

## Síndrome de Vogt Koyanagi Harada. Presentación de un caso.

**DAYHANA SANTIAGO RODRÍGUEZ.**

Médico residente de segundo año de dermatología, IDCP-DHBD. Santo Domingo, República Dominicana.

**ANTONIO GIRÁLDEZ NOLASCO.**

Médico residente de tercer año de dermatología, IDCP-DHBD. Santo Domingo, República Dominicana.

**SILVIA MARTE.**

Médico dermatólogo-pediatra, cirujano-dermatólogo. Encargada del Departamento de pediatría y criocirugía, IDCP-DHBD. Santo Domingo, República Dominicana

**FERNANDA NANITA DE ESTEVEZ.**

Médico dermatólogo, dermatopatólogo. Encargada del Departamento de Histopatología, IDCP-DHBD. Santo Domingo, República Dominicana.

Correspondencia: dayhana.santiago@gmail.com

**Resumen.** El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH), también conocido como síndrome uveomeningeo, es una rara enfermedad que afecta tejidos que contienen melanocitos provocando panuveítis granulomatosa bilateral y difusa que cursa con desprendimiento de retina seroso y que puede acompañarse de afectación del sistema nervioso central, alteraciones dermatológicas y auditivas. La enfermedad probablemente tiene una etiología autoinmunitaria, con agresión en la superficie de los melanocitos. La evolución de la enfermedad se divide en 4 estadios clínicos: prodrómico, uveítico agudo, de convalecencia y crónico recurrente. En base a diferentes criterios se clasifica en completo, incompleto y probable. Palabras claves: Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, panuveítis granulomatosa bilateral, melanocitos.

### Vogt Koyanagi Harada 's Syndrome. Case Report.

**Abstract.** Vogt-Koyanagi-Harada's syndrome formerly known as uveomeningitic syndrome is a rare disease that affects melanocytes-containing tissues causing a bilateral diffuse granulomatous panuveitis associated with exudative retinal detachment, which can be accompanied by central nervous system involvement, dermatological and auditory alterations. The disease probably has autoimmune etiology, with aggression to the melanocytes surface. Clinical manifestations are divided into four stages: prodromal, uveitic, chronic and recurrent. Based on different criteria is classified into complete, incomplete and likely. **Keywords:** Vogt-Koyanagi-Harada's syndrome, bilateral diffuse granulomatous panuveitis, melanocytes.

### INTRODUCCIÓN

El síndrome de Vogt Koyanagi Harada (SVKH), se describe por primera vez en Extremo Oriente, alrededor del año 940 a.C. por un médico árabe que refirió una enfermedad caracterizada por inflamación ocular y poliosis.<sup>1</sup> Vogt en 1906 y Koyanagi en 1929 describieron un cuadro caracterizado por la coexistencia de uveítis anterior bilateral, vitiligo, poliosis, alopecia y alteraciones auditivas; en 1926, Harada presentó un paciente con uveítis posterior, desprendimiento de retina y meningitis. Sólo posteriormente se observó que dichos hallazgos formaban parte de una sola entidad, que se denominó enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) o síndrome uveomeningeo.<sup>2</sup>

El SVKH afecta a adultos de ambos géneros, con algo más de predilección por el género femenino, entre los 20 y 50 años de edad. La incidencia y prevalencia no son bien conocidas. Presenta una predilección por razas pigmentadas (orientales, negros e hispanos) y muy baja por razas blancas.<sup>3</sup>

La evidencia actual sugiere que existe un proceso autoinmune mediado por linfocitos T y dirigido contra los melanocitos.<sup>4</sup> La tirosinasa o proteínas relacionadas con ésta se han implicado como posibles antígenos diana en los melanocitos.<sup>1</sup> La presencia de una fase prodrómica de tipo viral sugiere la posibilidad de que un agente infeccioso (virus como EBV o CMV), pudiera ser el factor desencadenante de esta respuesta autoinmune. Otro posible factor desencadenante descrito, implicado en la sensibilización a los péptidos antigénicos melanocíticos ha sido un traumatismo cutáneo.<sup>5</sup> Se ha asociado con otros trastornos autoinmunes, como síndrome poliglandular autoinmune, hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto, diabetes mellitus y síndrome de Guillain-Barré.<sup>6</sup>

