

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**FUNDACIÓN HOSPITAL “NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ”, I.A.P
DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES INFLAMATORIAS OCULARES**

**"HALLAZGOS PSICOFÍSICOS Y ELECTROFISIOLÓGICOS EN EL
SÍNDROME DE VOGT-KOYANAGI-HARADA"**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE CIRUJANO OFTALMÓLOGO

PRESENTA: DR. ANGEL ISRAEL PÉREZ GARCÍA

ASESORES:

**DR. FRANCISCO MARTÍNEZ CASTRO
DRA. RENATA GARCÍA FRANCO
DRA. TERESA VALDEZ GONZÁLEZ
DR. ELLERY LÓPEZ STAR
DR. FRANCISCO ORTEGA SANTANA
DR. JOEL ROJAS DÍAZ**

FEBRERO 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DEDICATORIA

A JESUCRISTO

Mi gran amigo y compañero fiel, a quien debo todo en la vida y en cuya guía me he sostenido en tiempos difíciles. Gracias por cumplir tus promesas: “Más buscad primeramente el reino de Dios y su justicia, y todas estas cosas os serán añadidas” (Mateo 6:33)

A MIS PADRES

Todo mi amor y respeto hacia ustedes, son una gran bendición. Nunca olvidaré todo el esfuerzo que han hecho por mí. Gracias por su ejemplo.

A MI FAMILIA

A Rocío, Yoni, Antonia y Ezequiel, gracias por estar siempre atentos y apoyar las metas que me he planteado. Dios bendiga sus vidas. Les amo.

A DANIELA

Dios me ha regalado tu compañía y estoy feliz por ello. Gracias por tu amor, paciencia y apoyo incondicional. Eres la mejor. Te amo grandemente.

AGRADECIMIENTOS

A TODOS MIS MAESTROS

Gracias por compartir sus conocimientos y experiencias. Su ejemplo ha impactado mi vida.

A MIS ASESORES

Agradezco sus estupendas ideas y el tiempo que han dedicado a este proyecto. Este logro es también suyo.

A LA DRA. GLORIALICIA CAMPOMANES

Es usted un ejemplo a seguir. Gracias por toda la confianza que depositó en mí. Deseo de todo corazón que Dios recompense lo que hace por los demás.

A MIS AMIGOS

Su compañía ha sido motivadora en este camino. Gracias por todo lo que probablemente sin saber han aportado a mi vida.

ÍNDICE

I.- INTRODUCCIÓN	5
II.- RESUMEN	7
III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
IV.- ANTECEDENTES	9
V.- OBJETIVOS	14
VI.- JUSTIFICACIÓN	15
VII.- MATERIAL Y MÉTODOS	16
VIII.- RESULTADOS	24
IX.- DISCUSIÓN	31
X.- CONCLUSIONES	35
XI.- ANEXOS	36
XII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38

I.- INTRODUCCIÓN

El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) es un desorden sistémico autoinmune que se presenta con una amplia gama de manifestaciones clínicas. Afecta los ojos, aparato auditivo, sistema neurológico y piel. A nivel ocular se manifiesta agudamente como una panuveítis bilateral, coroiditis difusa, desprendimiento de retina seroso (DRS) en polo posterior, papiledema, edema de retina y cambios en iris y cuerpo ciliar. En fase inactiva existen principalmente cambios pigmentarios en la coroides y retina.

Se sabe hoy día que la fisiopatogenia está centrada en los melanocitos contenidos en el tejido uveal y epitelio pigmentado de la retina (EPR) y se ha demostrado el daño a estas estructuras. La retina presenta un daño secundario a estas alteraciones.

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y puede ser complementado con una serie de pruebas auxiliares como son la fluorangiografía retiniana (FAG), angiografía con verde de indocianina, ecografía, biomicroscopía ultrasónica, tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética (RM).

El pronóstico visual de estos pacientes depende la edad de inicio de la enfermedad, capacidad visual al momento del diagnóstico y complicaciones asociadas. En general, las diversas investigaciones reportan una capacidad visual de 20/40 o mejor en el 48 a 93% de los pacientes en etapa inactiva de la enfermedad.

A pesar de la buena capacidad visual reportada en los pacientes, algunos autores han señalado la persistencia de alteraciones en otras capacidades como la sensibilidad al color y contraste, campo visual, así como en pruebas objetivas de la función retiniana con son el electrorretinograma (ERG) y el electrooculograma (EOG). Estos hallazgos son de duración y gravedad variable y en algunos pacientes podrían ser irreversibles. Su presencia podría reflejar las secuelas que la enfermedad ha dejado en la función retiniana y corioidea.

En el mismo sentido mencionado anteriormente, con la presente investigación pretendimos descubrir la presencia y el tipo de alteraciones que presenta la función retiniana de estos pacientes, dado que aún con buena capacidad visual, pensamos que pudieran presentarse cambios medibles en dicha función, de severidad variable.

Estudiamos pacientes del Departamento de Enfermedades Inflammatorias Oculares de esta institución, con el diagnóstico de VKH, en fase convaleciente, sin complicaciones

como glaucoma o catarata, que conservan una buena capacidad visual ($\geq 20/40$) y que están sin tratamiento en la actualidad.

Fueron sometidos a 4 pruebas psicofísicas (campo visual, sensibilidad al color, sensibilidad al contraste y adaptación a la oscuridad) y 2 estudios electrofisiológicos (ERG y EOG).

Nuestras pruebas demostraron alteraciones en la función de los fotorreceptores, no así en el EPR. Dichas alteraciones se manifestaron en el paciente principalmente como disminución de la sensibilidad periférica en el campo visual, sensibilidad al contraste anormal y mala adaptación a la oscuridad.

Concluimos que el síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada parece dejar secuelas permanentes en la función retiniana, compatibles con buena capacidad pero no con buena calidad visual.

II.- RESUMEN

Objetivo: Describir los hallazgos en pruebas psicofísicas y electrofisiológicas en pacientes adultos con síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, en fase convaleciente, con capacidad visual de 20/40 o mejor y sin complicaciones asociadas.

Material y métodos: Estudio prospectivo, descriptivo, transversal y observacional. Realizamos pruebas psicofísicas (sensibilidad al color y contraste, campo visual y adaptación a la oscuridad) y electrofisiológicas (electrorretinograma y electrooculograma). En las pruebas se utilizó el Estimulador Optoelectrónico (METROVISION®), excepto para la sensibilidad al color que fue determinada mediante Farnsworth-Munsell D-15 y tarjetas de Ishihara.

Resultados: Incluimos 11 pacientes, 10 mujeres y 1 varón (18 ojos). 16.7% de los ojos fueron anormales en sensibilidad al color. En sensibilidad al contraste la tendencia fue presentar mayor alteración en frecuencias espaciales altas. El campo visual presentó mayor pérdida de sensibilidad hacia la periferia (30-60 grados). Existió mala adaptación a la oscuridad en los conos en 5.5% de los ojos, y en los bastones en el 27.7%. El electrooculograma fue normal en la mayoría de los casos. Las fases del electroretinograma más afectadas fueron la mesópica, potenciales oscilatorios y flicker macular.

Conclusiones: El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada podría dejar secuelas permanentes en la función retiniana, compatibles con buena capacidad pero no con buena calidad visual.

Palabras clave: Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, fase convaleciente, pruebas psicofísicas, pruebas electrofisiológicas.

III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El pronóstico visual de los pacientes con síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada depende de varios factores: edad de inicio, capacidad visual al momento del diagnóstico y complicaciones asociadas. Dicho pronóstico ha mejorado con la terapéutica actual. En general, las diversas series reportan una capacidad visual de 20/40 o mejor en el 48 a 93% de los pacientes en etapa inactiva de la enfermedad.

A pesar de esta buena capacidad visual, se han descrito alteraciones en otras capacidades como la sensibilidad al color y contraste, campo visual, así como en pruebas objetivas de la función retiniana con son el ERG y el EOG. Estos hallazgos son de duración y gravedad variable y en algunos pacientes podrían ser irreversibles. Su presencia parece reflejar las secuelas que la enfermedad ha dejado en la función retiniana y coroidea.

En la presente investigación nos trazamos como meta estudiar la presencia y el tipo de alteraciones que presenta la función retiniana de estos pacientes, dado que aún con buena capacidad visual, pensamos que pudieran presentarse cambios medibles en dicha función.

Para alcanzar el objetivo anterior estudiamos pacientes del Departamento de Enfermedades Inflammatorias Oculares de esta institución, con el diagnóstico de VKH, en fase convaleciente, sin complicaciones, que conservan una buena capacidad visual (\geq 20/40) y que están sin tratamiento en la actualidad.

Fueron sometidos a 4 pruebas psicofísicas (campo visual, sensibilidad al color, sensibilidad al contraste y adaptación a la oscuridad) y 2 estudios electrofisiológicos (ERG y EOG). Sus resultados y análisis son comentados más adelante en este informe.

IV.- ANTECEDENTES

El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada es un desorden multisistémico y autoinmune que involucra varios órganos y sistemas: ojos, aparato auditivo, sistema neurológico y piel.

