

Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada: revisión en el área de influencia de la CSUB

O. García
M.A. Arcediano

Sección Uveítis.
Servicio
de Oftalmología.
Hospital de Bellvitge

Resumen

Objetivos. Descripción y análisis de los casos del síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) diagnosticados en nuestro hospital en los últimos años.

Material y métodos. Estudio retrospectivo y descriptivo de nueve casos diagnosticados del síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada entre el período de enero de 1995 y mayo de 1999.

Resultados. De los nueve pacientes estudiados, uno de ellos experimentó curación (11%); dos fueron formas crónicas (23%) y los seis restantes (66%), recidivantes. El motivo de consulta más frecuente fue la disminución de la agudeza visual (66%).

Conclusiones. Nuestra revisión coincide de forma notable con la estadística de otros estudios publicados.

Resum

Objectius. Descripció i anàlisi dels casos de la síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) diagnosticats al nostre hospital als darrers anys.

Material i mètodes. Estudi retrospectiu i descriptiu de nou casos diagnosticats de la síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada entre el període de gener del 1995 i maig del 1999.

Resultats. Un dels nou pacients estudiats va presentar curació de la malaltia (11%); dos van evolucionar a formes cròniques (23%) i els altres sis (66%), van fer un curs recidivant. El motiu de consulta més freqüent va ser la pèrdua visual bilateral (66%).

Conclusions. La nostra revisió coincideix notablement amb l'estadística d'altres estudis publicats.

Summary

Aim. To report and analyse the cases of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome (VKH) diagnosed in our hospital for the last four years.

Methods. A retrospective and descriptive study comprising nine patients diagnosed of VKH syndrome between March 1995 and May 1999.

Results. Nine patients were diagnosed of VKH syndrome along this period. Three of them became healed (33%), four were recurrent forms (44%) and two developed a chronic disease (22%). The most usual initial complaint was decreased visual acuity (66%).

Conclusion. Our review is very similar to other previously published studies.

Correspondencia:
Olga García García
Servicio de Oftalmología,
Hospital de Bellvitge,
C/ Feixa Llarga, s/n.
08907 L'Hospitalet
de Llobregat, Barcelona
(España)

Objetivos

El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) constituye una enfermedad poco frecuente en la población general. La etiología de la misma resulta desconocida; sin embargo, se han visto asociaciones con ciertos antígenos de histocompatibilidad -DR1, DR4 y DRB1*0405-¹⁻³ y recientes estudios parecen apoyar la existencia de factores externos como posibles desencadenantes de la enfermedad, entre ellos una agresión cutánea⁴.

Por otro lado, comparte con la uveítis simpática una gran similitud en la clínica, hallazgos anatomopatológicos (nódulos de Dalen-Fuchs), factores patogénicos (mediadas ambas por respuesta inmune con amplia presencia de células T⁹) y etiológicos (tanto genéticos⁶ como desencadenantes -en este caso, un traumatismo penetrante o cirugía ocular previa-). La incidencia de la enfermedad es más elevada en razas con piel pigmentada, como la oriental, los indios americanos o la hispanica.

Según la Sociedad Americana de Uveítis (2^o *meeting anual, Kansas City, 1978*), los criterios diagnósticos del síndrome de VKH son:

1. Ausencia de traumatismo ocular o cirugía previas.
2. Hallazgo de tres de los cuatro siguientes signos y síntomas:
 - iridociclitis bilateral.
 - Uveítis posterior con desprendimiento de retina exudativo (Figura 1) o fondo en "sunset glow" (Figura 2).
 - Síntomas de afectación del SNC (acúfenos/hipoacusia, meningismo, afectación de pares craneales) o pleocitosis en LCR.
 - Afectación dermatológica: alopecia, vitiligo, poliosis (Figura 3).

Otros hallazgos descritos incluyen vértigos, hemiplejía, nistagmo horizontal e incremento de reflejos vestibulares⁷. También se han observado alteraciones pupilares (pupila tónica) y de la acomodación en estos pacientes⁸. Recientemente, se han descrito otros signos como la anestesia corneal⁹.

Se considera VKH completo si hay presencia de los signos/síntomas presentes en los criterios diagnósticos; VKH incompleto o forma uveomeníngea si hay ausencia de clínica auditiva o dermatológica.

En algunos casos, las alteraciones dermatológicas están ausentes en el momento del diagnóstico, siendo frecuente su aparición en los meses posteriores.