Se manifiesta característicamente en cuatro fases distintas: prodrómica, uveítica aguda, crónica o de convalecencia y crónica recurrente.<sup>7</sup> La fase prodrómica se caracteriza por la presencia de síntomas pseudogripales inespecíficos aunque pueden

aparecer manifestaciones neurológicas (meningismo/meningitis linfocitaria, más raramente neuropatías craneales y otras alteraciones neurológicas) y/o auditivas hasta en el 30% de los casos por afectación del VIII par (tinitus, vértigo, disacusia central para frecuencias altas y sordera neurosensorial). Es característica la hiperestesia de cuero cabelludo, presente en más de la mitad de los casos.<sup>2</sup>

La fase uveítica aguda suele aparecer días después de la prodrómica, y se caracteriza por disminución de la agudeza visual bilateral.<sup>8</sup>

La fase crónica o convaleciente, consiste en una despigmentación coroidea y cutánea. En cuanto a la afección ocular, se observa una despigmentación uveal progresiva con coloración rojo anaranjada conocida como sunset glow fundus.<sup>9</sup> En esta fase también se pueden observar focos de hiperpigmentación, y múltiples lesiones pequeñas y redondeadas, blanco-amarillentas en media periferia especialmente en cuadrantes inferiores, que corresponden histológicamente a los nódulos de Dalen-Fuchs.<sup>5</sup> El signo de Sugiura o vitiligo perilímbico es el más precoz y aparece en el primer mes desde el inicio de la enfermedad. La despigmentación cutánea, que ocurre en un gran número de pacientes, se caracteriza por vitiligo (tiende a ser bilateral) y poliosis. En esta fase, los pacientes también pueden experimentar áreas focales de alopecia.<sup>10</sup>

En la recurrencia, las formas de presentación más frecuentes son: uveítis anterior granulomatosa refractaria al tratamiento esteroideo, presencia de nódulos en el iris, atrofia del mismo, catarata y glaucoma.<sup>11</sup>

Para clasificar SVKH se utilizan los criterios internacionales de la Sociedad Americana de Uveítis (1978) modificados por el Primer Grupo Internacional de Trabajo de la enfermedad de VKH (First VKH International Workshop Group) reunido en Los Ángeles en 1999 y revisados en 2001, diferenciando entre SVKH completo, incompleto y probable. *Tabla 1.*<sup>12</sup>

1	Ausencia de antecedentes de Trauma o cirugía ocular.
2	Ausencia de otra causa de uveítis.
3	Compromiso bilateral:  Precoz: desprendimiento de retina exudativo, puntos hiperfluorescentes en retinofluoresceinografía, engrosamiento de coroides.  Tardío: historia de cambios precoces, sunset glow fundus, iridociclitis recurrente y/o crónica, atrofia coriorretiniana periférica.
4	Uno o más: tinnitus, meningismo, pleocitosis en líquido cefalorraquídeo.
5	Desarrollo de alopecia, poliosis o vitiligo posterior al resto de los síntomas.

**SVKH completo: positivos 1, 2, 3, 4 y 5**

**SVKH incompleto: positivos, 1, 2, 3, 4 y 5**

**SVKH probable: positivos 3 y 1 (1 y/o 2)**

**Fuente:** Caviades MP, Baztan Piñero MC, Guzzi Maqueda M, Staiger H, Torre AC, Volonteri VI, Galimberti RL. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica* 2012; 10(1): 33-36

#### CASO CLINICO

Paciente femenina de 14 años de edad, fototipo IV, estudiante, soltera, natural y residente de San Francisco de Macorís, República Dominicana, quien acude por dermatosis que afecta pierna y axila izquierda de 6 meses de evolución, asintomática.

Con antecedentes personales patológicos conocidos de pan-uveítis desencadenando desprendimiento bilateral de retina, y tratada con prednisona 25 mg 1 vez al día V.O a dosis de reducción, más azatioprina 50 mg 1 vez al día V.O; Alopecia areata, tratada con acetónido de triamcinolona intralesional con evolución satisfactoria; antecedentes alérgicos y heredo-familiares negados. *Figura 1.*



**Fig 1.** Alopecia areata en cuero cabelludo. Placa alopécica redondeada de límites nítidos, superficie lisa y brillante, con presencia de poliosis.

