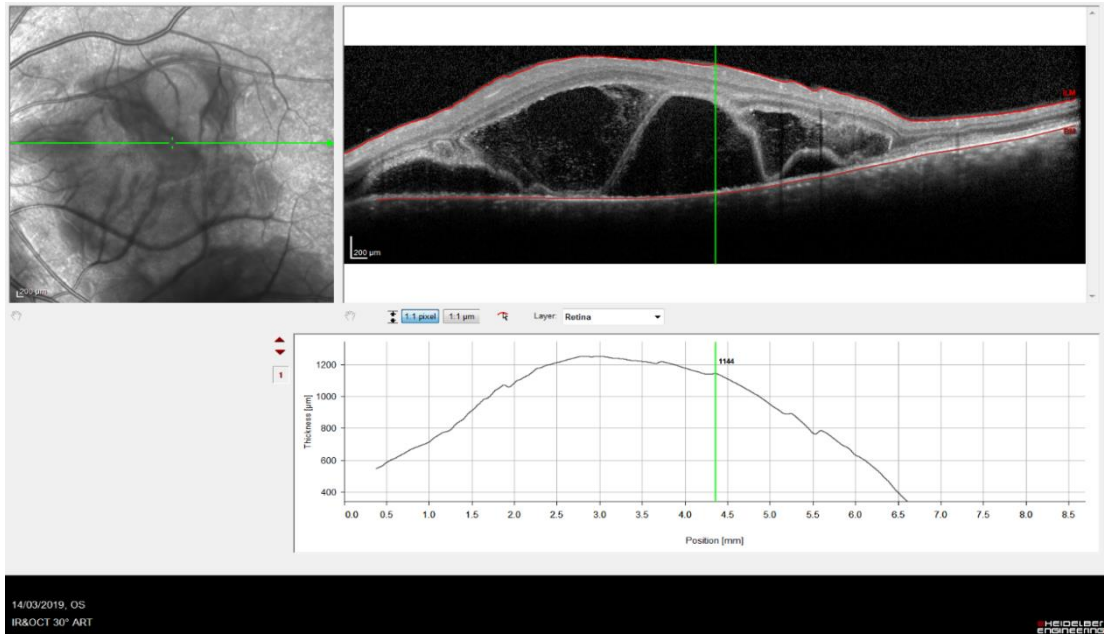


Imagen 9: OCT de OI. Nos permite medir la altura de los desprendimientos. Esto es útil para monitorizar la enfermedad y valorar la evolución.

- **AFG**



Imagen 10: AFG de OD. En los primeros tiempos se aprecia el retraso en el relleno coroideo, puntos hiperrefringentes en el EPR que difunden a lo largo de la prueba. En fases finales hiperfluorescencia papilar.



Imagen 11: AFG de OI. Muestran los distintos tiempos del angiograma y lo mismo que las anteriores (Imagen 9).

7.1.3. Exploraciones complementarias

En el hemograma, bioquímica, autoinmunidad y sedimento no se apreciaron hallazgos patológicos, excepto una ligera leucopenia de $2.4 \times 10^9/L$. El LCR era de aspecto incoloro y transparente y sus valores fueron normales. La serología fue negativa para *Treponema pallidum*, virus hepatitis C (VHC), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), *Toxoplasma*, *Borrelia* y virus de la hepatitis B (VHB), descartando así muchas de las enfermedades infecciosas del diagnóstico diferencial de VKH. El único hallazgo relevante y casual fue la positividad del anticuerpo anticore (HBcAc) del VHB, que significa que ha existido contacto con el virus y no ofrece protección contra éste. Por ello, como se verá ahora más adelante, se le pautó Lamivudina 100 mg/día.

Las pruebas de imagen realizadas al paciente, como la radiografía, tomografía axial computerizada cerebral y la RM cerebral y orbitaria no mostraron alteraciones significativas. La ecografía abdominal y cervical únicamente reveló un tiroides aumentado de tamaño, con diámetro anteroposterior del lóbulo derecho de 26 mm y el izquierdo de 23 mm. Sin embargo, la estructura tiroidea era homogénea y normal sin nódulos.

7.1.4. Diagnóstico

En un primer momento, el médico de atención primaria lo orientó hacia una migraña ya que en ocasiones el paciente las presentaba. Cuando fue derivado al oftalmólogo, antes de ser ingresado por medicina interna, ya se sospechó del posible VKH. Finalmente, después de las pruebas complementarias que se le realizaron, se pudo confirmar el diagnóstico de síndrome de VKH.

7.1.5. Tratamiento

Durante el ingreso, se inició tratamiento con megadosis de corticoides: 1 g de Metilprednisolona intravenoso durante 3 días con paso posterior a 1 mg/Kg/día. Con este tratamiento, el paciente comenzó a presentar una gran mejoría.

