



# ENFERMEDAD DE VOGT-KOYANAGI-HARADA

**Mª José Capella**  
Unidad de Uveítis  
Centro de Oftalmología Barraquer (Barcelona)

La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) es una enfermedad sistémica autoinmune caracterizada principalmente por una panuveítis granulomatosa bilateral frecuentemente asociada con desprendimiento de retina (DR) exudativo multifocal y manifestaciones extraoculares (nerológicas, auditivas y dermatológicas).

## EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad de VKH tiene una distribución mundial con una predilección por las razas pigmentadas, particularmente pacientes asiáticos, hispanoamericanos, de oriente medio y nativos americanos, siendo menos frecuente en pacientes caucásicos.

Es una causa común de uveítis endógena en Japón, constituyendo más del 8% de las uveítis<sup>1,2</sup>. En China también es una de las uveítis más comunes<sup>3,4</sup>, así como en algunos países hispanoamericanos (particularmente en Brasil) y en Arabia Saudí<sup>5</sup>. En cambio, en Estados Unidos constituye el 1-4% de todas las uveítis<sup>6,7</sup>. Aunque su prevalencia en africanos subsaharianos de raza negra no es bien conocida, la enfermedad de VKH parece poco frecuente, lo cual sugiere que la pigmentación cutánea no es el único factor etiológico en su patogénesis<sup>2</sup>.

En el debut de la enfermedad, la mayoría de pacientes se encuentran en la tercera a quinta décadas de la vida y, aunque es poco frecuente, también se ha descrito en niños<sup>8-10</sup>. Respecto a la predilección por sexo, la mayoría de estudios sugieren una mayor afectación en mujeres que en hombres<sup>6,7,11-20</sup>.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El curso clínico de la enfermedad de VKH se divide en 4 fases:

### 1) Fase prodrómica:

Esta fase simula un cuadro viral sistémico de 3-4 días de duración que se caracteriza predominantemente por manifestaciones neurológicas y auditivas. Los síntomas incluyen fiebre, cefalea, dolor orbitario, náuseas, meningismo, disacusia, vértigo y tinnitus. También se ha descrito la hipersensibilidad del cuero cabelludo. Otros síntomas neurológicos menos comunes incluyen ataxia, confusión y focalidad neurológica.

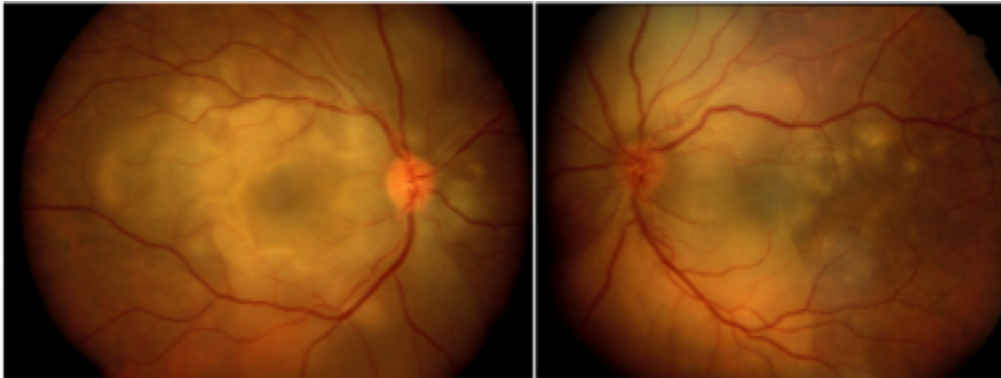
### 2) Fase uveítica aguda

Tras la fase prodrómica, aparece la fase uveítica aguda que puede durar varias semanas y en la cual es cuando la mayoría de los pacientes consultan al oftalmólogo, ya que experimentan una pérdida

visual severa bilateral (aunque puede ser discretamente asimétrica, con una diferencia entre la afectación de ambos ojos de 1 a 3 días).

Se caracteriza por una coroiditis difusa con engrosamiento coroideo posterior de predominio peripapilar, que junto con una hiperemia y edema de la papila, son los hallazgos más precoces. La coroiditis da lugar a una rotura de la barrera hematorretiniana externa (epitelio pigmentado de la retina (EPR)) que provoca el acúmulo de fluido subretiniano y múltiples DR exudativos, que pueden evolucionar a grandes DR bulbosos. En ocasiones se asocia vitritis (Figura 1).

La inflamación puede afectar al segmento anterior en forma de uveítis granulomatosa con precipitados queráticos en grasa de carnero y nódulos en el iris. Puede existir un aplanamiento de la cámara anterior por edema del cuerpo ciliar, desprendimiento del mismo y desplazamiento anterior del diafragma iridocristaliniano, que se resuelve cuando la inflamación cede. Esto puede causar un glaucoma agudo por cierre angular<sup>21-23</sup>.

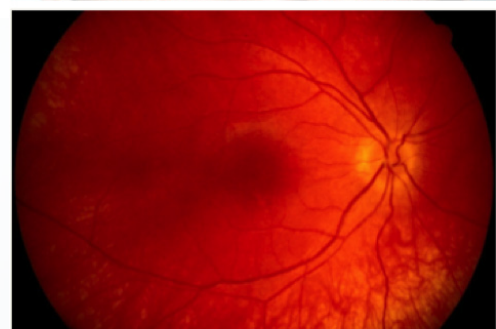


**FIGURA 1. Fase uveítica aguda. Se aprecia un DR exudativo multifocal en ambos ojos.**

### 3) Fase convaleciente

La fase convaleciente, que ocurre varias semanas después de la fase uveítica aguda y puede durar varios meses, consiste en una despigmentación coroidea y cutánea (Figura 2). El signo de Sugiura o vitiligo perilímbico es el más precoz y aparece en el primer mes desde el inicio de la enfermedad. Esto ocurre en el 85% de pacientes japoneses pero es muy raro en caucásicos<sup>24,25</sup>. La despigmentación coroidea, que da lugar al característico “sunset glow fundus” (coroides rojo-anaranjada brillante), ocurre 2-3 meses tras la fase uveítica y es más frecuente en pacientes asiáticos<sup>26</sup>.

