

11234

Trabajo de Tesis

Título:

*Glaucoma agudo de ángulo cerrado como
presentación atípica de la enfermedad de
Vogt-Koyanagi-Harada*

Alumno:

Francisco Leonardo Amparo Pulido

Institución:

*Asociación para Evitar la Ceguera en México
I.A.P. Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes*

Universidad Nacional Autónoma de México

ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA



11348089

2005



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Indice

<i>Introducción</i>	<i>1</i>
<i>Caso clínico</i>	<i>1</i>
<i>Comentario</i>	<i>5</i>
<i>Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada</i>	<i>6</i>
<i>Historia</i>	<i>7</i>
<i>Epidemiología</i>	<i>7</i>
<i>Etiología y patogénesis</i>	<i>9</i>
<i>Manifestaciones clínicas</i>	<i>11</i>
<i>Fase prodrómica</i>	<i>12</i>
<i>Fase uveítica aguda</i>	<i>13</i>
<i>Fase crónica</i>	<i>14</i>
<i>Etapa crónica recurrente</i>	<i>14</i>
<i>Revisión de criterios diagnósticos</i>	<i>15</i>
<i>Diagnóstico diferencial</i>	<i>17</i>
<i>Tratamiento</i>	<i>18</i>
<i>Pronóstico</i>	<i>19</i>
<i>Bibliografía</i>	<i>20</i>

Glaucoma agudo de ángulo cerrado como presentación atípica de la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada.

Introducción

La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) es una enfermedad caracterizada por panuveítis granulomatosa asociada con desprendimiento de retina seroso y alteraciones del sistema nerviosos central, auditivas y dermatológicas.

La enfermedad de VKH afecta principalmente individuos pigmentados, y se presenta más frecuentemente en mujeres, típicamente en la tercera y cuarta décadas de la vida, es una causa común de uveítis en Japón, y en menor medida en algunas partes de Latinoamérica y Estados Unidos. La etiología de ésta enfermedad no se conoce con certeza pero se presume que se deba a una reacción autoinmune contra melanocitos uveales, dérmicos y meníngeos.

Se presenta un caso de Enfermedad de VKH con una presentación inusual de glaucoma agudo de ángulo cerrado. Debido a la poca frecuencia de ésta presentación (a mi conocimiento éste es el primer caso en Latinoamérica, dada la falta de reportes en la liteatura) inicialmente hubo dificultades en el diagnóstico y tratamiento óptimo.

Caso Clínico

Una mujer de raza latina (mestizo-mexicano) de 52 años de edad se presentó en mayo de 2005 con disminución de agudeza visual de 15 días de evolución la cual se acentuó el día previo acompañándose de dolor ocular bilateral y cefalea intensa así

como visión borrosa. Su historia personal sin antecedentes oculares y en su historia familiar tampoco se reportó algún padecimiento ocular o sistémico de importancia.

Acudió derivada del servicio de urgencias en el cual se diagnosticó hipertensión ocular y se manejó con timolol bid, apraclonidina bid, pilocarpina qid y acetazolamida 125mg c/6 h vía oral. Acude pocas horas después a nuestro servicio en donde su capacidad visual fué a su ingreso de 4/10 ojo derecho y 5/10 ojo izquierdo. La conjuntiva hiperémica + en ambos ojos, las córneas transparentes, sin depósitos retroqueráticos. Las cámaras anteriores estrechas con células inflamatorias ++, pupilas mióticas. La presión intraocular se encontraba en 12 mmHg ojo derecho y 10 mmHg ojo izquierdo. La gonioscopia reveló ángulos cerrados 360°, debido a la miosis y a los datos encontrados a la gonioscopia la dilatación pupilar no fue posible y con dificultad se evaluó el polo posterior encontrándose excavación papilar de 0.7 en ambos ojos, retina aplicada y mácula con disminución del brillo foveolar en ambos ojos.

Por lo tanto se concluyó el diagnóstico de glaucoma agudo de ángulo cerrado y se siguió con el tratamiento a base de timolol, apraclonidina, pilocarpina y acetazolamida a la misma dosis y se agregó prednisolona tópica en ambos ojos. Se solicitaron campos visuales de umbral completo (Humphrey/SITA) urgentes obteniéndose ambos confiables con daño importante compatible con afección glaucomatosa. Dados los hallazgos campimétricos y que la profundidad de ambas cámaras anteriores no aumentó se decide realizar trabeculectomía en ojo derecho tomando en cuenta que las pocas posibilidades de ampliar la CA con iridotomias con YAG láser dado el tiempo de evolución y la presencia de sinequias anteriores periféricas (SAP).

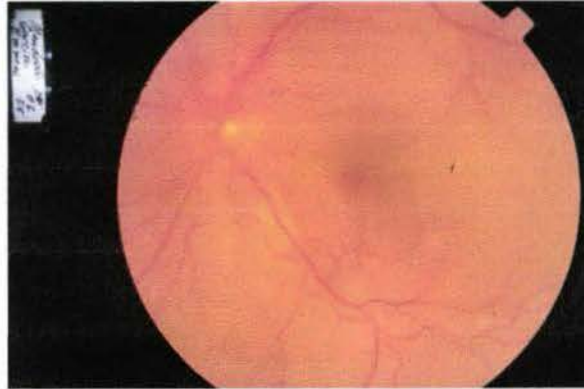
Cuatro días posteriores a la cirugía la capacidad visual en ojo derecho era de CD 2 m y ojo izquierdo 6/10 la presión intraocular en 6 mmHg y 15 mmHg

respectivamente por lo que se aumenta la dosis de prednisolona tópica y se agrega brinzolamida a ojo izquierdo, en la exploración de segmento posterior para este momento se encuentra desprendimiento coroideo casi 360° corroborado con ultrasonido mientras que el fondo de ojo izquierdo se mantuvo sin cambios. Once días posteriores a la cirugía se presenta nuevamente disminución de la agudeza visual con movimiento de manos en ambos ojos y se agrega desprendimiento de retina seroso en ambos ojos corroborado por ultrasonido, la apariencia clínica era la siguiente:



Tomando en cuenta estos hallazgos se considera síndrome de VKH y se inicia terapia con metilprednisolona (bolos IV), ciclofosfamida (150 mg/día), prednisolona tópica c/h, midriáticos y ciclopléjicos manteniéndose antiglaucomatosos en ojo izquierdo, se mantiene hospitalizada por 7 días con metilprednisolona IV y es dada de alta con prednisona 75mg diarios y ciclofosfamida a la misma dosis con una capacidad visual de CD 2 m ojo derecho y 3/10 ojo izquierdo así como 12 y 15 mmHg de PIO respectivamente.