Tiene una distribución mundial, sin embargo, se concentra en ciertos grupos raciales. Es más común en orientales, hispanos y nativos americanos. La mayor parte de las series reportan una mayor incidencia en mujeres (en México en una serie representaron el 69.5% de los pacientes afectados). Es más frecuente su inicio entre la 2a y 5a década. (1, 2, 3)

En la evolución clínica del síndrome los hallazgos oftalmológicos son más o menos constantes mientras que las manifestaciones sistémicas suelen expresarse menos. El curso clínico se divide en 4 fases:

1.- Fase prodrómica: Se presenta con fiebre, náusea, vértigo, dolor orbitario, e incluso, meningismo. La aparición de tinnitus y cefalea es muy frecuente. Otros datos neurológicos como ataxia, confusión y signos neurológicos focales pudieran existir. En esta etapa, una punción lumbar revelará pleocitosis (con predominio de linfocitos y monocitos) en líquido cefalorraquídeo en 84% de los pacientes, y niveles de glucosa normales. Esta fase dura 3-5 días. (1,3)

2.- Fase uveítica: Existe una pérdida visual aguda simultánea en ambos ojos en el 70-91% de los casos y puede haber un intervalo de 1 día hasta 2 semanas entre la afectación de un ojo y el otro (3). Se observa desprendimiento de retina seroso en el 52.2-86% de los casos, que suele involucrar la mácula, este hallazgo es debido a que la inflamación coroidea hace disfuncional el EPR y por lo tanto su función de barrera es alterada; puede verse un leve engrosamiento coroideo con pliegues coriorretinianos debido al acúmulo de líquido subretiniano. La hiperemia y edema de papila son muy frecuentes. Entre el 73.9% y el 100% de los afectados cursa con vitreitis leve a moderada (3). El segmento anterior se afecta más tardíamente, mostrando depósitos retroqueráticos granulomatosos y nódulos en la superficie del iris. El edema ciliar podría estrechar la cámara anterior y provocar un desprendimiento seroso del cuerpo ciliar con desplazamiento anterior del diafragma irido-cristalino y aumento de la presión intraocular. En general, esta etapa clínica dura 4-6 semanas. (2, 3)

3.- Fase convaleciente: Se caracteriza por la despigmentación de la piel y tejido uveal. El signo de Sugiura ("vitiligo perilimbal") es uno de los más tempranos. Existe poliosis de pestañas, cejas y cabello. El vitiligo predomina en párpados, cabeza y tronco. La alopecia aparece en el 35.5%-73% de los casos 2-3 meses después de la fase uveítica. La despigmentación de la coroides y EPR causa la clásica apariencia en "fondo de atardecer". Nódulos blanco-amarillentos, similares a los nódulos de Dalen-Fuchs en la oftalmía simpática, son comunes en la periferia media. Esta etapa podría durar varios meses. (1, 2, 3)

4.- Fase recurrente: Se manifiesta principalmente como una uveítis anterior, la afectación posterior es infrecuente (1). En esta fase se presentan la mayoría de las complicaciones de la inflamación crónica: atrofia focal del iris, glaucoma de ángulo abierto, glaucoma de ángulo cerrado por sinequias posteriores y bloqueo pupilar, catarata subcapsular posterior, neovasos en retina y papila y membranas neovasculares (1, 4).

El diagnóstico de VKH es clínico y actualmente nos basamos en los criterios establecidos por el First Internacional Workshop on Vogt-Koyanagi-Harada Disease (1999). (5) (ANEXO 1)

Muchos aspectos de la patogénesis del VKH siguen siendo poco conocidos. Hoy día se cree que la enfermedad se debe a una respuesta autoinmune de tipo celular contra un antígeno que comparten la piel, ojos, oído y meninges. Las últimas investigaciones apuntan a que las células que portan dicho antígeno son los melanocitos y que, por lo tanto, los dos principales sitios blanco del ataque inmune en el ojo sean el tejido uveal (predominantemente coroides) y el EPR. Los antígenos de melanocitos hacia los cuales se dirige la respuesta inmune, son probablemente la familia de proteínas relacionadas con la Tirosinasa. Estas proteínas son enzimas necesarias para la formación de melanina y son expresadas específicamente por los melanocitos. Son dos las más importantes: la Proteína Relacionada con la Tirosinasa (PRT) 1 y la PRT 2. (1, 3, 6,7)

También parece existir una respuesta inmune directa contra elementos retinianos. Se han detectado anticuerpos séricos contra segmentos externos de fotorreceptores, células de Müller y gangliósidos. Naidu y cols, y también Smet y cols, observaron proliferación linfocítica contra el antígeno S retiniano y la proteína ligante de retinoide

interfotorreceptor. Sin embargo, estos últimos hallazgos se piensa podrían ser una respuesta secundaria al daño en la retina más que un proceso inmune primario. (2, 3)

PRUEBAS AUXILIARES

Para hacer el diagnóstico de enfermedad ocular por VKH no existen pruebas específicas, sino más bien es el resultado de integrar los hallazgos clínicos y los resultados de algunos tests auxiliares. Contamos con diferentes pruebas que se pueden practicar para sustentar la sospecha en casos atípicos o para evaluar las alteraciones secundarias a la inflamación y el proceso patológico ya descrito de la enfermedad. Entre los de mayor uso están la FAG, angiografía con verde de indocianina, ecografía, biomicroscopía ultrasónica, TAC y RM; asimismo, en la valoración sistémica pueden emplearse pruebas serológicas, punción lumbar, TAC y RM. (3, 8)

En el presente trabajo de investigación aplicaremos otras pruebas referidas para el estudio de los pacientes aquejados con VKH, como son el ERG y el EOG. De igual manera, realizaremos pruebas psicofísicas poco descritas en la literatura para el estudio de este síndrome: campo visual, sensibilidad al color, sensibilidad al contraste y adaptación a la oscuridad.

ELECTROFISIOLOGÍA

El ERG es un registro de los potenciales de acción producidos dentro de la retina tras la estimulación lumínica. Mide la respuesta generalizada de la retina, aunque hoy día existe el ERG multifocal que permite la estimulación y captación de la respuesta de una zona más delimitada como la mácula. (9)

El EOG valora los cambios observados en el potencial de reposo del ojo durante un ciclo de adaptación oscuridad-luz, la medición de estos cambios refleja la función del EPR. (9)

Nagaya, Jacobson y Popkin reportaron que las ondas a y b del ERG se encuentran levemente deprimidas en fases iniciales y pueden permanecer así por periodos largos; hallaron que el pico luminoso del EOG se encuentra deprimido en la etapa prodrómica y uveítica. La amplitud del ERG y el pico luminoso del EOG tienden a normalizarse

posteriormente. (10, 11). Berumen y cols revisaron 16 ojos con VKH inactivo y hallaron depresión de la onda b en fases escotópica, mesópica y fotópica del ERG. (12)

Okamoto y cols analizaron 6 ojos de 3 pacientes en etapa convaleciente, el ERG multifocal (macular) que les practicaron fue normal en todos los casos. (13)

Como vemos, estas pruebas no son diagnósticas en el VKH, las anomalías que presentan varían grandemente.

PRUEBAS PSICOFÍSICAS

Las pruebas psicofísicas evalúan funciones visuales basadas en la respuesta voluntaria y subjetiva del paciente. Respecto a las pruebas psicofísicas en pacientes con síndrome VKH existe poca literatura reportada.

a) Sensibilidad al contraste: El contraste hace referencia a la diferencia entre la luminancia de un objeto y la del fondo en el que está situado, y por lo tanto la sensibilidad a este fenómeno es la cuantía de percepción de una persona determinada (9). Se ha descrito que pacientes con VKH tienen alteraciones en esta capacidad dependiendo de la severidad, fase y complicaciones de la enfermedad. Berumen encontró alteración en la sensibilidad al contraste en más del 90% de sus pacientes con enfermedad inactiva (18 meses en promedio). (12)

b) Campo visual: Es el espacio en el que un objeto puede ser visto mientras la mirada permanece fija en posición primaria. Podría encontrarse anormal dependiendo de la etapa de la enfermedad, severidad y cambios retinianos concomitantes (atrofia del EPR, áreas de dispersión de pigmento, daño macular). Berumen y cols, reportaron, en pacientes con VKH inactivo, alteración en la sensibilidad periférica en 84% de ellos, de moderada a severa (12). No se encontraron otros reportes similares a éste.

c) Sensibilidad al color: Se refiere a la capacidad para discriminar un estímulo luminoso en función de su longitud de onda, depende de la función de los conos. En una investigación utilizando algunas pruebas cromáticas (Farnsworth-Munsell D-15 y D-100, tarjetas de Ishihara y anomaloscopia) se demostró la presencia de una severa discromatopsia sin un eje característico en el 44% de pacientes con enfermedad inactiva. (12) Okamoto y cols estudiaron la sensibilidad al color en 6 ojos de pacientes con VKH

inactivo y con agudeza visual de 1.0, 5 de esos ojos tuvieron resultados dentro del rango normal. (13)

d) Adaptación a la oscuridad: Es un fenómeno de adaptación visual que ocurre al ubicarse en una zona oscura después de estar en un ambiente iluminado Es una función principalmente de los bastones retinianos aunque en fases iniciales los conos también tienen cierta participación. Es más lento que el fenómeno contrario de adaptación a la luz. Jacobson reportó en un paciente una mala adaptación a la oscuridad después de 1 año de seguimiento en fase convaleciente. (11)

PRONÓSTICO VISUAL

El pronóstico visual de estos pacientes depende de un diagnóstico y tratamiento oportunos, edad de inicio de la enfermedad, capacidad visual al momento del diagnóstico y complicaciones asociadas (11). Dicho pronóstico ha mejorado con la terapéutica actual. En general, las diversas series reportan una capacidad visual de 20/40 o mejor en el 48 a 93% de los pacientes en etapa inactiva de la enfermedad. En una publicación mexicana se reportó dicha capacidad visual en el 54% de los casos (1, 3).