Figura 1.
Uveítis posterior con desprendimiento de retina exudativo

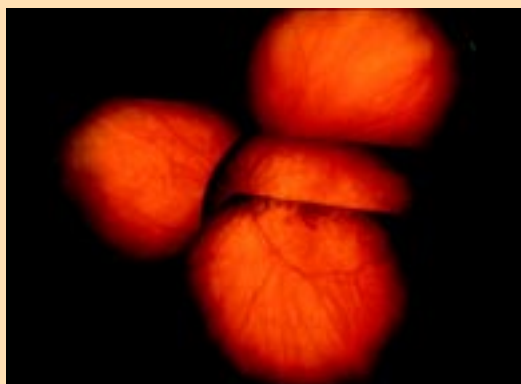


Figura 2.
Fondo del ojo en "sunset glow"



Figura 3.
Dermopatía del síndrome VKH

El diagnóstico diferencial incluye la oftalmía simpática, la coroidopatía pigmentaria placoide multifocal aguda, la coroidopatía serpiginosa, geográfica, la escleritis posterior y el síndrome de efusión uveal. En los casos dudosos, conviene descartar la existencia de sífilis, enfermedad de Lyme, sarcoidosis y vasculitis sistémica.

Nuestro objetivo es revisar las características clínicas así como el manejo terapéutico de los pacientes con esta enfermedad.

Material y métodos

Se ha realizado una revisión retrospectiva de nueve casos diagnosticados de VKH en los últimos cuatro años en nuestro centro, valorando: motivo de consulta, AV inicial, AV final, días de evolución al diagnóstico, síntomas clínicos (distinguiendo entre VKH completo y formas uveomeningíticas), punción lumbar, complicaciones, tratamiento y evolución (Tabla 1).

Resultados

El motivo de consulta más frecuente en nuestro estudio fue la disminución de la agudeza visual con cefalea que se objetivó en 6 casos (66%); los otros tres (33%), fueron errores diagnósticos remitidos de otros centros: uno para descartar coriorretinitis en perdigonada (enfermedad de Birdshot); otro fue ingresado en el servicio de Neurología para estudio de papiledema bilateral con cefalea y el último nos fue remitido para fenestración de ambas vainas del nervio óptico por neuritis óptica refractaria al tratamiento.

La agudeza visual inicial osciló entre movimiento de manos y la unidad, siendo inferior a 0,5 en seis de los casos (66%); la agudeza visual final mejoró en todos los casos.

El período transcurrido desde el inicio de la enfermedad hasta su diagnóstico comprende desde un día hasta cuatro meses; el retraso al diagnóstico ha sido motivado, en algunos casos, por presunción errónea de conjuntivitis o sinusitis.

Por lo que respecta a la presentación clínica, seis casos fueron catalogados de síndrome de VKH incompleto o forma uveomeningea (66%); los otros tres se consideraron como formas completas (33%).

De los siete casos en los cuales se realizó la punción lumbar, en cuatro se obtuvieron resultados positivos (55%), con pleocitosis por linfocitosis en el LCR; los otros tres, fueron negativos. Se desestimó la realización de la punción lumbar en dos de los casos.

La audiometría fue realizada en cinco de los nueve casos. En dos de ellos, resultó positiva; en uno fue negativa y en los otros dos casos que resultaron dudosos, se realizaron potenciales evocados auditivos para confirmar el diagnóstico.

Tabla 1.
Resumen de las características clínicas de los pacientes diagnosticados de VKH en esta revisión

Paciente	Motivo consulta	AV inicial	AV final	Días ev.	VKH completo	VKH (uveo)	PL	AUD	Complicación	Tratamiento	Tipo ev.
E.L.D. (1/1/95)	C+ PAVB, hipoacusia	MM AA00	CD 3 m / NPL	14	si		+	+	Ausentes	PDN, CyA 2a	CRO
C.C.C. (24/1/95)	Descartar enf. Birdshot	0.3 / 0.6	0.9 / 0.8	10	si		NP	FD	CAT AA00, GLAU OD	PDN, trabe OD	REC
PC.S. (18/5/95)	C + PAVB	0.2 / CD 0.5 m	0.6 / 0.6	7		si	+	FD	CAT AA00	PDN, FACO AA00	REC*
A.C.P. (1/1/96)	C + PAVB	1 / 1	1 / 1	11	si		+	FD	Ausentes	PDN	CUR
S.B.I. (26/2/96)	C, papiledema AA00	0.2 / 0.2	1 / 0.2	45	HCC	si	-	FD	GLAU, CAT, MNVSR OI	PDN(mega), MTX 1a, Trabe OI, IQ MNVSR	CRO
A.P.T. (18/9/97)	Fenestración vainas NNOO	0.4 / 0.5	0.8 / 1	120		si	NP	-	Ausentes	PDN	REC
A.L.G. (27/11/98)	C + PAVB	0.8 / 0.8	1 / 1	1		si	+	D	Ausentes	PDN	REC
F.A.B. (14/4/99)	C + PAVB	0.15 / 1	1 / 1	21	HCC	si	-	+	Ausentes	PDN	NV
O.M.M. (31/5/99)	Sinusitis, C + PAVB	0.2 / 0.8	0.9 / 1	10	HCC	si	-	D	Ausentes	PDN	NV

PL: punción lumbar; AUD: audiometría; C: cefalea; C + PAVB: cefalea y pérdida AV bilateral; HCC: hiperestesia cuero cabelludo; NP: no procede; FD: faltan datos; D: dudosa; CAT: catarata; GLAU: glaucoma; REC: recurrente; CRO: crónica; NV: no valorable.
* Panuveítis bilateral (el resto de formas recidivantes, fueron uveítis anteriores).