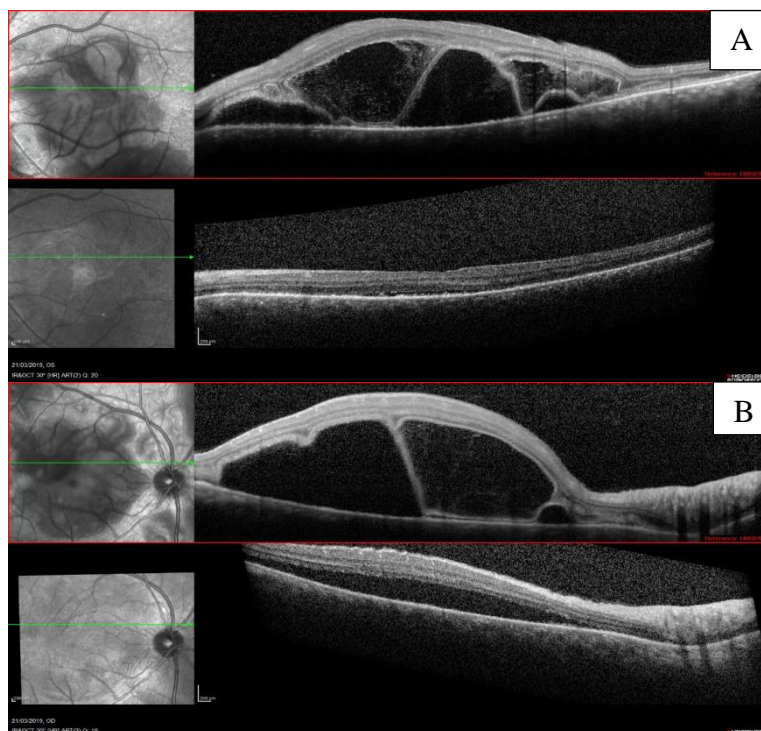


Imagen 12: OCT de OI (A) y OD (B). Comparativa tras 1 semana de tratamiento (21/03/2019).

Tras constatar la buena respuesta a los bolos de corticoides, se procede al alta hospitalaria con el siguiente tratamiento:

- Dacortin (Prednisona) 30 mg. Dos comprimidos juntos con el desayuno (60 mg) durante 1 semana.
- Dacortin 30 mg. Un comprimido y 2/3 de comprimido (50 mg) durante 2 semanas.
- Dacortin 30 mg. Un comprimido y 1/3 de comprimido (40 mg) durante 2 semanas.
- Reducir posteriormente este tratamiento 5 mg cada 2 semanas hasta alcanzar los 10 mg diarios.
- Además se pautó Demilos (un comprimido diario), Lamivudina 100 mg/día y Imurel (azatioprina) 100 mg/día.

7.1.6. Evolución

En las sucesivas revisiones que se realizaron, el paciente fue mejorando progresivamente su AV, y los DNE se fueron resolviendo. Por ello, se mantuvo la Azatioprina 100 mg/día, la Lamivudina 100 mg/día y el Demilos diario. Además, se siguió con la pauta descendente de Dacortin.

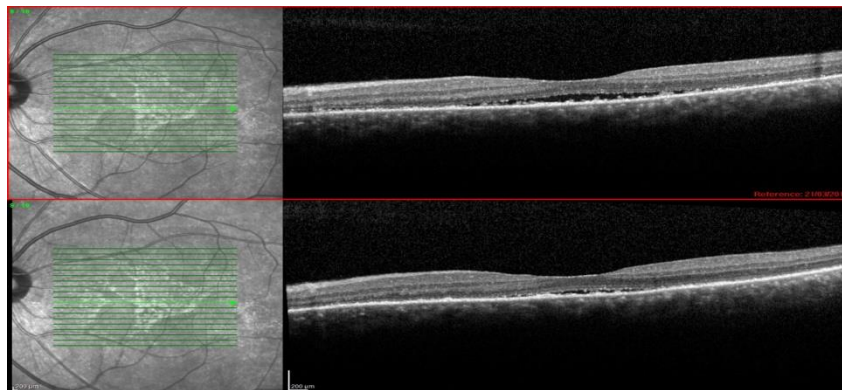


Imagen 13: Otra comparativa de OCT del OI donde se aprecia la casi resolución del desprendimiento de neuroepitelio (11/04/2019).

En su última visita de julio, presentó una AV de la unidad en AO. El FO era correcto y la analítica se encontraba en valores normales con una ligera elevación de la gamma glutamil transpeptidasa (GGT). En la OCT no se apreciaron DNE en AO, aunque seguía persistiendo un poco de alteración del EPR en el OI.

Finalmente, en enero de 2020 se le dio el alta puesto que la exploración oftalmológica fue normal, con una OCT de buen perfil foveal.

8. DISCUSIÓN

Como ya hemos comentado con anterioridad, el síndrome de VKH es una enfermedad inflamatoria idiopática que cursa con uveítis granulomatosa bilateral y difusa. Esto, da lugar a un DR seroso que puede acompañarse de afectación dermatológica, auditiva y neurológica.⁽¹⁾ El interés de este TFG se basa en la descripción de un caso con esta patología en un hombre de 37 años que debutó con parestesias en miembros superiores y visión borrosa.

Se trata de un síndrome con una prevalencia bastante diversa geográficamente y llega a estar presente en el 4-8% de todas las uveítis endógenas. La enfermedad posee una mayor frecuencia en razas pigmentadas, sobre todo en Asia, América y Oriente Medio. Por el contrario, en África es menos frecuente VKH por lo que no solo la pigmentación juega un papel importante en esta patología.^{(7) (8)} Hay que resaltar por un lado, que nuestro paciente es original de Malí (África) y por otro que es de raza negra, reforzando así lo anteriormente dicho.

