



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FUNDACION HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ I.A.P.  
**DEPARTAMENTO DE UVEA**

**T** DETERMINANTES DE PERDIDA VISUAL  
PERSISTENTE EN LA ENFERMEDAD DE  
VOGT-KOYANAGI-HARADA EN PACIENTES  
MEXICANOS

**TESIS**

**T**

QUE PARA OPTAR POR EL TITULO DE:  
**CIRUJANO OFTALMOLOGO**

**r**

**O**

**PRESENTA:**

**DR. RAFAEL ALFONSO BUENO GARCIA**

ASESOR DR: ELLERY MARINO LOPEZ STAR

**México, D.F. AGOSTO DE 2013**



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.

# DETERMINANTES DE PÉRDIDA VISUAL PERSISTENTE EN LA ENFERMEDAD DE VOGT-KOYANAGI-HARADA EN PACIENTES MEXICANOS

Dr. Rafael Bueno García<sup>1</sup> Dr. Ellery López Star<sup>2</sup>

---

## RESUMEN

En México, la presentación del Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH), es atípica, las manifestaciones oculares ocupan el lugar más importante, las afecciones neurológicas o dermatológicas son poco comunes. En general, el comportamiento es benigno, y la capacidad visual (CV) se conserva con la terapia esteroidea. 40 paciente que cumplieron con los criterios clínicos para el diagnóstico de VKH, fueron estudiados. El 75% pertenecientes al sexo femenino, con edad promedio de 35.4 años. La CV se al final del seguimiento fue de de 20/40 o mejor en el 62.5% de los ojos. Las principales complicaciones asociadas a pérdida visual persistente fueron la fibrosis subretiniana (FSR), Edema del disco, Membrana Neovascular (MNV).

Palabras clave: VKH, HLA, México

## ABSTRACT

In Mexico, the presentation of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome (VKH) is atypic; the ocular presentation is the most common. The neurological or dermatologic component is uncommon. In general, the behavior is benign, and preserves a good visual capacity (VC) with steroidal treatment. Forty patients with the clinical criteria for VKH were studied. 75% were females. The average age was 35.4 years. The final VC was 20/40 or better in 62.5% of the eyes. The main complications associate to persistent visual lost were subretinal fibrosis, disc edema and neovascular membrane.

Keywords: VKH, HLA, Mexico

---

<sup>1</sup> Medico residente de tercer año Fundación Hospital "Nuestra Señora de la Luz" I.A.P.

<sup>2</sup> Medico adscrito departamento de Uveítis Fundación Hospital "Nuestra Señora de la Luz" I.A.P.

## **ANTECEDENTES**

El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) es un desorden multisistémico caracterizado por una panuveítis granulomatosa y un desprendimiento exudativo de retina que se asocia a menudo a manifestaciones neurológicas y cutáneas. Ocurre más comúnmente en individuos de pigmentación oscura incluyendo asiáticos, americanos nativos, y latinoamericanos. Varias asociaciones inmunogénicas se han encontrado en pacientes con VKH, incluyendo HLA-DR4, HLA-DR53, y HLA-DQ4.

Independientemente, Vogt, Koyanagi, y Harada describieron en varios pacientes durante un período 20 años la uveítis bilateral, los desprendimientos de retina exudativos, las anormalidades neurológicas, y los desórdenes cutáneos. A pesar de las diferencias entre sus pacientes, las manifestaciones representaban un espectro de la enfermedad y varios autores sugirieron que el desorden fuera llamado síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada.

Con una gama tan amplia de hallazgos en una misma enfermedad, los casos típicos de VKH no son frecuentes. Para ayudar a clarificar el diagnóstico, *el Grupo de Estudio Internacional de Uveítis* desarrolló los siguientes criterios:

1. No antecedente de trauma o de la cirugía intraocular

2. Por lo menos 3 de las 4 manifestaciones siguientes deben estar presentes:

- (a) Iridociclitis crónica bilateral;
- (b) Uveítis posterior con desprendimiento de retina exudativa, los cambios epiteliales del pigmento retiniano pueden ser considerados una forma frustrada del desprendimiento de retina exudativa, al igual que el edema del disco o hiperemia, y el fondo en "atardecer"
- (c) Signos neurológicos tales como tinnitus, rigidez del cuello, problemas de los nervios craneales, pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo (LCR);
- (d) Alteraciones dermatológicas tales como poliosis, alopecia, o vitíligo.

Los pacientes con oftalmia simpática pueden compartir algunas características clínicas según lo visto en VKH. Consecuentemente, algunos clínicos han sugerido que las 2 enfermedades pueden compartir una etiología similar. Sin embargo, los pacientes con oftalmia simpática tienen una historia de trauma ocular penetrante.

### **Fisiopatología:**

La patogénesis de VKH es incierta. Sin embargo, la amplia gama de hallazgos en este desorden sugiere un mecanismo central para explicar este compromiso multisistémico. La inflamación y la pérdida de melanocitos se han descrito en un cierto número de tejidos finos, incluyendo la piel, oído interno, meninges, y

úvea. Estos cambios histopatológicos sugieren una base infecciosa o auto inmune para la enfermedad.

El VKH es considerado actualmente una enfermedad autoinmune mediada por células dirigidas contra los melanocitos. Un trabajo reciente de Yamaki y col. ha demostrado que las proteínas asociadas a la tirosinasa , TRP1 y TRP2, pueden inducir la enfermedad en las ratas de Lewis que es similar a VKH humano. Estos resultados sugieren que las proteínas de la familia de la tirosinasa induzcan VKH.

### **Genética:**

La asociación fuerte entre VKH y ciertos grupos raciales y étnicos sugiere que el desorden pueda tener una predisposición inmunogenética. El tipo de HLA puede ser útil para identificar estos factores genéticos comunes. Consecuentemente, varios haplotipos de HLA parecen ser más comunes en ciertas poblaciones con VKH. En pacientes japoneses, HLA-DR4, HLA-DR53, y HLA-DQ4 se asocian fuertemente a la enfermedad. En pacientes chinos, se ha asociado con HLA-DR4, HLA-DR53, y HLA-DQ7. En un grupo mezclado de pacientes americanos, Davis y col. encontraron una asociación con HLA-DR4 y HLA-DR53, mientras que HLA-DR1 y HLA-DR4 fueron divulgados en los pacientes hispánicos que vivían en California meridional.

En un grupo de 47 pacientes mestizos Mexicanos,. Alaez y col. encontraron una fuerte asociación con los subtipos DRB1, DQA1 y DQB1.

### **Frecuencia:**

En los E.E.U.U. el VKH es relativamente raro, pero puede ser visto en americanos africanos, hispanos y poblaciones indias americanas. Es extremadamente raro en blancos. Globalmente el VKH se ve con mayor frecuencia en japoneses, asiáticos y americanos latinos.

### **Morbimortalidad:**

Muchas de las manifestaciones neurológicas pueden persistir por semanas. La mayoría de los signos y síntomas se resuelven con corticoterapia, aunque se ha divulgado una lesión meningoencefálica severa asociada.

La mayoría de los cambios dermatológicos, incluyendo alopecia, poliosis, y vitíligo, persisten a pesar de la terapia.

Las manifestaciones auditivas, específicamente del oído interno responden típicamente a la terapia con corticoesteroides en semanas o meses.

### **Raza:**

El VKH es más común en razas oscuras pigmentadas, incluyendo asiáticos, americanos latinos, americanos nativos y en afroamericanos. En Japón, VKH representa 7-8% de todas las causas de uveítis. Este desorden es raramente visto en individuos del Norte de Europa.

**Sexo:**

No existe ninguna preferencia sexual, afecta a hombres y mujeres japonesas igualmente. Sin embargo, afectan más al sexo femenino en Norteamérica.

**Edad:**

VKH afecta a individuo entre los 20 y 50 años, frecuentemente durante la tercera década de la vida. Se han reportado niños tan jóvenes como de 4 años con VKH.

**Curso clínico:**

Se han descrito cuatro etapas clínicas en VKH: etapa prodrómica, etapa uveítica, etapa crónica y etapa recurrente.