Los valores de cuenta roja y blanca así como perfil de uveítis, sífilis y tuberculosis fueron normales.



Hallazgos por ultrasonido

Comentario

La incidencia de glaucoma en VKH va del 20-38%. Se han reportado 15 casos de VKH como glaucoma secundario de ángulo cerrado agudizado, de éstos en 8 casos el glaucoma fue la presentación inicial, aun no existen reportes de éste tipo de presentación en Latinoamérica.

El Glaucoma agudo de ángulo cerrado en VKH en ciclocóngestivo en su naturaleza y resulta de una marcada inflamación del cuerpo ciliar la cual puede estar asociada a efusión uveal.

La pilocarpina incrementa la dilatación de los vasos sanguíneos uveales dando como consecuencia mayor inflamación y congestión angular perpetuando el estrechamiento de la CA. El uso de ésta confinará a casi todos los pacientes a iridectomía o cirugía filtrante. Por éstas razones acentuamos la importancia para los oftalmólogos y residentes tratantes en los servicios de urgencias en oftalmología de sospechar una presentación de éste tipo del síndrome de VKH tanto en lugares donde la enfermedad se presenta de manera esporádica por la poca familiaridad y experiencia en el diagnóstico así como en aquellos lugares donde en donde la enfermedad es muy prevalente dado el obvio aumento en la posibilidad de una presentación similar [71].

Es recomendable considerar ésta patología en pacientes que se presentan con glaucoma agudo de ángulo cerrado y sobre todo si se asocia a inflamación anterior o posterior aún leve. El ultrasonido dado que ayuda con información adicional en VKH y en otras patologías predisponentes debe ser considerado en casos de glaucoma agudo de ángulo cerrado sospechosos antes de hacer cualquier manipulación del iris.

Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada

La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada ha sido conocida pero no necesariamente reconocida de forma completa, por más de un milenio. A pesar de esto, no se ha establecido información sobre la causa exacta y el mejor régimen de tratamiento para esta condición clínica potencialmente causante de ceguera. Manifestada clínicamente como una panuveítis bilateral, la enfermedad de VKH parece ser un proceso sistémico autoinmune mediado por células T, el cual, evidencia creciente sugiere ser dirigido a uno o más antígenos asociados con los melanocitos, de tal forma que cualquier órgano o sistema que contiene melanocitos es un potencial blanco de su ataque, incluido el ojo, la piel, pelo, oído interno y meninges. La enfermedad de VKH ocurre más frecuentemente en ciertos grupos étnicos. La enfermedad tiene distintas fases, afectando en la etapa aguda principalmente el segmento posterior del ojo, el sistema nervioso central y el oído interno. En contraste las recurrencias afectan principalmente el segmento anterior del ojo y el sistema integumentario. Típicamente se requiere terapia antiinflamatoria agresiva, pero en general no hay estudios clínicos de calidad que demuestren cual es el agente de elección, la dosis o la duración del tratamiento. Las complicaciones no son raras y son regularmente la causa de la pérdida visual.

Muchas preguntas siguen sin contestar con respecto a la enfermedad de VKH. El trabajo hacia estas preguntas continua, como lo evidencia la serie de trabajos internacionales que se han y continúan realizando recientemente dirigidos específicamente a esta enfermedad. Hasta la fecha existen dos trabajos con criterios diagnósticos que se han revisado [1] y que son utilizados como referencia para ensayos clínicos prospectivos planeados a futuro.

Historia

La asociación de poliosis con enfermedad inflamatoria ocular ha sido reconocida desde el siglo 10 AC cuando Ali-Ibn-Isa describió lo que hoy se conoce como enfermedad de VKH clásica [2,3]. El epónimo tripartito proviene de las descripciones de la enfermedad crónica de Vogt [4] en 1906 y Koyanagi [5] en 1929, y de la enfermedad aguda descrita por Harada [6] en 1926. Babel [7] en 1932 y Bruno y McPherson [8] en 1949 se percataron que estas descripciones eran puntos específicos en el espectro de una enfermedad y encasillaron estas entidades con el nombre de enfermedad de VKH. Aunque la presentación aguda aún es referida en ocasiones como enfermedad de Harada los criterios recientemente publicados favorecen al uso del nombre completo dado el conocimiento de que se trata de un solo proceso patológico.

Epidemiología

La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada ocurre más frecuentemente en ciertos grupos étnicos. Aunque no se ha establecido definitivamente, es posible que la relación entre estos grupos se origine de un ancestro en común originario de Asia. La dispersión ocurrió tras la migración a través del continente asiático por el estrecho de Bering y hacia América [9]. Este grupo susceptible de individuos incluye asiáticos del Este y el Sur, indios asiáticos, personas del Este Medio, nativos americanos e hispanos. La enfermedad ocurre, pero es poco común, en blancos y africanos [10]. Se ha reportado un ancestro indio americano importante en pacientes de Estados Unidos [11,12]. La poca frecuencia en africanos sugiere que la cantidad de pigmento como tal no es el principal factor en la etiología de la enfermedad por VKH. Más aún algo relacionado con el

repertorio inmune de individuos susceptibles los predispone más a la sensibilización de antígenos de origen melanocítico.

