

Síndrome de Vogt Koyanagi Harada (VKH): a propósito de un caso

Vogt Koyanagi Harada syndrome: a case report

SÁNCHEZ RODRÍGUEZ A¹, REYES RODRÍGUEZ M¹, RAMOS RAMOS J¹, FRANCISCO HERNÁNDEZ F¹

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Vogt Koyanagi Harada es una enfermedad general inflamatoria con afectación ocular, neurológica y/o cutánea, causada por una reacción autoinmune frente a antígenos de las células melánicas.

Caso clínico: Presentamos el caso de un paciente de 25 años con desprendimiento de retina exudativo bilateral asociado a sintomatología neurológica, que fue tratado en la fase uveítica aguda con megadosis de corticoides, experimentando gran mejoría.

Discusión: La corticoterapia sistémica y tópica es el tratamiento recomendado para esta enfermedad, consiguiéndose una mejoría clínica importante cuando se dan en el brote inicial a altas dosis. Los inmunosupresores como la ciclosporina A y los nuevos anti TNF son útiles en la reducción de la terapia corticoidea, especialmente en los casos recidivantes.

Palabra clave: Síndrome de Vogt Koyanagi Harada, desprendimiento de retina exudativo bilateral, panuveítis bilateral.

ABSTRACT

Introduction: Vogt Koyanagi Harada is a systemic inflammatory disease affecting the eyes, the central nervous system and the skin, and it is caused by an autoimmune reaction against antigens associated with melanocytes.

Case report: We report the case of a 25 year old man with bilateral exudative retinal detachment associated with neurological symptoms. During the acute uveitic phase he was treated with high doses of systemic corticosteroids and he improved considerably.

Discussion: The systemic and topic corticotherapy is the recommended treatment for this disorder. An important improvement is experimented when the treatment is administrated in the initial phase. Immunosuppressive therapy is also useful to reduce corticosteroid therapy, especially in relapsing cases.

Key words: Vogt Koyanagi Harada Syndrome, bilateral exudative retinal detachment, bilateral panuveítis.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

¹ Licenciado en Medicina y Cirugía.

Correspondencia:
Amor Sánchez Rodríguez
Servicio de Oftalmología Hospital Dr. Negrín
Barranco de la Ballena, s/n
35010 Las Palmas de Gan Canaria
amorsanchezrodriguez@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Vogt Koyanagi Harada es una enfermedad caracterizada por la inflamación de varios tejidos derivados del neuroectodermo, produciéndose una reacción autoinmune contra los antígenos de superficie compartidos por las células melánicas de piel, retina, coroides, oído y meninges.

Suele afectar a personas entre 20 y 50 años, razas pigmentadas como orientales e hispanoamericanos.

Presenta una fase prodrómica de cefaleas, náuseas, vértigos, tinnitus, febrícula entre otros, a la que siguen 3 fases oculares (1):

— Fase uveítica aguda: típicamente bilateral. Podemos encontrar:

- Forma anterior o Vogt Koyanagi: uveítis anterior aguda, mayormente granulomatosa. Puede aparecer en el primer brote junto al desprendimiento de retina exudativo, o presentarse sólo en las recidivas posteriores.

- Forma posterior o Harada: lo más típico es la presencia de un desprendimiento de retina exudativo bilateral, siempre afectando a la mácula. También, congestión papilar y edema retiniano peripapilar, con tyndall vítreo de grado variable.

— Fase de convalecencia: puede comenzar a partir del mes del inicio de los síntomas, destacando la despigmentación del limbo esclerocorneal o signo de Sugiura y la despigmentación progresiva del fondo de ojo de color anaranjado en «puesta de sol».

— Fase de recurrencias crónicas: puede solaparse con la de convalecencia. Suele ser en forma de uveítis anteriores muy crónicas y corticodependientes.

Las manifestaciones extraoculares son fundamentales para el diagnóstico del síndrome: alopecia, poliosis en cabello, cejas y/o pestañas, vitiligo, tinnitus con o sin hipoacusia y cefalea como manifestación neurológica más frecuente. En la punción lumbar se observa en el 85% pleocitosis por aumento de linfocitos y monocitos (1).

El tratamiento es con corticoides a dosis elevadas para ir disminuyéndolos muy lentamente asociando inmunosupresores.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 25 años natural de Las Palmas de Gran Canaria, que consulta por disminución de agudeza visual bilateral de 15 días de evolución, precedido días antes de cefaleas, tinnitus, mareos, náuseas, febrícula, mialgias y sensación de inestabilidad.