- Etapa del prodrómica

El pródromo típicamente dura pocos días y se caracteriza por la fiebre, dolor de cabeza, meningismo, náuseas, vértigo, dolor orbital y tinitos.



La pleocitosis del LCR esta presente en más del de 80% de pacientes durante esta etapa. Puede asociarse fotofobia y lagrimeo y los pacientes también pueden observar que su piel y pelo son sensibles al tacto.

Otras manifestaciones infrecuentes durante el pródromo incluyen la parálisis de algunos nervios craneales y la neuritis óptica. Algunos pacientes pueden no desarrollar o manifestar los síntomas característicos del pródromo.

- Etapa uveítica:

La etapa aguda de uveítis sigue a la etapa prodrómica varios días después en la mayoría de los pacientes. Durante esta etapa, el síntoma más común es el velamiento bilateral agudo de la visión hasta en el 70% de los pacientes y en los restantes, el ojo contralateral se compromete en pocos días.

Clínicamente, se manifiesta como uveítis posterior bilateral con el edema de retina, hiperemia o edema del disco óptico y eventualmente el desprendimiento de retina seroso. A menudo, se acompaña de una uveítis anterior caracterizada por la presencia de precipitados en grasa de carnero y los nódulos en el iris. La presión intraocular se puede elevar debido al desplazamiento anterior del diafragma irido-cristaliniano. Típicamente esta etapa dura pocas semanas.

- Etapa crónica

Durante la etapa crónica, las manifestaciones oculares y dermatológicas son comunes. La despigmentación coroidea comienza en los primeros 3 meses después del inicio de la enfermedad. Pueden desarrollarse áreas de hiperpigmentación en el fondo. Los nódulos de Dallen-Fuchs se pueden ver en la retina periférica y media periferia. Estos nódulos son las lesiones amarillas pequeñas que se establecen típicamente en la media periferia de la retina. Eventualmente las lesiones se descoloran y llegan a ser verdaderas áreas de atrofia.

Los cambios dermatológicos incluyen vitíligo y el poliosis de las cejas y del pelo. El vitíligo tiende a distribuirse simétricamente sobre la cabeza, los párpados, y el tronco.

La duración de la etapa crónica típicamente es de varios meses, pero puede durar por muchos años.

- Etapa recurrente:

Durante la etapa recurrente los pacientes pueden desarrollar una panuveítis crónica con una uveítis anterior granulomatosa recurrente; sin embargo es rara la uveítis posterior recurrente con desprendimiento de retina seroso.

Las complicaciones oculares son relativamente comunes durante esta etapa e incluyen cataratas, glaucoma, la neovascularización coroidea y la fibrosis subretiniana.

### **Exploración:**

Los pacientes con sospecha de tener VKH deben someterse a un examen físico cuidadoso para buscar las manifestaciones cutáneas, neurológicas y oftalmológicas de este desorden.

- Manifestaciones cutáneas

Se puede observar sensibilidad al tacto del pelo y de la piel durante la etapa prodrómica.

El vitíligo, la poliosis y la alopecia se observan típicamente durante la etapa crónica. El vitíligo se distribuye a menudo de manera simétrica sobre la cabeza, la cara, y el tronco. La región del sacro es un sitio común para el desarrollo del vitíligo.

La poliosis puede involucrar el pelo del cuero cabelludo, cejas y las pestañas.

- Manifestaciones neurológicas

Los signos meníngeos se desarrollan durante el estado prodrómico e incluyen meningismo, dolor de cabeza y confusión ocasional. La pleocitosis del LCR es relativamente común durante el pródromos. Los signos neurológicos focales incluyen la parálisis de nervios craneales, hemiparesia, mielitis transversa e inflamación del ganglio ciliar. Los desórdenes del oído interno que incluyendo disacusia, tinitos y vértigo, ocurren en el 75% de los pacientes con VKH. La pérdida de oído coclear ocurre principalmente en gamas de alta frecuencia. La disfunción del oído interno mejora varios meses después del inicio, en la mayoría de los pacientes.

- Manifestaciones oculares

La agudeza visual puede disminuir de manera marcada en ambos ojos al el inicio de la etapa uveítica. Los pacientes pueden presentar pérdida unilateral de la visión pero la mayoría desarrollan la enfermedad bilateralmente en el plazo de los primeros 10 días.

El involucro de los anexos que incluye la poliosis del cuero cabelludo, de las cejas y de las pestañas, pueden evidenciarse durante la etapa convaleciente de VKH. El vitíligo también puede ocurrir en los párpados y la cara durante esta etapa.

En el segmento anterior el vitíligo perilímbico (signo de Sagiura) es una de las manifestaciones más tempranas de la despigmentación, pero es infrecuente excepto en pacientes japoneses.

Puede ocurrir una uveítis anterior granulomatosa o no granulomatosa. Los nódulos Koeppe y de Busacca y los precipitados retioqueráticos en grasa de carnero son característicos de la uveítis anterior granulomatosa.

Las sinéquias posteriores se pueden observar, especialmente en los casos crónicos, la formación de una membrana pupilar es relativamente común.

Algunos pacientes pueden presentar una cámara anterior estrecha debido al edema y a la infiltración del cuerpo ciliar, como resultado del desplazamiento anterior del diafragma iridocristaliniano y del posible glaucoma de ángulo cerrado.

Las cataratas pueden ser el resultado de la inflamación crónica y/o de la terapia prolongada con corticoesteroides. El glaucoma puede ocurrir secundario al bloqueo pupilar, al cierre del ángulo o asociado con uveítis.

En el segmento posterior el tyndall en vítreo anteriores se pueden observar, especialmente en pacientes con uveítis anterior severa. La hiperemia o el edema del disco óptico pueden estar presentes.

Una de las manifestaciones retinianas más tempranas es edema retiniano localizado a menudo dentro del polo posterior. Esto es seguido típicamente por el desarrollo de desprendimientos de retina serosos, multifocales, bilaterales. Las separaciones ocurren más comúnmente en el interior de la retina.

Durante la etapa crónica de la enfermedad, la resolución de los desprendimientos y las alteraciones retinianas serosas del epitelio pigmentado (EPR) son comunes, incluyendo la despigmentación, las líneas de demarcación y las áreas de hiperpigmentación. El fondo de los pacientes asiáticos e hispánicos puede desarrollar un aspecto rojo-anaranjado característico “en atardecer”, aunque esto es relativamente infrecuente en otros grupos de pacientes. Las áreas de hiperpigmentación son también hallazgo común y reflejan los cambios que ocurren en el nivel del EPR. La fibrosis subretiniana, la migración de pigmento del EPR y las cicatrices disciformes también pueden ocurrir. La neovascularización del disco y de la retina puede ocurrir y dar lugar a hemorragia vítrea. La neovascularización coroidea en el área macular puede verse en la etapa crónica y puede dar lugar a pérdida profunda y permanente de la agudeza visual.

## **OBJETIVOS**

**Primario:** Identificar los factores de riesgo para la pérdida visual persistente y su relación con las complicaciones de este desorden, raza, sexo, edad, tiempo de presentación, recurrencias.

**Secundario:** Determinar los genes que codifican para la enfermedad de Vogth-Koyanagi-Harada con los diferentes subtipos de antígeno leucocitario humano (HLA).

## **MÉTODOS:**

Todos los pacientes que asistieron a consulta en el Departamento de Uveítis de la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz (FHNSL), en la ciudad de México, D.F. en los últimos 5 años, con diagnóstico de VKH han sido identificados de los archivos de expedientes clínicos de la Institución.

Se revisaron a todos los pacientes que cumplieron con el diagnóstico clínico de la enfermedad y quienes aceptaron participar en el protocolo. Un interrogatorio directo y dirigido, así como un examen medico general.

Se documento el tiempo de tratamiento esteroideo, dosis y procedimientos medico quirúrgicos previos.

Se realizó una exploración neurooftalmológica completa, Fundoscopia y en la mayoría de los casos fluorangiografía y registro fotográfico.