Según *Greco A. et al.* la incidencia de VKH en mujeres es mayor que en hombres. Sin embargo, en Japón, uno de los países con una de las prevalencias más altas de esta enfermedad, la frecuencia es mayor en hombres en un 62% de los casos.⁽¹⁰⁾ Además, la edad de aparición de VKH suele estar comprendida entre la segunda y quinta década de la vida, aunque puede darse también en niños y personas mayores.^{(7) (9)} Como el paciente es un varón de 37 años, la edad sería el único aspecto en el que coincidiría epidemiológicamente.

La patogenia de la enfermedad no se conoce con certeza, pero la teoría más consolidada es una reacción inmune contra antígenos ligados a los melanocitos en una persona predispuesta genéticamente tras una infección por un virus desencadenante.⁽²⁾ El alelo HLADRB1*0405, a la hora de desarrollar VHK, puede tener un papel fundamental ya que se evidenció en un estudio que los portadores de este alelo pueden reconocer un mayor número de péptidos procedentes de los melanocitos que los sujetos de control.⁽²²⁾ En nuestro caso, no se realizó estudio genético, pero sí que dio positivo para HBcAc en la

serología, lo que nos indica que hubo contacto con el VHB. Por lo tanto, este virus pudo haber sido el desencadenante del desarrollo de VKH en el paciente.

El síndrome de VKH es una enfermedad crónica autoinmune que produce una uveítis granulomatosa bilateral, en la que también se pueden dar síntomas extraoculares como el tinnitus, vértigo, pleocitosis del LCR, e incluso vitíligo, alopecia y poliosis en fases más tardías de la patología. Esta enfermedad está clasificada en 4 etapas: la prodrómica, uveítica aguda, crónica de convalecencia y crónica recurrente.⁽²⁴⁾ Nuestro paciente debutó con una cefalea sorda frontal no irradiada de 5 días de evolución que no respondía a paracetamol. A las 48 horas, presentaba alteración visual que le impedían ver las letras del móvil. La cefalea correspondería con la fase prodrómica de la enfermedad y la alteración visual con el inicio de la uveítica aguda, como se puede observar en las manifestaciones clínicas de la introducción de este trabajo. Por otro lado, en nuestro caso no se apreciaron manifestaciones extraoculares (auditivas, neurológicas y dermatológicas) típicas; tan solo una hipoacusia de grado leve en el oído derecho.

Siguiendo con la exploración física presentada en nuestro caso, el paciente mostró una adenopatía cervical posterior izquierda de 1 cm, y en la ecografía cervical se pudo observar un tiroides aumentado de tamaño. En la revisión bibliográfica no se ha encontrado ningún estudio que relacione estos signos con VKH.

Respecto a los criterios diagnósticos de la AUS, el paciente cumpliría 3 de los 5 existentes. Esto hace que fuese clasificado como VKH probable ya que solo manifestó clínica ocular.⁽²⁸⁾ Para confirmar el diagnóstico, hubo que someterlo a diferentes exploraciones oftalmológicas y complementarias, además de hacer un correcto diagnóstico diferencial con otras entidades.

La clínica que muestre el paciente y el examen de FO es esencial para diagnosticar la enfermedad pero en ciertas ocasiones es imprescindible solicitar algunas pruebas de imagen para confirmar el diagnóstico. La agudización de VKH muestra hiperfluorescencia papilar y un llenado tardío e irregular de la coroides en la AFG.⁽³³⁾ En la *imagen 10 y 11* se pueden apreciar estos puntos hiperrefringentes y el retraso en el relleno coroideo. Además, la OCT es uno de los exámenes más completos para el diagnóstico de VKH y es la técnica de primera elección para el seguimiento de los DR exudativos maculares en etapas agudas

de la enfermedad.⁽³⁸⁾ En el caso de nuestro paciente, la OCT fue clave en el diagnóstico ya que en la *imagen 7* y *8* se observa con mucha nitidez el DNE con el líquido subretiniano y los septos que lo compartimentaban. Asimismo, se le realizaron más OCT a lo largo de su seguimiento para valorar el efecto del tratamiento y el estado de la enfermedad.

Se han reportado algunos casos de VKH en el que el enfermo sólo ha manifestado una uveítis de forma unilateral.⁽⁶¹⁾ Esto cobra gran relevancia ya que lo habitual es una presentación bilateral, como es el caso de nuestro paciente. En ciertas ocasiones, el paciente debuta con una uveítis unilateral porque con una probabilidad del 30% la afectación del ojo contrario tarda de uno a tres días en aparecer.⁽²⁶⁾ Sea como sea, no hay que esperar a que esto suceda, y hay que administrar el tratamiento cuanto antes para evitar complicaciones.

En el diagnóstico diferencial, se realizó una búsqueda exhaustiva de otras patologías que pudiesen causar uveítis. La oftalmia simpática se descartó en un primer momento, ya que aunque da un cuadro similar a VKH, con DR exudativos y papilas hiperémicas, para que curse con uveítis granulomatosa bilateral es necesario una cirugía o un trauma penetrante previo.⁽³⁴⁾ Puesto que la AV del paciente se fue deteriorando con transcurso de los días, tampoco podía tratarse de una CSC, porque por lo general estos pacientes mantienen la vista intacta y no presentan dolor.⁽⁴³⁾ Las causas infecciosas (Toxoplasma, Borrelia, sífilis, hepatitis C, VIH...) también se excluyeron como posible diagnóstico porque las serologías para los diferentes agentes infecciosos fueron negativas. Además, el LCR no poseía valores altos de anticuerpos para Bartonella henselae.⁽⁴⁴⁾ Al no presentar patología pulmonar en la radiografía ni disnea, se desechó la posibilidad de que nuestro paciente pudiera estar enfermo por sarcoidosis.⁽³⁴⁾