Al examen físico: Se observan máculas acrómicas, algunas leucomelanodérmicas, irregulares, bien delimitadas, que siguen un trayecto lineal, algunas aisladas otras confluentes formando máculas de tamaños variables. *Figura 2.*

Con los datos obtenidos se plantea el diagnóstico presuntivo de síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. Se procede a realización de biopsia, pruebas de gabinete, audiometría, timpanometría y evaluación oftalmológica.



**Fig. 2.** Lesión de vitiligo en pierna izquierda. Máculas acrómicas y algunas leucomelanodérmicas, irregulares, bien delimitadas, que siguen un trayecto lineal, algunas aisladas otras confluentes, formando máculas de tamaños variables.

En el estudio histopatológico, tomado de las lesiones cutáneas, la epidermis revela hiperqueratosis, así como acantosis irregular de redes de crestas. A nivel de la capa basal se observa disminución focal del pigmento melánico. *Figura 3.* La tinción de Fontana revela la ausencia de pigmento melánico a nivel de la capa basal. *Figura 4.*

Se realizaron estudios paraclínicos (biometría hemática, glucemia, examen general de orina, TGO, TGP, ASO, coprológico, T3, T4 libre, TSH, anti-TPO, ANA, anti-DNA, VDRL), todos dentro de límites de referencia, negativos y no reactivo, respectivamente. Sin embargo, una velocidad de eritrosedimentación elevada 23 minutos en 1 hora.

La audiometría y timpanometría reportaron audición dentro de parámetros de normalidad en ambos oídos.

La paciente es evaluada por el departamento de oftalmología, realizándosele biomicroscopía y fondo de ojo, evidenciando como hallazgo positivo en ambos ojos, escasos depósitos retroqueráticos finos en cornea inferior y cristalino, así como nódulos blanquecinos brillantes en la retina periférica correspondientes a nódulos de Dalen Fuchs. *Figura 5.*

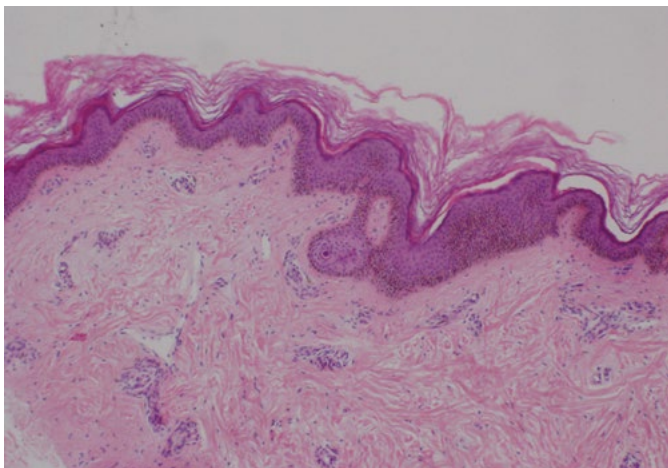


Fig. 3. Epidermis revela hiperqueratosis, así como acantosis irregular de redes de crestas. A nivel de la capa basal se observa disminución focal del pigmento melánico. HE 10X.

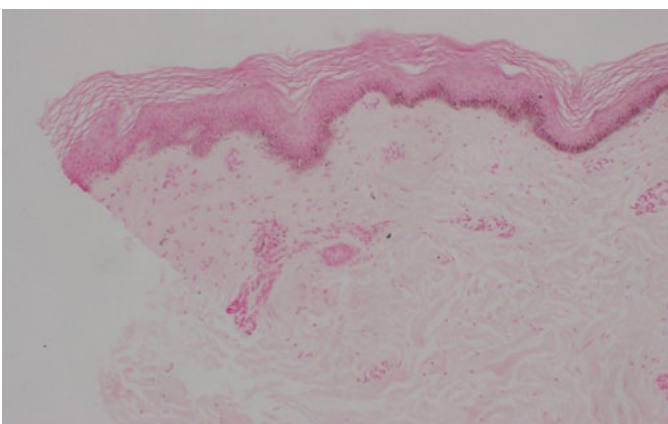


Fig. 4. A nivel de la capa basal se observa ausencia focal del pigmento melánico. Fontana 10X.

