



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTADO DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ, I.A.P.
DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

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

TÉSIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO OFTALMÓLOGO

PRESENTA

DR. MAURICIO VALLARTA MACIAS

ASESOR DE TESIS:
DR. MILTON MALDONADO REINOSO
DRA. TERESA VALDEZ GONZALEZ
DR. FRANCISCO MARTINEZ CASTRO
DRA. STEPHANIE VOORDUIN RAMOS



CD. MÉXICO, D. F.

AGOSTO 2012



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.

DR. MILTON MALDONADO REINOSO

**MEDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES
INFLAMATORIAS FUNDACION HOSPITAL “NUESTRA SEÑORA DE
LA LUZ” I.A.P.**

DR. ALEJANDRO BABAYAN SOSA

**JEFE DE ENSEÑANZA
FUNDACIÓN HOSPITAL “NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ” I.A.P.**

DR. JAIME LOZANO ALCÁZAR

**PROFESOR TITULAR UNAM
FUNDACIÓN HOSPITAL “NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ” I.A.P.**

DR. OSCAR BACA LOZADA

**DIRECTOR MÉDICO
FUNDACIÓN HOSPITAL “NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ” I.A.P**

AGRADECIMIENTOS:

A mis padres, Lucas y Margarita por su amor y apoyo incondicional, por ser ejemplo y modelo de vida.

A mis hermanos Jorge y Lucas por todas las enseñanzas y consejos que me han dado desde pequeño hasta hoy.

A mi abuela Lola, siempre me enseñaste que el trabajo es el fundamento del progreso, y que con el trabajo uno siempre sale adelante en la vida, te extraño mucho abuela.

ÍNDICE

Resumen	1
Introducción	3
Marco Teórico	4
Objetivo	9
Justificación	9
Material y métodos	10
Resultados	17
Discusión	22
Conclusión	25
Anexo	26
Bibliografía	28

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.

Resultados: Incluimos 16 pacientes, 13 mujeres y 3 varones (30 ojos). La media de edad era 36.9 años. La agudeza visual en 50% de los pacientes era de 20/20. Se encontraron 19 ojos anormales en pruebas al color de los cuales 9 tenían tritanopia. En las pruebas de sensibilidad al contraste un 66% de los ojos anormales resultaron con déficit para frecuencias medias. En la prueba de campo visual la desviación media fue de 6.33db y la desviación media estándar de una $p < 3.99$. En el electroretinograma la fase más afectada fueron la fótica y flicker macular. El electrooculograma el índice de Arden promedio fue de 195.1.

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.

Objective: To describe with psicofísic and electrofisiological tests in adult patients with Vogt-Koyanagi-Harada síndrome, late stages, with best corrected vision of 20/40 in Snellen charter, with no complications associated.

Methods: It is a prospective, descriptive, transversal y observacional study. We did psicofísic (color and contrast tests, visual field) and electrofisiological (electroretinogram and electrooculogram). We used a METROVISION stimulator and we used the Farnsworth-munsell D-15 for color test.

Results: We included 16 patients, 13 women y 3 men (30 eyes). The average of age was 36.9 years. The visual acuity in 50% of the patients was 20/20. We found 19 eyes abnormal in test color in which 9 had tritanopia. In contrast test we found 66% of abnormal results in medium frequencies. In visual field the average deviation was 6.33db and estándar deviation media was $p < 3.99$. In electroretinogram we found the fótopic and macular flicker the most affected. The Arden average in the electrooculogram was 195.1.

Conclusion: Vogt-Koyanagi-Harada síndrome could let permanent retinian damage in function with acceptable visual acuity but with bad quality.

Key words: Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, late stages, psicofísics tests, electrofisiological tests.

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. Esta caracterizada por ser una panuveítis bilateral granulomatosa, que además presenta desprendimientos de retina serosos, afectando de manera más frecuente mujeres entre 20 y 50 años de edad.

Se manifiesta inicialmente con síntomas prodrómicos asimilares a una meningitis aséptica, seguida de una uveítis posterior con desprendimientos de retina exudativo y con hiperemia del disco óptico. Se sigue de una despigmentación extensa del fondo, que involucra de manera variable la piel y el pelo. Clínicamente, el VKH se resuelve con terapia a base de corticoesteroides y puede resultar en un pronóstico visual aceptable sin secuelas.

De cualquier modo, el VKH puede recurrir, típicamente como una uveítis anterior y puede llevar a una pérdida visual marcada con complicaciones severas. Se piensa generalmente que el tratamiento precoz y agresivo disminuye el riesgo de complicaciones. (1)

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. Sin embargo en nuestro medio como país en desarrollo queda sus dudas, aún así tenemos pacientes que tienen agudezas visuales iguales o mejores a 20/40.