Como antecedente patológico destaca un cuadro depresivo que trata desde hace un mes con paroxetina comp. 20 mg/día y una herida por arañazo de gato en un dedo de la mano con costra purulenta.

A la exploración oftalmológica inicial encontramos una agudeza visual de 1/10 en ambos ojos, presión intraocular dentro de límites normales y en el segmento anterior destaca un tyndall acuoso bilateral leve con precipitados queráticos finos. El examen del fondo de ojo revela un desprendimiento de retina exudativo bilateral importante que afecta al polo posterior con extensión hacia arcada temporal inferior. Papilas hiperémicas y leve edema de fibras peripapilares. No hay células en el vítreo y existe una tortuosidad vascular llamativa (figs. 1 y 2). La Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) nos confirma el desprendimiento de retina neurosensorial del polo posterior (figs. 3 y 4) y la angiografía fluoresceingráfica (AFG) nos permite ver múltiples puntos hiperfluorescentes subretinianos que difunden en bullas hiperfluorescentes en tiempos tardíos (figs. 5 y 6).

Ante la alta sospecha de síndrome de Vogt Koyanagi Harada se decide ingreso hospitalario para estudio. Tras punción lumbar que muestra marcada linfocitosis y proteinorraquia se diagnostica una meningitis linfocitaria.

Se instaura tratamiento urgente con un bolo intravenoso diario de 1gr de metilprednisolona durante 3 días además de 1 mg/kg de prednisona oral, midriáticos y esteroides tópicos.

A la tercera megadosis de corticoides, el polo posterior estaba prácticamente plano, quedando algo de desprendimiento de retina por arcadas temporales inferiores. La agudeza visual había alcanzado la unidad y habían desaparecido el tinnitus y el resto de síntomas, persistiendo las mialgias (figs. 7 y 8).

Se le realiza una audiometría que es normal y la serología completa es negativa,

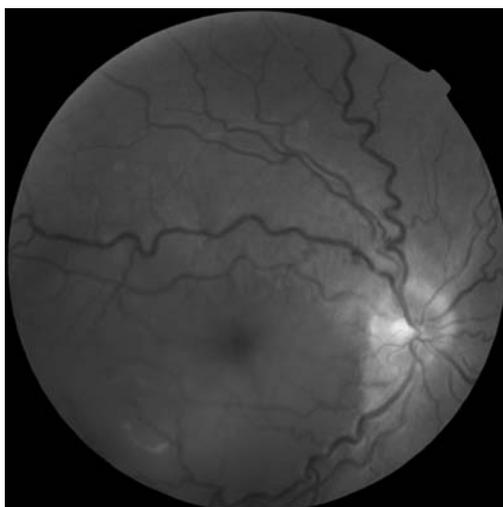


Fig. 1:
Retinografía
inicial ojo
derecho.
Desprendimiento
de retina
exudativo.

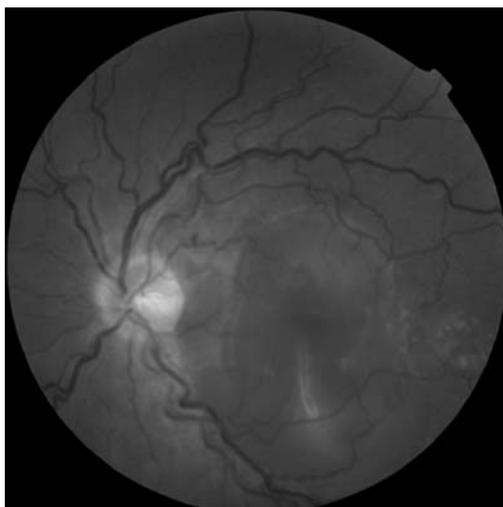


Fig. 2:
Retinografía
inicial ojo
izquierdo.
Desprendimiento
de retina
exudativo.