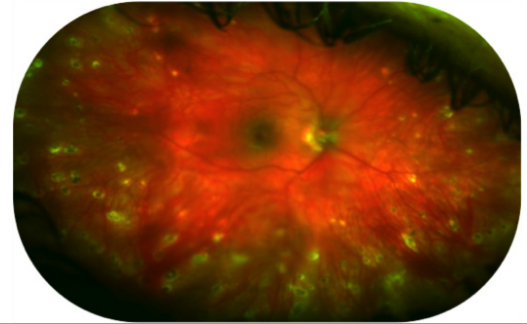
En esta fase también se pueden observar focos de hiperpigmentación por migración de células del EPR, especialmente en pacientes hispánicos, y múltiples lesiones pequeñas y redondeadas, blanco-



**FIGURA 2. Fase convaleciente. Se observa poliosis de pestañas y cejas y despigmentación coroidea.**

amarillentas, en media periferia especialmente en cuadrantes inferiores, que corresponden histológicamente a los nódulos de Dalen-Fuchs (Figura 3).

La despigmentación cutánea, que ocurre en un gran número de pacientes, se caracteriza por vitíligo y poliosis. En esta fase, los pacientes también pueden experimentar áreas focales de alopecia.



**FIGURA 3. Fase convaleciente. Múltiples cicatrices coriorretinianas numulares en periferia**

## 4) Fase crónica recurrente

La fase convaleciente puede verse interrumpida por la fase crónica recurrente, que se caracteriza por la aparición de una uveítis anterior granulomatosa recurrente. Estos episodios suelen ser resistentes al tratamiento corticoideo y frecuentemente requieren tratamiento inmunosupresor para un adecuado control de la inflamación intraocular. En esta fase suelen desarrollarse nódulos en el iris y también puede observarse atrofia focal del iris e hipotonía ocular<sup>27,28</sup>. La uveítis posterior recurrente es poco frecuente<sup>29,30</sup>. Cuando ésta aparece suele ser en los 6 primeros meses de la enfermedad y a consecuencia de una disminución demasiado rápida del tratamiento.

Es en la fase crónica recurrente cuando se producen las complicaciones derivadas de la inflamación intraocular crónica como glaucoma (tanto de ángulo abierto como de ángulo cerrado)<sup>31</sup>, cataratas<sup>32</sup>, sinequias posteriores, neovascularización de la retina y disco óptico, anastomosis arteriovenosas<sup>33</sup>, neovascularización coroidea<sup>34</sup> y fibrosis subretiniana<sup>35</sup>. Dichas complicaciones pueden comprometer el pronóstico visual.

## MANIFESTACIONES EXTRAOCULARES

Las manifestaciones extraoculares son principalmente dermatológicas, neurológicas y auditivas y aparecen en diferentes fases de la enfermedad. Mientras que las manifestaciones auditivas y neurológicas son más frecuentes durante la fase prodrómica, las manifestaciones dermatológicas suelen ocurrir durante la fase convaleciente.

### MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS

Las manifestaciones neurológicas ocurren en la fase prodrómica de la enfermedad. La cefalea es el síntoma neurológico más frecuente<sup>17</sup>. Otros síntomas son la confusión, meningismo con rigidez de nuca, dolor orbitario y raramente signos de focalidad neurológica (como afectación de los pares craneales, hemiparesia, afasia, mielitis transversa y ganglionitis que, aunque son raros, han sido descritos<sup>36-38</sup>). En más del 80% de los pacientes con enfermedad de VKH se observa pleocitosis con predominio de linfocitos y monocitos y glucosa normal en el líquido cefalorraquídeo (LCR) pudiendo persistir hasta 8 semanas<sup>7</sup>.

### MANIFESTACIONES AUDITIVAS

Las manifestaciones auditivas pueden aparecer en el 75% de los pacientes, en general coincidiendo con la fase prodrómica o la fase uveítica aguda, e incluyen tinnitus, hipoacusia y raramente vértigo. La hipoacusia coclear afecta en general a las frecuencias altas aunque en fases precoces puede

afectar a todas las frecuencias, y suele mejorar en 2-3 meses (aunque pueden existir alteraciones persistentes)<sup>39</sup>.

## MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS

Las manifestaciones dermatológicas suelen desarrollarse durante la fase convaleciente de la enfermedad e incluyen alopecia, vitíligo y poliosis de las pestañas, cejas y cabello. El vitíligo suele distribuirse simétricamente afectando la región facial y periocular, tronco y piel del sacro (Figura 4). La incidencia de las manifestaciones dermatológicas es relativamente menor en hispanoamericanos que en asiáticos, aunque suelen tener manifestaciones oculares y neurológicas típicas.



FIGURA 4. Vitíligo periocular en paciente con enfermedad de VKH

## ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS

La evidencia actual sugiere que existe un proceso autoinmune mediado por linfocitos T y dirigido contra los melanocitos<sup>39-41</sup>. La tirosinasa o proteínas relacionadas con ésta se han implicado como posibles antígenos diana en los melanocitos<sup>42-45</sup>.

La presencia de una fase prodrómica de tipo viral sugiere la posibilidad de que un agente infeccioso (virus como EBV o CMV), mediante mimetismo molecular, pudiera ser el factor desencadenante de esta respuesta autoinmune<sup>42,43</sup>. Otro posible factor desencadenante descrito implicado en la sensibilización a los péptidos antigénicos melanocíticos ha sido un traumatismo cutáneo<sup>46</sup>.