La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada se ha reportado como responsable del 9.2% de las uveítis en Japón [2], como la principal causa de uveítis no infecciosa en Brasil [13], y es el segundo diagnóstico uveítico en Arabia Saudita [14]. En contraste, los primeros reportes en Estados Unidos hablan de un estimado de 1 a 4% [15,16] de prevalencia en las clínicas de uveítis. Recientemente Read examinó la prevalencia de uveítis en hospital de atención terciaria en el sur de California en un periodo de 3 años encontrando 7% de las uveítis causadas por VKH [17]. Se cree que este aumento en las cifras antes reportadas está directamente relacionado con la alta proporción de hispanos y asiáticos en esa región y el sistema de referencia en particular a ésta clínica. También es probable que debido a que la diversificación étnica en Estados Unidos continuará cambiando se encuentre cada vez más incidencia de VKH en la consulta oftalmológica en éste país.

Todas las series reportan un aproximado en la relación mujer y hombre de 2:1 [2,10,18]. La mayoría de los pacientes tienen el inicio de la enfermedad cuando están entre la tercera y quinta década de la vida, pero se han reportado casos en niños de hasta 4 años de edad [19,20]. Se ha sugerido que la enfermedad en niños puede ser más agresiva que en adultos. En una serie Tabbara [21] encontró que 61% de los niños con VKH tienen agudezas visuales de 20/200 o peor a pesar de la terapia médica o quirúrgica, aunque Rathinam [22] encontró agudeza visual de 20/30 o mejor en el 85.7% de los niños con VKH en su mejor ojo. Así el pronóstico en esta subpoblación es muy variable, y la AV final puede estar relacionada a diferencias étnicas aún desconocidas, el tiempo y tipo del tratamiento ó a la duración de éste.

Etiología y patogénesis

La causa exacta de la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada es desconocida. La mayoría de la investigación sobre su patofisiología ha sido dirigida hacia el blanco preciso del ataque autoinmune y las asociaciones de la enfermedad con perfiles inmunes específicos.

La histopatología oftálmica ha mostrado al VKH como una panuveítis granulomatosa que tiene muchas similitudes con oftalmía simpática [23]. Investigaciones inmunohistoquímicas han mostrado que la célula inflamatoria predominante en la coroides es el linfocito T, con una proporción mayor de células cooperadoras (CD4+) que citotóxicas (CD8+) [24]. Los melanocitos coroideos han mostrado expresión del complejo mayor de histocompatibilidad clase II en su superficie en ojos de pacientes con enfermedad de VKH [24]. Estas moléculas se requiere que participen en la presentación de antígenos a las células T CD4+. En el líquido cefalorraquídeo de pacientes con enfermedad por VKH predominan las células T CD4+ activadas [26,27] y macrófagos conteniendo melanina también se han encontrado [28,29]. Hallazgos similares se han reportado en estudios de zonas con vitiligo en pacientes con VKH [30,31].

Estudios en animales han mostrado que una enfermedad parecida al VKH es inducible en ratas con la inmunización con péptidos derivados de proteínas de la familia de las tirosinasas, las cuales se encuentran en los melanocitos [32]. En esta enfermedad, las ratas desarrollan uveítis 12 a 21 días después de la inmunización, seguida de despigmentación del fondo a los 2 o 3 meses. Histopatologicamente, la enfermedad

presenta inflamación granulomatosa en la coroides y el iris, similar a aquella observada en VKH [2].

Con excepción de la historia del paciente, existen similitudes marcadas entre las manifestaciones clínicas y patológicas de la enfermedad por VKH y la oftalmía simpática. Dada que ésta última condición casi por seguro esta causada por sensibilización inmune al tejido uveal después de trauma, esto provee más evidencia de que la enfermedad por VKH comparte una similitud en la fisiopatología autoinmune, aunque haya diferencias en la forma de sensibilización.

Como en otras condiciones autoinmunes, las asociaciones con ciertos subtipos de HLA no son inesperadas dado que estas moléculas de superficie celular están involucradas en la presentación y reconocimiento de antígenos. La tipificación de HLA y los estudios de asociación se han desarrollado en un número diferente de grupos étnicos con altas frecuencias de VKH, incluyendo japoneses [33], coreanos [34], chinos [35], vietnamitas [36], hispanos [37], brasileños [13], mestizos mexicanos [38] e italianos [39]. En estos estudios, las asociaciones más fuertes han sido con el alelo HLA-DR4, y cuando se ha subtipificado aún más la asociación más fuerte ha sido con HLA-DRB1 0405 o HLA-DRB1 0410. Análisis de la secuencia de aminoácidos del alelo HLA-DRB1 0405 indican que una serina en la posición 57 o glutamina en la posición 70 pueden jugar un rol crucial para determinar la susceptibilidad a la enfermedad, porque estas localizaciones están en el espacio de la molécula de unión al antígeno [33,40]. Estudios recientes han mostrado que los linfocitos de pacientes con enfermedad por VKH quienes poseen el alelo HLA-DRB1 0405 reconocen péptidos derivados de los melanocitos y proteínas del melanoma. Entre estos péptidos están aquellos derivados de la tirosinasa y otras proteínas derivadas de la familia de la tirosinasa, como las proteínas derivadas de la tirosinasa 1 y 2 [43]. Más aún, los clones

de células T establecidos de pacientes con enfermedad de VKH y los péptidos de la familia de la tirosinasa han demostrado una respuesta proinflamatoria de células T tipo Th1 [44].

Existe evidencia de un proceso autoinmune mediado por linfocitos T dirigido contra un antígeno o antígenos asociados con melanocitos que ocurre en un ambiente inmunológicamente permisivo hallado más comúnmente en ciertos grupos. Como en otras enfermedades autoinmunes parece que al haber más individuos con los antecedentes genéticos de susceptibilidad que los que realmente desarrollan la enfermedad algunos eventos concomitantes son requeridos. El DNA del virus de Epstein-Barr ha sido aislado del vítreo de pacientes con enfermedad de VKH [45] y éste virus es capaz de activar los linfocitos B de pacientes con enfermedad de VKH más fácilmente que los linfocitos B de pacientes con otras entidades uveíticas [46]. La enfermedad de VKH también se ha reportado después de lesiones cutáneas, presumiblemente por un ataque autoinmune dirigido contra los antígenos melanocíticos cutáneos liberados en el sitio de la lesión.