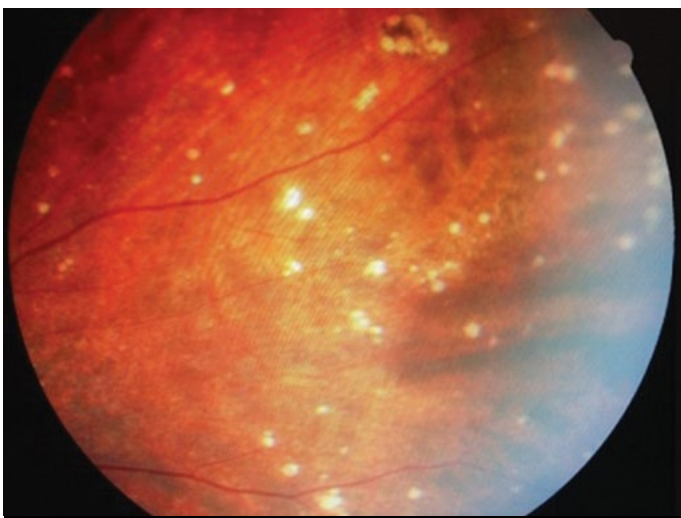


Fig. 5. Retinoscopia. A nivel de la retina periférica se pueden apreciar nódulos blancuecinos brillantes que corresponden a los nódulos de Dalen Fuchs.

Con estos hallazgos se concluye diagnóstico de Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada incompleto, y se decide iniciar tratamiento cutáneo con tacrolímús 0.1% crema (1 vez al día por las mañanas) tópico, clobetasol 0.05% crema (1 vez al día por las noches) tópico, protección solar, ácido fólico tabletas (5 mg/día) V.O, complejo B tabletas (1 tableta diaria) V.O. El seguimiento a 10 meses, mostro franca mejoría de las lesiones cutáneas, con remisión de la actividad inflamatoria ocular, sin complicaciones.

#### DISCUSIÓN

El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH), también conocido como síndrome uveomeningeo, es una panuveítis granulomatosa bilateral y difusa que cursa con desprendimiento de retina seroso y que puede acompañarse de afección del sistema nervioso central, alteraciones dermatológicas y auditivas.<sup>10</sup> Aunque de etiología desconocida, existen estudios que involucran diversos mecanismos: autoinmunidad mediada por linfocitos T dirigidos contra antígenos asociados a melanocitos, asociación temporal posterior a infecciones virales y predisposición genética.<sup>13</sup>

Si bien es cierto que es más frecuente en el sexo femenino, es un padecimiento inusual en la población pediátrica, siendo la edad de inicio generalmente entre los 20 y los 50 años de edad.<sup>10</sup>

Dentro de la clasificación y diagnóstico, nuestro caso corresponde a una presentación incompleta, definida por los hallazgos oftalmológicos bilaterales en ausencia de trauma, cirugía ocular o enfermedades oculares previas, en conjunto con las manifestaciones cutáneas de vitiligo y alopecia areata, posterior a la uveítis, descartándose un cuadro completo por la inexistencia de manifestaciones tanto neurológicas como auditivas.<sup>11</sup>

El tratamiento convencional va dirigido principalmente a los hallazgos oftalmológicos, siendo la instauración temprana y agresiva de corticosteroides sistémicos y/o fármacos inmunosupresores esencial para evitar la morbilidad que esta enfermedad tiene el potencial de causar, y que está relacionada principalmente con sus complicaciones oftalmológicas.<sup>5</sup> El tratamiento dermatológico se centra en el manejo las lesiones acrómicas y alopécicas, aunado a un seguimiento psicológico.<sup>12</sup>

El pronóstico suele ser bueno aunque se considera más agresivo cuando se trata de pacientes menores de 14 años de ahí la importancia de una vigilancia periódica.<sup>8</sup>

#### CONCLUSIÓN

El síndrome de VKH es una entidad extremadamente rara en la consulta dermatológica, por lo que consideramos de interés la publicación de este caso.