MARCO TEÓRICO

Reseña Histórica. La poliosis asociada con la inflamación ocular fue descrita por Ali-ibn-Isa, un médico árabe que vivió en el siglo Id.C.. Más adelante dieron cuenta de esta asociación: Schenkl en 1873, Hutchinson en 1892 y Vogt 1906. Einosuke Harada describió una uveítis posterior primaria con desprendimiento de retina exudativo asociada con pleocitosis del líquido cefalorraquídeo. Tres años más tarde en 1929, Koyanagi describió a seis pacientes con iridociclitis crónica bilateral, despigmentación irregular de la piel, pérdida de pelo irregular y blanqueamiento del cabello, especialmente las pestañas. Esta agrupación de hallazgos fue calificada de uveítis con poliosis, vitíligo, alopecia y disacusia. Babel, en 1932 y Bruno y McPherson, en 1945, combinaron los descubrimientos de Vogt, Koyanagi y Harada y sugirieron que estos procesos representaban un continuo de la misma enfermedad, conocida a partir de entonces como síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. En el pasado, dicha agrupación de signos y síntomas justificó el término “síndrome” pero en años recientes esta entidad ha estado caracterizada; desde este momento, el First International Workshop on VKH, que se celebró en 1999, adoptó el término enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada.

La causa exacta del VKH permanece desconocida, pero la opinión actual favorece la teoría autoinmune relacionada contra los melanocitos. Esta enfermedad ha sido reportada con asociación con diversas patologías de tiroides, reumáticas y con el síndrome poliglandular autoinmune. (1)

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).

Hoy en día sabemos que la capacidad visual reportada por la mayoría de los autores es muy aceptable para los pacientes, pero algunos de estos 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 coroidea.

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).

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. (4, 9)

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. (10)

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. (11, 12). Berumen y cols revisaron 16 ojos con VKH inactivo y hallaron depresión de la onda b en fases escotópica, mesópica y fotópica del ERG. (13)

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. (14)

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 (10). 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). (13)

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 (13). 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. (13) 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. (14)

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. (12)

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.

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.

JUSTIFICACIÓN

En esta investigación nosotros tratamos de 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.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un trabajo prospectivo, descriptivo, transversal y observacional. Se realizó 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**).

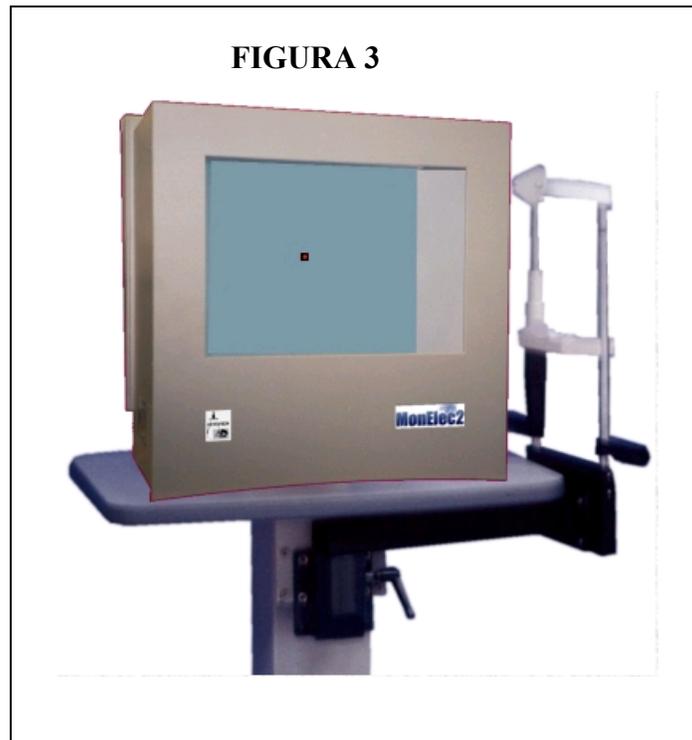
FIGURA 1



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.

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.



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 ocluser 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 ocluser 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.

RESULTADOS

Se incluyeron 16 pacientes, 13 mujeres y 3 varones. La edad promedio fue de 36.9 años (rango 26-61 años). Se estudiaron en total 30 ojos en este estudio. 2 ojos fueron excluidos debido a que no tenían una agudeza visual mejor a 20/40.

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

La capacidad visual fue de 20/20 en el 50% de los ojos, 20/25 en el 6.4% y 20/30 en un 12.9 % y un 19.35% 20/40.

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

a) Sensibilidad al color

Bajo la prueba de Farnsworth, 19 ojos fueron normales. 12 ojos presentaron anomalía en alguna de las pruebas como se muestra en la **TABLA 1**.