## **RESULTADOS**

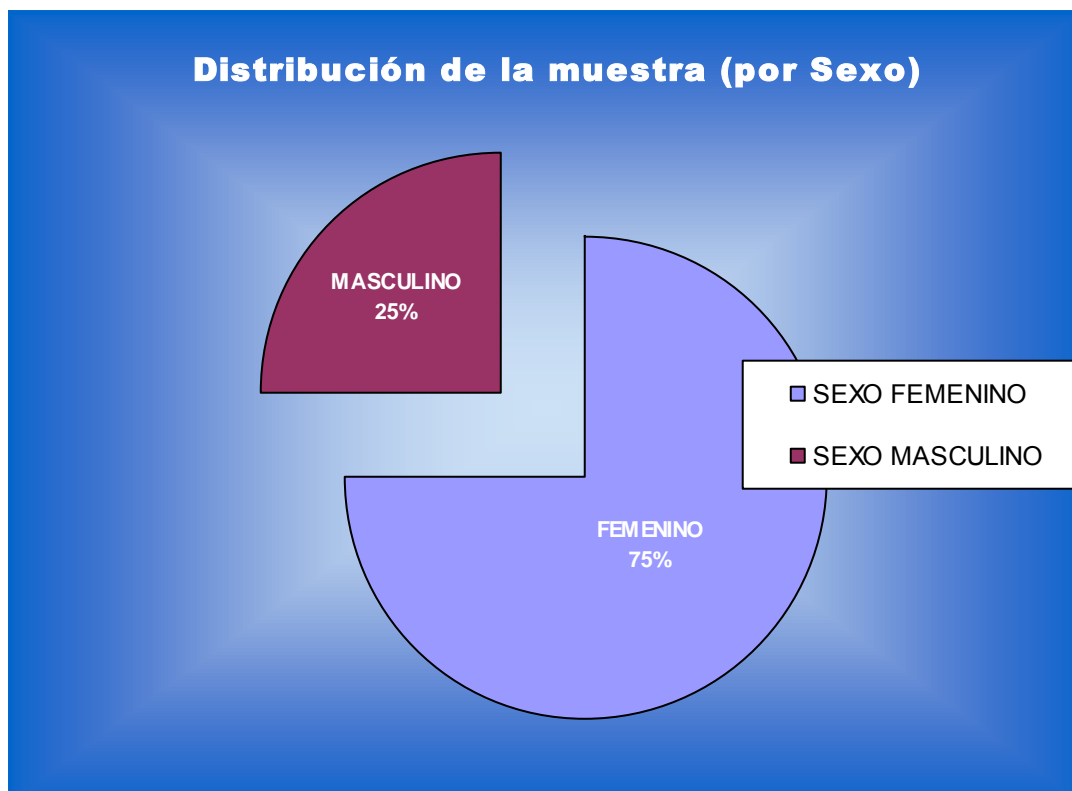
Se identificaron 76 pacientes, con diagnóstico clínico de VKH, quienes asistieron a consulta en el servicio de Uveítis del Hospital oftalmológico de Nuestra Señora de la Luz, entre marzo de 1998 y Septiembre del 2003, de los cuales después de convocarlos a participar en el protocolo y cumplir con los criterios de inclusión 40 fueron interrogados y examinados para establecer las características de su padecimiento. Los datos de clínicos del grupo se resumen en la tabla 1. la evolución y tratamiento en la Tabla 2

El 75% de los pacientes fueron de sexo femenino, con una edad promedio de 35.4 años, y el 25% restante de sexo masculino, con edad promedio de 36.0 años.

La Mayoría de los pacientes vistos en el servicio fueron provenientes de México D.F. o del Estado de México.

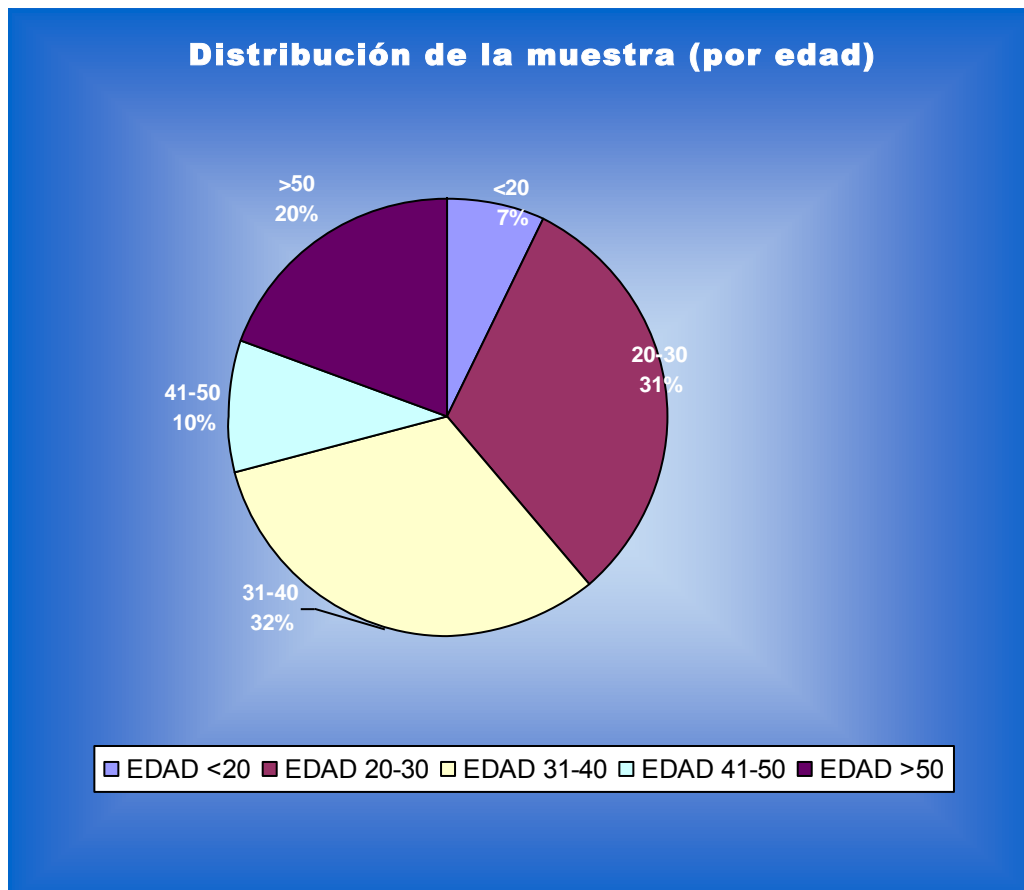
En cuanto a la capacidad visual podemos ver que la mayoría de los pacientes tuvieron mejoría de la misma posterior al tratamiento esteroideo, encontrándose mas de la mitad con CV de 20/60 o mejor.

### DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR SEXO



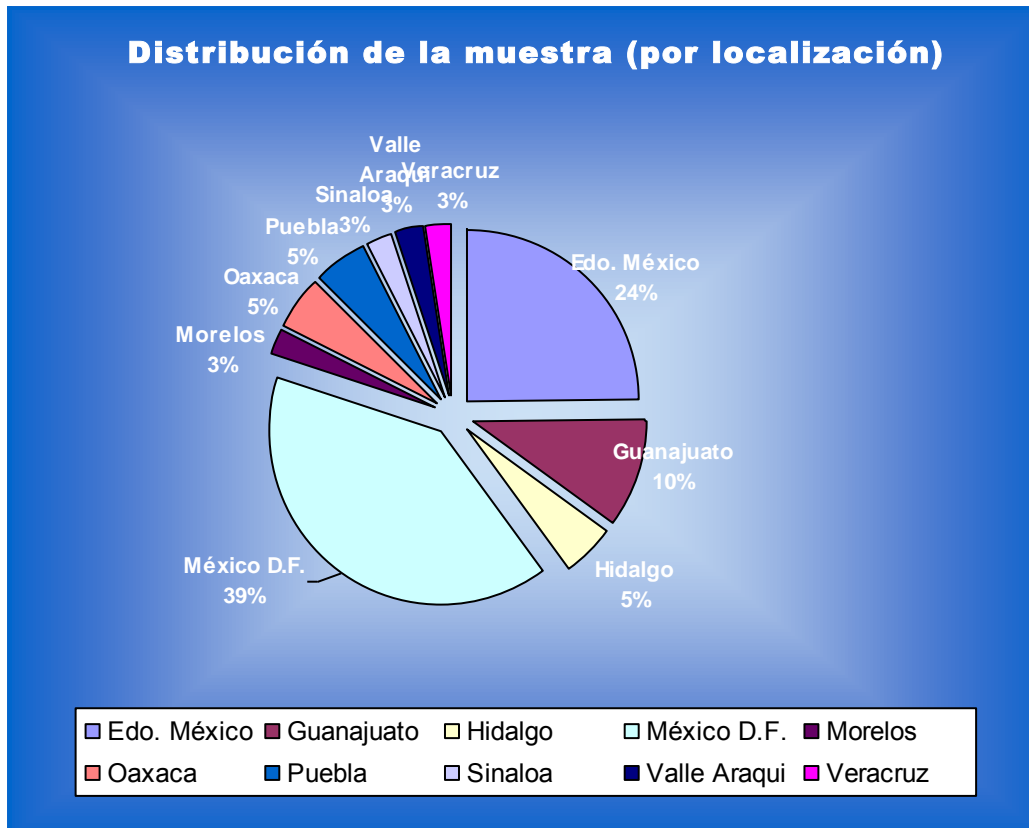
FUENTE: Hospital Oftalmológico "Nuestra Señora de la Luz" I.A.P.

### DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR EDAD



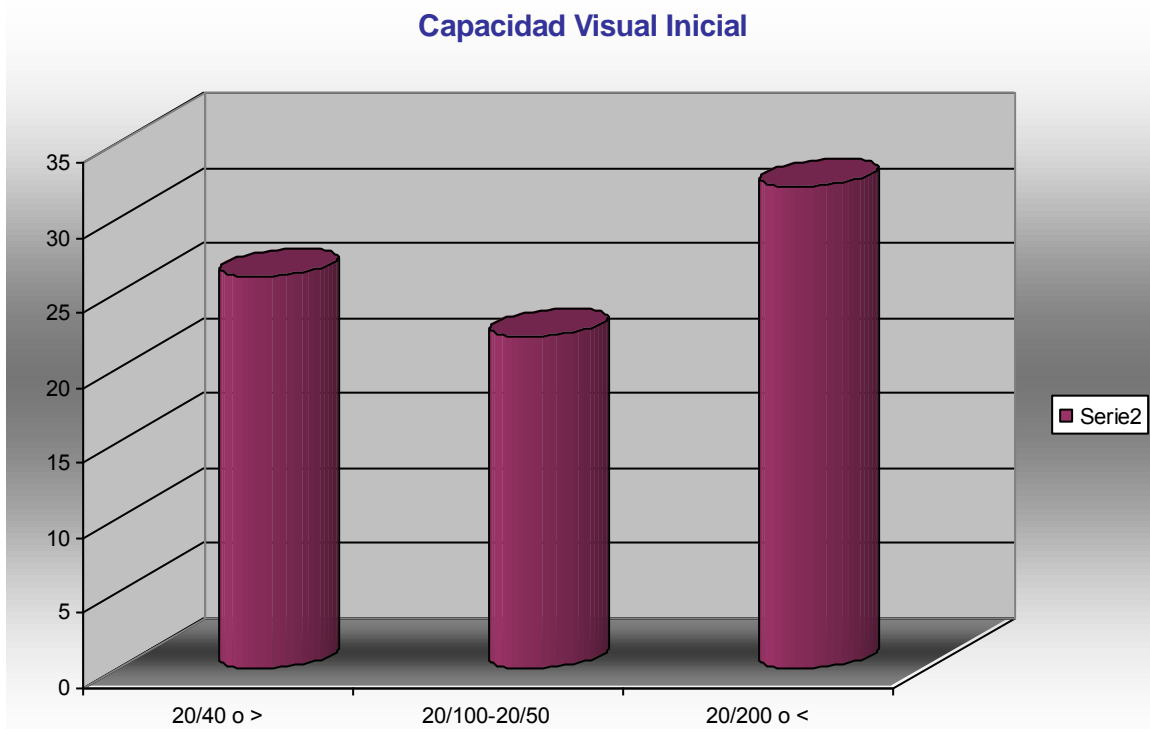
FUENTE: Hospital Oftalmológico "Nuestra Señora de la Luz" I.A.P.

## DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA POR LUGAR DE ORIGEN



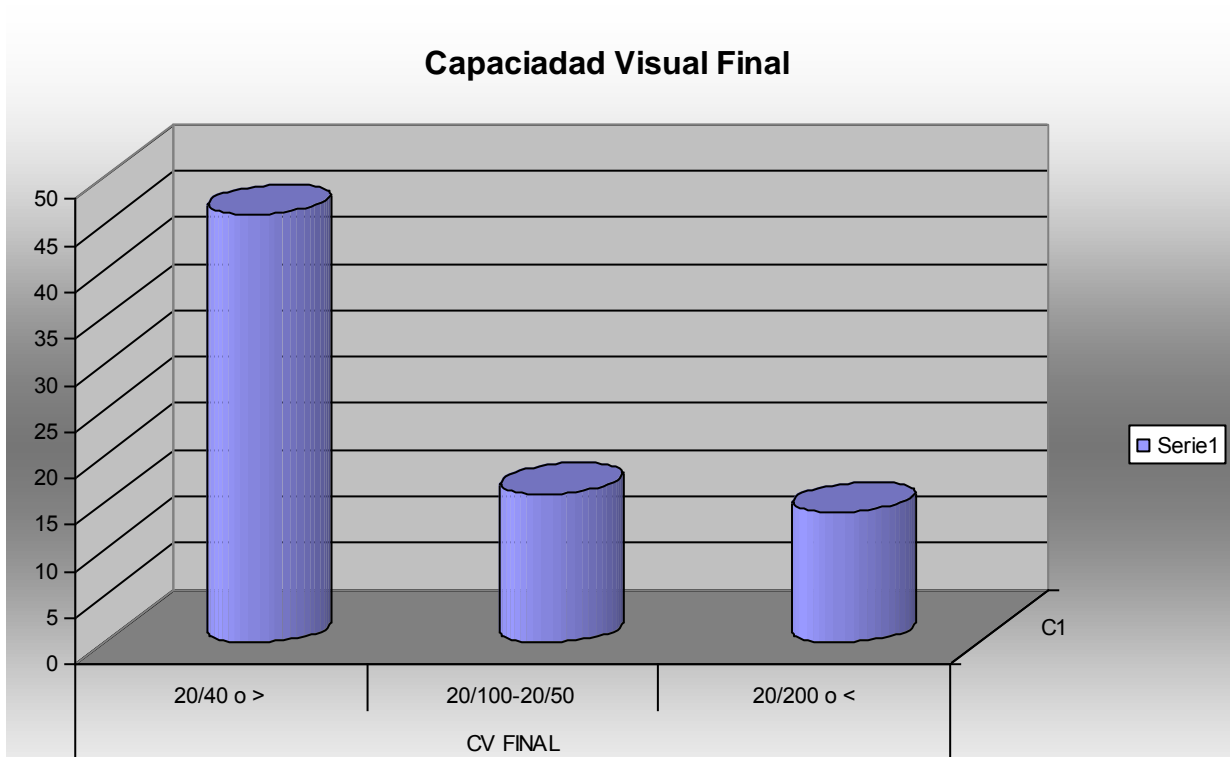
FUENTE: Hospital Oftalmológico "Nuestra Señora de la Luz" I.A.P.

## CAPACIDAD VISUAL PREVIA AL TRATAMIENTO



FUENTE: Hospital Oftalmológico "Nuestra Señora de la Luz" I.A.P.

## CAPACIDAD VISUAL POSTERIOR AL TRATAMIENTO



FUENTE: Hospital Oftalmológico "Nuestra Señora de la Luz" I.A.P.