Aunque la enfermedad de VKH no parece tener una fuerte asociación familiar o un patrón de herencia identificable, se han descrito casos familiares, incluyendo inicio simultáneo de la enfermedad en gemelos monocigóticos<sup>47</sup>. Existe una fuerte asociación entre el HLA-DR4 y HLA-DRw53 y la enfermedad de VKH, siendo el HLA DRB1\*0405 el alelo con el riesgo más significativo. Esta asociación se ha demostrado en diferentes poblaciones, incluyendo japoneses, hispanoamericanos, coreanos, indios, italianos, mexicanos y chinos<sup>48-54</sup>. Resulta interesante saber que la molécula HLA DRB1\*0405 ha mostrado jugar un papel selectivo en la presentación de péptidos derivados de los melanocitos a células T aisladas de pacientes con enfermedad de VKH<sup>49</sup>.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la enfermedad de VKH se basa en una anamnesis completa y en los hallazgos clínicos oculares y extraoculares, aunque en algunos casos pueden ser necesarias pruebas complementarias para confirmar el diagnóstico.

Se han propuesto unos criterios diagnósticos cuya revisión más reciente se publicó en 2001 por un panel internacional de expertos (Figura 5)<sup>55</sup>. Según estos criterios, los pacientes pueden presentar una forma completa, incompleta o probable de enfermedad de VKH dependiendo de la extensión de las manifestaciones neurológicas, auditivas y dermatológicas.

## VKH completo

1. No antecedente de traumatismo ocular penetrante o cirugía intraocular
2. No evidencia clínica o de laboratorio de otras enfermedades oculares o sistémicas
3. Afectación ocular bilateral (a o b):
  - a. Manifestaciones precoces
    - i. Coroiditis difusa, manifestada como:
      1. Áreas focales de fluido subretiniano
      2. DR seroso bulloso
    - ii. Si los hallazgos son dudosos, deberán estar presentes ambos:
      1. Angiografía fluoresceínica: áreas focales con retraso del llenado coroideo, fugas puntiformes multifocales, acúmulo de fluoresceína en el fluido subretiniano y tinción del nervio óptico
      2. Ecografía: engrosamiento coroideo difuso sin evidencia de escleritis posterior
  - b. Manifestaciones tardías
    - i. Historia sugestiva de hallazgos de 3a, o ambos ii y iii, o múltiples signos de iii
    - ii. Despigmentación ocular
      1. "Sunset glow fundus"
      2. Signo de Sugiura
    - iii. Otros signos oculares:
      1. Cicatrices coriorretinianas despigmentadas numulares
      2. Acúmulo y/o migración del EPR
      3. Uveítis anterior crónica o recurrente
4. Hallazgos neurológicos/auditivos:
  - a. Meningismo
  - b. Tinnitus
  - c. Pleocitosis en LCR
5. Manifestaciones dermatológicas (que no precedan el inicio de las manifestaciones neurológicas/oculares):
  - a. Alopecia
  - b. Poliosis
  - c. Vitíligo

## VKH incompleto

Criterios del 1 al 3 y 4 o 5

## VKH probable

Criterios del 1 al 3 (enfermedad ocular aislada)

FIGURA 5. Criterios diagnósticos para la enfermedad de VKH

## PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

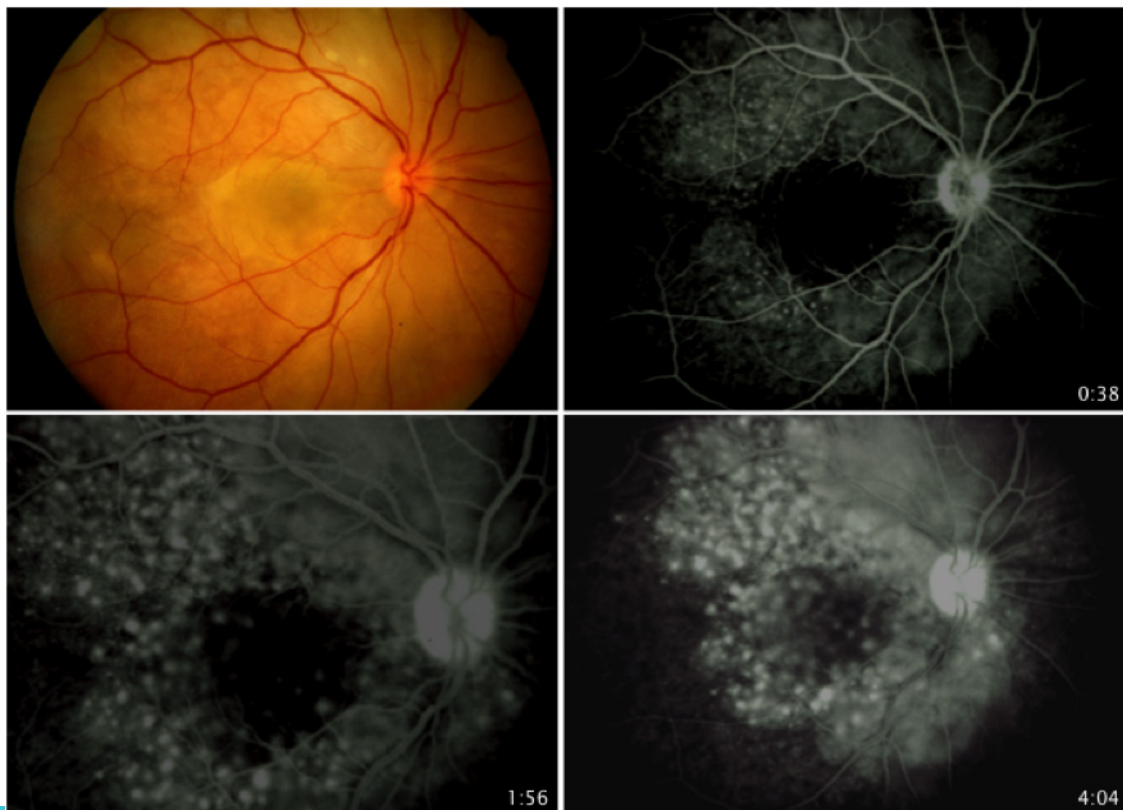
En la mayoría de los casos, cuando el paciente presenta manifestaciones oculares y extraoculares, el diagnóstico de la enfermedad de VKH es clínico. Sin embargo, cuando la enfermedad se presenta sin afectación extraocular, diversas pruebas complementarias han mostrado utilidad para confirmar el diagnóstico.