No existe ninguna guía de tratamiento para VKH. Existen numerosos fármacos para paliar la enfermedad y muchos de ellos han dado resultado. Los glucocorticoides son de elección en los brotes agudos de esta patología, excepto en pacientes que presenten corticorresistencia o VKH recidivante.⁽⁴⁹⁾ Hay que tener especial cuidado durante el seguimiento de pauta descendente de corticoides porque puede dar lugar a reagudizaciones.⁽⁴⁷⁾ Nuestro paciente, con bolos de Metilprednisolona tuvo una mejoría inmensa como se puede apreciar en la *imagen 12*. Después del ingreso, también respondió favorablemente a las pautas descendentes de Dacortin.

Algunos pacientes no responden correctamente a los corticoides, adquieren resistencias o manifiestan complicaciones por su uso prolongado. En estos casos, es necesario emplear como tratamiento ciertos fármacos inmunosupresores.⁽⁴⁹⁾ La ciclosporina y azatioprina han demostrado ser muy efectivos en casos de corticodependencia. La azatioprina incluso puede resolver una complicación como la neovascularización coroidea endógena. Los corticoesteroides, en combinación con azatioprina o ciclosporina, disminuyen el tiempo de recuperación, dolor, inflamación y efectos secundarios de los corticoides.⁽⁵⁰⁾ Por ello, la Azatioprina junto al Dacortin ha sido muy eficaz en el tratamiento de nuestro paciente.

Otros estudios han empleado otros fármacos como el ITFa o adalimumab como tratamiento de apoyo para los corticoides. Estos pueden ayudar a disminuir las dosis de corticoides, y así evitar un menor número de efectos adversos. En cualquier caso, hay que seguir investigando más sobre la función de estas terapias en VKH.^{(28) (51)}

Existen otros anticuerpos monoclonales como el infliximab y el rituximab, que pueden emplearse para tratar uveítis posteriores que no responden a los inmunodepresores clásicos. Aun así, las publicaciones que relacionan estos fármacos con VKH son muy escasas y con un tamaño muestral muy pequeño.^{(52) (54)}

La correcta identificación del síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, así como el diagnóstico precoz y tratamiento son esenciales para revertir el transcurso de la enfermedad y evitar secuelas permanentes. Gracias a esto, el paciente relatado en este trabajo no presentó ninguna complicación. Además, su edad influyó favorablemente en el pronóstico.⁽⁵⁹⁾

9. CONCLUSIONES

- 1) Es importante conocer y sospechar el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada puesto que su tratamiento temprano previene mayores complicaciones.
- 2) No hay ningún marcador analítico que nos asegure la presencia de enfermedad.
- 3) El diagnóstico de la enfermedad se extrae de las manifestaciones clínicas del paciente y de los criterios diagnósticos descritos por la AUS.
- 4) El diagnóstico diferencial es clave para evitar falsos diagnósticos y orientar el tratamiento.
- 5) Los corticoides son de primera elección en los brotes agudos de la enfermedad y es muy importante realizar una pauta descendente para prevenir recaídas. Además, se requiere de inmunomoduladores para el control de la enfermedad.
- 6) La OCT es esencial en el diagnóstico, en la evolución del tratamiento de VKH y como medidor del nivel de inflamación de la coroides.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Fang W, Yang P. Vogt-koyanagi-harada syndrome. *Curr Eye Res.* 2008 Jul;33(7):517-23. doi: 10.1080/02713680802233968. Erratum in: *Curr Eye Res.* 2008 Sep;33(9):812. PMID: 18600484.
2. Patil YB, Garg R, Rajguru JP, Sirsalmath M, Bevinakatti VA, Kumar M, et al. Vogt–Koyanagi–Harada (VKH) syndrome: A new perspective for healthcare professionals. *J Family Med Prim Care* 2020;9:31-5.
3. Shi T, Lv W, Zhang L, Chen J, Chen H. Association of HLA-DR4/HLA-DRB1*04 with Vogt–Koyanagi–Harada disease: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2014;4:6887.
4. Ferreira MC, Matos IL, Mondelli MFCG. Audiological findings in the Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. *Codas.* 2020 Nov 9;32(5):e20190183. Portuguese, English. doi: 10.1590/2317-1782/20202019183. PMID: 33174988.
5. Greco A, Fusconi M, Gallo A, Turchetta R, Marinelli C, Macri GF et al. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. *Autoimmunity Reviews.* 2013;12(11):1033- 38. PMid: 23567866. DOI: 10.1016/j.autrev.2013.01.004.
6. Marmor MF, Ravin JG. Chapter 34 - Goya's Strange Malady. In: *The Artist's Eyes - Vision and the History of Art.* New York: Abrams; 2009. p. 184–7
7. Lavezzo MM, Sakata VM, Morita C, Rodriguez EE, Abdallah SF, da Silva FT, Hirata CE, Yamamoto JH. Vogt-Koyanagi-Harada disease: review of a rare autoimmune disease targeting antigens of melanocytes. *Orphanet J Rare Dis.* 2016 Mar 24;11:29. doi: 10.1186/s13023-016-0412-4. PMID: 27008848; PMCID: PMC4806431.