Manifestaciones Clínicas

La enfermedad de VKH consiste típicamente consiste de 4 fases: *prodrómica*, caracterizada por manifestaciones neurológicas y auditivas; *uveítica aguda*, caracterizada por una coroiditis difusa, la cual puede resultar en un desprendimiento de retina seroso, papilitis y posiblemente reacción celular intraocular; *crónica*, caracterizada por despigmentación de varias estructuras incluyendo oculares (fondo y limbo) y tegumentarias (poliosis, vitíligo, con posible alopecia); y *crónica-recurrente*, con una iridociclítis que puede ser recurrente, crónica o ambas [2].

Fase prodrómica

La enfermedad de VKH ha sido considerada como una uveomeningítis, término que aunque atinado y útil para dirigir el diagnóstico diferencial del clínico, no llena las características del potencial patológico de la enfermedad completa como tal. Aún así, éste término enfatiza dos de las más prominentes áreas del involucro de la enfermedad aguda, aunque no en orden cronológico.

Los melanocitos contenidos en las meninges [48] son aparentemente el primer sitio del ataque autoinmune junto con el oído interno, aunque la falta de conocimiento en los eventos iniciales del ataque limita conclusiones definitivas acerca del sitio inicial involucrado. El desarrollo de enfermedad de VKH posterior a trauma cutáneo [47] aumenta la posibilidad de que quizás eventos subclínicos de sensibilización similares están presentes en todos los pacientes con VKH. A pesar de todo los pacientes típicamente se quejan de cefalea intensa, rigidez de nuca, fiebre, náusea y síntomas auditivos (tinnitus y disacusia) como manifestaciones iniciales. Ocasionalmente signos cutáneos como eritema [49] e hipersensibilidad del cuero cabelludo [50] pueden ocurrir al principio de la enfermedad presumiblemente como consecuencia de la infiltración de células inflamatorias a la piel. El periodo prodrómico de la enfermedad puede durar desde pocos días hasta varias semanas [51]. Los pacientes son admitidos al hospital con diagnóstico de meningitis aséptica antes de que las manifestaciones oculares permitan hacer un diagnóstico completo [52]. El análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) en ésta etapa revela pleocitosis probablemente con macrófagos conteniendo melanocitos sugiriendo enfermedad de VKH. La pleocitosis se resuelve a pesar de la persistencia de manifestaciones de la enfermedad en otras partes del cuerpo, así que si se hace el

examen de LCR debe ser en las etapas tempranas. Si existen suficientes datos neurológicos seguidos de las manifestaciones oculares entonces la punción lumbar no se requiere para el diagnóstico de enfermedad por VKH según el VKH Workshop Revised Criteria [1].

Si se presenta pérdida auditiva usualmente involucra las frecuencias altas y puede persistir por años.

Fase Uveítica Aguda

En etapas tempranas de la fase uveítica hay células en ambas cámaras anteriores y en algunos casos típicos se presenta desprendimiento de retina seroso bilateral. Las células en la cámara anterior son más prominentes al final de ésta etapa. La cámara anterior generalmente está ligeramente estrecha. La visión borrosa se debe principalmente al desprendimiento de retina secundario a la inflamación coroidea, el patrón de éste tipo de desprendimientos de retina es característico. Muestra discreta elevación de la retina neural con pequeños pliegues que se irradian de la mácula. Un patrón en trébol a veces es visto en el polo posterior. En casos severos el desprendimiento de retina se vuelve buloso. El disco óptico normalmente está hiperémico y puede estar edematoso [86]. La marca clásica de ésta etapa es un infiltrado inflamatorio difuso en la coroides el cual produce un engrosamiento detectable por ultrasonido [53]. La fluorangiografía en ésta etapa típicamente revela áreas focales de retraso en la perfusión coroidea, zonas puntiformes multifocales de fuga, amplias áreas de hiperfluorescencia placoides, acúmulo en el líquido subretiniano y tinción del nervio óptico. La enfermedad de VKH es bilateral por lo tanto una afección unilateral nos obliga a investigar compromiso discreto de otro ojo o a hacer un buen diagnóstico diferencial.

Estos pacientes pueden presentarse con cámaras anteriores estrechas, debido al desprendimiento ciliocoroideo [54-56] o edema del cuerpo ciliar [57] lo cual resulta en rotación del diafragma iridocristaliniano. La elevación de la PIO no es rara pero el estrechamiento y cierre del ángulo típicamente se resuelven con corticoesteroides.

Fase Crónica

Después del tratamiento sistémico con corticoesteroides la elevación de la retina neural poco a poco desaparece con la absorción del líquido subretiniano. Las células en la cámara anterior disminuyen o desaparecen y la profundidad de la cámara anterior vuelve a la normalidad. A la par de la reducción de la inflamación del tejido uveal ocurre despigmentación en el fondo dando la apariencia de ocaso. También aparecen pequeñas lesiones despigmentadas la mayoría de estas lesiones representan epitelio pigmentado de la retina degenerado o desaparecido, además se puede presentar despigmentación a nivel del limbo corneal conocido como signo de Sugiura.

Etapa Crónica Recurrente

La uveítis en la enfermedad de VKH frecuentemente recurre o se vuelve crónica. En los casos recurrentes la uveítis anterior predomina sobre la inflamación posterior. Aunque la retina neural se encuentra libre de la inflamación primaria tanto vasculitis retiniana como anastomosis arteriovenosas ocurren como reacciones secundarias a la inflamación constante en la coroides. También se puede ver neovascularización subretiniana peripapilar y en la mácula que frecuentemente causa hemorragias.