## ANGIOGRAFÍA FLUORESCÉINICA

Los hallazgos en la angiografía fluoresceínica (AGF) en la fase aguda de la enfermedad son muy característicos. Típicamente aparecen múltiples puntos hiperfluorescentes a nivel del EPR en fases precoces del angiograma, que gradualmente aumentan de tamaño, pues la fluoresceína se va acumulando en el espacio subretiniano en las áreas de DR. Las fases tardías del angiograma muestran múltiples DR exudativos hiperfluorescentes. En la fase aguda de la enfermedad, la mayoría de pacientes presenta hiperfluorescencia papilar<sup>39</sup> y un retraso parcheado en el llenado coroideo (Figura 6).

En la fase crónica de la enfermedad, la AGF muestra múltiples defectos ventana hiperfluorescentes correspondientes a las zonas de atrofia del EPR o áreas de bloqueo de la fluorescencia (efecto pantalla) en zonas de hiperplasia del EPR, pudiendo adquirir un aspecto apollillado o en sal y pimienta.

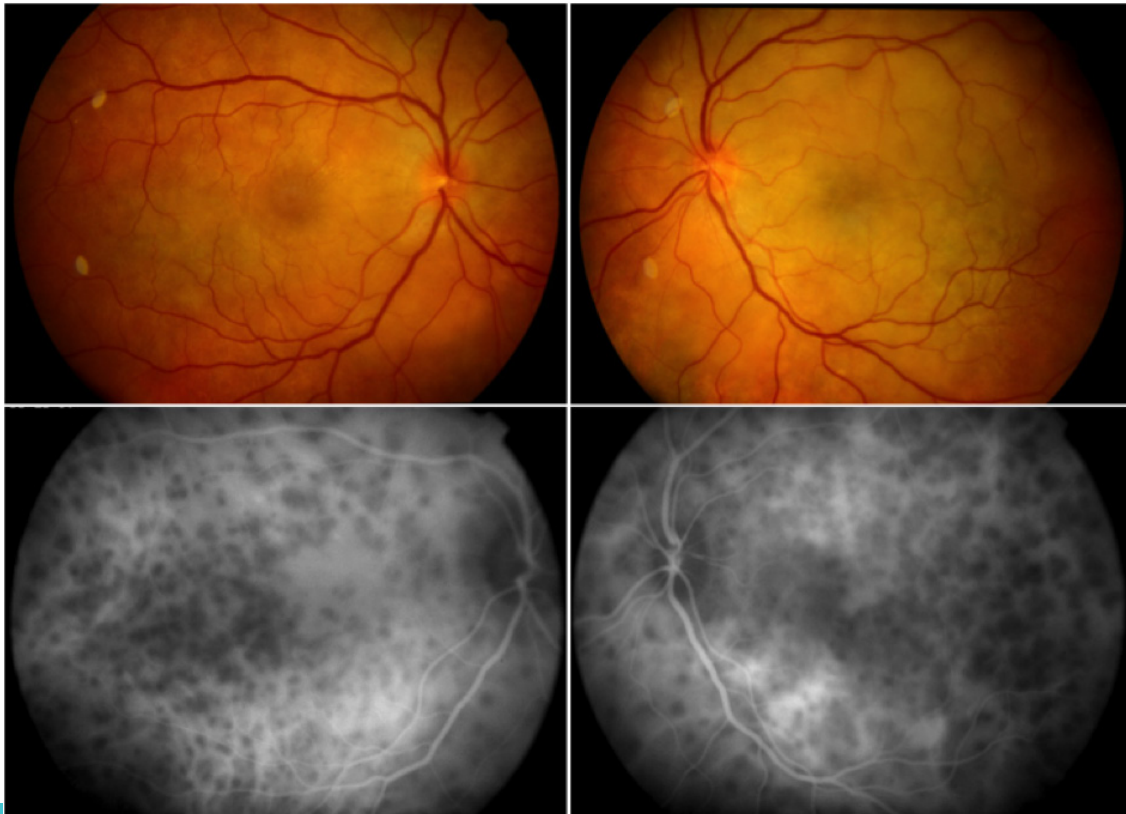
La AGF también nos permite apreciar neovascularización coroidea, anastomosis retinocoroideas y neovascularización retiniana o papilar.



**FIGURA 6.** Angiografía fluoresceínica en la fase uveítica aguda de la enfermedad de VKH. Se observan múltiples puntos hiperfluorescentes a nivel del EPR e hiperfluorescencia papilar.

## ANGIOGRAFÍA CON VERDE DE INDOCIANINA

La angiografía con verde de indocianina (AVI) es un método apropiado para estudiar enfermedades coroideas, incluida la enfermedad de VKH. Los hallazgos han sido ampliamente estudiados y descritos por muchos autores<sup>56-58</sup>. En las fases precoces, puede mostrar un fondo hipofluorescente que representa un retraso en la perfusión de la coriocapilar, algo que ya se puede detectar en la fase prodrómica. En las fases medias del angiograma, se observan múltiples lesiones hipofluorescentes que representan focos de inflamación coroidea y que son más numerosas que las áreas de DR o de hiperfluorescencia punteada en la AGF (Figura 7). En la fase crónica recurrente, estos focos hipofluorescentes están presentes, incluso cuando la exploración del fondo de ojo y la AGF son anodinas<sup>59</sup>. En las fases tardías del angiograma puede apreciarse una hiperfluorescencia coroidea difusa<sup>60</sup>. Cuando se resuelve la enfermedad todos estos signos desaparecen lentamente.



**FIGURA 7. Angiografía con verde de indocianina donde se aprecian los focos hipofluorescentes característicos de la fase aguda de la enfermedad de VKH.**

Los hallazgos en la AVI que sugieren inflamación activa o persistente son:<sup>56-58</sup>

- Hiperfluorescencia precoz y fuga desde los vasos coroideos estromales, lo cual sugiere una vasculopatía inflamatoria coroidea.
- Focos hipofluorescentes correspondientes a focos inflamatorios coroideos.
- Hiperfluorescencia papilar, indicando enfermedad severa.