Las complicaciones se presentaron en tres de los casos (33%): todos ellos cursaron con cataratas; dos desarrollaron glaucoma y uno de ellos, membrana neovascular subretiniana. Todas fueron tratadas quirúrgicamente sin incidencias.

En cuanto a la evolución, sólo un caso ha experimentado curación completa (11%); dos se han cronificado (22%), considerando formas *crónicas* aquellas que requieren terapia inmunosupresora sistémica de mantenimiento para evitar cefaleas, acúfenos y/o pérdida de agudeza visual; cuatro han cursado con recidivas (44%), siendo éstas brotes de iridociclitis que han respondido adecuadamente al tratamiento tópico y/o subtenoniano en tres casos; la excepción fue un brote de panuveítis bilateral, que mejoró con tratamiento sistémico. Por último, dos de los casos son de reciente diagnóstico con poco tiempo de evolución para catalogarlos como formas recidivantes, crónicas o ya curadas.

Los corticoides sistémicos han sido el tratamiento de elección en todos los casos (dosis de 1-1,5 mg/kg); sólo un caso precisó de una megadosis como tratamiento de inicio debido a una importante afectación de ambos nervios ópticos y marcado descenso de la agudeza visual (<0,2 en ambos ojos). Todos los pacientes se han controlado bien con monoterapia corticoidea excepto en los dos casos crónicos que han requerido la adición de otro inmunosupresor (en un caso, ciclosporina A y en otro, metotrexate).

Conclusiones

A lo largo de la revisión hemos podido observar una notable similitud con los datos estadísticos de estudios previos. Así, se ha descrito la cefalea como el síntoma más frecuente de afectación del SNC (66%), frente al resto de los síntomas, con una incidencia del 5-15%; en los pacientes estudiados, apareció cefalea en 6 casos (66%) y en tan sólo uno, la hipoacusia se presentó en el momento del ingreso con ausencia de clínica meníngea o afectación de par craneal.

La aparición de clínica dermatológica ha sido casi siempre en fases más avanzadas al diagnóstico. Su presencia parece ser independiente tanto de la intensidad como de la precocidad en la instauración del tratamiento corticoideo.

La biomicroscopía muestra una uveítis anterior granulomatosa bilateral en la mayoría de los casos; en tan sólo un 6% de los casos no hay afectación del segmento anterior. Sin embargo, siempre es conveniente

su exploración. En uno de nuestros casos, la presencia de nódulos de Busacca fue de gran ayuda en el diagnóstico.

En el estudio del fondo de ojo nos encontramos con vitritis en el 100% de los casos. El aspecto funduscópico muestra la presencia de desprendimientos serosos en el polo posterior (Figura 2), con posible afectación de la mácula y disco óptico, que muestra un aspecto hiperémico y edematoso, que en algunos casos puede persistir a pesar del tratamiento con altas dosis con corticoides. Son característicos los nódulos de Dalen-Fuchs, que corresponden a acúmulos de macrófagos y células epiteliales adyacentes a roturas de la membrana de Bruch. Aunque infrecuente, se han descrito casos de vasculitis retiniana (no los observamos en nuestros pacientes), más evidentes tras angiografía fluoresceínica. En fases más tardías de la enfermedad, pueden apreciarse zonas de atrofia e hipertrofia del epitelio pigmentario mostrando un aspecto moteado del fondo (Figura 3) que, en caso de afectar a la mácula, supone un peor pronóstico visual y el característico aspecto de "sunset glow" que se corresponde con áreas de despigmentación marcada del epitelio pigmentario (Figura 4).

La angiografía con fluoresceína puede ser de ayuda en casos de duda diagnóstica, pero nosotros no la hemos considerado indicada en la mayoría de los casos. En ella puede apreciarse hiperfluorescencia precoz en múltiples focos a nivel del EPR-coroides y alrededor del disco óptico con acúmulo de contraste en zonas de desprendimiento exudativo en las fases tardías.

La punción lumbar se consideró oportuno no realizarla en dos de los casos, ya que los resultados sólo son positivos en las primeras 6-8 semanas del debut de la enfermedad y si hay cefalea concomitante. Puede ser de ayuda al diagnóstico en casos dudosos.