El ojo muestra signos de iridociclitis crónica. Depósitos retroqueráticos en grasa de carnero, nodulos de Koeppe y sinequias posteriores son signos de las fases crónica y recurrente. El iris se vuelve atrófico y con falta de pigmento. La gonioscopia revela despigmentación de la banda del cuerpo ciliar. La neovascularización del ángulo puede ocurrir en casos de larga duración.

Esta etapa no se presenta en todos los pacientes pero por definición se presenta sólo en aquellos con diferentes ataques de inflamación intraocular. En general se presenta a seis meses del inicio de la enfermedad y puede ser consecuencia de la disminución rápida del tratamiento [61b]. En ésta fase es cuando se presentan muchas de las complicaciones que llevan a disminución de la agudeza visual incluyendo catarata, glaucoma, neovascularización coroidea y fibrosis subretiniana.

Revisión de Criterios Diagnósticos para Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada

Enfermedad de VKH completa (1-5 deben estar presentes)

1. Sin historia de trauma penetrante o cirugía.
2. Sin evidencia clínica o laboratorial de otra patología.
3. Involucro ocular bilateral
 - a. Manifestaciones tempranas de la enfermedad, debe haber evidencia de coroiditis difusa que se puede manifestar como:
 - i. Áreas focales de líquido subretiniano ó
 - ii. Desprendimiento de retina buloso ó los dos siguientes en el caso de hallazgos de fondo confusos,
 - iii. Ultrasonido: engrosamiento coroideo difuso sin evidencia de escleritis posterior
 - iv. Angiografía: Áreas focales de retraso en el llenado coroideo, áreas multifocales de fuga de tipo puntiforme, grandes áreas placoides de hiperfluorescencia, acúmulo en LSR ó tinción del NO.
 - b. Manifestaciones tardías de la enfermedad (con historia de sugestiva de presencia previa de los hallazgos 3) y

- i. Despigmentación ocular (Fondo en ocaso ó signo de Sugiera)

Y

- ii. Uno de los siguientes (ó dos de los siguientes en ausencia de despigmentación):
 1. Cicatrices numulares corioretinianas.
 2. Migración del EPR.
 3. Uveitis anterior crónica o recurrente.

4. Hallazgos neurológicos ó auditivos

- a. Meningismo (cefalea solamente no es criterio)
- b. Tinnitus
- c. Pleocitosis del LCR

5. Integumentarios

- a. Alopecia
- b. Vitiligo
- c. Poliosis

Enfermedad de VKH incompleta (1-3 deben estar presentes y 4 ó 5)

1. Sin historia de trauma penetrante o cirugía.
2. Sin evidencia clínica o laboratorial de otras patologías.
3. Involucro ocular bilateral y uno de los dos siguientes:
4. Hallazgos neurológicos o auditivos.
5. Hallazgos integumentarios.

Probable Enfermedad de VKH (enfermedad ocular aislada, 1-3 deben estar presentes)

1. Sin historia de trauma penetrante o cirugía.
2. Sin evidencia clínica o laboratorial de otras patologías.
3. Involucro ocular bilateral.

Diagnóstico Diferencial

Oftalmia simpática debe ser descartada en casos de VKH. Las manifestaciones clínicas y el análisis histopatológico de los ojos con uveítis (oftalmia) simpática incluye uveítis bilateral granulomatosa que se parece a la vista en VKH. En ambas enfermedades los melanocitos son el blanco de la inflamación ocular, ambas cursan con fondo en ocaso, la única diferencia es el antecedente de lesión penetrante o cirugía en oftalmia simpática.

La coroidopatía serosa central debe ser diferenciada de la fase uveítica en enfermedad de VKH, se presenta con desprendimiento de retina seroso plano en el área macular a pesar de esto la apariencia clínica del desprendimiento de retina en enfermedad de VKH es clásica, a veces en patrón en trébol. Además en la coroidopatía serosa central no hay ningún tipo de signos de inflamación.

La escleritis posterior frecuentemente muestra desprendimiento de retina seroso. La TAC y el ultrasonido ayudan a hacer el diagnóstico correcto revelando engrosamiento de la esclera posterior.

La epitelopatía placoide posterior pigmentaria aguda multifocal puede ser confundida con la enfermedad por VKH debido a las múltiples lesiones amarillentas planas a nivel del EPR, aunque ésta entidad no presenta células en la cámara anterior o en el vítreo.

La uveítis crónica bilateral como la enfermedad de Behçet debe ser diferenciada del síndrome de VKH en fases crónicas y recurrentes pero el fondo característico en ocaso no ocurre en la enfermedad de Behçet además las manifestaciones clínicas extraoculares de ambas enfermedades ayudan a diferenciarlas [86].

Tratamiento

Médico

La clave en el manejo de la enfermedad de VKH siguen siendo los corticoesteroides, y debido al potencial de morbilidad visual el tratamiento debe ser rápido y agresivo [63]. Se sugiere el inicio con prednisona 1-2 mg/kg/día [2]. Se pueden usar inyecciones locales suplementarias. Si el desprendimiento de retina no se resuelve se puede tratar con metilprednisolona sistémica generalmente 1 gr/día por 3 días. Si el tratamiento con corticoesteroides funciona se sugiere disminuir lentamente la terapia en un mínimo de 6 meses para evitar recurrencias y complicaciones [2].

Para aquellos pacientes que no responden a los corticoesteroides se puede requerir terapia con inmunosupresores. Se han utilizado antimetabolitos como azatriopina y agentes alquilantes como ciclofosfamida y clorambucilo. Basados en la etiología la ciclosporina y el tacrolimus que atacan la función de los linfocitos T parecen ideales. De hecho se han utilizado en casos de falla a los corticoesteroides y de intolerancia a éstos [68]. Dadas las múltiples complicaciones que pueden ocasionar deben ser utilizados por un clínico experimentado.

Los corticoesteroides tópicos son efectivos como terapia adyuvante pero aún en la etapa crónica donde la inflamación es predominantemente anterior son frecuentemente insuficientes. Los ciclopléjicos deben ser usados para prevenir sinequias posteriores y dar alivio. Los AINE no tienen rol efectivo.