Tabla 1.

No.	Sexo	Edad (años)	Originario (estado)	Seguimiento (meses)	CV inicial OD / OI (Snellen)	CV final OD / OI (Snellen)
1	F	35	México D.F.	53	CD 1mt / 20/400	20/200 / 20/60
2	F	39	Puebla	53	20/20 / 20/60	20/20 / 20/20
3	F	40	Hidalgo	23	NPL / 20/200	NPL / 20/25
4	F	16	México D.F.	17	20/80 / 20/50	20/30 /20/30
5	F	53	México D.F.	14	20/50 /20/25	20/50 /20/25
6	M	24	Guanajuato	10	20/30 / 20/50	20/20 / 20/20
7	F	37	México D.F.	11	CD 2mt / CD 2mt	20/80 / 20/60
8	M	47	Edo. México.	10	20/50 / CD 1mt	20/400 / 20/500
9	M	29	Edo. México.	7	20/40 / 20/40	20/40 / 20/40
10	M	24	México D.F.	6	20/25 / 20/25	20/20 / 20/20
11	F	25	Edo. México	2	MM / MM	20/30 / 20/40
12	F	52	Oaxaca	2	PPL 2c / PPL 4c	PPL 2c / PPL 4 c
13	F	55	Edo. México	4	20/60 / 20/70	20/70 / 20/70
14	M	55	Veracruz	6	MM / MM	MM / MM

15	M	52	Guanajuato	3	20/80 / 20/25	20/25 /20/25
16	F	36	México D.F.	52	MM / MM	20/20 /20/20
17	F	19	Valle Araqui	42	CD 50cm / 20/25	CD 50 cm / 20/25
18	M	38	Oaxaca	14	20/25 / 20/25	20/15 / 20/25
19	M	35	Puebla	37	20/25 / 20/20	20/20 / 20/20
20	F	25	Edo. México	27	20/30 / 20/30	20/15 / 20/20
21	F	36	México D.F.	35	20/20 / 20/20	20/20 / 20/20
22	F	50	Guanajuato	43	20/60 20/100	20/20 / 20/25
23	F	32	Edo. México	34	20/20 / 20/20	20/20 / 20/20
24	F	47	Edo. México	8	20/50 / 20/100	2/50 / 20/30
25	F	25	Edo. México	12	20/20 / 20/20	20/100 / 20/80
26	F	28	México D.F.	23	20/100 / 20/70	20/30 / 20/30
27	F	36	Morelos	10	CD 50cm / CD 50cm	20/30 / 20/40
28	F	24	México D. F.	12	MM / 20/300	MM / 20/300
29	F	51	México D.F.	26	20/40 / 20/30	20/20 / 20/20
30	M	42	Edo. México	13	CD 2mt / CD 2mt	20/60 / 20/60
31	F	35	México D.F.	23	20/300 / CD 1mt	20/30 / 20/30
32	F	19	Edo. México	17	20/70 / 20/30	20/20 / 20/20
33	F	31	México D.F.	6	20/200 / 20/40	20/20 / 20/60
34	F	23	México D.F.	12	20/50 / CD 50cm	20/20 / 20/25
35	F	55	Sinaloa	13	CD 10cm / PL	CD 50cm / NPL
36	F	28	México D.F.	2	20/70 20/20	20/40 / 20/20
37	M	24	Guanajuato	12	20/50 20/300	20/30 / 20/50
38	F	24	México D.F.	7	20/50 20/200	20/50 / 20/200
39	F	62	Hidalgo	12	20/80 20/70	20/80 20/70



40	F	20	México D.F.	7	20/200 / 20/400	20/20 / 20/40
----	---	----	-------------	---	-----------------	---------------

FUENTE: Hospital Oftalmológico "Nuestra Señora de la Luz" I.A.P.

Tabla 2

No.	Antecedentes	Hallazgos OD/OI	Tratamiento	Evolución
1	AR	DRS SIM OD  DR inferior OI	Esteroides tópicos  y sistémicos	Resolución
2	Negados	Panuveítis  recurrente,  glaucoma 2rio	Timolol  Brimonidina,  AINES y  Dexametasona  tópica	Estabilización
3	TCE leve, HAS	Panuveítis    GNV absoluto	Ciclocrioterapia    Timolol	Estabilización
4	Negados	DRS CIM AO  Lesiones	Prednisona VO 50  mg./día	Resolución

		hipopigmentadas puntiformes		
5	DM tipo II Cardiopatía Isquémica	Fondo en atardecer Edema macular	Prednisona VO 75 mg./día	Estabilización
6	Negados	DRS abolsado peripapilar	Prednisona 50 mg./día	Estabilización
7	Negados	Cuadros recurrentes de papilitis	Esteroides tópicos, Prednisona VO	Sin actividad
8	DM tipo I	Cataratas y gliosis retiniana, MNV	Faco + LIO TFD	Sin actividad
9		DRS Submacular	Prednisona VO 100mg./día Parametasona paraocular	Estabilización
10	Negados	Panuveítis DRS Nódulos de Dallen Fuchs	Prednisona VO 100 mg./día	Resolución
11	Pre-eclampsia	DRS Plano y	Prednisona VO 50	Edema de disco

		Papilits Glaucoma 2rio	mg./día Acetazolamida Timolol, Prednisolona tópica	
12	Negados	Compromiso neurológico auditivo Catarata DRS abolsado AO	Prednisona VO Parametasona paraocular, Ciclopléjicos Vitrecomía Lensecomía	Sin actividad
13	Negados	Catarata Cefalea DRS inferior AO	Prednisona tópica	Sin actividad
14	Vitíligo Coloboma de iris, retina y coroides	Panuveítis HV Catarata Glaucoma 2rio OI	Prednisona 100 mg. VO/d EECC+LIO OI	Estabilización
15	EPOC Hernia Inguinal Izq.	Iridociclitis Crónica Glaucoma	Prednisona VO Prednisona tópica	Cronificación recurrente
16	EPOC, Ulceras	Nódulos de	Prednisona VO	Resolución

	en mucosa oral IVU a repetición	Dallen Fuchs Compromiso neuroológico Vasculitis periferica retinocoroiditis		
17	Negados	DRS Papiledema OD	Prednisona VO	Crónico Recurrente, Estable
18	Tabaquismo	DRS Vitritis inferotemporal Cefalea Papiledema Nódulos de Dallen Fuchs AO	Esteroides sistémicos	Estabilización
19	Tabaquismo Alcoholismo	DRS nasal OD Nódulos de Dallen Fuchs fondo en atardecer	Prednisona VO Esteroides tópicos	Estabilización
20	Negados	Fondo en	Prednisona VO	Estabilización

		atardecer Nódulos de Dallen Fuchs Papiledema Vasculitis	Dexametasona tópica	
21	Síndrome Convulsivo	Angiopatía angioespástica	Prednisona VO	Estabilización
22	Negados	Fondo en atardecer DRS Papiledema Nódulos de Dallen Fuchs	Prednisona VO	Estabilización
23	Meningitis	Meningismo Fondo en atardecer Nódulos de Dallen Fuchs	Prednisona VO	Estabilización
24	Migraña	Panuveítis Papiledema DRS Fondo en atardecer	Bolos de Metilprednisolona Prednisona VO	Crónico Recurrente

25	Negados	Papiledema Fondo en atardecer	Prednisona VO	Crónico Recurrente
26	Fiebre Reumática	Panuveítis DRS Gliosis subretiniana Nódulos de Dallen Fuchs	Prednisona VO Esteroides tópicos	Estabilización
27	Negados	DRS abolsado AO Glaucoma 2rio	Prednisona VO	Estabilización
28	Uveítis Manchas hipopigmentadas en la piel del cuello y brazos	Panuveítis Catarata MER OD Condensaciones vitreas OI	Esteroides tópicos	Recurrente
29	Negados	Panuveítis Nódulos de Dallen Fuchs	Prednisona VO Clorambucilo	Estabilización
30	DM tipo I	Panuveítis severa	Prednisona VO Indometacina VO	Estabilización

			esteroides tópicos	
31	Negados	Panuveítis	Prednisona VO	Estabilización
32	Negados	Panuveítis Nódulos de Dallen Fuchs Fondo en atardecer	Prednisona VO	Estabilización
33	Afaquia OD	Panuveítis Fondo en atardecer	Esteroides tópicos	Estabilización
34	Negados	Panuveítis Nódulos de Dallen Fuchs	Bolos de Metilprednisolona Prednisona VO Esteroides tópicos	Estabilización
35	HAS EECC+LIO OI	Panuveítis Glaucoma 2rio Nódulos de Dallen Fuchs Fondo en atardecer	Vitrectomía Facofragmnetación Meticorten Esteroides paraocular Clorambucil	Crónico recurrente
36	Negados	Vitritis Vasculitis papiledema EMQ	Prednisona VO	Crónica