TABLA 1. SENSIBILIDAD AL COLOR

	Normal	Deuterano	Protano	Tritano	Ceguera al color
D-15	19	1	2	9	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 medias y en menor grado hacia las altas y las bajas, como podemos ver en el **GRÁFICO 1**.

GRAFICO 1.

Frecuencia	Baja	Media	Alta
Normales	66%	26%	26%
Anormales	33%	60%	21%
No registrable		13%	53%

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 6.33 (± 3.74). 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 $p < 3.99$

d) Electrooculograma

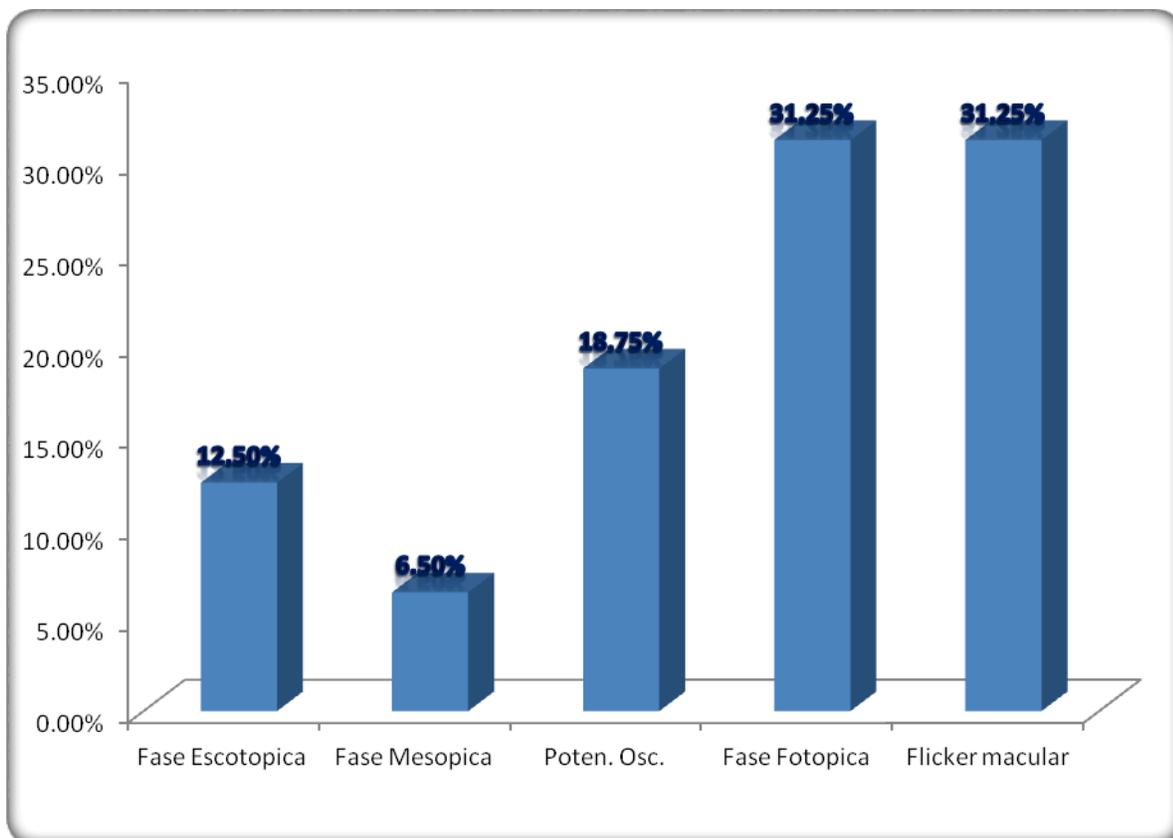
El índice de Arden promedio fue de 195.1% (± 94.7). El 50% de nuestros ojos de estudio fueron normales (Índice de Arden $\geq 200\%$). El **GRÁFICO 4** nos muestra esta información.

Ojos	Normal	Anormal
30	15(50%)	15(50%)

f) Electrorretinograma

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.

A continuación en el **GRÁFICO** se muestra la fase del electroretinograma en que los ojos anormales resultaron afectados.



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.

DISCUSIÓN

El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada representa una de las enfermedades inflamatorias que se ha reportado con buen pronóstico visual, sin embargo hemos estudiado las características de cantidad y no de calidad de visión. Hoy, por medio de métodos auxiliares hemos comprobado que la calidad visual se encuentra en cierto grado disminuída debido al daño ocasionado por la inflamación en fotorreceptores. 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. Hoy entendemos que 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).