A pesar de la buena capacidad visual reportada en los pacientes, algunos autores han señalado la persistencia de alteraciones en otras capacidades como la sensibilidad al color y contraste, campo visual, así como en pruebas objetivas de la función retiniana con son el ERG y el EOG. Estos hallazgos son de duración y gravedad variable y en algunos pacientes podrían ser irreversibles. Su presencia podría reflejar las secuelas que la enfermedad ha dejado en la función retiniana y coroidea. El objetivo del presente trabajo es precisamente estudiar la función retiniana y determinar algún tipo de daño residual provocada por este síndrome.

V.- OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir los hallazgos en pruebas psicofísicas y electrofisiológicas en pacientes adultos con síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, en fase convaleciente, con capacidad visual de 20/40 o mejor y sin complicaciones asociadas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.- Describir los hallazgos en pruebas de campo visual, sensibilidad al color, sensibilidad al contraste y adaptación a la oscuridad en dichos pacientes.
- 2.- Describir los hallazgos en el electroretinograma y electrooculograma en los pacientes mencionados.

VI.- JUSTIFICACIÓN

El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada aún encierra varias incógnitas. Mucho se ha escrito sobre la fisiopatogenia de la enfermedad así como controversia existe sobre su mejor manejo. Sin embargo, poco se ha estudiado sobre su impacto real en la función visual. En esta investigación nosotros nos enfocamos en este aspecto e intentamos esclarecer si a pesar de que la enfermedad, diagnosticada y tratada adecuadamente, pudiera no afectar grandemente la capacidad visual de los pacientes, dejaría otro tipo de secuelas en la función retiniana que influyeran en una mala calidad visual. Además de aplicar pruebas subjetivas, también realizamos pruebas objetivas que explicarán el porqué de nuestros hallazgos. Existen pocos estudios que hayan investigado las variables que proponemos, por lo que consideramos sumamente relevante el realizarlo, dada la importancia que estos hallazgos pudieran representar.

VII.- MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un trabajo prospectivo, descriptivo, transversal y observacional. Se realizó de mayo 2005 a octubre 2006 en el Departamento de Enfermedades Inflammatorias Oculares de la Fundación Hospital “Nuestra Señora de la Luz”, I.A.P.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes adultos (>18 años), hombre o mujer, con Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada ya diagnosticado.
- Que se encuentren en fase convaleciente de la enfermedad.
- Que posean una capacidad visual de 20/40 o mejor.
- Sin complicaciones como catarata, glaucoma, membrana neovascular, atrofia óptica o cualquier otra.
- Pacientes sin otras patologías oculares agregadas.
- Pacientes que no estén bajo ningún régimen terapéutico actual ni hayan ameritado algún tipo de tratamiento quirúrgico.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con la enfermedad y complicaciones asociadas.
- Pacientes que decidan no participar en el presente trabajo de investigación.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes que durante el tiempo de estudio presenten reactivación de la enfermedad.
- Pacientes que durante el tiempo de estudio sean diagnosticados de alguna otra afección ocular, complicación o no de la enfermedad que estudiamos, que entorpezca la realización fidedigna de las pruebas mencionadas.
- Pacientes que decidan, una vez iniciado su estudio, no realizarse las pruebas mencionadas.
- Falta de cooperación del paciente que pueda sesgar la prueba.

MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Una vez seleccionados los pacientes a estudiar se les citó en dos ocasiones para realizar lo siguiente:

1a visita:

- a) Campo visual
- b) Sensibilidad al color
- c) Sensibilidad al contraste
- d) Adaptación a la oscuridad

2a visita:

- a) Electrorretinograma estándar
- b) Electrooculograma
- c) Fotografía digital de fondo de ojo

Para lo anterior se siguieron los siguientes procedimientos:

a) Sensibilidad al color.

Realizamos dos tipos de pruebas.

* Prueba de Farnsworth-Munsell D-15: Esta prueba consta de 16 fichas marcadas con colores y tonalidades distintas (**FIGURA 1**). La primera ficha es de prueba y el resto valora la función visual cromática. Cada ficha tiene un diámetro aproximado de 5 cm, estas fichas funcionan para pacientes con capacidad visual de 20/200 o peor, por lo que utilizamos un anillo que reduce el diámetro del estímulo a aproximadamente 1.5 cm (**FIGURA 1**).

FIGURA 1

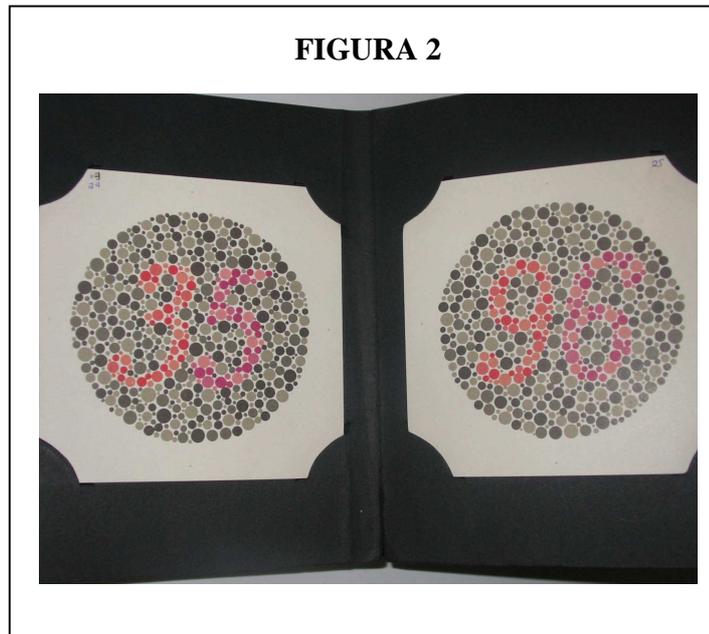


Procedimiento:

- El paciente deberá estar sentado frente a un escritorio. La distancia de trabajo es de 50 cm.
- Debe existir luz artificial adecuada.
- Sobre el escritorio se coloca una lámina blanca y sobre ella las fichas de prueba.
- El paciente debe emplear su prescripción refractiva habitual (con adición si lo requiere).
- El examen debe realizarse monocularmente.
- Se le pide al paciente que coloque las fichas, ordenándolas por tonos continuos de color, a partir de la ficha piloto que sirve como tonalidad de referencia, quedando entonces 15 fichas para ordenar sucesivamente.
- El tiempo de ejecución del test se estima entre 2 ó 3 min.
- Al término se anotan los resultados en una ficha.

* Tarjetas de Ishihara (**FIGURA 2**): Consta de 38 láminas. La primera es una lámina demostrativa, puede ser observada por todos los pacientes. Las respuestas obtenidas en las láminas de la 2 a la 21 determinan la normalidad o anormalidad de la visión cromática. Si las respuestas válidas son diecisiete o más se considera normal; si son trece o menos la visión cromática es deficiente. Si se identifican números en las láminas 18 a la 21 se consideran respuestas anormales. Las láminas 22 a la 25 distinguen el tipo de anomalía

cromática (protanopía o deuteranopía). Por último, las láminas 26 a la 38 permiten realizar el examen a individuos que no conocen los números (en estas últimas el tiempo empleado en trazar el camino que se oculta en cada lámina no puede ser mayor a 10 seg).



Procedimiento:

- 1.- El paciente utiliza su prescripción refractiva habitual.
- 2.- Se realiza el examen monocularmente.
- 3.- Las tarjetas deben estar iluminadas de manera uniforme.
- 4.- Colocar la prueba a 75 cm de forma perpendicular a la línea visual del paciente.
- 5.- Pasar las láminas para que el sujeto identifique en cada una de ellas números ocultos o para que pueda seguir unos recorridos confusos. El tiempo de observación de cada lámina no puede ser mayor de 3 seg.
- 6.- Anotar los resultados.
- 7.- Comparar resultados con las tablas de referencia.

b) Campo visual: Se empleó el Estimulador Optoelectrónico Ganzfeld del sistema VISION MONITOR ® (METROVISION®) (**FIGURAS 3 Y 4**). A todos los pacientes se les practicó el campo visual versión STAT94, una prueba de perimetría estática rápida de los 60 grados centrales del campo visual.