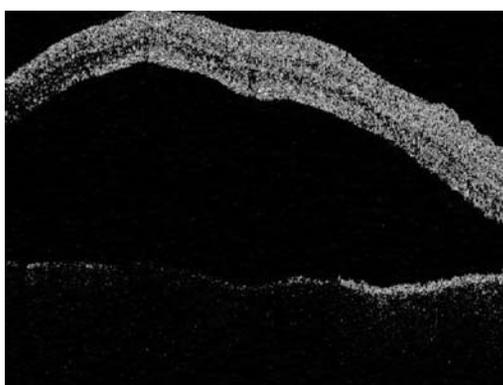


Fig. 3: OCT
inicial ojo
derecho.
Desprendimiento
de retina
neurosensorial
que afecta
mácula.

encontrándose positividad de los anticuerpos antinucleares.

El paciente es dado de alta hospitalaria con prednisona oral 80 mg/día en dos dosis y el tratamiento tópico. Seis semanas después, y supervisado por el reumatólogo, se comienza

el descenso lento (10 mg c/2 semanas) de la prednisona oral, habiéndose asociado metotrexato 10mg/semana, ciclosporina A 100 mg/12h y acfol 5 mg/ 5 d desde la segunda semana tras el alta.

En las revisiones realizadas durante el descenso de los corticoides en los cuatro primeros meses no se encontraron signos inflamatorios oculares y la agudeza visual se mantenía en la unidad. A partir de ahí, el paciente no realiza un adecuado seguimiento en la consulta ni cumple con el tratamiento reductor de corticoides tópicos propuesto, ni con la pauta adecuada de inmunosupresores.

A los 8 meses tras el brote inicial, estaba con 10 mg/día de prednisona oral, la ciclosporina A 100 mg/24 h en lugar de cada 12 h y el metotrexato no lo había tomado. En la exploración se observa una agudeza visual de la unidad en ambos ojos, destacando un tyndall acuoso y vítreo moderado, hipopigmentación difusa del epitelio pigmentario con transparencia de los vasos coroideos (fondo en puesta de sol), cicatrices en sacabocados en periferia y alteración del epitelio pigmentario macular bilateral, sin edema ni desprendimiento de retina (figs. 9-12).

Se le subió la prednisona oral a 20 mg/día y el tratamiento tópico con esteroide que había dejado, haciendo hincapié en la necesidad de la toma de ciclosporina A y metotrexato a la dosis inicialmente mandada.

Al mes, el paciente conservaba la buena agudeza visual, pero continuaba con un tyndall acuoso y vítreo de leve/moderado y no estaba administrándose bien el metotrexato.

DISCUSIÓN

Los criterios diagnósticos de la Sociedad Americana de Uveítis modificados en 1999 (1,4) son:

— Vogt Koyanagi Harada Completo: criterios 1 a 5 todos presentes:

1. No trauma o cirugía ocular previa
2. Ausencia de otras causas de uveítis
3. Siempre bilaterales:

- En fase precoz y obligatoria la triada; desprendimiento de retina exudativo, puntos hiperfluorescentes con hiperfluorescencia tardía en las

bullas subretinianas en la angiografía y engrosamiento difuso de coroides en la ecografía.

- En fase tardía y obligatoria la triada; historia sugestiva de acontecimientos de la fase precoz, signos de despigmentación ocular, iridociclitis bilateral recurrente y/o crónica y placas de atrofia coriorretiniana en periferia.

4. Al menos uno de los siguientes: tinnitus, meningismo y pleocitosis en líquido cefalorraquídeo.

5. Alopecia, poliosis y/o vitíligo siempre posterior a las manifestaciones oculares y/o neurológicas.

- Vogt Koyanagi Harada Incompleto: Obligatorios 1, 2 y 3, y debe asociar 4 ó 5.

- Vogt Koyanagi Harada Probable: Sólo presente el 3, pudiendo asociar el 1 y/o el 2.

Nuestro paciente es un caso de Vogt Koyanagi Harada incompleto. Fue diagnosticado en fase uveítica precoz, en la que suelen consultar los pacientes por la pérdida visual. Los síntomas no oculares que predominaron en nuestro paciente fueron la cefalea y el tinnitus. En el octavo mes de seguimiento no han aparecido signos cutáneos de despigmentación que son más frecuentes en razas orientales.

El desarrollo de autoanticuerpos contra antígenos de superficie de las células melánicas tiene una causa aún desconocida, postulándose la posible existencia de predisposición genética por casos descritos en gemelos univitelinos (1); la posible influencia viral por hallazgo de virus de Epstein Barr en el vítreo de algún paciente afecto (1), y la posibilidad de paso de células melánicas a la circulación a través de heridas cutáneas (3). Nuestro paciente presenta anticuerpos antinucleares positivos, anticuerpos contra el virus del Epstein Barr negativos y una herida por arañazo de gato en dedo que no sufrió hipopigmentación local como la descrita en tres pacientes que debutaron con el síndrome tras heridas en piel, en la India (3).