37	Negados	DRS abolsado peripapilar OI  Fondo en atardecer AO	Prednisona VO	Crónica  recurrente
38	Negados	Fondo en atardecer Nódulos de Dallen Fuchs DRS abolsado OI	Prednisona VO  (suspendida 3 meses después por embarazo)	Crónica
39	Negados	Fondo en atardecer	Observación	Estable
40	Negados	Papiledema	Prednisona VO	Estabilización

FUENTE: Hospital Oftalmológico "Nuestra Señora de la Luz" I.A.P.

El resumen de la evolución clínica de los pacientes más relevantes de esta serie se expone en el anexo.



## **DISCUSIÓN**

El curso clínico del síndrome de Vogt Koyanagi Harada, comparte un grupo de manifestaciones antes descritas con precisión, cuyos criterios se establecieron por última vez por el Grupo de Estudio Internacional de la Uveítis. Sin embargo es posible que no todos los pacientes presenten cuadros típicos de esta enfermedad y pudieran solo expresarse parte de las manifestaciones neurológicas u oculares.

Es interesante ver como la expresión genética de algunos haplotipos del HLA, podría asociarse a la aparición y el curso clínico de las complicaciones de estos padecimientos. En la población mexicana esta patología no resulta ser tan agresiva, se asocia principalmente a una panuveítis crónica granulomatosa, con mucha frecuencia el desprendimiento seroso es lo mas característico, y el responsable de la perdida visual en la etapa activa, igualmente el edema del disco y las alteraciones en la distribución del pigmento son los hallazgos clínicos mas frecuentemente vistos.

Las causas de pérdida visual persistente están principalmente asociadas a las complicaciones de las uveítis anteriores y posteriores como lo son el glaucoma secundario a las sinéquias anteriores y posteriores o incluso la seclusión pupilar, el edema macular quístico crónico, la atrofia óptica, las membranas epirretinianas.

En cuanto a la distribución por sexo y edad, en México se presenta una marcada tendencia de presentación en mujeres. Una cuarta parte en el sexo masculino y 3 cuartas partes en el sexo femenino, la edad en la cual se inician las manifestaciones oculares se encuentra principalmente enmarcada entre la segunda y la cuarta década de la vida.

Dentro del contexto de las manifestaciones extra oculares, nuestros pacientes no presentan las manifestaciones cutáneas y tegumentarias, así como los síntomas neurológicos típicos, aunque se puede ver alguna historia de cefalea crónica o migraña, algunos episodios de cinetosis e hipoacusia en pacientes aislados.

El tratamiento con esteroides sistémicos resolvió la mayor parte de las recurrencias en nuestros pacientes, otros medicamentos o conductas quirúrgicas solo se han empleado para el tratamiento de las complicaciones, como la cirugía de catarata, cirugías filtrantes para el tratamiento del glaucoma, ciclocrioterapia, terapia fotodinámica, etc. La vitrectomía solo se empleó en

casos muy complicados y que no tuvieron respuesta al tratamiento medico esteroideo.

### **CONCLUSIONES:**

- En los pacientes mexicanos el síndrome de VKH tiene una presentación atípica, con manifestaciones principalmente oculares, que giran alrededor del desprendimiento exudativo de retina, el edema del disco óptico y de retina en su mayoría.
- El diagnostico clínico sigue prevaleciendo sobre otros estudios al identificar pacientes con VKH.
- En México se presenta con mucha mayor frecuencia en el sexo femenino, en una relación de 3:1
- Los esteroides sistémicos son la base del tratamiento, y marcan una diferencia radical en cuanto al pronóstico visual.
- El pronóstico visual posterior al tratamiento es bueno, más del 60% de los pacientes conservan una capacidad visual mayor de 20/60.
- Las causas de perdida visual persistente, son secundarias a la complicaciones del proceso inflamatorio mismo, principalmente, el

glaucoma, la atrofia óptica, la neovascularización coroidea (MNV) y el Edema macular quístico crónico.

- La vitrectomía no esta indicada como tratamiento inicial de este padecimiento, y solo en casos aislados y sin respuesta a los esteroides tiene indicaciones precisas.
- La determinación de haplotipos de HLA puede orientar sobre el pronóstico de esta enfermedad y hace parte de la segunda parte de este estudio.

## ANEXO

- Paciente 1 (03579/99)

Se trata de paciente femenina de 35 años de edad a su ingreso el 4 de junio de 1999, Natural y procedente de México D.F., quién presenta historia de poli-artralgias de articulaciones dístales desde hace 6 años, y deformidad de las mismas de 2 años de evolución asociado a rigidez del cuello. Desde el punto de vista oftalmológico refiere a su ingreso, disminución progresiva de la agudeza visual (AV), fotopsias y miodesopsias de 3 semanas. Durante el último año periodos recurrentes de enrojecimiento ocular. Al examen de ingreso presenta AV de cuenta dedos (CD) a 1 metro para OD y 20/400 para el OI, Capacidad visual (CV) para el OD con + 7.5 0= -1.00 x 15 20/200 y OI con +1.25 = -1.75 x 0 20/200. A la Biomicroscopía (Bio.) se aprecia en OD una escleritis difusa, cornea con adelgazamiento perilímbico superior e inferior, depósitos retroqueráticos (DRQ) finos pigmentados, tyndall (++) y flare (+), sinéquias posteriores 180 grados inferiores, rubeosis iridis G I-II Presión intraocular (PIO) de 5 mmHg. A la Fundoscopía se evidencia un

desprendimiento de retina (DR) seroso inferior sin involucro del área macular. El OI presenta datos de uveítis crónica no granulomatosa inactiva y a la fundoscopia DR inferior sin involucro macular con un exudado sobre el área foveal. En ese momento la paciente fue tratada con esteroides tópicos y sistémicos, ciclopléjicos, con remisión parcial de la sintomatología por periodos de 2 a 3 meses. Logrando capacidad visual máxima en OD de 20/200 y en OI de 20/60 con resolución de su DR.

Laboratorio: Células LE positivas, Factor Reumatoide negativo.

- Paciente 2 (03837/99)

Femenina de 39 años a su ingreso a la Institución el día 14 de junio de 1999, natural y procedente de Puebla, con historia de ojo rojo de 2 años de evolución, acude con medico naturista durante este periodo, refiere además otitis crónica, tinitus e hipoacusia, sin otro antecedentes de importancia. Al examen presenta una AV para el OD 20/20 y OI 20/30, se aprecia despigmentación de la piel de los párpados superiores, por encima del surco palpebral superior. A la Bio. de OI presenta algunas sinéquias anteriores y posteriores 360 grados, ángulo de la cámara anterior cerrado, PIO 26 mmHg. vítreo sinerético, con condensaciones con apariencia de tracción en algunos puntos. En ambos ojos (AO) a la Fundoscopia con alteraciones en la distribución del pigmento. Se realizo campimetría computarizada 30- 2 que evidenció aumento vertical de la

mancha ciega y reducción generalizada de la sensibilidad DM -7.32 DB en OI, se inicio tratamiento con beta-bloqueadores tópicos (Imot 0.5%®) dos veces al día y alfa-agonistas (Alphagan®) 3 veces al día, asociado a antiinflamatorios no esteroideos (AINES) tópicos. La PIO se controló. En varias ocasiones ha presentado periodos de uveítis anterior aguda, la cual se ha tratado con dexametasona tópica + fenilefrina (Dexafrin®) y ciclopléjicos (Atro 1%®), con buena respuesta, en estas ocasiones ha presentado otalgia y cinetosis. El campo visual permanece estable, la AV es de 20/20 para AO y su refracción es neutra. No ha presentado cuadros de corioretinitis, ni nuevas recurrencias de uveítis anterior. Hasta su última consulta el día 19 de septiembre del 2003.