La persistencia de estos signos en la AVI durante el tratamiento puede indicar inflamación coroidea subclínica y la necesidad de reajustar el tratamiento.

## ECOGRAFÍA Y BIOMICROSCOPIA ULTRASÓNICA

Las características ecográficas descritas en los pacientes con enfermedad de VKH son las siguientes<sup>61</sup>:

- Engrosamiento difuso de la coroides posterior con reflectividad baja o media y más prominente en el área peripapilar (Figura 8)
- DR exudativo en el polo posterior o cuadrantes inferiores
- Opacidades vítreas
- Engrosamiento posterior de la esclera

La biomicroscopía ultrasónica puede mostrar desprendimiento ciliocoroideo que puede dar lugar a un aplastamiento de la cámara anterior en las fases iniciales de la enfermedad.



**FIGURA 8.** Ecografía donde se observa un marcado engrosamiento coroideo en la región peripapilar

## TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

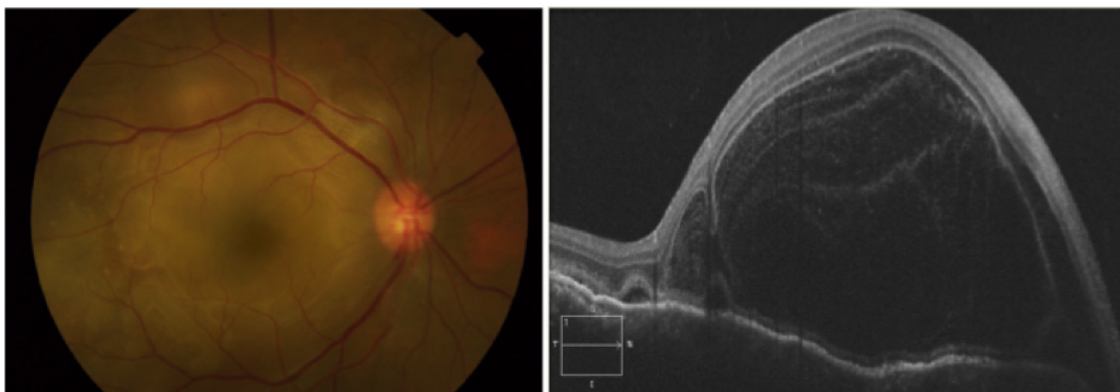
La tomografía de coherencia óptica (OCT) es útil para el diagnóstico y monitorización de los DR exudativos maculares en la fase aguda de la enfermedad, y ha mostrado características únicas de estos DR en los pacientes con enfermedad de VKH<sup>62-65</sup>.

Maruyama y Kishi<sup>63</sup> describieron 2 patrones de DR: (1) DR verdadero: fluido subretiniano (espacio hiporreflectivo entre la retina neurosensorial y el EPR, y (2) Quiste intrarretiniano: acúmulo de fluido intrarretiniano entre la capa de segmentos internos y la capa de segmentos externos de los fotorreceptores (mínima reflectividad). Con el tratamiento, este fluido intrarretiniano se resuelve antes que el fluido subretiniano verdadero. Otros autores también identificaron características similares<sup>64,65</sup>. Por el contrario, Yamaguchi et al<sup>62</sup> proponen que los espacios quísticos no son intrarretinianos, sino que las áreas de DR están divididas en múltiples compartimentos por septos compuestos de productos inflamatorios como fibrina. Estos septos se resuelven inmediatamente con el tratamiento (Figura 9).

Mediante técnicas de OCT de profundidad mejorada (EDI (“enhanced depth imaging”) - OCT) se han podido realizar mediciones del grosor coroideo en diferentes fases de la enfermedad y así demostrar un grosor coroideo mayor en la fase aguda y su disminución tras el tratamiento, por lo que podría ser de utilidad como marcador del grado de inflamación coroidea<sup>66-68</sup>. En pacientes con enfermedad de larga evolución (mayor a 6 meses), se observó una coroides significativamente más fina que en los controles, de manera que el grosor coroideo es inversamente proporcional a la duración de la enfermedad<sup>67,69</sup>.

La OCT también se utiliza para el diagnóstico y seguimiento de complicaciones como la neovascularización coroidea.





**FIGURA 9.** Tomografía de coherencia óptica en la fase aguda de la enfermedad de VKH, donde se aprecia fluido subretiniano e intrarretiniano.

## PUNCIÓN LUMBAR

La punción lumbar (PL) raramente es necesaria para el diagnóstico, pero puede resultar de utilidad en casos atípicos o en pacientes que se presentan muy precozmente en el curso de la enfermedad con pocos signos oculares y signos meníngeos prominentes. Ohno et al demostraron que más de un 80% de los pacientes con enfermedad de VKH tienen pleocitosis del LCR con predominio de linfocitos. Ésta suele ser transitoria y resolverse en 8 semanas, incluso en pacientes que desarrollan recurrencias de la inflamación intraocular<sup>7</sup>.

## RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

La resonancia magnética nuclear (RMN) es capaz de distinguir entre esclera y coroides y permite diferenciar la enfermedad de VKH de una enfermedad escleral primaria en casos de duda diagnóstica.

## AUTOFLUORESCENCIA

Koizumi et al han descrito hiperautofluorescencia en pacientes con enfermedad aguda<sup>70</sup>. La autofluorescencia también ha sido propuesta por Vasconcelos-Santos et al como un método sensible y no invasivo para el seguimiento de pacientes con enfermedad de VKH crónica<sup>71</sup>. Sin embargo los hallazgos no son específicos y han sido descritos en diversas patologías que afectan al EPR como la degeneración macular asociada a la edad, la coriorretinopatía serosa central y otras patologías inflamatorias.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la enfermedad de VKH incluye patologías que cursan con inflamación granulomatosa, DR exudativo o síndromes de manchas blancas.