Hay que hacer el diagnóstico diferencial con otras causas de uveítis posterior y panuveítis como la oftalmía simpática cuya inflamación es histológicamente similar, descartando antecedentes de trauma o cirugía ocular, la epitelopatía placoide multifocal aguda y la escleritis posterior entre otras.

No existe un tratamiento establecido para esta enfermedad. En la bibliografía consultada

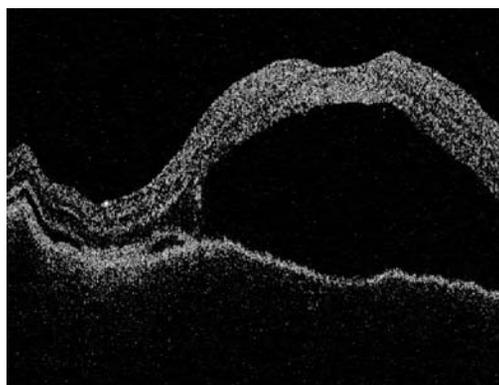


Fig. 4: OCT inicial ojo izquierdo. Desprendimiento de retina neurosensorial que afecta mácula.

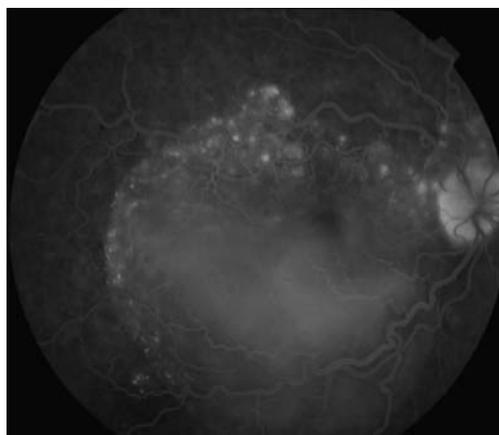


Fig. 5: AFG ojo derecho. Puntos y bullas hiperfluorescentes.

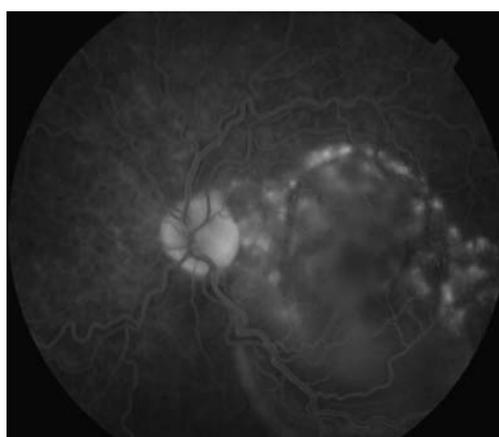


Fig. 6: AFG ojo izquierdo. Puntos y bullas hiperfluorescentes.

se recomienda una pauta agresiva de corticoides inicial para ir descendéndolos lentamente a partir de los 3 a 6 meses, debiendo mantenerse hasta un año en caso de no recidivas una dosis mínima, o más tiempo y mayor dosis en caso de recidivas (1). Están descritas recurrencias en al menos el 50% de los casos al intentar bajar los corticoides relativamente rápido en los primeros 6 meses (1). Recurrencias en forma de uveítis anterior y posterior y cefalea (1).

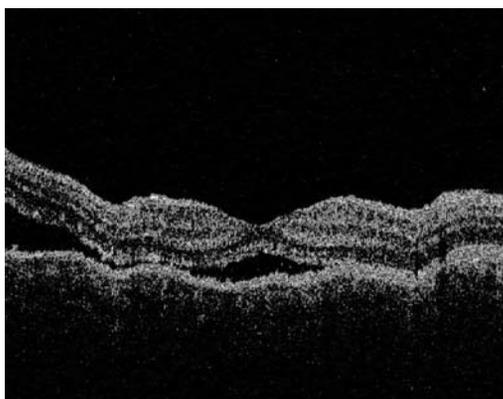


Fig. 7: OCT ojo derecho. Día después de la 3.^a megadosis de corticoides.

