

Evolución severa en Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada

Severe evolution of Vogt-Koyanagi-Harada disease

GIL HERNÁNDEZ M.^aA¹, ABREU REYES P², HERNÁNDEZ BRITO A¹,
CASTELLANO SOLANES J³, HERRERA PIÑERO R³

RESUMEN

Presentamos la evolución severa de la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada a pesar del tratamiento corticoideo e inmunosupresor instaurado.

Palabras clave: Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, desprendimiento de retina, corticoterapia.

SUMMARY

We present the severe evolution of Vogt-Koyanagi-Harada disease with corticotherapy and immunosuppressive treatment.

Key Words: Vogt-Koyanagi-Harada disease, retinal detachment, corticotherapy.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada es una panuveítis granulomatosa bilateral y difusa, que se acompaña de afectación del sistema nervioso central, con o sin alteraciones dermatológicas y auditivas añadidas (1).

Su nombre deriva de sus descubridores así, fue Vogt (2) en 1906, quien describe un caso

de uveítis anterior asociado con poliosis y discusia. En 1929, Koyanagi (3) añade la presencia de alopecia y vitiligo en este síndrome, y en 1926, Harada (4) encuentra la presencia de uveítis posterior con desprendimiento de retina exudativo asociado con signos meníngeos y pleocitosis del líquido cerebrospinal.

Afecta a adultos de ambos sexos, entre los 20 y 50 años de edad. Presentando una pre-

Complejo Hospitalario Ntra. Sra. de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España.

¹ F.E.A. de Oftalmología.

² Jefe del Servicio de Oftalmología.

³ Médico Oftalmólogo.

Correspondencia:

M.^a A. Gil Hernández

Servicio de Oftalmología. C. H. Ntra. Sra. de Candelaria.

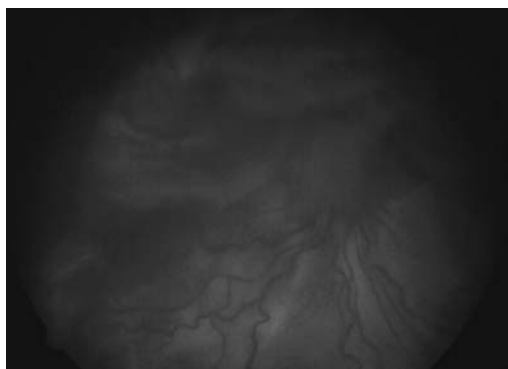
Carretera del Rosario, s/n.

38010 Santa Cruz de Tenerife.

valencia étnica, en razas pigmentadas (orientales, negros e hispanos). Este síndrome inflamatorio probablemente sea el resultado de un mecanismo autoinmune, influenciado por factores genéticos.

Para conseguir mejorar la evolución de la enfermedad, la terapia aconsejada es el tratamiento corticoideo de forma precoz y en altas dosis.

En nuestro centro hospitalario durante el año 1996 se presentaron dos casos de enfermedad de V.K. Harada, ambos recibieron terapia corticoidea de forma precoz. En uno de los casos la mejoría fue espectacular con reaplicación de la retina, durante la primera semana del tratamiento, y agudeza visual superior a 0,6. Por el contrario, en el otro caso la evolución fue muy severa a pesar del tratamiento corticoideo e inmunosupresor empleado. Creemos en la necesidad de comunicar nuestra experiencia clínica, exponiendo las características de una evolución desfavorable, con destrucción generalizada del epitelio pigmentario, en un síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, y hacer hincapié en que, según Rubmasen y Gass (5), en un 7%



Figs. 1 y 2: En la retinografía apreciamos el desprendimiento exudativo de retina masivo, con enormes bolsas en periferia.

de los casos a pesar del tratamiento empleado las agudezas visuales que se obtienen en este síndrome son inferiores a 0,05.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 20 años de edad que acude de urgencia por enrojecimiento ocular y pérdida de visión en ambos ojos. Al realizar la historia clínica refiere, desde hace una semana, síndrome gripal con fiebre, cervicalgia, acúfenos e hipoacusia.

En la exploración oftalmológica presenta:

Agudeza visual de bultos en ambos ojos.

Biomicroscopia anterior: hiperemia conjuntival, tyndall de tres cruces, precipitados queráticos y sinequias iridocristalinas.

La presión ocular es de 8 mmHg.

Biomicroscopia posterior: desprendimiento de retina exudativo masivo con afectación bilateral (figs. 1 y 2).

La exploración ultrasonográfica nos confirma el desprendimiento exudativo sin presentar alteración coroidea o escleral.

Ante la sospecha de que estamos ante un síndrome uveomeníngeo realizamos petición de analítica completa, perfil bioquímico, hepático y renal. Serología reumática, luética, toxoplasma gondi, VIH y Mantoux. Radiografía de Tórax y sacroilíacas. Estando el resultado de estas pruebas dentro de la normalidad.

Efectuamos hoja de interconsulta a Neurología y O.R.L. La tomografía axial computarizada fue normal, y la punción lumbar reveló la presencia de un L.C.R. claro con 95% de mononucleares. La audiometría realizada no reflejó alteración patológica.