- Paciente 3 (09858/01)

Femenina de 40 años de edad al su ingreso el 11 de diciembre del 2001, procedente de Epazoyuca, natural de Hidalgo. 5 años antes de su ingreso inicia con disminución progresiva de la AV y enrojecimiento ocular bilateral y de un año de evolución no percepción de luz (NPL) en OD y en el último semestre, dolor ocular intenso, asociado a tinitus y cefalea. Antecedente de trauma cráneo encefálico (TCE) leve hace 5 años. Hipertensión arterial sistémica (HAS) diagnosticada 4 años antes, en tratamiento irregular. Al examen presenta AV OD NPL, OI 20/200 Refracción (Rfx.) -2.50= - 0.50 x 70 20/25. PIO 44. A la Bio. presenta inyección ciliar mas hiperemia conjuntival, queratitis intersticial, DRQ en Grasa de Carnero, rubeosis iridis grado II, OI

atrofia y despigmentación del esfínter pupilar , PIO 15 mmHg. Fundoscopia OI fondo en atardecer, con nódulos de Dallen Fuchs. Con diagnostico de glaucoma neovascular (GNV) absoluto doloroso, es llevada a ciclocrioterapia el 14 de mayo del 2002, se ha mantenido estable desde entonces con fluctuaciones de la PIO del OD y OI bien controlada con beta bloqueadores (Timolol®). La CV actual para el OI es de 20/100 en su último control el día 19 de septiembre del 2003.

- Paciente 4 (04277/02)

Menor, femenina de 16 años de edad, natural y procedente de México D.F. ingreso el día 28 de mayo del 2002, por cuadro de 6 días de evolución de visión borrosa. Al examen oftalmológico presenta AV OD 20/250 Rfx. +2.00=-0.50 x 10 20/80 OI 20/80 Rfx. +1.00 esf. 20/50 PIO 12 mmHg. AO. A la Bio. No se encuentran datos patológicos, a la Fundoscopia se aprecian pliegues maculares producidos por DR seroso bilateral; asociado a esto se encuentran múltiples lesiones puntiformes ovoides hipopigmentadas distribuidas en todo el polo posterior. Se inicia tratamiento con Meticorten® 50 mg. diarios VO a dosis reductiva durante el ultimo año, con lo cual se ha logrado estabilización del cuadro, con resolución del DR seroso. Su AV es de 20/30 AO y con Rfx. logra 20/25 AO.

- Paciente 5 (07476/02)



Se trata de mujer de 53 años de edad, natural y procedente de México D.F. con sintomatología de 6 días de evolución consistente en visión de mancha central más metamorfopsias, en AO mas en OD. Antecedentes personales patológicos de DM tipo II de reciente diagnostico, con tratamiento irregular y cardiopatía isquémica según reporte electrocardiográfico. A so ingreso el día 23 de agosto del 2002. se encuentra con una AV OD 20/200 (.) 20/60 Rfx. + 1.25=-0.75x25 20/50. AV OI20/60 (.) 20/25 Rfx. +1.25=-1.00x160 20/25. A la exploración oftalmológica se aprecia al fondo de ojo, dispersión de pigmento típico en atardecer, con edema macular leve, sin datos de lesiones de retinopatía diabética. Se dio tratamiento con Prednisona VO 75 mg. / día, a reducción durante 6 meses. Con lo cual se ha estabilizado el cuadro, y no ha tenido recidivas hasta el momento.

- Paciente 6 (010011/02)

Masculino de 24 años, procedente de San Vicente Chicomapan, originario de Guanajuato. Ingreso al la institución el día 7 de noviembre del 2002, por cuadro clínico de 15 días de evolución de dolor ocular asociado a visión borrosa en OI, que posteriormente se manifestó en el ojo contralateral. No se encontraron antecedentes de importancia al interrogatorio directo. Al examen presenta AV OD 20/50 Rfx. +1.00= - 0.50 x 90 20/30. AV OI 20/300 Rfx. +1.75=-0.50x75 20/50. PIO 14 mmHg AO, y DR seroso abolsado peripapilar en OI. Se inicio corticoterapia sistémica 50 mg. / día a dosis

reductiva durante 5 meses con lo cual se logro estabilización del cuadro y resolución del DR. En su última visita el 6 de octubre del 2003, presenta AV 20/20 AO y no datos de actividad.

- Paciente 7 (010078/02)

Paciente femenina de 37 años, natural y procedente de México D.F. quien consulta el 9 de noviembre del 2002 por cuadro clínico de 1 mes de evolución de ojo rojo, dolor y disminución de la AV en OI, en esa ocasión recibió tratamiento con corticoesteroides sistémicos por diagnóstico de papilitis durante 14 días, 1 semana después presenta dolor del OD, el cual se exacerba con los movimientos oculares, en este momento se le prescribe tratamiento tópico con fluometolona (Flumetol NF®). Al examen físico presenta AV CD 2mts que no mejora en AO, los reflejos pupilares se apreciaban normales, la PIO 15 y 14 mmHg respectivamente. A la Fundoscopia se apreciaba en ese momento perdida de los bordes papilares de forma bilateral, lo que se corresponde de manera consecuente con un aumento de la mancha ciega principalmente de forma vertical, simétrica AO. Se reinició tratamiento con Meticorten 50 mg. vía oral VO durante 1 mes, en la consulta del 21 de noviembre del 2002 se aprecia mejoría significativa del cuadro, AV OD 20/140 con estenopeico ((.)) 20/80, OI 20/80 (.) 20/60. La paciente no regresa a

consulta según lo indicado, y durante el último año refiere 2 episodios similares, tratados de la misma manera, con remisión completa de la sintomatología y en la última consulta el día 23 de septiembre del 2003, se aprecia a la fundoscopia pérdida de los bordes papilares, sin elevación y AV OD 20/60 con corrección (CC) 20/20 y OI 20/50 CC 20/20.

- Paciente 8 (011063/02)

Masculino de 47 años, Natural y procedente del Estado de México, Ingresa el 9 de diciembre del 2002 por disminución de la AV del OD de 3 semanas de evolución. Antecedente de diabetes mellitus (DM) tipo I diagnosticada 2 meses atrás. AV OD 20/80 Rfx. +0.75=-0.75x95 20/50. OI CD a 1mt Rfx. -1.75 esf. No corrige (NC). PIO 14 y 15 mmHg. OD, OI respectivamente. A la Bio se aprecia leve hiperemia conjuntival OD sinéquias posteriores MX, MXII, MXII. Opacidad subcapsular posterior (OSCP) de cristalino que impide la valoración del fondo de ojo. OI DRQ pigmentados, múltiples nódulos en región periférica del iris seclusión pupilar. Previa ecografía ocular el paciente es llevado a cirugía para realizar Facoemulsificación más implante de lente intraocular (FACO+LIO) en OI el 21 de febrero del 2003. Entonces se aprecia la retina con zonas de gliosis generalizada en polo posterior. Se produce incremento de la PIO del OI en los meses subsiguientes a la cirugía, lo cual se controla con dorzolamida (Cosopt®) tópica 3 veces al día. En junio del 2003 se presenta con disminución de la AV del OD, a la valoración fundoscópica se aprecia membrana

neovascular (MNV), por lo que se decide aplicar terapia foto-dinámica (TFD) 5400μ con 6.6 veteporfirin (Visuadine®) durante 80 segundos. Con buena respuesta al tratamiento. En la última consulta, se aprecia sin actividad, con AV OD 20/400 Rfx. -0.75=-1.00x 90 20/400 y OI 20/1000 Rfx. -3.50=-1.75 x 15 20/500.