8. Damico FM, Kiss S, Young LH. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Semin Ophthalmol.* 2005 Jul-Sep;20(3):183-90. doi: 10.1080/08820530500232126. PMID: 16282153.
9. Berker N, Ozdamar Y, Soykan E, Ozdal P, Ozkan SS. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in children: report of a case and review of the literature. *Ocul Immunol Inflamm.* 2007;15(4):351-7.
10. Rubsamen PE, Gass JD. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Clinical course, therapy, and long-term visual outcome. *Arch Ophthalmol.* 1991 May;109(5):682-7. doi: 10.1001/archophth.1991.01080050096037. PMID: 2025171.
11. Murugan SB. Commentary: Appraisal of histopathological correlations in Vogt-Koyanagi-Harada uveitis. *Indian J Ophthalmol.* 2019 Jul;67(7):1219-1221. doi: 10.4103/ijo.IJO_409_19. PMID: 31238473; PMCID: PMC6611315.
12. Das D, Boddepalli A, Biswas J. Clinicopathological and immunohistochemistry correlation in a case of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Indian J Ophthalmol.* 2019 Jul;67(7):1217-1219. doi: 10.4103/ijo.IJO_1800_18. PMID: 31238472; PMCID: PMC6611308.
13. Morohashi M, Hashimoto K, Goodman TF Jr, Newton DE, Rist T. Ultrastructural studies of vitiligo, Vogt-Koyanagi syndrome, and incontinentia pigmenti achromians. *Arch Dermatol.* 1977 Jun;113(6):755-66. PMID: 869545.
14. Bassili SS, Peyman GA, Gebhardt BM, Daun M, Ganiban GJ, Rifai A. Detection of Epstein-Barr virus DNA by polymerase chain reaction in the vitreous from a patient with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Retina.* 1996;16(2):160-1. doi: 10.1097/00006982-199616020-00013. PMID: 8724962.
15. Yamaki K, Gocho K, Hayakawa K, Kondo I, Sakuragi S. Tyrosinase family proteins are antigens specific to Vogt-Koyanagi-Harada disease. *J Immunol.* 2000 Dec 15;165(12):7323-9. doi: 10.4049/jimmunol.165.12.7323. PMID: 11120868.

16. Mota LAA, Santos AB dos. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada e o seu acometimento multissistêmico. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;56(5):590–5.
17. Sugita S, Takase H, Taguchi C, Imai Y, Kamoi K, Kawaguchi T, Sugamoto Y, Futagami Y, Itoh K, Mochizuki M. Ocular infiltrating CD4+ T cells from patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease recognize human melanocyte antigens. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006 Jun;47(6):2547-54. doi: 10.1167/iovs.05-1547. PMID: 16723469.
18. Yamaki K, Kondo I, Nakamura H, Miyano M, Konno S, Sakuragi S. Ocular and extraocular inflammation induced by immunization of tyrosinase related protein 1 and 2 in Lewis rats. *Exp Eye Res.* 2000 Oct;71(4):361-9. doi: 10.1006/exer.2000.0893. PMID: 10995557.
19. Okada T, Sakamoto T, Ishibashi T, Inomata H. Vitiligo in Vogt-Koyanagi-Harada disease: immunohistological analysis of inflammatory site. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1996 Jun;234(6):359-63. doi: 10.1007/BF00190711. PMID: 8738701.
20. Concha del Río LE, Arellanes-García L. Vogt-Koyanagi-Harada disease in the developing world. *Int Ophthalmol Clin.* 2010 Spring;50(2):189-99. doi: 10.1097/IIO.0b013e3181d26a6f. PMID: 20375871.
21. Lavezzo MM, Sakata VM, Morita C, Rodriguez EEC, Abdallah SF, da Silva FTG, et al. Vogt-Koyanagi-Harada disease: review of a rare autoimmune disease targeting antigens of melanocytes. *Orphanet J Rare Dis.* 2016;11(1):29.
22. Davis JL, Mittal KK, Freidlin V, Mellow SR, Optican DC, Palestine AG, Nussenblatt RB. HLA associations and ancestry in Vogt-Koyanagi-Harada disease and sympathetic ophthalmia. *Ophthalmology.* 1990 Sep;97(9):1137-42. doi: 10.1016/s0161-6420(90)32446-6. PMID: 2234843.

23. Goldberg AC, Yamamoto JH, Chiarella JM, Marin ML, Sibinelli M, Neufeld R, Hirata CE, Olivalves E, Kalil J. HLA-DRB1*0405 is the predominant allele in Brazilian patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Hum Immunol.* 1998 Mar;59(3):183-8. doi: 10.1016/s0198-8859(97)00265-6. PMID: 9548078.
24. Read RW. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ophthalmol Clin North Am.* 2002 Sep;15(3):333-41, vii. doi: 10.1016/s0896-1549(02)00025-1. PMID: 12434482.
25. Moorthy RS, Inomata H, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Surv Ophthalmol.* 1995;39(4):265-92.
26. Yamamoto N, Naito K. Annular choroidal detachment in a patient with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2004 Apr;242(4):355-8. doi: 10.1007/s00417-003-0832-4. Epub 2004 Feb 13. PMID: 14963715.
27. Kawano Y, Tawara A, Nishioka Y, et al. Ultrasound biomicroscopic analysis of transient shallow anterior chamber in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *American Journal of Ophthalmology.* 1996 Jun;121(6):720-723. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)70645-2.
28. Riveros Frutos A, Romera Romero P, Holgado Pérez S, Anglada Escalona JR, Martínez-Morillo M, Tejera Segura B. Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada. *Sem Fund Es Reumatol.* 2012;13(4):142-6.
29. Goto H, Rao NA. Sympathetic ophthalmia and Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Int Ophthalmol Clin.* 1990 Fall;30(4):279-85. doi: 10.1097/00004397-199030040-00014. PMID: 2228475.
30. Usui Y, Goto H, Sakai J, Takeuchi M, Usui M, Rao NA. Presumed Vogt-Koyanagi-Harada disease with unilateral ocular involvement: report of three cases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2009 Aug;247(8):1127-32. doi: 10.1007/s00417-009-1068-8. Epub 2009 Mar 24. PMID: 19308440.