FIGURA 3



FIGURA 4



Procedimiento:

- 1.- Paciente sin dilatación farmacológica.
- 2.- Utilizar la corrección refractiva (con adición si lo amerita).
- 3.- Se coloca al paciente en posición cómoda frente al Estimulador Optoelectrónico (a 33 cm).
- 4.- Se coloca un oclisor en el ojo no explorado.
- 5.- Se inicia la prueba. El paciente deberá mantener su mirada en el punto de fijación en la pantalla enfrente de él y a continuación presionar un dispositivo con botón que tendrá en la mano cada vez que perciba cualquier punto luminoso en su campo visual.
- 6.- La prueba tiene una duración aproximada de 7 minutos.
- 7.- Al término de la prueba la información será guardada e impresa en un mismo formato.

c) Sensibilidad al contraste: Se empleó el Estimulador Optoelectrónico Ganzfeld del sistema VISION MONITOR® (METROVISION®). A todos los pacientes se les practicó la versión STATphot, un examen fotópico estático, para pacientes con una capacidad visual mejor de 0.2.

Procedimiento:

- 1.- Paciente sin dilatación farmacológica.
- 2.- Utilizar corrección refractiva para visión lejana únicamente.
- 3.- Se coloca al paciente a 2 metros del Estimulador Optoelectrónico.
- 4.- Se coloca un oclisor en el ojo no explorado.
- 5.- Se inicia la prueba. El paciente deberá mantener su mirada en la pantalla del estimulador optoelectrónico. En dicha pantalla se presentará una imagen con líneas oscuras alternando con espacios claros, el sistema variará la frecuencia espacial entre ellos. El paciente deberá presionar un dispositivo con botón que tendrá en la mano cada vez que perciba cualquier cambio de contraste en la pantalla.
- 6.- La prueba consta de 5 series de 6 determinaciones cada una. Terminará automáticamente al concluir las.
- 7.- Al término de la prueba la información será guardada e impresa en un mismo formato.

d) Adaptación a la oscuridad: Se empleó el Estimulador Optoelectrónico Ganzfeld del sistema VISION MONITOR® (METROVISION®).

Procedimiento:

- 1.- El paciente debe estar sin dilatación pupilar.
- 2.- Se coloca al paciente en posición cómoda frente al Estimulador Optoelectrónico (a 33 cm).
- 3.- La prueba inicia con una fase de *adaptación lumínica*, mediante una luz blanca proyectada en la pantalla del Estimulador Optoelectrónico, la cual el paciente tiene que mantenerse mirando durante 5 minutos.
- 4.- Después de la fase anterior se colocan unas gafas especiales que atenúan los estímulos proyectados por el Estimulador Optoelectrónico.
- 5.- El cuarto debe estar en completa oscuridad.
- 6.- A continuación, se proyectan estímulos luminosos en la pantalla cada 3 segundos, el paciente deberá presionar un dispositivo con botón que tendrá en la mano cada vez que perciba el estímulo. La prueba es controlada por la computadora y consiste en reducir la luminancia cuando el paciente responde e incrementarla cuando no lo hace. Las respuestas del paciente son guardadas e impresas en un formato preestablecido. La duración total de la prueba es de 30 minutos.

e) Electrorretinograma: Se empleó el Estimulador Optoelectrónico Ganzfeld del sistema VISION MONITOR® (METROVISION®). A todos los pacientes se les practicó una prueba estándar.

Procedimiento:

- 1.- Paciente con dilatación farmacológica.
- 2.- Se realiza un periodo de *adaptación a la oscuridad* de 30 minutos antes de iniciar la prueba.
- 3.- Se colocan los electrodos de manera correcta.
- 4.- Se coloca al paciente en posición cómoda frente al Estimulador Optoelectrónico (a 33 cm).

5.- Se realiza la prueba en sus fases escotópica (estímulos de 30 y 25 dB), mesópica (15 dB) y potenciales oscilatorios.

6.- Se efectúa un periodo de *adaptación lumínica* durante 10 minutos.

7.- Finalmente se realiza la prueba en sus fases fotópica (0 dB) y flicker macular.

f) Electrooculograma: Se empleó el Estimulador Optoelectrónico Ganzfeld del sistema VISION MONITOR® (METROVISION®).

Procedimiento:

1.- Paciente con dilatación farmacológica.

2.- Se colocan los electrodos de manera correcta.

3.- Se coloca al paciente en posición cómoda frente al Estimulador Optoelectrónico (a 33 de luz).

4.- Se realiza la prueba en dos fases: una *fase de oscuridad* y otra *fase de luz*.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Éste se realizó utilizando medidas de estadística descriptiva, prueba de T de student para una muestra y prueba de Anova. En las variables categóricas, debido al tamaño de muestra, no pudieron realizarse otras pruebas tales como la de Proporciones para buscar alguna significancia estadística.

VIII.- RESULTADOS

Se incluyeron 11 pacientes, 10 mujeres y 1 varón. La edad promedio fue de 38.1 años (rango 26-65 años). Se estudiaron en total 18 ojos de dichos pacientes debido a que algunos de ellos no cumplían los criterios de inclusión: 1 ojo presentaba catarata y mala capacidad visual, 1 tenía antecedente de cirugía de catarata, 1 había sido intervenido de vitrectomía + lensectomía y presentaba glaucoma y 1 no alcanzaba la capacidad visual mínima exigida en este estudio.

El tiempo de diagnóstico de la enfermedad varió entre 2 y 72 meses (media= 25.2 ±22.1) y el tiempo de inactividad al momento del estudio fue de 14.1 (±22.5) meses en promedio. Los pacientes habían presentado en promedio 1.4 (±0.8) episodios de actividad.

La capacidad visual fue de 20/20 en el 55.5% de los ojos, 20/25 en el 27.8% y 20/30 en un 16.7%. El equivalente esférico tuvo una media de -1.15 con una DE= 2.1.

Los resultados que obtuvimos en cada una de las pruebas se describen a continuación:

a) Sensibilidad al color

Con ambas pruebas, 15 ojos (83.3%) fueron normales. 6 ojos presentaron anomalía en alguna de las pruebas como se muestra en la **TABLA 1**.

TABLA 1: Resultados en sensibilidad al color (# ojos)

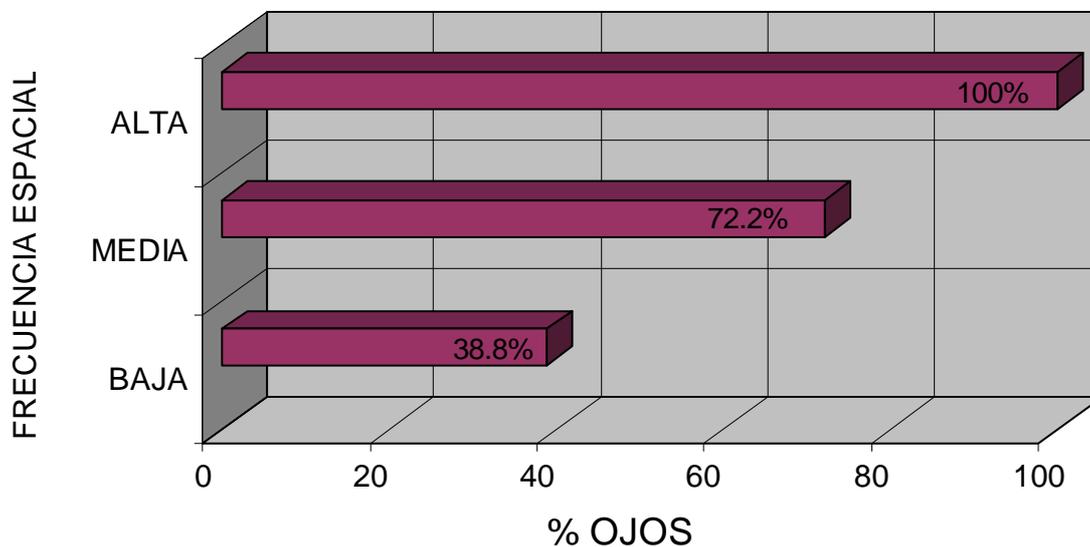
	NORMAL	DEUTERANO	PROTANO	TRITANO	CEGUERA AL COLOR
D-15	15	0	0	3	0
ISHIHARA	15	2	1	0	0

b) Sensibilidad al contraste

La prueba mide el umbral del paciente a estímulos con diferente frecuencia espacial. Son seis las frecuencias espaciales estudiadas (en ciclos por grado): 0.4, 0.8, 1.6, 3.2, 6.4 y 12.8.

La tendencia en este estudio fue a presentar mayor alteración en frecuencias altas y en menor grado hacia las medias y las bajas, como podemos ver en el **GRÁFICO 1**.