Quirúrgico

Este tratamiento está prácticamente limitado a tratar las complicaciones, rara vez se indica el drenaje del líquido subretiniano cuando éste no desaparece solo. El tratamiento de las cataratas que se presenta en 42% de los ojos [10], parece ser seguro si

no ha habido actividad inflamatoria por 3 meses mínimo [69], la decisión de implantar un lente depende del curso de la enfermedad en cada paciente específico.

Se desarrolla glaucoma en 45% de pacientes con enfermedad por VKH aproximadamente [61]. Se ha reportado que el 31% de los pacientes con glaucoma responden al tratamiento médico [70] y 69% requerirán cirugía pero con los nuevos tratamientos para el control del glaucoma se estima que el rango de pacientes que responden al tratamiento médico puede ser mayor.

Las membranas neovasculares coroideas pueden ocurrir en 11% de los pacientes aproximadamente [10]. El tratamiento de éstas es muy complicado y el láser puede no ser adecuado [71]. El incremento en la terapia antiinflamatoria puede resultar en mejoría de ésta condición como se ha reportado con otras entidades de inflamación posterior y panuveitis [72-74].

Pronóstico

Se ha encontrado que la duración de la inflamación y el tiempo que se tarda en controlarla son directamente proporcionales con los resultados finales [10]. Algunos factores que influyen en mayores complicaciones algunas de éstas son edad de presentación, duraciones largas de la enfermedad y múltiples recurrencias. Entre mejor sea la AV en el momento de presentación es mejor la AV final, aproximadamente la mitad de los pacientes pueden obtener AV de 20/40 o mejor [10]. Aparentemente los africanos americanos tienen un peor pronóstico teniendo aproximadamente 70% de los ojos AV de 20/200 o peor.

Aún restan muchas preguntas que contestar como la identificación del antígeno blanco exacto lo cual ayudaría a desarrollar un terapia más efectiva. Hasta ese punto es necesario tener más estudio prospectivos para identificar la terapia más eficaz para controlar la enfermedad aguda y prevenir complicaciones que limiten la visión.

Bibliografia

- [1]. Read RE, Holland GN, Rao NA, Tabbara KF, Ohno S, Arellanes-Garcia L, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an International Committee on Nomenclature. *Am J Ophthalmol* 2001;131:647-52.
- [2]. Moorthy RS, Inomata H, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Surv Ophthalmol* 1995;39:265-92.
- [3]. Pattison EM. Uveo-meningoencephalitic syndrome (Vogt-Koyanagi-Harada). *Arch Neurol* 1965;12:197-205.
- [4]. Vogt A. Frühzeitiges Ergrauen der Zilien und Bemerkungen über den sogenannten plötzlichen Eintritt dieser Veränderung. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1906;4:228-42.
- [5]. Koyanagi Y. Dysakusis, alopecia und poliosis bei schwerer uveitis nicht traumatischen ursprungs. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1929;82:194-211.
- [6]. Harada E. Beitrag zur klinischen kenntnis von Michteitriger choroiditis (choroiditis diffusa acta). *Acta Soc Ophthalmol Jpn* 1926;30:356-78.
- [7]. Babel J. Syndrome de Vogt-Koyanagi (uveite bilaterale, poliosis, alopecie, vitiligo et dysacusie). *Schweiz Med Wochenschr* 1932;44:1136-40.
- [8]. Bruno MG, McPherson SD. Harada's disease. *Am J Ophthalmol* 1949;32:513-22.
- [9]. Brace CL, Nelson AR, Seguchi N, Oe H, Sering L, Qifeng P, et al. Old world sources of the first new world human inhabitants: a comparative craniofacial view. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001;98:10017-22.
- [10]. Read RW, Rechodouni A, Butani N, Johnston R, LaBree LD, Smith RE, et al. Complications and prognostic factors in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol* 2001;131:599-606.
- [11]. Davis JL, Mittal KK, Freidlin V, Mellow SR, Optican DC, Palestine AG, et al. HLA associations and ancestry in Vogt-Koyanagi-Harada disease and sympathetic ophthalmia. *Ophthalmology* 1990;97:1137-42.
- [12]. Martinez JA, Lopez PF, Sternberg Jr. P, Aaberg TM, Lambert HM, Capone Jr. A, et al. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in patients with Cherokee Indian ancestry [see comments]. *Am J Ophthalmol* 1992;114:615-20.
- [13]. Goldberg AC, Yamamoto JH, Chiarella JM, Marin ML, Sibinelli M, Neufeld R, et al. HLA-DRB1*0405 is the predominant allele in Brazilian patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Hum Immunol* 1998;59:183-8.
- [14]. Chavis PS, Wafai MZ, Al-Amro S, Tabbara KF. Uveitis in the Middle East. In: *DernouchampsJP, VerougstraeteC, Caspers-VeluL, TassignonMJ, editors. Proceedings of the Third International Symposium on Uveitis, 1992. Recent advances in uveitis* Amsterdam: Kluger Publications; 1993. p. 149-56.
- [15]. Ohno S, Char DH, Kimura SJ, O'Connor GR. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1977;83:735-40.
- [16]. Snyder DA, Tessler HH. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1980;90:69-75.
- [17]. Read RW, Butani N, Parsa K, Torshizy H, Smith R, Rao N. Changing patterns of uveitis diagnoses in a referral clinic. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:S460.
- [18]. Murakami S, Inaba Y, Mochizuki M, Nakajima A, Urayama A. A nationwide survey on the occurrence of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Japan. *Jpn J Ophthalmol* 1994;38:208-13.
- [19]. Cunningham Jr. ET, Demetrius R, Frieden IJ, Emery HM, Irvine AR, Good WV. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in a 4-year old child. *Am J Ophthalmol* 1995;120:675-7.
- [20]. Gruich MJ, Evans OB, Storey JM, Bradley ST, Chen CJ. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in a 4-year-old child. *Pediatr Neurol* 1995;13:50-1.
- [21]. Tabbara KF, Chavis PS, Freeman WR. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in children compared to adults. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:723-6.
- [22]. Rathinam SR, Vijayalakshmi P, Namperumalsamy P, Nozik RA, Cunningham Jr. ET. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in children. *Ocul Immunol Inflamm* 1998;6:155-61.
- [23]. Rao NA. Mechanisms of inflammatory response in sympathetic ophthalmia and VKH syndrome. *Eye* 1997;11:213-6.
- [24]. Sakamoto T, Murata T, Inomata H. Class II major histocompatibility complex on melanocytes of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1270-4.
- [25]. Boyd SR, Young S, Lightman S. Immunopathology of the noninfectious posterior and intermediate uveitides. *Surv Ophthalmol* 2001;46:209-33.
- [26]. Kogiso M, Tanouchi Y, Miki S, Mimura Y. Characterization of T-cell subsets, soluble interleukin-2 receptors and interleukin-6 in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Jpn J Ophthalmol* 1992;36:37-43.
- [27]. Norose K, Yano A, Aosai F, Segawa K. Immunologic analysis of cerebrospinal fluid lymphocytes in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:1210-6.
- [28]. Nakamura S, Nakazawa M, Yoshioka M, Nagano I, Nakamura H, Onodera J, et al. Melanin-laden macrophages in cerebrospinal fluid in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1184-8.
- [29]. Takeshita T, Nakazawa M, Murakami K, Tamai M, Nakamura S. A patient with long standing melanin laden macrophages in cerebrospinal fluid in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome [letter]. *Br J Ophthalmol* 1997;81:1114.
- [30]. 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;234:359-63.
- [31]. Tsuruta D, Hamada T, Teramae H, Mito H, Ishii M. Inflammatory vitiligo in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:129-31.
- [32]. 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;71:361-9.
- [33]. Shindo Y, Ohno S, Yamamoto T, Nakamura S, Inoko H. Complete association of the HLA-DRB1*04 and -DQB1*04 alleles with Vogt-Koyanagi-Harada's disease. *Hum Immunol* 1994;39:169-76.
- [34]. Kim MH, Seong MC, Kwak NH, Yoo JS, Huh W, Kim TG, et al. Association of HLA with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in Koreans. *Am J Ophthalmol* 2000;129:173-7.
- [35]. Zhao M, Jiang Y, Abrahams IW. Association of HLA antigens with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in a Han Chinese population. *Arch Ophthalmol* 1991;109:368-70.
- [36]. Riddington L, Hall AJ, Tait B, Nicholson I, Varney M. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in patients of Vietnamese ancestry. *Aust N Z J Ophthalmol* 1996;24:147-9.
- [37]. Weisz JM, Holland GN, Roer LN, Park MS, Yuge AJ, Moorthy RS, et al. Association between Vogt-Koyanagi-Harada syndrome and HLA-DR1 and -DR4 in Hispanic patients living in southern California. *Ophthalmology* 1995;102:1012-5.
- [38]. Arellanes-Garcia L, Bautista N, Mora P, Ortega-Larrocea G, Burguet A, Gorodezky C. HLA-DR is strongly associated with Vogt-Koyanagi-Harada disease in Mexican Mestizo patients. *Ocul Immunol Inflamm* 1998;6:93-100.
- [39]. Pivetti-Pezzi P, Accorinti M, Colabelli-Gisoldi RA, Pirraglia MP. Vogt-Koyanagi-Harada disease and HLA type in Italian patients. *Am J Ophthalmol* 1996;122:889-91.