- Paciente 9 (02071/03)

Masculino de 29 años de edad a su ingreso el 7 de marzo del 2003, natural y procedente de Ecatepec Edo. México. El motivo de consulta fue visión borrosa inicialmente en OI por 15 días, posterior a los cuales inicio la misma sintomatología en OD. A la exploración AV 20/40 AO, hiporeflexia pupilar. A la Fundoscopia se encuentra liquido subretiniana submacular que determina un DR seroso, en la campimetría se evidenció un aumento vertical de la mancha ciega, bilateral y simétrico. Se dio tratamiento con esteroides locales (Parametasona paraocular) y sistémicos (Meticorten 100mg. VO / día, a dosis reductiva) con lo cual se logró estabilizar el cuadro clínico, sin complicaciones hasta el día de su última consulta el 26 de junio del 2003.

- Paciente 10 (03760/03)

Masculino de 24 años de edad natural y procedente de México D.F., quien acudió a consulta el día 28 de abril del 2003 con cuadro clínico caracterizado por visión borrosa AO y fotofobia de aproximadamente 2 meses de evolución,

dolor y ojo rojo. Sin antecedentes heredo-familiares de importancia. Presenta AV de 20/25 AO PIO 22 y 21 mmHg. Respectivamente. A la Bio. DRQ finos. Deposito de pigmento en cápsula anterior de cristalino más en OI. Reacción inflamatoria aguda en cámara anterior (CA) dada por tyndall 4 (++++) OD y 3 (+++) OI. A la Fundoscopia papilas hiperémicas AO, DR seroso más nódulos de Dallen Fuchs periféricos. Se inició tratamiento con Meticorten 100 mg./día en reducción hasta el momento, con buena respuesta y actualmente el cuadro se encuentra en resolución. Ultima visita AV 20/20 AO.

- Paciente 11 (07236/03)

Esta paciente, ingreso el 4 de agosto del 2003. Natural y procedente del Estado de México, con 25 años de edad. Refiriendo disminución de la AV en AO de 15 días de evolución, de forma progresiva. Asociado a tinitus he hipoacusia del oído derecho. Antecedentes de importancia curso con pre-eclampsia en sus 2 embarazos. A la exploración oftalmológica presenta AV de movimiento de manos (MM) en AO. PIO 23 y 24 mmHg. Respectivamente para OD, OI. A la Bio. Pupilas irregulares por sinéquias posteriores AO. DR seroso plano y papilas con bordes poco delimitados. El análisis del liquido cefalorraquídeo reporto glucosa de 73mg/dl, proteínas 73mg/dl y células 22. Se inició tratamiento con Prednisona VO a dosis reductiva iniciando con 50 mg./día. asociado a Diamox®, Imot®, y Prdnefrin®. El 1 de octubre del 2003,

se aprecia edema retiniano con irregularidad de los bordes papilares, sin definición de las excavaciones, con AV OD 20/30 y OI 20/40.

- Paciente12 (091016/03)

Se trata de mujer de 52 años de edad, originaria de La soledad Oaxaca, llevada por su hija esta institución el día 4 de septiembre del 2003, refiriendo que de 1 mes de evolución presenta disminución de la AV desorientación, hipoacusia, y dislalia. Antecedentes negados durante el interrogatorio indirecto. A examen se aprecia paciente quien deambula con ayuda, con aumento del polígono de sustentación y lateropulsión hacia la derecha. Conciente, desorientada en tiempo y espacio, orientada en persona, bradipsíquica, bradilálica, dislálica. AV percibe y proyecta luz (PPL) en dos cuadrantes OD y 4 cuadrantes OI, a la Bio. Se aprecia reacción inflamatoria en CA dada por tyndall +, flare + en OD catarata total sinequiada a la pupila y en OI sinéquias posteriores 360 grados, con importante despliegue de pigmento opacidad cortico-nuclear del cristalino. Fundoscopia OD no valorable, OI DR seroso abolsado. El ultrasonograma (USG) ocular reporta en OD membranas vítreas densas, móviles, unidas al disco óptico, con imagen sugestiva de DR plano. En OI DR Total. Se inicia tratamiento con esteroide de deposito paraocular (Parametasona) en AO y esteroides sistémicos (Meticoten® 1.5 mg / Kg. / día. Más ciclopléjico tres veces al día. Pese a la irregularidad del tratamiento por

falta de apoyo a la paciente, se nota mejoría parcial del cuadro clínico hasta su última visita el día 29 de septiembre del 2003.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Alaez C, Mora M, Arellanes L, Gorodezky C, et al: Strong association of HLA class II sequences in Mexicans with Vogt-Koyanagi-Harada's disease. Human Immunology 1999 September; 60(9): 8775-882.
- Bruno MG, McPherson SD Jr: Harada's disease. Am J Ophthalmol 1949; 32: 513.
- Chan CC, Palestine AG, Nussenblatt RB, et al: Anti-retinal auto-antibodies in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome, Behcet's disease, and sympathetic ophthalmia. Ophthalmology 1985 Aug; 92(8): 1025-8  
Cowper AR: Harada's disease and Vogt-Koyanagi syndrome: Uveoencephalitis. Arch Ophthalmol 1951; 45: 367.
- Davis JL, Mittal KK, Freidlin V, et al: HLA associations and ancestry in Vogt-Koyanagi-Harada disease and sympathetic ophthalmia. Ophthalmology 1990 Sep; 97(9): 1137-42  
Fine SB, Gilligan JH: The Vogt-

Koyanagi-Harada syndrome. A variant of sympathetic ophthalmia. Report of two cases. *Am J Ophthalmol* 1957; 53: 433.

- Lacerda RR: Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada: descrição de um caso especial em criança de sete anos de idade. 1994; 57: 46-48.
- Lubin JR, Ni C, Albert DM: Clinicopathological study of the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Int Ophthalmol Clin* 1982 Fall; 22(3): 141-56.
- Martinez JA, Lopez PF, Sternberg P Jr, et al: Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in patients with Cherokee Indian ancestry. *Am J Ophthalmol* 1992 Nov 15; 114(5): 615-20
- Morris WR, Schlaegel TF Jr: Viruslike inclusion bodies in subretinal fluid in uveo-encephalitis. *Am J Ophthalmol* 1964; 58: 940-945
- Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC: Cyclosporin A therapy in the treatment of intraocular inflammatory disease resistant to systemic corticosteroids and cytotoxic agents. *Am J Ophthalmol* 1983 Sep; 96(3): 275-82
- Ohno S: Immunological aspects of Behcet's and Vogt-Koyanagi-Harada's diseases. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1981 Sep; 101 (Pt 3)(3): 335-41
- Pattison EM: Uveo-meningoencephalitic syndrome (Vogt-Koyanagi-Harada). *Arch Neurol* 1965; 12: 197-205.



- Perry HD, Font RL: Clinical and histopathologic observations in severe Vogt-Koyanagi- Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1977 Feb; 83(2): 242-54
- Rao NA, Marak GE: Sympathetic ophthalmia simulating vogt-Koyanagi-Harada's disease: a clinico-pathologic study of four cases. *Jpn J Ophthalmol* 1983; 27(3): 506-11
- Rao NA: Mechanisms of inflammatory response in sympathetic ophthalmia and VKH syndrome. *Eye* 1997; 11 ( Pt 2): 213-6.
- Reed H: The uveo-encephalitic syndrome of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Can Med Assoc J* 1958; 79: 451.
- Rubsamen PE, Gass JD: Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Clinical course, therapy, and long-term visual outcome. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 682-7.
- Sagiura S: Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Jpn J Ophthalmol* 1978; 22: 9-35.
- Yamaki K, Gocho K, Hayakawa K, et al: Tyrosinase family proteins are antigens specific to Vogt-Koyanagi- Harada disease. *J Immunol* 2000 Dec 15; 165(12): 7323-9.
- Yuge T: The relation between Vogt-Koyanagi syndrome and sympathetic ophthalmia. Report of a case of a case of Vogt-Koyanagi syndrome. *Am J Ophthalmol* 1957; 43: 735.