Su diagnóstico en la práctica dermatológica es infrecuente pudiendo este pasar inadvertido, debido a que las manifestaciones que lo complementan, habitualmente no se revelan de forma simultánea, siendo su presentación inicial alteraciones visuales; lo que impulsa al paciente a acudir a servicios de oftalmológicos, no así, dermatológicos.

De ahí, la importancia de conocer esta entidad, y así poder correlacionar antecedentes oftalmológicos, auditivos y meníngeos con los hallazgos cutáneos, permitiéndonos realizar un diagnóstico oportuno, y por consiguiente un tratamiento y seguimiento apropiado.

Con un tratamiento multidisciplinario adecuado el pronóstico es relativamente benigno, siendo las complicaciones visuales las más frecuentes. Para los cambios de pigmentación, las opciones terapéuticas son similares a las del vitiligo convencional, empleadas en nuestro paciente, con una evolución satisfactoria, evidenciada tanto por la mejoría de las lesiones cutáneas con focos de repigmentación, como por la remisión de las manifestaciones oftálmicas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castillo-Castañeda A, González-Coraspe J, Parada-Sánchez E., 'Síndrome de Vogt Koyanagi Harada Incompleto: A propósito de un caso', CIMEL Ciencia e Investigación Médica Estudiantil Latinoamericana, (2010), 15(2): 89-92.
2. Martínez-Berriotxo, Eguíluz S, Artaraz J, Fonollosa A., 'Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada: descripción de diez casos', Internistas. Revista de la Sociedad de Medicina Interna de Aragón, Navarra, La Rioja y País Vasco, (2013), 0(1): 14-24.
3. Ruiz-Allec L, Peñalosa-López Y, Ocaña-Plante N, Valdez-González T, López-Star E., 'Hallazgos audiológicos, periféricos y centrales en pacientes con síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada', Acta Otorrinolaringológica Española, (2009), 60(4): 253-259.
4. Triana-Casado I, Molina-Cisneros C 'Probable Síndrome de Vogt Koyanagi Harada: Reporte de un caso', Revista Mexicana de Oftalmología, (2011), 85(3): 156-160.
5. Alvez Mota L, Borges Dos Santos A., 'Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome and Its Multisystemic Effects', Revista da Associação Médica Brasileira, (2010), 56(5): 590-595.
6. Walton, R, Hampton, R., Vogt-Koyanagi-Harada Disease Clinical Presentation (2014) < <http://reference.medscape.com/article/1229432-clinical> > [Accesado: 25 de Marzo 2015].
7. Pérez-Padilla C, Oñoz-Gálvez Y, Padierno-González N., 'Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada probable. Presentación de un caso pediátrico', Medicego, (2013), 19(2)
8. Torres-Ramírez L, Mendoza-Suárez G, Cosentino-Esquerre C, Flores-Mendoza M, Albán-Zapata G., 'Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (SVKH) Reporte de un caso', DIAGNOSTICO, (2010), 49(1).
9. Goto H, Rao NA., 'Sympathetic ophthalmia and Vogt-Koyanagi-Harada syndrome', International ophthalmology clinics. 1990; 30 (4):279-285.
10. Riveros-Frutos A, Romera-Romero P, Holgado-Pérez S, Anglada-Escalona J, Martínez-Morillo M., 'Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada', Seminarios de la Fundación Española de Reumatología, (2012), 13(4): 142-149.
11. Max-Damico F, Theodoro-Bezerra F, Carvalho da Silva G, Gasparin F, Hisae-Yamamoto J., 'New insights into Vogt-Koyanagi-Harada disease', Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, (2009), 72(3): 413-420.
12. Ramirez-Rosales A, Gongora-Rivera F, Garcia Pompemayer M, Rodriguez-Robles L., 'Enfermedad de Vogt Koyanagi Harada: Reporte de un caso', Revista Mexicana de Neurociencia, (2012), 13(5): 275-280.
13. Zanolli M, Oporto J, Castiglione E., 'Enfermedad de Vogt Koyanagi Harada en una serie clínica de pacientes en Red de Salud UC: Clasificación y Evolución Clínica', Revista Anacem, (2007) 1:40-43.