- [40]. Shindo Y, Inoko H, Yamamoto T, Ohno S. HLA-DRB1 typing of Vogt-Koyanagi-Harada's disease by PCR-RFLP and the strong association with DRB1*0405 and DRB1*0410. *Br J Ophthalmol* 1994;78:223-6.
- [41]. Damico FM, Neto EC, Goldberg A, Iwai LK, Marin ML, Kalil J. HLA-DRB1*0405 and presentation of peptides derived from human melanocyte/melanoma proteins in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:S777.
- [42]. Kobayashi H, Kokubo T, Takahashi M, Sato K, Miyokawa N, Kimura S, et al. Tyrosinase epitope recognized by an HLA-DR-restricted T-cell line from a Vogt-Koyanagi-Harada disease patient. *Immunogenetics* 1998;47:398-403.
- [43]. Gocho K, Kondo I, Yamaki K, Sakuragi S. Identification of specific antigen for Vogt-Koyanagi-Harada disease: lymphocyte reactivity against the tyrosinase family proteins. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:S204.
- [44]. Gocho K, Kondo I, Yamaki K, Sakuragi S. Establishment and analysis of T cell clones from VKH disease patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:S369.
- [45]. 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;16:160-1.
- [46]. Minoda H, Sakai J, Sugiura M, Imai S, Osato T, Usui M. [High inducibility of Epstein-Barr virus replication in B lymphocytes in Vogt-Koyanagi-Harada disease]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1999;103:289-96.
- [47]. Rathinam SR, Namperumalsamy P, Nozik RA, Cunningham Jr. ET. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome after cutaneous injury [see comments]. *Ophthalmology* 1999;106:635-8.
- [48]. Goldgeier MH, Klein LE, Klein-Angerer S, Moellmann G, Nordlund JJ. The distribution of melanocytes in the leptomeninges of the human brain. *J Invest Dermatol* 1984;82:235-8.
- [49]. Wong SS, Ng SK, Lee HM. Vogt-Koyanagi-Harada disease: extensive vitiligo with prodromal generalized erythroderma. *Dermatology* 1999;198:65-8.
- [50]. Ohno S, Minakawa R, Matsuda H. Clinical studies of Vogt-Koyanagi-Harada's disease. *Jpn J Ophthalmol* 1988;32:334-43.
- [51]. Nussenblatt RB. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome (uveomeningitic syndrome). In: Ryan SJ, editors. *Retina*. vol. 2 St Louis: Mosby; 2001. p. 1762-9.
- [52]. Kamondi A, Szegedi A, Papp A, Seres A, Szirmai I. Vogt-Koyanagi-Harada disease presenting initially as aseptic meningoencephalitis. *Eur J Neurol* 2000;7:719-22.
- [53]. Forster DJ, Cano MR, Green RL, Rao NA. Echographic features of the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Arch Ophthalmol* 1990;108:1421-6.
- [54]. Gohdo T, Tsukahara S. Ultrasound biomicroscopy of shallow anterior chamber in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996;122:112-4.
- [55]. Kawano Y, Tawara A, Nishioka Y, Suyama Y, Sakamoto H, Inomata H. Ultrasound biomicroscopic analysis of transient shallow anterior chamber in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996;121:720-3.
- [56]. Nakamura H, Tsukamoto H, Shibahara R, Nagai M, Mishima HK. Ultrasound biomicroscopy in the management of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:718-9.
- [57]. Kishi A, Nao-i N, Sawada A. Ultrasound biomicroscopic findings of acute angle-closure glaucoma in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996;122:735-7.
- [58]. Sugiura S. [Some observations on uveitis in Japan, with special reference to Vogt-Koyanagi-Harada and Behçet's diseases]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1976;80:1285-326.
- [59]. Goto H, Rao NA. Sympathetic ophthalmia and Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Int Ophthalmol Clin* 1990;30:279-85.
- [60]. Inomata H, Rao NA. Depigmented atrophic lesions in sunset glow fundi of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol* 2001;131:607-14.
- [61]. Rubsamen PE, Gass JD. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Clinical course, therapy, and long-term visual outcome. *Arch Ophthalmol* 1991;109:682-7.
- [62]. Garcia-Valenzuela E, Tessler HH, Camahan M, Ryan JJ, Goldstein DA. Multiple recurrences of exudative retinal detachment in a patient with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina* 2000;20:672-4.
- [63]. Sasamoto Y, Ohno S, Matsuda H. Studies on corticosteroid therapy in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ophthalmologica* 1990;201:162-7.
- [64]. Hemady R, Tauber J, Foster CS. Immunosuppressive drugs in immune and inflammatory ocular disease. *Surv Ophthalmol* 1991;35:369-85.
- [65]. Ishioka M, Ohno S, Nakamura S, Isobe K, Watanabe N, Ishigatsubo Y, et al. FK506 treatment of noninfectious uveitis. *Am J Ophthalmol* 1994;118:723-9.
- [66]. Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC. Cyclosporin A therapy in the treatment of intraocular inflammatory disease resistant to systemic corticosteroids and cytotoxic agents. *Am J Ophthalmol* 1983;96:275-82.
- [67]. 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 J Ophthalmol* 1988;32:358-60.
- [68]. Wakefield D, McCluskey P. Cyclosporine: a therapy in inflammatory eye disease. *J Ocul Pharmacol Ther* 1991;7:221-6.
- [69]. Moorthy RS, Rajeev B, Smith RE, Rao NA. Incidence and management of cataracts in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1994;118:197-204.
- [70]. Forster DJ, Rao NA, Hill RA, Nguyen QH, Baerveldt G. Incidence and management of glaucoma in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Ophthalmology* 1993;100:613-8.
- [71]. Moorthy RS, Chong LP, Smith RE, Rao NA. Subretinal neovascular membranes in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1993;116:164-70.
- [72]. Dees C, Arnold JJ, Forrester JV, Dick AD. Immunosuppressive treatment of choroidal neovascularization associated with endogenous posterior uveitis. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1456-61.
- [73]. Flaxel CJ, Owens SL, Mulholland B, Schwartz SD, Gregor ZJ. The use of corticosteroids for choroidal neovascularisation in young patients. *Eye* 1998;12:266-72.
- [74]. Kilmartin DJ, Forrester JV, Dick AD. Cyclosporine-induced resolution of choroidal neovascularization associated with sympathetic ophthalmia [letter]. *Arch Ophthalmol* 1998;116:249-50.
- [75]. Greve MDJ, Hillson TR, Hinz BJ, Tennant MTS. Surgical removal of subfoveal choroidal neovascular membranes in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome: clinical and histopathological results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:S871.
- [76]. Maya Eibschitz-Tsimhoni et al. Bilateral angle closure glaucoma: an unusual presentation of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Br J Ophthalmol* 1997;81: 705
- [77]. Shirato S, Hayashi K, Masuda K. Acute angle-closure glaucoma as an initial sign of Harada's disease. Report of two cases. *Jpn J Ophthalmol* 1980;24:260-266.
- [78]. Kawano Y-I, Tawara A, Nishioka Y, Suyama Y, Sakamoto H, Inomata H. Ultrasound biomicroscopic analysis of transient shallow anterior chamber in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1995;121:720-723.