GRÁFICO 1
ALTERACIÓN EN SENSIBILIDAD AL CONTRASTE

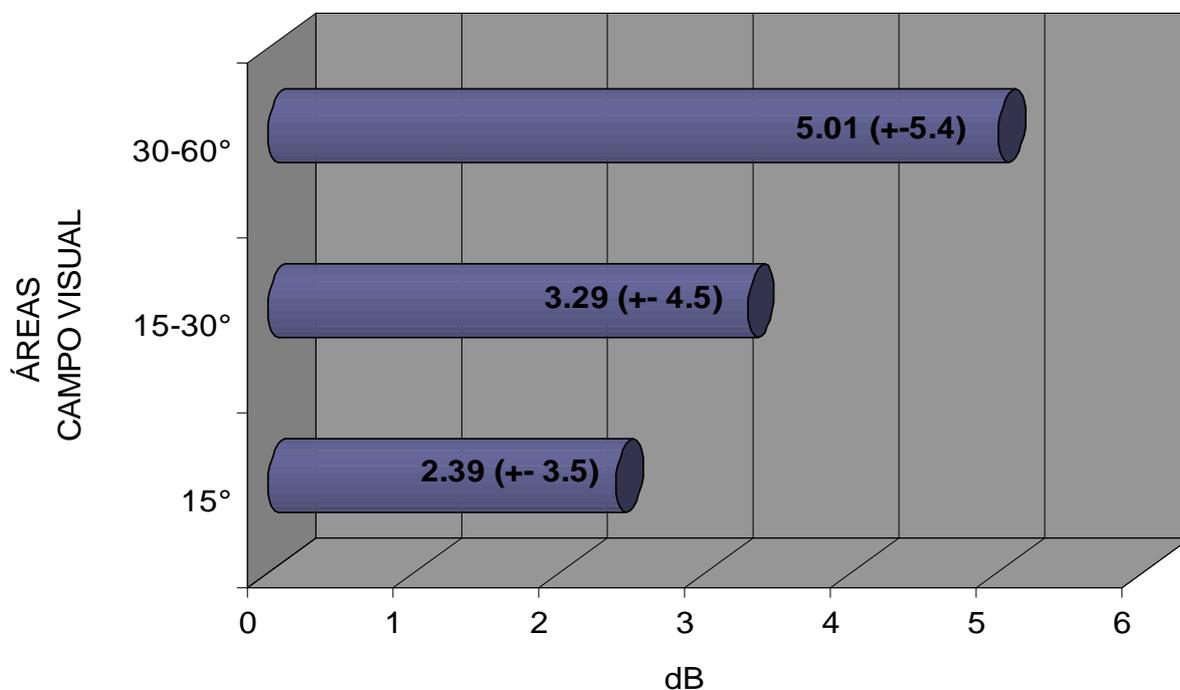


c) Campo visual

Como se ha mencionado previamente, se practicó una prueba para explorar los 60 grados centrales. Entre los datos que se calcularon están la Desviación Media (DM), la Desviación Media Corregida (DMC) y la Fluctuación Espacial (FE). La DM es definida como el promedio de pérdida de sensibilidad, en decibeles (dB), del paciente respecto a la media poblacional para su edad, equivale a la desviación media de la campimetría Humphrey®, su valor promedio en nuestro grupo de estudio fue de 3.33 (± 4.74). La DMC es la pérdida de sensibilidad promedio (dB) del paciente respecto a su propia curva basal corregida que calcula el mismo software del Estimulador Optoelectrónico; la media de este valor en nuestros pacientes fue de 2.13 (± 2.47). La FE se define como la diferencia de sensibilidad promedio (dB) entre cada punto del campo visual estudiado y sus puntos vecinos, equivale a la fluctuación a corto plazo de la campimetría Humphrey®; la media de este valor en nuestro estudio fue de 2.35 (± 1.93).

Para fines de estudio dividimos el campo visual explorado en 3 áreas: los 15 grados centrales, de los 15-30 grados y de los 30-60 grados. Como se puede apreciar en el **GRÁFICO 2** la tendencia fue a presentar mayor pérdida de sensibilidad hacia la periferia y no hacia el centro. Una prueba de ANOVA no mostró que este hallazgo fuera estadísticamente significativo.

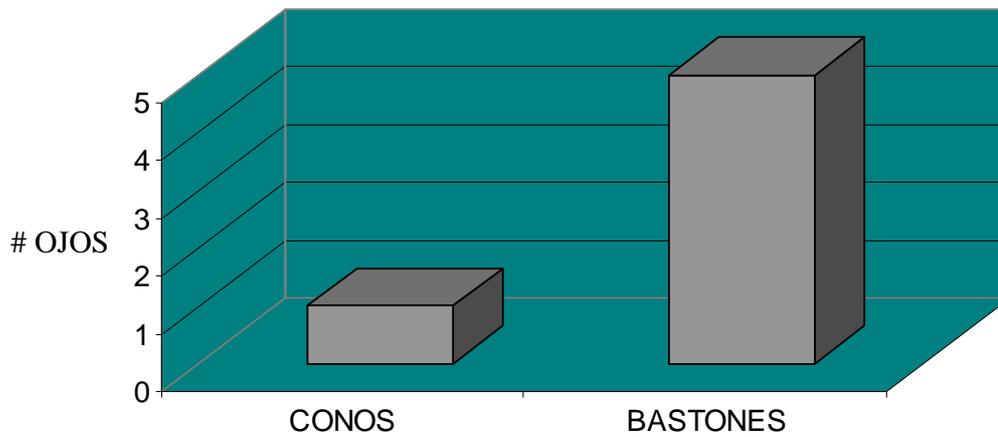
GRÁFICO 2
PÉRDIDA DE SENSIBILIDAD (PROMEDIO) RESPECTO A
MEDIA POBLACIONAL



d) Adaptación a la oscuridad

Esta prueba nos permite distinguir si la adaptación es normal o anormal después de 30 minutos de estudio, pero además ayuda a diferenciar si la mala adaptación es a nivel de conos (adaptación a la oscuridad en fase inicial) o bastones (adaptación a la oscuridad en fases más tardías). Nuestros resultados mostraron que el defecto se presentó en los conos en 5.5% de los ojos, y en los bastones en el 27.7%. Esto puede apreciarse en el **GRÁFICO 3**.

GRÁFICO 3
ALTERACIÓN EN ADAPTACIÓN A LA OSCURIDAD

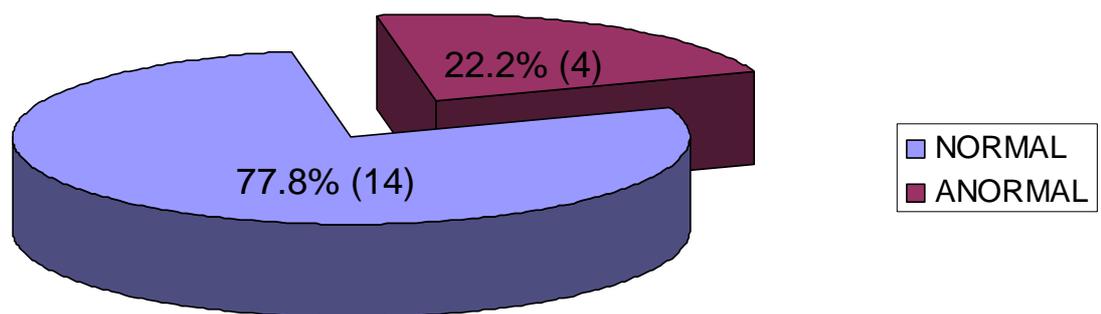


e) Electrooculograma

El índice de Arden promedio fue de 258.3% (± 94.7). Casi el 80% de nuestros ojos de estudio fueron normales (Índice de Arden $\geq 200\%$). El **GRÁFICO 4** nos muestra esta información.