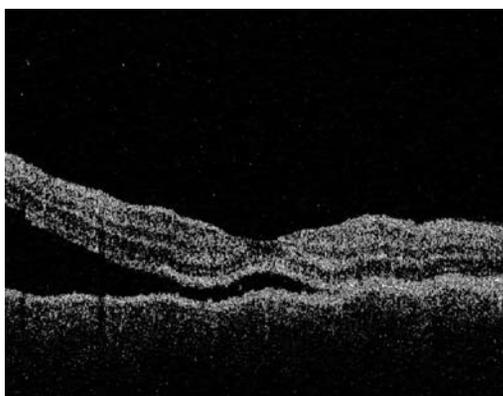


Fig. 8: OCT ojo izquierdo. Día después de la 3.^a megadosis de corticoides.

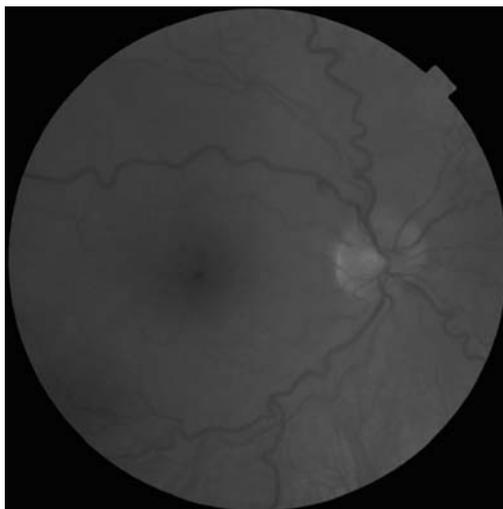


Fig. 9: Tras 8 meses, fondo ojo derecho despigmentado «en puesta de sol».

La prednisona oral debe administrarse de 1-2 mg/kg/día asociada a megadosis de 1 gr diario de metilprednisolona los 3 a 5 primeros días (1). Están descritos casos con pronta recuperación visual que sólo han recibido corticoides sistémicos a 1-2 mg/kg/día (7,8). La megadosis de corticoides es recomenda-

ble en casos graves como el nuestro que presentaba muy baja visión y grandes desprendimientos de retina exudativos.

Dentro de los «ahorradores de corticoides» el más usado es la ciclosporina A a dosis de 3-5 mg/kg/día durante al menos un año. Permite reducir la dosis de corticoides antes, a partir del 2.º o 3.º mes (1). Otros inmunosupresores son la azatriopina a dosis de 2-3mg/kg/día y el metotrexato 10-15 mg/semana.

El tratamiento tópico con corticoides y midriáticos es igualmente importante con una pauta también descendente durante meses. En algún caso está descrita la inyección intravítrea o subtenoniana de triamcinolona (4 mg en 0,1 ml) (1).

En nuestro caso la fase uveítica inicial ha desembocado en una fase de recurrencia de panuveítis bilateral leve, después de sufrir una despigmentación generalizada del fondo de ojo. Hubo revisiones posteriores al brote inicial donde no habían signos inflamatorios oculares. Creemos que el tyndall acuoso y vítreo que presenta el paciente al octavo mes de revisión se trata de una recidiva; que supone un factor de riesgo importante para desarrollar complicaciones como catarata, glaucoma de ángulo abierto y/o cerrado secundarios, membranas neovasculares subretinianas, fibrosis subretiniana, etc., que de momento no se han presentado.

Nuestro paciente ha sido tratado correctamente introduciendo los inmunosupresores prácticamente desde el inicio, antes de comenzar el descenso de los corticoides. Pero el mal cumplimiento del tratamiento ha podido aumentar más el elevado riesgo de recidiva que ya de por sí presenta esta enfermedad.

Está en estudio el uso de anticuerpos monoclonales contra mediadores inflamatorios. El factor de necrosis tumoral (TNF) y la interleucina 2 (IL 2) son las dos citoquinas principales implicadas en el desarrollo de las uveítis humanas no infecciosas. El más eficaz de los anti-TNF actualmente utilizados en uveítis es el infliximab, que obliga a la administración mensual intravenosa. Existe otro anti-TNF, el adalimumab, aplicado con éxito en un paciente con Vogt Koyanagi Harada en fase recidivante crónica, que permitió la retirada progresiva de los corticoides y la ciclosporina completamente, sin recidiva inflamatoria. Las ven-

tajas del adalimumab respecto al infliximab son la aplicación subcutánea y por tanto más independiente, y posiblemente la presencia de menos reacciones tras su administración ya que es una molécula 100% humana (2)

Si la panuveítis de este caso continuara a pesar del tratamiento oral con prednisona e inmunosupresores, aún subiendo estos últimos a la dosis máxima; se consideraría un fracaso del tratamiento y se introduciría la terapia anti-TNF.