Instauramos tratamiento tópico (colirio de betametasona y atropina), y sistémico con corticoides (200 mg de Prednisona intravenosa en perfusión continua, durante tres días, disminuyendo 40 mg cada 72 horas).

En los siguientes días mejora la sintomatología del polo anterior pero, aunque disminuye algo el líquido subretinal, consiguiendo la paciente una visión de cuenta dedos, el desprendimiento exudativo persiste algo más acusado a nivel del ojo izquierdo. Por lo que se decide añadir a la corticoterapia sistémica

(60 mg de Prednisona), ciclosporina a una dosis de 5 mg por kg de peso y día.

A pesar de mantener este tratamiento durante mes y medio, no se consiguió la re-aplicación completa de la retina en ambos ojos. Por lo que se instaura tratamiento mediante megadosis de corticoide (1 gramo de Metilprednisolona IV) durante 3 días.

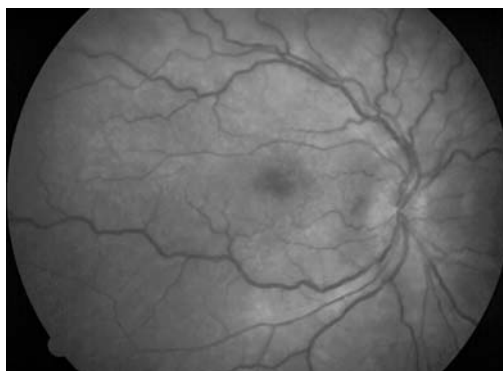
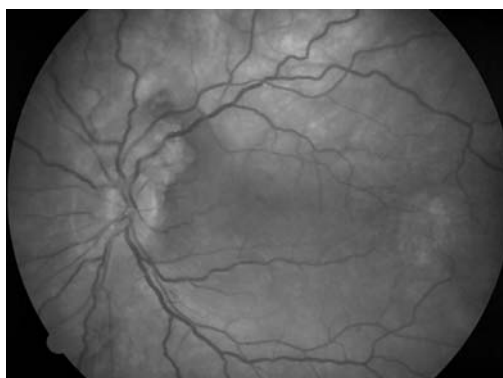
En la evolución de su patología, la paciente ha requerido un total de 4 megadosis de corticoides en un período de 4 meses. Tras cada megadosis, como pauta terapéutica, se mantuvo a la paciente con prednisona oral 30 mg y ciclosporina 100 mg/12h. La retina del OD se consiguió mantener reaplicada, pero la del OI presentó de forma constante un levantamiento peripapilar e inferior.

Tras la última megadosis de corticoides, como tratamiento mantenemos la prednisona oral 30 mg al día y nos decidimos a cambiar la ciclosporina por Azatioprina a una dosis de 50 mg/6h. La evolución fue muy positiva consiguiendo suspender los corticoides a los dos meses.

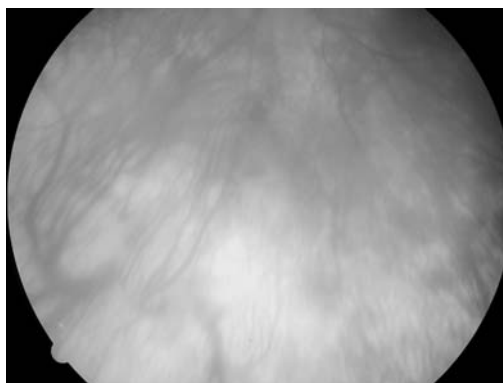
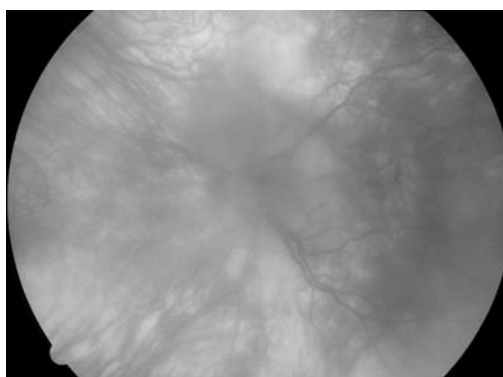
En la exploración del fondo ocular apreciamos inicialmente cambios pigmentarios, con acúmulos y zonas moteadas de hiperpigmentación (figs. 3 y 4).

Debido a la corticoterapia desarrolló cataratas bilaterales, de las que ha sido intervenida mediante facofragmentación e implante de lentes plegables de hidrogel.

Tras un año y medio de evolución, la paciente no ha dado muestras de afectación extraocular (vitiligo o poliosis). Su agudeza visual ha quedado muy reducida, siendo 0,07 a nivel del OD y de cuenta dedos a 50 cm en OI. En la exploración del fondo ocular han desaparecido los acúmulos pigmentarios dando lugar a un fondo con brillo de puesta de sol, y una severa destrucción del epitelio pigmentario de forma bilateral (figs. 5 y 6). La retina se encuentra reaplicada tanto por oftalmoscopia como por ecografía, y el ERG en el ojo derecho se recogen ondas «a» y «b» de morfología normal y adecuada relación con su amplitud, que se encuentra muy disminuida, en el límite de valores normales. En ojo izquierdo aparece un eletrorretinograma muy desincronizado, con esbozo de onda «a» de muy baja amplitud y onda «b» inexistente.