- [79]. Kimura R, Kasai M, Shoji K, Kanno C. Swollen ciliary processes as an initial symptom in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1983; 95:402-403
- [80]. Kimura R, Sakai M, Okabe H. Transient shallow anterior chamber as initial symptom in Harada's syndrome. *Arch Ophthalmol* 1981; 99:1604-1606.
- [81]. Fujishima M. A case with acute diffuse choroiditis (Harada). *Acta Soc Ophthalmol Jpn* 1930;34
- [82]. Hatta M, Kumagai A, Takeda H. Increased ocular tension as an initial sign of disease of Harada. *Jpn J Clin Ophthalmol* 1968;22:721-725.
- [83]. Kimura R, Suzuki A, Maekawa N. Four cases of secondary angle-closure glaucoma caused by Harada's disease. *Jpn J Clin Ophthalmol* 1972;26:827-830.
- [84]. Toimori S, Uyama M. Shallow anterior chamber and transient myopia as initial signs of Harada's disease. *Jpn J Clin Ophthalmol* 1977;31:1271-1273.
- [85]. Read R, Vogt-Koyanagi-Harada Disease, *Ophthalmol Clin N Am* 2002;15: 333-341.
- [86]. Yanoff M, Duker J, *Ophthalmology*, segunda edición, Mosby, 2004: 1196-1199.