La oftalmía simpática puede presentarse como una panuveítis bilateral asociada a DR exudativo. Sin embargo, el antecedente de traumatismo ocular penetrante o cirugía intraocular previa es imprescindible para el diagnóstico. Además, tanto la fase prodrómica como las manifestaciones extraoculares son raras en la oftalmía simpática, lo cual también ayuda al diagnóstico diferencial.

En ausencia de DR exudativo, la enfermedad de VKH puede parecerse a una sarcoidosis, aunque en esta última suele haber una afectación vascular más extensa (envainamiento venoso o exudados perivasculares en “gota de cera”). Además, los granulomas sarcoideos suelen ser de mayor tamaño que las lesiones amarillentas subretinianas observadas en la enfermedad de VKH. La enzima convertidora

de angiotensina (ECA), la radiografía de tórax y la biopsia de tejidos afectados pueden ayudar en el diagnóstico.

El linfoma primario intraocular es otra patología a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial, pues la afectación del SNC se asocia a ambas entidades. Los grandes infiltrados sub-EPR del linfoma se pueden diferenciar de las múltiples y más pequeñas lesiones subretinianas amarillentas de la enfermedad de VKH. Además, la progresión del linfoma suele ser lenta, a diferencia de la rápida progresión y el marcado acúmulo de fluido subretiniano en la enfermedad de VKH. La PL y RMN pueden facilitar el diagnóstico.

La escleritis posterior puede cursar con DR exudativo y puede diferenciarse de la enfermedad de VKH por ecografía. En la escleritis posterior, hay un aplanamiento de la pared posterior del globo ocular así como edema retrobulbar y engrosamiento coroideo-escleral con una reflectividad interna alta de la esclera engrosada.

Los pacientes con síndrome de efusión uveal, a diferencia de los afectados de enfermedad de VKH, no presentan signos de inflamación intraocular o manifestaciones sistémicas. Además, los DR exudativos tienden a la cronicidad y no responden al tratamiento corticoideo.

La epitelopatía pigmentaria placoide multifocal posterior aguda (EPPMPA) puede confundirse con la enfermedad de VKH debido al pródromo viral y las múltiples lesiones blanco-amarillentas a nivel del EPR, aunque éstas suelen mostrar una rápida resolución espontánea, en general sin recurrencias y sin otras manifestaciones sistémicas.

Otras alteraciones sistémicas que pueden ser causa de DR exudativo como la enfermedad renal, la toxemia gravídica o el lupus eritematoso sistémico también deben incluirse en el diagnóstico diferencial.

## TRATAMIENTO

### CORTICOIDES

Los corticoides sistémicos son el pilar del tratamiento de la enfermedad de VKH en la fase aguda. Éstos deben ser administrados de manera precoz y en dosis altas para conseguir una respuesta adecuada y deben reducirse lenta y progresivamente a lo largo de unos 6 meses<sup>5,20,26,72</sup>. No existe consenso en relación a la vía de administración y dosis óptimas<sup>73,74</sup>. Existen diferentes pautas de tratamiento corticoideo sistémico que pueden ser utilizadas: (1) Prednisona oral 1-2 mg/kg/día o (2) Pulsos endovenosos de metilprednisolona 100-200 mg/día o bien 1 g/día durante 3 días seguidos de una pauta oral. Sasamoto et al no encontraron diferencias significativas entre las dosis endovenosas de 1 g/día o 200 mg/día<sup>72</sup>. Read et al<sup>75</sup> no mostraron diferencias en el resultado visual y complicaciones según la vía de administración de los corticoides sistémicos (oral vs endovenosa).

La duración del tratamiento y la velocidad de disminución de la dosis depende de cada caso y de la respuesta clínica. Un tratamiento subóptimo durante el periodo post-agudo se ha asociado con una inflamación coroidea persistente a pesar de un aparente control de los signos clínicos. Un estudio reciente demostró que durante los 4 primeros meses era preciso una dosis de prednisolona de 0,75 mg/kg/día para conseguir un buen control de la inflamación<sup>57</sup>. Las recurrencias en los primeros 3-6 meses están asociadas con una disminución demasiado rápida de los corticoides<sup>20,76,77</sup>.

La inflamación asociada del segmento anterior también debe ser tratada con corticoides tópicos y midriáticos para disminuir la inflamación y reducir el dolor y la formación de sinequias. La administración de corticoides intravítreos puede ser una herramienta adicional en el tratamiento de la enfermedad de VKH<sup>78,79</sup>.

## INMUNOSUPRESORES

A pesar de un tratamiento adecuado con corticoides sistémicos, algunos pacientes presentan episodios recurrentes de inflamación que tienden a ser corticorresistentes o complicaciones asociadas al uso prolongado de corticoides. Por ello, muchas veces es necesario utilizar tratamientos inmunosupresores desde el inicio de la enfermedad para conseguir su remisión<sup>80,81</sup>.

La ciclosporina (3-5 mg/kg/día) suele ser el fármaco de elección, al tratarse de un proceso autoinmune mediado por células T<sup>39,73,82-87</sup>. El micofenolato de mofetilo (1-3 g/día) es una alternativa eficaz<sup>88</sup>, así como la azatioprina (1-2,5 mg/kg/día). Los fármacos citotóxicos como la ciclofosfamida y el clorambucilo han sido utilizados en el tratamiento de la enfermedad de VKH con buena respuesta terapéutica, aunque los efectos secundarios mielosupresivos limitan su uso<sup>39,89,90</sup>. Helveston y Gilmore describieron el uso de inmunoglobulinas intravenosas en la enfermedad de VKH con resultados alentadores<sup>91</sup>. Agarwal et al describieron 5 casos recalcitrantes de enfermedad de VKH tratados con triple terapia inmunosupresora (prednisolona, azatioprina y ciclosporina) y hallaron una rápida remisión en todos ellos<sup>92</sup>. Entre los agentes biológicos, los más utilizados para el tratamiento de la enfermedad de VKH son los fármacos anti-TNF, infliximab y adalimumab, que han mostrado buenos resultados en varias series de casos<sup>93-98</sup>.