*Figs. 3 y 4:
Aspecto de la
retina, una vez
aplicada, tras la
primera
megadosis de
corticoide.*



*Figs. 5 y 6:
Destrucción
masiva del
epitelio
pigmentario.*

COMENTARIO

El diagnóstico diferencial del síndrome Vogt-Koyanagi-Harada debe incluir otras causas de uveítis posterior y panuveítis, tales como la oftalmia simpática, epiteliopatía pla-coide multifocal aguda, síndrome de efusión uveal, coroidopatía geográfica, escleritis posterior, sarcoidosis y linfoma primario intraocular de células B (6-8). Sin embargo, las manifestaciones sistémicas de signos meníngeos, disturbios auditivos y cambios pigmentarios usualmente se asocian con la enfermedad de V.K. Harada.

La terapia indicada en este síndrome son los corticoides a altas dosis inicialmente, seguida de una reducción lenta y progresiva, en función de la respuesta clínica, por un período no inferior a los seis meses (5).

En casos refractarios y de inflamación persistente, a pesar de la corticoterapia, se ha indicado el empleo de ciclosporina u otros agentes inmunosupresores (ciclofosfamida, clorambucilo y azatioprina) (9-11).

Con el tratamiento corticoideo la agudeza visual final obtenida por Ohno (12), en un 85% de los casos, fue superior a 0,5. Rubmasen y Gass (5) consiguen en un 66% que sea superior a 0,6, en un 16% permanece entre 0,5 y 0,2, en un 11% el resultado visual está entre 0,2 y 0,05, y en un 7% es inferior a 0,05.

La mala evolución en pacientes con V.K. Harada, a pesar del tratamiento, ha sido atribuida a la edad de presentación, la inflamación crónica que requiere largo tratamiento con corticoides, y la presencia de neovascularización subretiniana (5).

En nuestra paciente a pesar de su temprana edad (20 años) la inflamación intraocular, predominantemente posterior, se mantuvo de forma crónica a pesar del tratamiento corticoideo e inmunosupresor con ciclosporina. Desarrollando cataratas debido a la corticoterapia, y presentando una destrucción casi total del epitelio pigmentario, en la retina de ambos ojos, debido a la evolución agresiva de su enfermedad. Actualmente se encuentra en tratamiento sólo con azatioprina (150 mg/día).

A pesar de la buena evolución y buena respuesta que presenta a la corticoterapia en la mayoría de los casos. No debemos desestimar el resultado invalidante y refractario de esta enfermedad en un 7% de los afectados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. Duane's Ophthalmology on CD-ROM Lippincott-Raven 1997.
2. Vogt A. Frühzeitiges Ergrauen der Zilien und Bemerkungen über den sogenannten plötzlichen Eintritt dieser Veränderung. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1906; 44: 228-242.
3. Koyanagi Y. Dysakusis, alopecia und poliosis bei schwere uveitis nicht traumatischen Ursprungs. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1929; 82: 194-211.
4. Harada Y. Beitrag zur klinischen kenntis von nichteitriger Choroiditis (Choroiditis diffusa acuta). *Acta Soc Ophthalmol Jpn* 1926; 30: 356-378.
5. Rubmasen PE, Gass JDM. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome: Clinical Course, therapy and long-term visual outcome. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 682.
6. Duke Elder S, Perkins ES. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. In Duke Elder (ed): *Diseases of the uveal Tract*. Mosby 1996; Vol 9: 373-383.
7. Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG. Vogt-Koyanagi-Harada. In Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG (ed): *Uveitis*. Mosby-Year Book 2nd ed, 1996; 312-324.
8. Rao NA, Inomata H, Moorthy RS: Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. In Pepose JS, Hollan GN, Wilhelmus KR (ed): *Ocular infection and Inflammation*. San Louis, Mosby, 1996; 734-735.
9. Nussenblat RB, Palestine AG, Chan CC. Ciclosporine A therapy in the treatment of intraocular inflammatory disease resistant to systemic corticosteroids and cytotoxic agents. *Am J Ophthalmol* 1983; 96: 275-282.
10. Wakatsuki Y, Kogure M, Takahashi Y, Oguro Y. Combination therapy with cyclosporin A and steroid in severe case of Vogt-Koyanagi-Harada's disease. *Jpn Ophthalmol* 1988; 32: 358-336.
11. Hemady R, Tauber J, Foster CS. Immunosuppressive drugs in immune and inflammatory ocular disease. *Surv Ophthalmol* 1991; 35: 369.
12. Ohno S. Vogt-Koyanagi Hatrada's disease. In Saari KM (ed) *Uveitis update*. Amsterdam, Elsevier, 1984; 401-405.