31. Du L, Kijlstra A, Yang P. Vogt-Koyanagi-Harada disease: Novel insights into pathophysiology, diagnosis and treatment. *Prog Retin Eye Res.* 2016 May;52:84-111. doi: 10.1016/j.preteyeres.2016.02.002. Epub 2016 Feb 11. PMID: 26875727.
32. Rao NA, Sukavatcharin S, Tsai JH. Vogt-Koyanagi-Harada disease diagnostic criteria. *Int Ophthalmol.* 2007 Apr-Jun;27(2-3):195-9. doi: 10.1007/s10792-006-9021-x. Epub 2007 Mar 24. PMID: 17384920.
33. Fardeau C, Tran TH, Gharbi B, Cassoux N, Bodaghi B, LeHoang P. Retinal fluorescein and indocyanine green angiography and optical coherence tomography in successive stages of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Int Ophthalmol.* 2007 Apr-Jun;27(2-3):163-72. doi: 10.1007/s10792-006-9024-7. Epub 2007 Feb 2. PMID: 17273903.
34. Baltmr A, Lightman S, Tomkins-Netzer O. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome - current perspectives. *Clin Ophthalmol.* 2016 Nov 24;10:2345-2361. doi: 10.2147/OPTH.S94866. PMID: 27932857; PMCID: PMC5135404.
35. Bouchenaki N, Herbort CP. The contribution of indocyanine green angiography to the appraisal and management of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ophthalmology.* 2001 Jan;108(1):54-64. doi: 10.1016/s0161-6420(00)00428-0. PMID: 11150265.
36. Wada S, Kohno T, Yanagihara N, Hirabayashi M, Tabuchi H, Shiraki K, Miki T. Ultrasound biomicroscopic study of ciliary body changes in the post-treatment phase of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Br J Ophthalmol.* 2002 Dec;86(12):1374-9. doi: 10.1136/bjo.86.12.1374. PMID: 12446369; PMCID: PMC1771437.
37. Koizumi H, Maruyama K, Kinoshita S. Blue light and near-infrared fundus autofluorescence in acute Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Br J Ophthalmol.* 2010 Nov;94(11):1499-505. doi: 10.1136/bjo.2009.164665. Epub 2009 Dec 3. PMID: 19965835.

38. Ishihara K, Hangai M, Kita M, Yoshimura N. Acute Vogt-Koyanagi-Harada disease in enhanced spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2009 Sep;116(9):1799-807. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.04.002. Epub 2009 Jul 30. PMID: 19643489.
39. Yamaguchi Y, Otani T, Kishi S. Tomographic features of serous retinal detachment with multilobular dye pooling in acute Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol*. 2007 Aug;144(2):260-5. doi: 10.1016/j.ajo.2007.04.007. Epub 2007 May 29. PMID: 17533104.
40. da Silva FT, Sakata VM, Nakashima A, Hirata CE, Olivalves E, Takahashi WY, Costa RA, Yamamoto JH. Enhanced depth imaging optical coherence tomography in long-standing Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Br J Ophthalmol*. 2013 Jan;97(1):70-4. doi: 10.1136/bjophthalmol-2012-302089. Epub 2012 Oct 25. PMID: 23099292.
41. da Silva FT, Hirata CE, Olivalves E, Oyamada MK, Yamamoto JH. Fundus-based and electroretinographic strategies for stratification of late-stage Vogt-Koyanagi-Harada disease patients. *Am J Ophthalmol*. 2009 Dec;148(6):939-45.e3. doi: 10.1016/j.ajo.2009.06.029. Epub 2009 Sep 24. PMID: 19781687.
42. Sambhav K, Majumder PD, Biswas J. Necrotizing scleritis in a case of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Oman J Ophthalmol*. 2015 Sep-Dec;8(3):216. doi: 10.4103/0974-620X.169909. PMID: 26903739; PMCID: PMC4738678.
43. Komuku Y, Iwahashi C, Yano S, Tanaka C, Nakagawa T, Gomi F. En Face Optical Coherence Tomography Imaging of the Choroid in a Case with Central Serous Chorioretinopathy during the Course of Vogt-Koyanagi-Harada Disease: A Case Report. *Case Rep Ophthalmol*. 2015 Dec 24;6(3):488-94. doi: 10.1159/000443264. PMID: 26955354; PMCID: PMC4777939.