GRÁFICO 4
ÍNDICE DE ARDEN

Promedio= 258

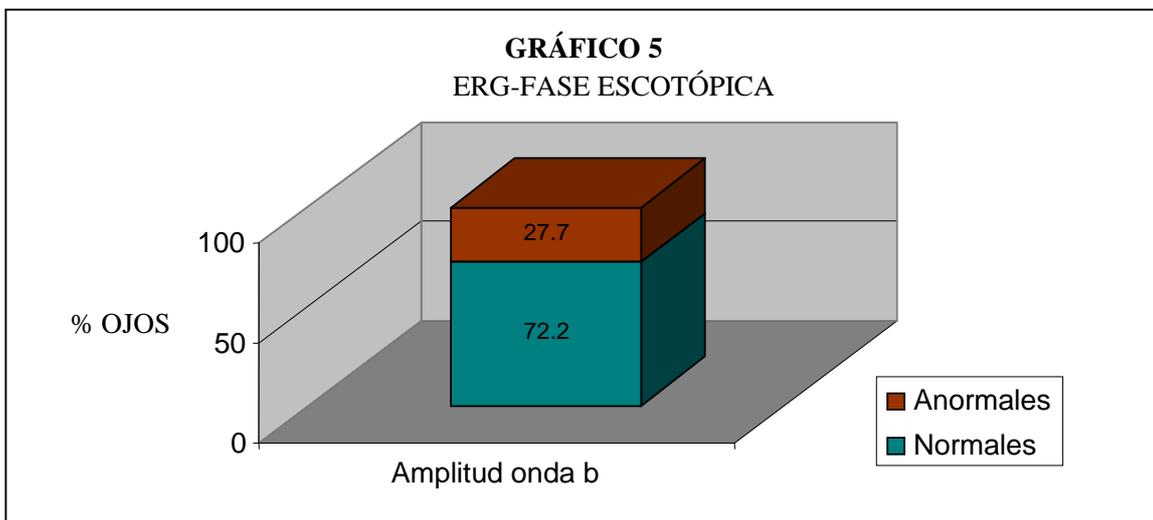


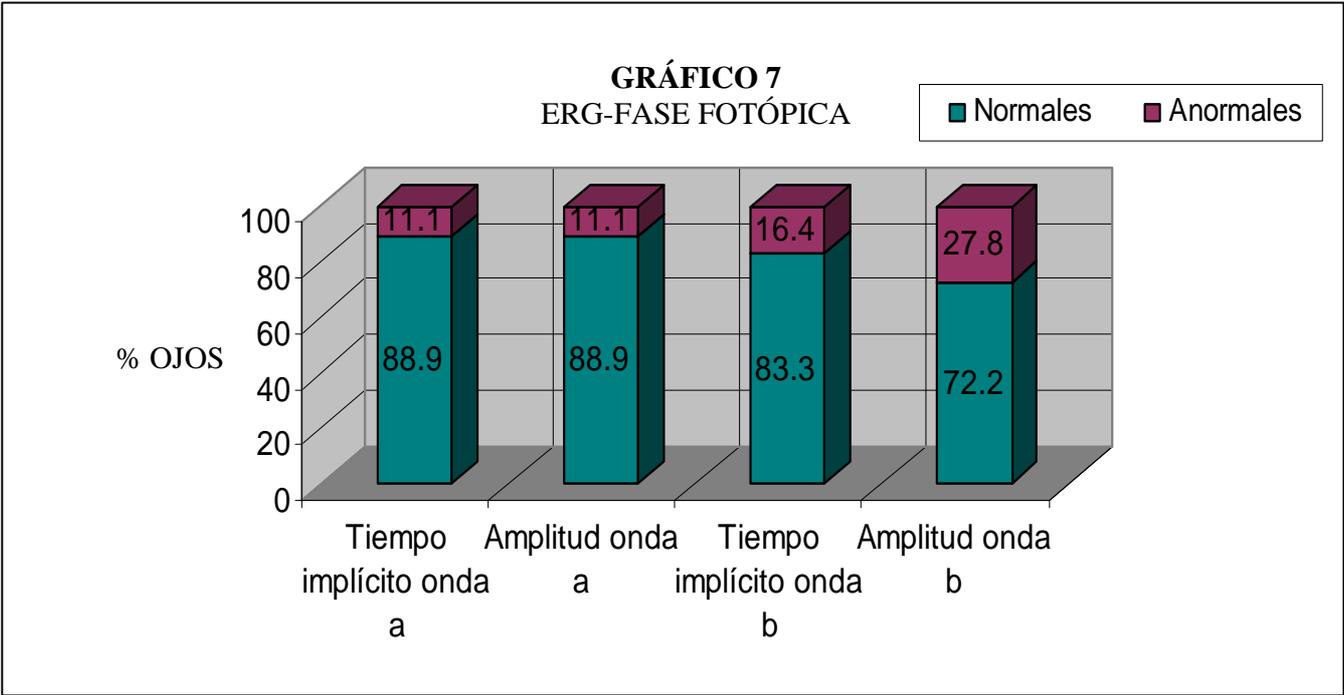
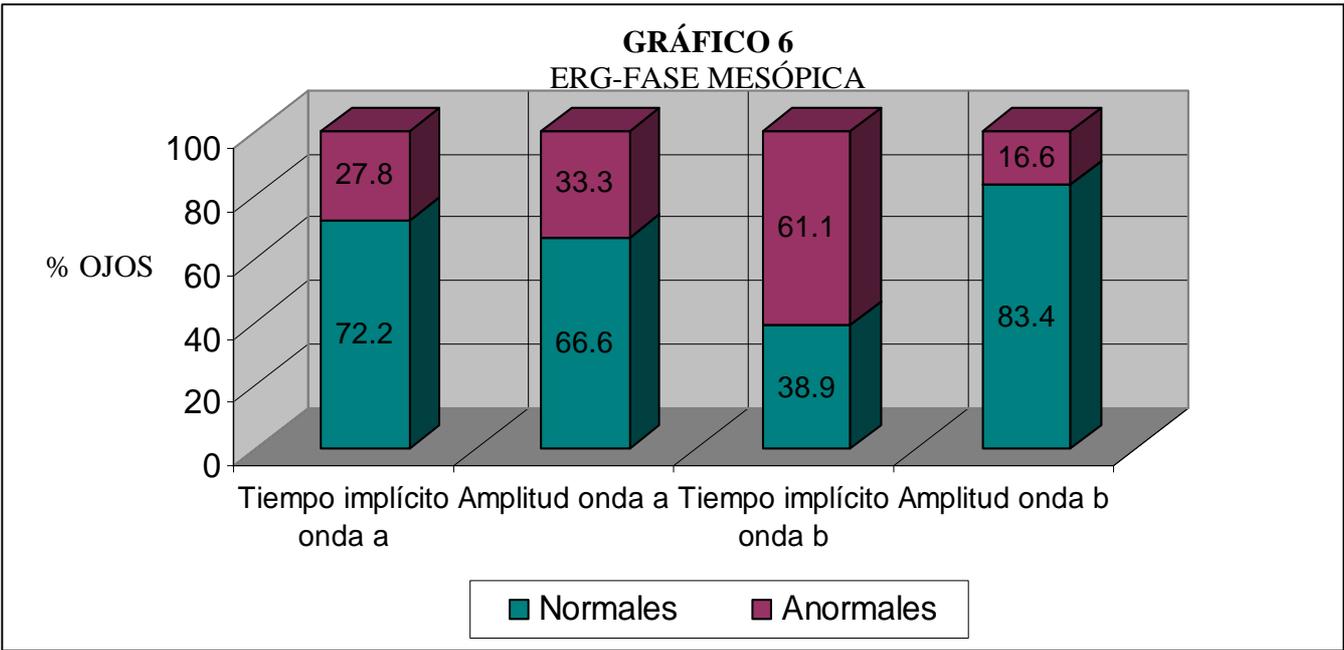
f) Electroretinograma

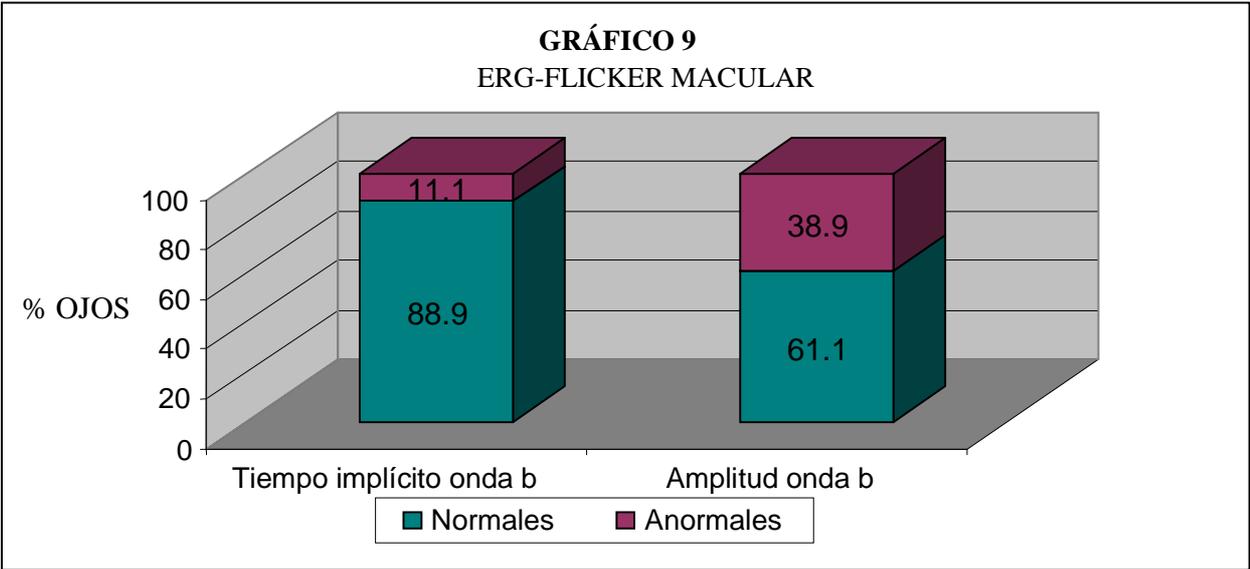
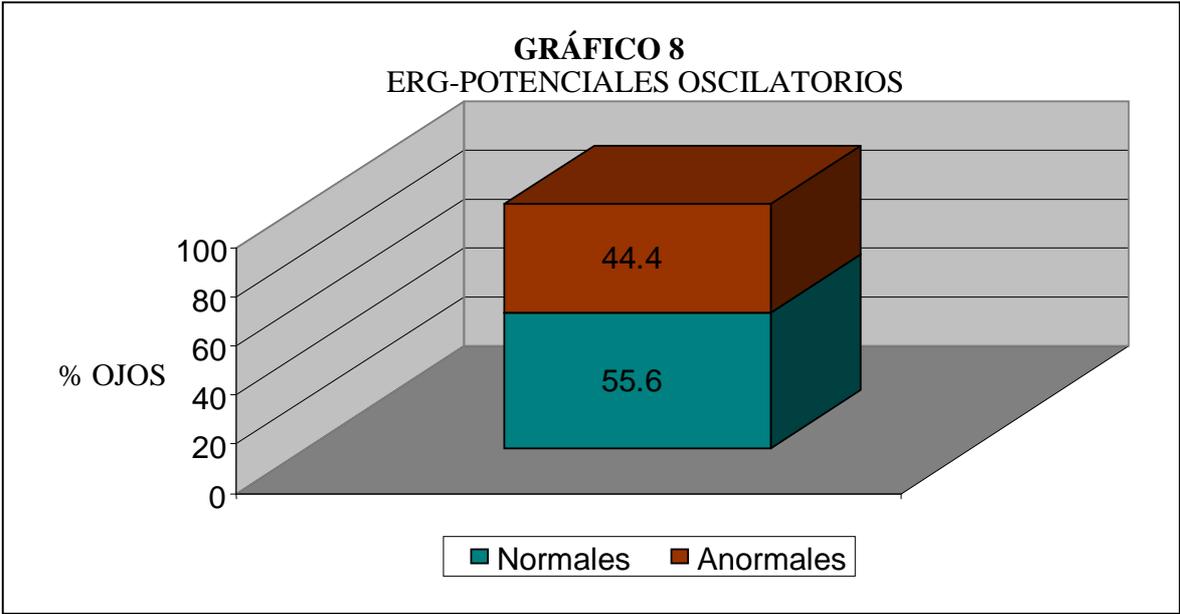
Las cinco fases que se estudiaron son: escotópica (valora principalmente la vía de los bastones), mesópica (valora la vía de los conos y bastones), fotópica (vía conos), potenciales oscilatorios (valora capas internas de la retina) y flicker macular (conos de retina central). Los valores dentro de cada fase que se analizaron fueron el tiempo implícito y amplitud de las ondas a y b. Los valores considerados como normales fueron tomados de los protocolos ISCEV.