Paredes et al demostraron que los pacientes tratados con inmunosupresión precoz (6 primeros meses) tenían un mejor pronóstico visual que los que eran tratados con monoterapia corticoidea o con inmunosupresión tardía. Con ello, demostraron que la inmunosupresión es un componente esencial en el tratamiento de la enfermedad de VKH<sup>81</sup>. Además, tanto la American Uveitis Society como el International Uveitis Study Group recomiendan la utilización de fármacos inmunosupresores para controlar la inflamación en la enfermedad de VKH<sup>73,74</sup>.

## COMPLICACIONES

El desarrollo de complicaciones se correlaciona con la duración de la enfermedad, el número de recurrencias y la mayor edad en el momento del inicio de la enfermedad<sup>99</sup>. Las principales complicaciones para las cuales puede ser necesario tratamiento médico o quirúrgico incluyen las cataratas, el glaucoma, la neovascularización coroidea (NVC) y la fibrosis subretiniana. La atrofia óptica y las alteraciones pigmentarias son también frecuentes. Read et al realizaron un análisis retrospectivo sobre 101 pacientes con enfermedad de VKH y observaron que en un 51% de los ojos se desarrolló al menos una complicación, el 42% presentaron catarata, el 27% glaucoma, el 11% NVC y el 6% fibrosis subretiniana<sup>99</sup>.

Las cataratas ocurren como consecuencia tanto de una inflamación prolongada como de un tratamiento corticoideo crónico<sup>6,7,20,32</sup>. Es fundamental el control de la inflamación previo a la cirugía, así como en el postoperatorio. La cirugía puede ser complicada debido a la presencia de sinequias posteriores y cámara anterior estrecha, así como por la posibilidad de exacerbar la inflamación por la lente intraocular y por la propia intervención quirúrgica. Algunos investigadores han sugerido que se puede implantar una lente intraocular de manera segura en casos seleccionados sin exacerbación de la enfermedad, aunque la opacidad de la cápsula posterior es más frecuente<sup>32,100-104</sup>. Además, se debe tener en cuenta que tras la cirugía pueden aparecer sinequias extensas y captura de la lente intraocular por el iris, así como precipitados en la superficie de la misma.

El glaucoma es una complicación frecuente en la enfermedad de VKH. Se ha descrito el glaucoma agudo por cierre angular como resultado de un edema del cuerpo ciliar con desplazamiento anterior del diafragma iridocristaliniano en la fase aguda de la enfermedad<sup>23,105</sup>. Éste se resuelve rápidamente con tratamiento corticoideo y colirios hipotensores, aunque en ocasiones puede ser necesario iridectomía láser o quirúrgica. En casos crónicos, se ha descrito un glaucoma secundario a un cierre angular crónico debido a sinequias anteriores periféricas extensas y sinequias posteriores en 6-45% de los pacientes<sup>7,20,31</sup>.

Durante el tratamiento, puede aparecer un glaucoma de ángulo abierto secundario al uso de corticoides. En un estudio de Forster et al<sup>31</sup>, se evidenció glaucoma en 16 (38%) de 42 pacientes. Once pacientes (69%) requirieron intervención quirúrgica. En pacientes con cierre angular secundario a bloqueo pupilar, la iridotomía láser parece tener menor tasa de éxito que la iridectomía quirúrgica. El uso adyuvante de mitomicina C o 5-fluorouracilo puede aumentar la tasa de éxito de la trabeculectomía cuando la cirugía filtrante es necesaria. En pacientes con inflamación persistente es preferible utilizar implantes valvulares.

La neovascularización coroidea (NVC) es otra de las causas importantes de pérdida visual tardía en pacientes con enfermedad de VKH. Su incidencia varía entre el 5% y el 36% según los estudios<sup>6,20,34,99</sup>. La presencia de alteraciones pigmentarias extensas o inflamación crónica recurrente parecen constituir factores de riesgo para el desarrollo de NVC<sup>34</sup>. Ésta tiene tendencia a desarrollarse en la región peripapilar y macular, donde suelen concentrarse los focos inflamatorios<sup>34,106</sup>. El pronóstico visual de los ojos con NVC suele ser pobre, aunque con un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado, la agudeza visual puede conservarse en algunos casos. Se han utilizado diversas modalidades terapéuticas en el tratamiento de la NVC secundaria a la enfermedad de VKH: fotocoagulación láser<sup>34</sup>, terapia fotodinámica<sup>107,108</sup>, excisión quirúrgica y fármacos intravítreos (corticoides y anti-VEGF109).

## PRONÓSTICO

El uso de corticoides sistémicos e inmunosupresores ha mejorado enormemente el pronóstico visual de los pacientes con enfermedad de VKH. Con un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado casi 2/3 de los pacientes mantienen una agudeza visual de 20/40 o mejor<sup>2,13,20,39</sup>. La catarata complicada, el glaucoma secundario, la NVC y la fibrosis subretiniana son las causas más frecuentes de pérdida visual<sup>99</sup>.