44. Khurana RN, Albini T, Green RL, Rao NA, Lim JI. Bartonella henselae infection presenting as a unilateral panuveitis simulating Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2004 Dec;138(6):1063-5. doi: 10.1016/j.ajo.2004.06.036. PMID: 15629311.
45. Herbort CP, Rao NA, Mochizuki M; members of Scientific Committee of First International Workshop on Ocular Sarcoidosis. International criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis: results of the first International Workshop On Ocular Sarcoidosis (IWOS). *Ocul Immunol Inflamm.* 2009 May-Jun;17(3):160-9. doi: 10.1080/09273940902818861. PMID: 19585358.
46. De-Domingo B., Blanco M.J., Rodríguez-Cid M.J., Piñeiro A., Mera P., Capeáns M.C.. Síndrome de Vogt Koyanagi Harada. *Arch Soc Esp Oftalmol* [Internet]. 2008 Jun [citado 2021 Abr 27] ; 83(6): 385-389. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912008000600010&lng=es.
47. Read RW, Yu F, Accorinti M, Bodaghi B, Chee SP, Fardeau C, Goto H, Holland GN, Kawashima H, Kojima E, Lehoang P, Lemaitre C, Okada AA, Pivetti-Pezzi P, Secchi A, See RF, Tabbara KF, Usui M, Rao NA. Evaluation of the effect on outcomes of the route of administration of corticosteroids in acute Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol.* 2006 Jul;142(1):119-24. doi: 10.1016/j.ajo.2006.02.049. PMID: 16815259.
48. Cunningham MA, Edelman JL, Kaushal S. Intravitreal steroids for macular edema: the past, the present, and the future. *Surv Ophthalmol.* 2008 Mar-Apr;53(2):139-49. doi: 10.1016/j.survophthal.2007.12.005. PMID: 18348879.
49. Paredes I, Ahmed M, Foster CS. Immunomodulatory therapy for Vogt-Koyanagi-Harada patients as first-line therapy. *Ocul Immunol Inflamm.* 2006 Apr;14(2):87-90. doi: 10.1080/09273940500536766. PMID: 16597537.

50. Agarwal M, Ganesh SK, Biswas J. Triple agent immunosuppressive therapy in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Ocul Immunol Inflamm.* 2006 Dec;14(6):333-9. doi: 10.1080/09273940600976938. PMID: 17162603.
51. Diaz-Llopis M, García-Delpech S, Salom D, Udaondo P, Hernández-Garfella M, Bosch-Morell F, Quijada A, Romero FJ. Adalimumab therapy for refractory uveitis: a pilot study. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2008 Jun;24(3):351-61. doi: 10.1089/jop.2007.0104. PMID: 18476805.
52. Kahn P, Weiss M, Imundo LF, Levy DM. Favorable response to high-dose infliximab for refractory childhood uveitis. *Ophthalmology.* 2006 May;113(5):860-4.e2. doi: 10.1016/j.optha.2006.01.005. Epub 2006 Mar 20. PMID: 16545455.
53. Lopez-Gonzalez R, Loza E, Jover JA, Benitez Del Castillo JM, Mendez R, Hernandez-Garcia C, Pato E. Treatment of refractory posterior uveitis with infliximab: a 7-year follow-up study. *Scand J Rheumatol.* 2009 Jan-Feb;38(1):58-62. doi: 10.1080/03009740802366076. PMID: 18991187.
54. Dolz-Marco R, Gallego-Pinazo R, Díaz-Llopis M. Rituximab in refractory Vogt-Koyanagi-Harada disease. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2011 Dec;1(4):177-80. doi: 10.1007/s12348-011-0027-9. Epub 2011 Jul 9. PMID: 21744181; PMCID: PMC3223341.
55. Read RW, Rechodouni A, Butani N, Johnston R, LaBree LD, Smith RE, Rao NA. Complications and prognostic factors in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol.* 2001 May;131(5):599-606. doi: 10.1016/s0002-9394(01)00937-0. PMID: 11336934.
56. Bykhovskaya I, Thorne JE, Kempen JH, Dunn JP, Jabs DA. Vogt-Koyanagi-Harada disease: clinical outcomes. *Am J Ophthalmol.* 2005 Oct;140(4):674-8. doi: 10.1016/j.ajo.2005.04.052. PMID: 16226518.

57. Ganesh SK, Padmaja, Babu K, Biswas J. Cataract surgery in patients with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2004 Jan;30(1):95-100. doi: 10.1016/S0886-3350(03)00552-2. PMID: 14967274.
58. Iwao K, Inatani M, Seto T, Takihara Y, Ogata-Iwao M, Okinami S, Tanihara H. Long-term outcomes and prognostic factors for trabeculectomy with mitomycin C in eyes with uveitic glaucoma: a retrospective cohort study. *J Glaucoma.* 2014 Feb;23(2):88-94. doi: 10.1097/IJG.0b013e3182685167. PMID: 22895522.
59. Chee SP, Jap A, Bacsal K. Prognostic factors of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Singapore. *Am J Ophthalmol.* 2009 Jan;147(1):154-161.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2008.07.044. Epub 2008 Oct 2. PMID: 18834575.
60. Centre for Evidence-Based Medicine [Internet] Oxford: CEBM; 2009. University of Oxford; [Citado 2 abril 2020]. Disponible en: <https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levelsevidence-march-2009/>.
61. Hosseini SM, Dourandish M, Mazouchi M. Unilateral Presentation of Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. *J Ophthalmic Vis Res.* 2020 Feb 2;15(1):99-103. doi: 10.18502/jovr.v15i1.5954. PMID: 32128086; PMCID: PMC7001015.

11. ANEXOS

11.1. Anexo 1



CEIm: 05/2021

D. Alberto Parra Gasent Vicepresidente del **Comité de Ética de la Investigación con medicamentos** del Departamento Arnau de Vilanova-Llíria de Valencia.