Entre las complicaciones, destacan la formación de catarata (40-30%, glaucoma (40-29%) y membra-

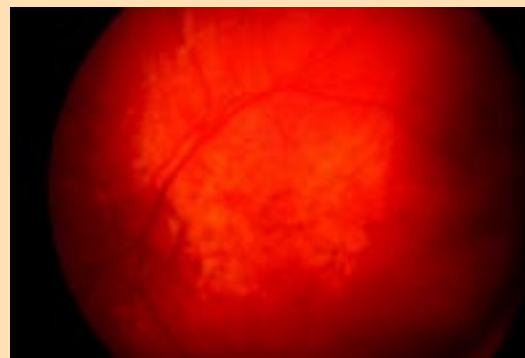


Figura 4.
Despigmentación en epitelio pigmentario retiniano (sunset glow)

Figura 5.
Membrana neovascular
subretiniana



na neovascular (9%) como causas principales de pérdida de visión en estos pacientes. Otras menos frecuentes son el edema macular quístico y las sinequias posteriores.

En la literatura se describe la membrana neovascular subretiniana como una complicación poco frecuente (9% de los casos)^{10,11}, equivalente a nuestra incidencia (11%). Estas membranas crecen a partir de defectos focales del epitelio pigmentario retiniano (Figura 5). Es importante señalar los factores de riesgo de desarrollar dichas membranas:

- trastornos pigmentarios fundoscópicos.
- Iridociclitis recidivantes.
- Formas crónicas y recurrentes.

Tanto las cataratas como el glaucoma se han relacionado, en nuestro estudio, con brotes de iridociclitis recidivantes, excepto en un caso que desarrolló una forma crónica.

Aunque es bien conocido que los diagnósticos tardíos y los tratamientos insuficientes son motivo de cronificación y recidivas, el paciente que se diagnosticó en menos de 24 horas desde la aparición de los síntomas, evolucionó a un cuadro recidivante, mientras que el único que experimentó curación, se diagnosticó a los 11 días del comienzo del síndrome. Éste último presentó una agudeza visual de la unidad a pesar de referir una disminución en la misma.

En lo referente a las formas de evolución, hemos encontrado una discordancia con lo descrito en la bibliografía: 30% curan, 30% recidivan y 30% cronican; nosotros tenemos una incidencia del 15% (1 caso), 60% (4 casos) y 30% (2 casos), siendo por tanto, las formas recidivantes las más frecuentes.

Por otro lado, se ha descrito que en poblaciones de origen hispano el sdme. VKH se presenta fundamentalmente como una uveomeningitis, con afectación dermatológica o auditiva mucho menos frecuente¹³. En nuestra revisión, predominan las formas uveomeeningíticas (66%) sobre las formas del VKH completo, concordando con lo previamente detallado.

Bibliografía

1. Weisz JM, *et al.* Association between VKH and HLA DR1 and DR1 in Hispanic patients living in Southern California. *Ophthalmology* 1995;102(7):1012-5.
2. Avellanes García L, *et al.* HLA DR is strongly associated with VKH disease in Mexican mestizo patients. *Ocular Immunology and Inflammation* 1998; 6(2):93-100.
3. Goldberg AC, *et al.* HLA DRB1 *0405 is the predominant allele in Brazilian patients with VKH. *Human Immunology* 1998;58(3):183-8.
4. Rathinam SR, *et al.* VKH after cutaneous injury. *Ophthalmology* 1999;106(3):635-8.
5. Rao NA. Mechanisms of inflammatory response in sympathetic ophthalmia and VKH syndrome. *Eye* 1997;11(Pt2):213-6.
6. Davis JL, *et al.* HLA associations and ancestry in VKH disease and sympathetic ophthalmia. *Ophthalmology* 1990;97(9):1137-42.
7. Oku H et Ishikawa S. Vestibulo-ocular reflex abnormality in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Br J Ophthalmol* 1994;78:912-916.3
8. Levy NS, Kramer SG, Barros TD. Pupillary and accommodative abnormalities in the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1970;69:582-8.
9. Bouzas D, *et al.* Corneal anesthesia in a case with VKH syndrome. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 1997;75(4):424-5.
10. VKH complicated by subretinal vessels. *Journal Français d'Ophthalmologie* 1995;18(4):305-11.
11. Moorthy SM. Subretinal neovascularization in the VKH syndrome. *American Journal of Ophthalmology* 1993;116:164-70.
12. Chan C-C, Palestine AG, Nussenblatt RB. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. *Duane's clinical ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996;4(51).
13. Beniz J, *et al.* Variations in clinical features of the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome, *Retina* 1991;3:275-80.