Para cada fase y cada valor medido en ellas se realizaron pruebas de T para una muestra con la finalidad de ver si nuestros valores promedio eran estadísticamente diferentes de los valores considerados como normales; éstas pruebas mostraron que sí existió una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en lo siguiente: tiempo implícito de onda b en fase escotópica ($p=0.0001$), tiempo implícito de onda b en fase mesópica ($p=0.0003$), y tiempo implícito de onda a ($p=0.008$) y amplitud de onda b ($p=0.003$) en fase fotópica.

A continuación en los **GRÁFICOS 5 al 9** presentamos los resultados de cada fase señalando el porcentaje de los ojos de estudio que tuvieron hallazgos normales vs anormales.







Se correlacionaron los valores de las variables numéricas (campo visual, electrooculograma y electrorretinograma) con el tiempo de diagnóstico de la enfermedad, el número de periodos de actividad y el tiempo de inactividad, no encontrándose en ningún caso una correlación importante.

IX.- DISCUSIÓN

El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada sigue generando incógnitas. Hoy día conocemos en cierta medida los mecanismos inmunológicos por los cuales se desencadena este padecimiento, su evolución clínica y su buen pronóstico en la mayoría de los casos. Una de las preguntas que continuamente nos hacemos es cómo a pesar de todos los cambios clínicos que se producen en etapas activas (desprendimiento de retina seroso, entre otros) y etapas tardías (cambios en el EPR), si se instaura un buen tratamiento, la capacidad visual puede permanecer excelente ($\geq 20/40$ en 48-93% de los casos según diversas series). A propósito de esto último, algunos investigadores han intentado descubrir si realmente la enfermedad bien tratada produce o no lesiones reversibles o irreversibles en otras funciones visuales, pocas son las investigaciones que se han realizado buscando esto.

Okamoto y cols, estudiaron la función de los conos foveales en etapa convaleciente de la enfermedad, en pacientes con una capacidad visual de 20/20 o mejor. Realizaron densitometría de conos foveales, una prueba que evalúa la regeneración de fotopigmento en estas células y de manera indirecta la función del EPR, ERG macular focal, perimetría de 2-colores, y pruebas de visión al color (tarjetas pseudoisocromáticas de Hardy-Rand-Ritter, Farnsworth D-15 y D-100, y anomaloscopia de Nagel). Ellos reportaron que el ERG, la perimetría y las pruebas al color fueron normales, sin embargo, la regeneración de pigmento en los conos resultó anormal aunque hubo una tendencia a recuperarse en un periodo entre 15 y 36 meses. Esta regeneración anormal pudiera ser un reflejo de la severidad del DRS y la inflamación de la retina y EPR durante la etapa activa. Se concluyó que probablemente la disfunción del EPR contribuía a la alteración a largo plazo en la cinética del fotopigmento. (13)

Yokota y Wake reportaron que la adaptación a la oscuridad por parte de los conos se recuperó de manera lenta en pacientes con VKH severo en etapa convaleciente. (14)

Nussenblatt menciona que el ERG y EOG muestran diferentes grados de daño en etapas tempranas, y que este daño puede mostrar mejoría en el curso posterior de la enfermedad y nuevamente empeoramiento en los episodios de recurrencia. (2)

Okada y cols realizaron videofundoscopia y videoangiografía con verde de indocianina en pacientes en fase aguda y convaleciente que terminaban con buena agudeza visual. En la fase aguda observaron en la videofundoscopia pliegues retinianos radiales a la mácula así como

exudados granulares en la coroides; en la videoangiografía se encontró hipofluorescencia en mácula y defectos en el llenado de los vasos coroideos. En fase convaleciente sólo escasos pacientes mostraron pliegues retinianos residuales leves, aunque un 80% presentó lesiones granulares o en placa a nivel del EPR y/o coroides; los hallazgos videoangiográficos de la fase aguda disminuyeron pero persistió el retardo del llenado de vasos coroideos. Estos hallazgos, según concluyeron, demuestran anormalidades en coroides y EPR que incluso pueden ser no visibles clínicamente, aún en fase convaleciente. Estos cambios pudieren representar cambios en la morfología tisular. Proponen que la inflamación coroidea puede causar oclusión reversible o irreversible en áreas de la coriocapilar, alterando así la dinámica coroidea. Subrayan cómo los pacientes en etapa convaleciente, a pesar de recuperar una buena agudeza visual, seguían presentando ciertos cambios anormales, por lo que sugieren no considerar la agudeza visual como indicador de la integridad estructural y funcional de la coroides y retina. (15)

En México, como se mencionó previamente, Berumen y cols estudiaron pacientes con VKH inactivo y encontraron depresión de la onda b en las fases escotópica, mesópica y fotópica del ERG; reportaron una discromatopsia severa en el 44% de sus casos, una sensibilidad al contraste anómala en 93% de los ojos, y una campimetría con daño moderado-severo en la sensibilidad periférica en 84% de los ojos. (12)

Jacobson y Popkin describieron los hallazgos en ERG, adaptación a la oscuridad y campimetría en un paciente a largo de varias etapas de la enfermedad. En fase activa el ERG mostró un marcado decremento en las amplitudes de sus diversas ondas, las cuales fueron mejorando conforme la retina se reaplicó y la agudeza visual mejoraba, excepto en la fase escotópica donde las alteraciones persistieron. Sin embargo, la adaptación a la oscuridad (sobre todo la curva adaptativa de los bastones y no la de los conos) y la reducción concéntrica del campo visual se presentaron en etapa aguda y persistieron durante la fase inactiva aún después de 1 año de seguimiento. (11)

Por último, Nagaya estudió también pacientes en distintas etapas del VKH mediante ERG y EOG. Reportó que la onda a y b del ERG y el pico luminoso del EOG están deprimidos en fases prodrómica y uveítica pero en fase convaleciente mejoró la amplitud de ambos (no en todos los pacientes). (10)

En nuestro estudio, el 100% de los ojos tuvo una capacidad visual de 20/30 o mejor.

Las pruebas psicofísicas consistentemente anormales fueron el campo visual y la sensibilidad al contraste. En el campo visual la tendencia fue hacia tener mayor pérdida de sensibilidad en la periferia y no hacia el centro, señalando posiblemente una lesión más importante de los bastones periféricos. La sensibilidad al contraste también mostró una tendencia a ser anormal en frecuencias espaciales altas y menos hacia frecuencias más bajas, esto podría traducirse como cierto grado de daño residual en la mácula (en los conos centrales principalmente).

Por otro lado la sensibilidad al color fue normal en la mayor parte de los ojos, lo que es diferente a lo señalado por Berumen y cols pero similar a lo publicado por Okamoto y cols, ésta es probablemente una de las pruebas más variables en sus resultados. La adaptación a la oscuridad mostró, al igual que los resultados de Jacobson y Popkin, una inadecuada adaptación de bastones principalmente.

El EOG en promedio fue normal. Las fases del ERG con más alteración fueron: fase mesópica, flicker macular y potenciales oscilatorios. Esto último señala principalmente lesión en los bastones, conos centrales, e incluso, capas internas de la retina.

Con estos hallazgos podemos hacer los siguientes comentarios:

No se demostró un daño al EPR, sitio primario de la lesión en esta patología, nos preguntamos si esto indicaría una capacidad de recuperación de este tejido, como aparentemente mostró Nagaya y cols y también menciona Nussenblat, sin duda un evento que vale la pena estudiar aún más.