INFORMA

Reunidos los miembros del Comité Ético de Investigación con medicamentos del Hospital Arnau de Vilanova, en su sesión ordinaria del día **24 de Febrero de 2021 (acta 02/2021)**, y una vez estudiada la documentación presentada por los Dres. **ISABEL ESTURI NAVARRO** y **JUAN MARIN MONTIEL** en calidad de Investigadores principales, del servicio de Oftalmología del Hospital Arnau de Vilanova-Llíria; tiene a bien informar que el proyecto de investigación titulado: **“Proyecto de revisión Bibliográfica Retrospectiva de los siguientes cinco casos identificados con distintas patologías y signos clínicos neuro-oftalmológicos”**:

- 1) Revisión de Agujero Macular espontaneo como complicación de Neurorretinitis idiopática.
- 2) Revisión del Síndrome de Vogt Koyanagui Harada.
- 3) Revisión de manifestaciones oftalmológicas del Síndrome de Alport.
- 4) Maculopatía hipotónica como complicación del postoperatorio tardía de cirugía filtrante de glaucoma.
- 5) Revisión de Papila óptica de Bergmeister.

Se emite **DICTAMEN FAVORABLE** a la realización de dicho proyecto, en el Hospital Arnau de Vilanova-Llíria.

Y para que conste, lo firma en Valencia con fecha 24 de Febrero del 2021.



Fdo.: D. Alberto Parra Gasent

Vicepresidente del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos.



11.2. Anexo 2 – Póster

SÍNDROME DE VOGT-KOYANAGI-HARADA. REVISIÓN A PROPÓSITO DE UN CASO.

Autor: Miguel García García-Arévalo Directora: Isabel Esturi Navarro

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) o síndrome uveomeningeo es una enfermedad inflamatoria idiopática definida por una panuveítis granulomatosa bilateral, crónica y difusa que con frecuencia asocia desprendimiento de retina y también clínica auditiva, neurológica y dermatológica. Afecta a adultos de ambos géneros, entre los 20 y 50 años de edad, y presenta una prevalencia aumentada en mujeres y en razas pigmentadas.

HIPÓTESIS

Al tratarse de una revisión bibliográfica a propósito de un caso, con una finalidad descriptiva, no es necesario una hipótesis previa para el desarrollo del trabajo de investigación.

OBJETIVOS

1. Describir un caso clínico de síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada en un paciente de 37 años, procedente de Malí, ingresado y estudiado por los servicios de neurooftalmología, otorrinolaringología y medicina interna del Hospital Arnau de Vilanova (Valencia).
2. Realizar una revisión bibliográfica del VKH sobre la historia, epidemiología, histopatología, patogenia, clínica, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.
3. Analizar los datos publicados de artículos relacionados con VKH para compararlos con nuestro caso clínico y establecer una serie de coincidencias y diferencias.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha recogido la mayoría de información a través de la base de datos Pubmed/MEDLINE. También se utilizaron otras bases de datos como: Elsevier y SciELO. El número total de publicaciones seleccionadas ha sido 60.

RESULTADOS

Varón de 37 años, de raza negra, con cefalea sorda frontal de 5 días de evolución, que a los pocos días presenta pérdida de visión en ambos ojos a causa de una uveítis bilateral. El fondo de ojo fue compatible con VKH, y se confirmó mediante el diagnóstico diferencial y distintas pruebas de imagen.

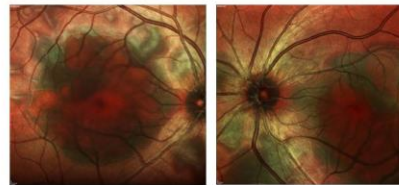


Imagen 1: Fondo de ojo del paciente en el que se observa los desprendimientos exudativos multifocales en AO.

La administración temprana de glucocorticoides y azatioprina remitieron la enfermedad.

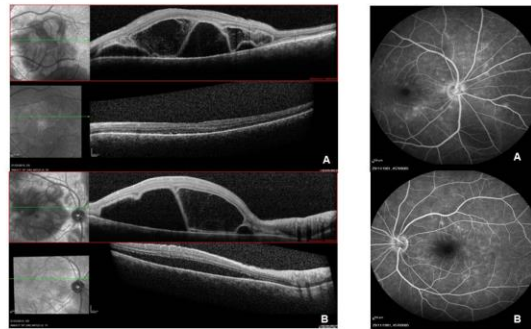


Imagen 12: OCT de OI (A) y OD (B). Comparativa tras 1 semana de tratamiento.

Imagen 10: AFG de OD (A) y OI (B). Puntos hiperrefringentes en el EPR.

CONCLUSIONES

1. Es importante conocer y sospechar el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada puesto que su tratamiento temprano previene mayores complicaciones.
2. El diagnóstico de la enfermedad se extrae de las manifestaciones clínicas del paciente y de los criterios diagnósticos descritos por la AUS.
3. El diagnóstico diferencial es clave para evitar falsos diagnósticos y orientar el tratamiento.
4. Los corticoides son de primera elección en los brotes agudos de la enfermedad y es muy importante realizar una pauta descendente para prevenir recaídas. Además, se requiere de inmunomoduladores para el control de la enfermedad.
5. La OCT es esencial en el diagnóstico, en la evolución del tratamiento de VKH y como medidor del nivel de inflamación de la coroides.