Destacar el papel de la OCT que, al igual que en otras afecciones oculares, permite apoyar el diagnóstico y ayuda al seguimiento del paciente afecto de desprendimientos de retina serosos.

La terapia inmunosupresora actualmente en estudio abre una puerta para los casos recidivantes de Vogt Koyanagi Harada. Es importante tener en cuenta que ésta es una patología autoinmune multidisciplinar, donde el reumatólogo y/o el internista, juegan un papel destacado en el control del tratamiento sistémico del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Díaz Llopis M, Navea A, Peris C, Amselem L, y col. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. Actualización. *Studium Ophthalmologicum* 2004; 22: 157-166.
2. Díaz Llopis M, Amselem L, Romero F.J., García-Delpech S, y col. Tratamiento con adalimumab –nuevo antiTNF- del síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. Marzo 2007. Vol. 82. Nº 3: 131-132.
3. Rathinam SR, P. Namperumalsamy MD, Robert A, et al. Vogt-Koyanagi-Harada síndrome alter cutaneous injury. *Ophthalmology*. 199 March; 106 (3): 635-8.
4. Russell W. Read MD^a, Gary N. Holland MD, Narsing A. Rao MD, Khalid F. Tabbara MD, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature. *Am J Ophthalmol*. 2001 May; 131 (5): 647-52.
5. Pérez Torregrosa, V.T. Muñoz Ruíz, G. Navea, A, y col. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 1994 Abril. LXVI (4): 297-310.
6. F. Gómez-Ulla. B. Corcóstegui. Angiografía fluoresceínica y láser. Capítulo 19: 264-266.
7. O. García. M.A. Arcediano. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada: revisión en el área de

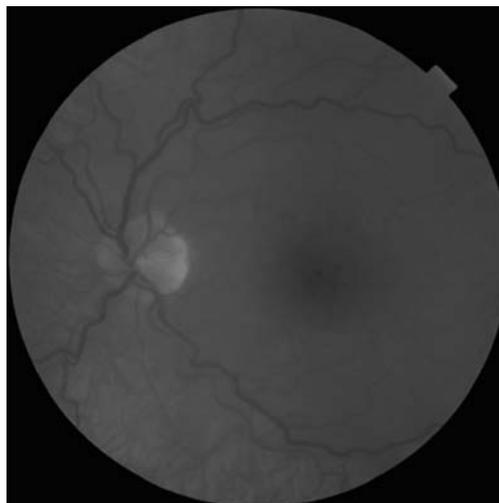


Fig. 10: Tras 8 meses, fondo ojo derecho despigmentado «en puesta de sol».

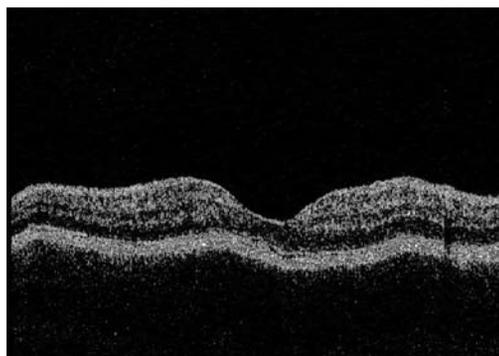


Fig. 11: Tras 8 meses, OCT ojo derecho, retina aplicada.



Fig. 12: Tras 8 meses, OCT ojo izquierdo, retina aplicada.

influencia de la CSUB. *Annals d'Oftalmología* 2001; 9(1): 24-28.

8. Moral Cazalla R, Belmonte Martínez J, Martínez Rubio M, Moya Moya MA. Importancia del diagnóstico precoz del Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada incompleto. A propósito de un caso. *Studium Ophthalmologicum* 2007;25.
9. Sainz de la Maza MT. ¿ Es un síndrome de Vogt Koyanagi Harada o una escleritis posterior. *Studium Ophthalmologicum* 2007; 25: 57-62.