Fue evidente un daño a la Vía de los Bastones, esto demostrado por la mala adaptación a la oscuridad de estas células, campo visual más anormal hacia la periferia donde estos fotorreceptores se concentran más y por los hallazgos ya referidos del ERG. Por otro lado, pudimos corroborar daño en la Vía de los Conos Centrales (maculares) mediante los resultados en las pruebas de sensibilidad al contraste y en el ERG (flicker macular). Frente a estos hallazgos podría hacerse la hipótesis de que aunque el EPR se recupera en mayor o menor medida después del golpe agudo del VKH, los fotorreceptores mencionados no parecen tener la misma capacidad de recuperación, al menos no de manera rápida ya que recordemos que uno de nuestros pacientes tenía ya 72 meses desde el último episodio activo. También podríamos pensar si el golpe

inmunológico que estudiaron Chan y Kahn contra otros elementos retinianos diferentes del EPR como fotorreceptores y células de Müller tendrá alguna influencia en este daño que se ha evidenciado, y si esta misma respuesta autoinmune perpetúa la lesión. Será necesario continuar estudiando a los pacientes a más largo plazo para descubrir si dicha lesión es reversible o no.

Por último, no se observó una relación entre el daño encontrado en las diferentes pruebas y el tiempo de inicio e inactividad de la enfermedad, nosotros creemos que este daño pudiera estar asociado a la severidad de los eventos activos más que a las dos variables mencionadas. Además el número de eventos activos previos tampoco mostró alguna relación con los resultados en los diferentes estudios, sin embargo, esto podría explicarse porque la mayoría de los pacientes tenían 1 sólo episodio activo previo y por lo tanto no había margen de comparación.

En resumen, el VKH es una patología de la cual tenemos mucho que aprender. La dinámica del EPR y de las células retinianas parece modificarse en mayor o menor medida por el ataque autoinmune de la enfermedad, una dinámica que todavía estamos descubriendo. Cuando es bien tratada, el resultado final, en términos de capacidad visual, son bastante satisfactorios. Sin embargo, otras funciones visuales resultan alteradas aún en etapas tardías de la enfermedad. El porqué de esto no lo conocemos de manera cierta. Lo que sí sabemos es que este daño “más sutil” repercute en la calidad visual de nuestros pacientes, lo cual debe hacer encaminar nuestros esfuerzos en diagnosticar más tempranamente y tratar de manera más efectiva y agresiva el VKH, intentando así reducir al mínimo las secuelas que hemos descrito en el presente trabajo de investigación. Nosotros continuaremos esta investigación y esperamos que otros colegas enfoquen su interés hacia este síndrome del cual queda mucho por descubrir.

X.- CONCLUSIONES

- Las principales hallazgos en las pruebas psicofísicas fueron: sensibilidad al color normal en la mayoría de los casos, disminución de la sensibilidad periférica en el campo visual, sensibilidad al contraste anormal en frecuencias espaciales altas y medias principalmente, y adaptación a la oscuridad alterada en los bastones.
- Los principales hallazgos en las pruebas electrofisiológicas fueron: fases mesópica, potenciales oscilatorios y flicker macular alterados en el ERG; el EOG fue normal en la mayoría de los casos.
- El análisis mostró que la Vía de los Bastones y la Vía de los Conos Centrales fueron las más afectadas en nuestro grupo de estudio, no así el EPR.
- El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada podría dejar secuelas permanentes en algunas funciones retinianas, diferentes a la capacidad visual.
- Dichas secuelas son compatibles con una buena CAPACIDAD VISUAL pero probablemente no con una CALIDAD VISUAL satisfactoria.

XI.- ANEXOS

ANEXO 1: CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA LA ENFERMEDAD DE VOGT-KOYANAGI-HARADA

Complete Vogt-Koyanagi-Harada disease (criteria 1 to 5 must be present)

1. No history of penetrating ocular trauma or surgery preceding the initial onset of uveitis
 2. No clinical or laboratory evidence suggestive of other ocular disease entities
 3. Bilateral ocular involvement (a or b must be met, depending on the stage of disease when the patient is examined)
 - a. Early manifestations of disease
 - (1) There must be evidence of a diffuse choroiditis (with or without anterior uveitis, vitreous inflammatory reaction, or optic disk hyperemia), which may manifest as one of the following:
 - (a) Focal areas of subretinal fluid, or
 - (b) Bullous serous retinal detachments
 - (2) With equivocal fundus findings; both of the following must be present as well:
 - (a) Focal areas of delay in choroidal perfusion, multifocal areas of pinpoint leakage, large placoid areas of hyperfluorescence, pooling within subretinal fluid, and optic nerve staining (listed in order of sequential appearance) by fluorescein angiography, and
 - (b) Diffuse choroidal thickening, without evidence of posterior scleritis by ultrasonography
 - b. Late manifestations of disease
 - (1) History suggestive of prior presence of findings from 3a, and either both (2) and (3) below, or multiple signs from (3)
 - (2) Ocular depigmentation (either of the following manifestations is sufficient):
 - (a) Sunset glow fundus, or
 - (b) Suglura sign
 - (3) Other ocular signs:
 - (a) Nummular chorioretinal depigmented scars, or
 - (b) Retinal pigment epithelium clumping and/or migration, or
 - (c) Recurrent or chronic anterior uveitis
 4. Neurological/auditory findings (may have resolved by time of examination)
 - a. Meningismus (malaise, fever, headache, nausea, abdominal pain, stiffness of the neck and back, or a combination of these factors; headache alone is not sufficient to meet definition of meningismus, however), or
 - b. Tinnitus, or
 - c. Cerebrospinal fluid pleocytosis
 5. Integumentary finding (*not* preceding onset of central nervous system or ocular disease)
 - a. Alopecia, or
 - b. Poliosis, or
 - c. Vitiligo
-

Incomplete Vogt-Koyanagi-Harada disease (criteria 1 to 3 and either 4 or 5 must be present)

1. No history of penetrating ocular trauma or surgery preceding the initial onset of uveitis, and
2. No clinical or laboratory evidence suggestive of other ocular disease entities, and
3. Bilateral ocular involvement
4. Neurologic/auditory findings; as defined for complete Vogt-Koyanagi-Harada disease above, or
5. Integumentary findings; as defined for complete Vogt-Koyanagi-Harada disease above

Probable Vogt-Koyanagi-Harada disease (isolated ocular disease; criteria 1 to 3 must be present)

1. No history of penetrating ocular trauma or surgery preceding the initial onset of uveitis
 2. No clinical or laboratory evidence suggestive of other ocular disease entities
 3. Bilateral ocular involvement as defined for complete Vogt-Koyanagi-Harada disease above
-

XII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Tesavibul N. Vogt Koyanagi Harada Syndrome. En: Foster S, Vitale A. Diagnosis and Treatment of Uveitis. Philadelphia: WB SAUNDERS Company; 2002. Pags 748-755.
- 2.-Nussenblat R. Vogt Koyanagi Harada Syndrome. En: Nussenblat R, Whitcop S, Palestine A. Uveitis: Fundamental and Clinical Practice. 2a edición. Saint Louis: Mosby; 1996. Pags 324-336.
- 3.- Arellanes-García L, Recillas-Gispert C. Síndrome de Vogt Koyanagi Harada. Rev Mex Oftalmol 1998; 72(2): 59-74.
- 4.- Read R, Rechodouni A, Butani N, et al. Complications and prognostic factors in Vogt Koyanagi Harada disease. Am J Ophthalmol 2001; 131: 599-606.
- 5.- Read R, Holland G, Rao N, et al. Perspective. Revised diagnostic criteria for Vogt Koyanagi Harada disease: Report of an International Committee on Nomenclature. Am J Ophthalmol 2001; 131: 647-652.
- 6.- Gocho K, Kondo I, Yamaki K. Identification of Autoreactive T cells in Vogt-Koyanagi-Harada disease. Investigative Ophthalmology and Visual Science 2001; 42: 2004-2009.
- 7.- Yamaki K, Gocho K, Hayakawa K, et al. Tyrosinase family proteins are antigens specific to Vogt Koyanagi Harada disease. The Journal of Immunology 2000; 165: 7323-7329.
- 8.- Wada S, Kohno T, Yanagihara N, et al. Ultrasound biomicroscopic study of ciliary body changes in the post-treatment phase of Vogt Koyanagi Harada disease. Br J Ophthalmol 2002; 86:1374-1379.
- 9.- Kaufman P, Alm A. Fisiología del ojo de Adler. 10ª edición. Madrid: Mosby; 2004.

- 10.- Nagaya T. Use of electro-oculogram for diagnosing and following the development of Harada's disease. *Am J Ophthalmol* 1972; 74(1): 99-109.
- 11.- Jacobson J, Popkin A, Hirose T. The electroretinogram in Harada's disease. *Am J Ophthalmol* 1967; 64(6): 1152-1154.
- 12.- Berumen G, Arellanes L. Psychophysical and electroretinogram features on inactive Vogt Koyanagi Harada disease. *Ophthalmol (suppl)* 1992; 99: 138.
- 13.- Okamoto Y, Miyake Y, Horio N. Delayed regeneration of foveal cone photopigments in Vogt Koyanagi Harada disease at the convalescent stage. *Invest Ophthalmol Vis Ci* 2004; 45: 318-322.
- 14.- Yokota A, Wake T. Cone dark adaptation in Harada's disease. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1986; 90: 1624-1633.
- 15.- Okada A, Mizusawa T, Sakai Jun-ichi, et al. Videofunduscopy and videoangiography using the scanning laser ophthalmoscope in Vogt Koyanagi Harada syndrome. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 1175-1181.