Las complicaciones debidas a esta enfermedad como glaucoma, catarata, membranas neovasculares, determinan por mucho la agudeza visual final que desarrollaran nuestros pacientes, en un estudio por Sonoda et al, se revisaron 135 pacientes con VKH, de los cuales 4 desarrollaron atrofia coriorretiniana severa, esta atrofia los autores se la atribuyeron a una falla en el tratamiento temprano y agresivo en las etapas más precoces de la enfermedad. (17)

Vasconcelos-Santos y cols, demostraron por medio de fluorangiografía y tomografía de coherencia óptica los cambios en el epitelio pigmentario de la retina, dependiendo de la severidad y cronicidad en cuadros de VKH, algunos de los cuales se comportaron como subclínicos, no pudieron correlacionar los cambios histopatológicos con su pronóstico visual final. (17)

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 fotorpigmento. (14)

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. (15)

Nussenblat 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. (3)

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 anomalías en coroides y EPR que incluso pueden ser no visibles clínicamente, aún en fase convaleciente. Estos cambios pudieran 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. (16)

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. (13)

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. (12)

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). (11)

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 medias y menos hacia frecuencias más bajas, esto podría traducirse como cierto grado de daño residual en la mácula (en los conos centrales principalmente).

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

CONCLUSIÓN

Las pruebas electrofisiológicas nos ha revelado en este estudio que a pesar de la cantidad de visión que nuestros pacientes presentan, se ha afectado su calidad, comprobado en el electrooculograma en las fases de flicker macular y en la fase fotópica. Además, en el electrooculograma los resultados respecto al Índice de Arden son limítrofes (195.1) lo cual nos orienta hacia un daño en el Epitelio Pigmentario de la Retina sin embargo no tan franco como debería corresponder según la fisiopatología de nuestro padecimiento al ser un padecimiento autoinmune que ataque células de tipo melanocítico encontradas sobre todo en esta capa Externa de la Retina.

Asimismo las pruebas al color revelaron una franca tritanopia, lo cual es un hallazgo que no se ha descrito mucho en la literatura sin embargo, requiere de más estudios y una muestra mucho más amplia con el objetivo de ser significativo.

Las frecuencias para la sensibilidad al contraste más afectadas fueron las frecuencias medias, posteriormente las altas y las bajas frecuencias. Los campos visuales realizados se encontraban en su mayoría fuera de límites normales, teniendo una desviación estándar de 6.33 dB, así como una desviación estándar para el modelo con una $p < 3.99$.

Finalmente tendremos que agregar la importancia de la visión de manera integral, no solo de su cantidad sino también de su calidad, todo esto influye en el desarrollo de la vida cotidiana de los paciente con enfermedad crónicas con susceptibilidad a la recidiva. De esto deriva hacer exámenes detallados y diagnósticos oportunos ya que de esto dependerá el resultado final respecto a visión.

ANEXOS

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

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

HARADA

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
-

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Ruseell W. Read, Narsing A. Rao and Emmett T. Cunningham, Vog-Koyanagi-Harada disease, *Curr Opin Ophthalmol* 2000, 11:437-442.
- 2.- Tesavibul N. Vogt Koyanagi Harada Syndrome. En: Foster S, Vitale A. *Diagnosis and Treatment of Uveitis*. Philadelphia: WB SAUNDERS Company; 2002. Pags 748-755.
- 3.- Nussenblatt R. Vogt Koyanagi Harada Syndrome. En: Nussenblatt R, Whitcup S, Palestine A. *Uveitis: Fundamental and Clinical Practice*. 2a edición. Saint Louis: Mosby; 1996. Pags 324-336.
- 4.- Arellanes-García L, Recillas-Gispert C. Síndrome de Vogt Koyanagi Harada. *Rev Mex Oftalmol* 1998; 72(2): 59-74.
- 5.- Read R, Rechodouni A, Butani N, et al. Complications and prognostic factors in Vogt Koyanagi Harada disease. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 599-606.
- 6.- 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.
- 7.- 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.
- 8.- 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.
- 9.- 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.

- 10.- Kaufman P, Alm A. Fisiología del ojo de Adler. 10ª edición. Madrid: Mosby; 2004.
- 11.- Nagaya T. Use of electro-oculogram for diagnosing and following the development of Harada's disease. Am J Ophthalmol 1972; 74(1): 99-109.
- 12.- Jacobson J, Popkin A, Hirose T. The electroretinogram in Harada's disease. Am J Ophthalmol 1967; 64(6): 1152-1154.
- 13.- Berumen G, Arellanes L. Psychophysical and electroretinogram features on inactive Vogt Koyanagi Harada disease. Ophthalmol (suppl) 1992; 99: 138.
- 14.- 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.
- 15.- Yokota A, Wake T. Cone dark adaptation in Harada's disease. Nippon Ganka Gakkai Zasshi 1986; 90: 1624-1633.
- 16.- 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.
- 17.- Daniel V. Vasconcelos-Santos, Elliot H. Sohn, Srinivas Sadda, Narsing A. Rao, The Journal of Retina and Vitreous Diseases, 2010, Vol.30 33-41.