Rubsamen y Gass establecieron 3 factores predictivos de mal pronóstico visual: (1) edad avanzada en el inicio de la enfermedad, (2) inflamación crónica que requiera tratamiento prolongado con corticoides, y (3) NVC<sup>20</sup>. Al-Kharashi et al demostraron que el uso de corticoides sistémicos durante más de 9 meses se asocia con una buena AV final y que la edad superior a 18 años y la presencia de sinequias posteriores en la presentación se asocian con el desarrollo de complicaciones<sup>77</sup>. Recientemente, Chee et al concluyeron que la edad joven en el inicio, una buena agudeza visual al mes y el tratamiento precoz con altas dosis de corticoides se asociaban con mejores resultados<sup>110</sup>. La agudeza visual en la presentación también se ha descrito como predictor de la agudeza visual final<sup>99</sup>.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Wakabayashi T, Morimura Y, Miyamoto Y, Okada AA. Changing patterns of intraocular inflammatory disease in Japan. *Ocular immunology and inflammation*. 2003;11(4):277-286.
2. Damico FM, Kiss S, Young LH. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Seminars in ophthalmology*. 2005;20(3):183-190.
3. Yang P, Ren Y, Li B, Fang W, Meng Q, Kijlstra A. Clinical characteristics of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in Chinese patients. *Ophthalmology*. 2007;114(3):606-614.
4. Yang P, Zhang Z, Zhou H, et al. Clinical patterns and characteristics of uveitis in a tertiary center for uveitis in China. *Current eye research*. 2005;30(11):943-948.
5. Read RW. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ophthalmology clinics of North America*. 2002;15(3):333-341, vii.
6. Snyder DA, Tessler HH. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *American journal of ophthalmology*. 1980;90(1):69-75.
7. Ohno S, Char DH, Kimura SJ, O'Connor GR. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *American journal of ophthalmology*. 1977;83(5):735-740.
8. Soheilian M, Aletaha M, Yazdani S, Dehghan MH, Peyman GA. Management of pediatric Vogt-Koyanagi-Harada (VKH)-associated panuveitis. *Ocular immunology and inflammation*. 2006;14(2):91-98.
9. Berker N, Ozdamar Y, Soykan E, Ozdal P, Ozkan SS. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in children: report of a case and review of the literature. *Ocular immunology and inflammation*. 2007;15(4):351-357.
10. Cunningham ET, Jr., Demetrius R, Frieden IJ, Emery HM, Irvine AR, Good WV. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in a 4-year old child. *American journal of ophthalmology*. 1995;120(5):675-677.
11. Murthy SI, Moreker MR, Sangwan VS, Khanna RC, Tejwani S. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in South India. *International ophthalmology*. 2007;27(2-3):131-136.
12. Chee SP, Jap A, Bacsal K. Spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Singapore. *International ophthalmology*. 2007;27(2-3):137-142.
13. Rajendram R, Evans M, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *International ophthalmology clinics*. 2005;45(2):115-134.
14. Sukavatcharin S, Tsai JH, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada disease in Hispanic patients. *International ophthalmology*. 2007;27(2-3):143-148.
15. Khairallah M, Zaouali S, Messaoud R, et al. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Tunisia, North Africa. *International ophthalmology*. 2007;27(2-3):125-130.
16. Tugal-Tutkun I, Ozyazgan Y, Akova YA, et al. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Turkey: VKH in Turkey. *International ophthalmology*. 2007;27(2-3):117-123.
17. Beniz J, Forster DJ, Lean JS, Smith RE, Rao NA. Variations in clinical features of the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Retina*. 1991;11(3):275-280.
18. Tesavibul N, Sansanayuth W. Vogt-Koyanagi-Harada disease in Thai patients. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangkaet*. 2005;88 Suppl 9:S26-30.

19. Murakami S, Inaba Y, Mochizuki M, Nakajima A, Urayama A. A nationwide survey on the occurrence of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Japan. *Japanese journal of ophthalmology*. 1994;38(2):208-213.
20. Rubsamen PE, Gass JD. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Clinical course, therapy, and long-term visual outcome. *Archives of ophthalmology*. 1991;109(5):682-687.
21. Yamamoto N, Naito K. Annular choroidal detachment in a patient with Vogt-Koyanagi-Harada disease. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle *Ophthalmologie*. 2004;242(4):355-358.
22. Kawano Y, Tawara A, Nishioka Y, Suyama Y, Sakamoto H, Inomata H. Ultrasound biomicroscopic analysis of transient shallow anterior chamber in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *American journal of ophthalmology*. 1996;121(6):720-723.
23. Kishi A, Nao-i N, Sawada A. Ultrasound biomicroscopic findings of acute angle-closure glaucoma in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *American journal of ophthalmology*. 1996;122(5):735-737.
24. Ohno SM, R. Matsuda, H. Clinical studies of Vogt-Koyanagi-Harada's disease. *Japanese journal of ophthalmology*. 1988;32(3):334-343.
25. Friedman AH, Deutsch-Sokol RH. Sugiura's sign. Perilimbal vitiligo in the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Ophthalmology*. 1981;88(11):1159-1165.
26. Goto H, Rao NA. Sympathetic ophthalmia and Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *International ophthalmology clinics*. 1990;30(4):279-285.
27. Attia S, Zaouali S, Bettaieb A, Yahia SB, Khairallah M. Peripheral iris depigmentation and ocular hypotony: result of the natural course of non-treated Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) disease. *International ophthalmology*. 2007;27(2-3):221-222.
28. Saari JM, Nummelin K. Iris atrophy, serous detachment of the ciliary body, and ocular hypotony in chronic phase of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *European journal of ophthalmology*. 2005;15(2):277-283.
29. Garcia-Valenzuela E, Tessler HH, Carnahan M, Ryan JJ, Oldstein DA. Multiple recurrences of exudative retinal detachment in a patient with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina*. 2000;20(6):672-674.
30. Sachdev N, Gupta V, Gupta A, Singh R. Posterior segment recurrences in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *International ophthalmology*. 2008;28(5):339-345.
31. Forster DJ, Rao NA, Hill RA, Nguyen QH, Baerveldt G. Incidence and management of glaucoma in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Ophthalmology*. 1993;100(5):613-618.
32. Moorthy RS, Rajeev B, Smith RE, Rao NA. Incidence and management of cataracts in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *American journal of ophthalmology*. 1994;118(2):197-204.
33. Manger CC, 3rd, Ober RR. Retinal arteriovenous anastomoses in the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *American journal of ophthalmology*. 1980;89(2):186-191.
34. Moorthy RS, Chong LP, Smith RE, Rao NA. Subretinal neovascular membranes in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *American journal of ophthalmology*. 1993;116(2):164-170.
35. Kuo IC, Rechdouni A, Rao NA, Johnston RH, Margolis TP, Cunningham ET, Jr. Subretinal fibrosis in patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ophthalmology*. 2000;107(9):1721-1728.
36. Dahbour SS. MRI documented acute myelitis in a patient with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome:

- first report. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2009;111(2):200-202.
37. Lubin JR, Loewenstein JI, Frederick AR, Jr. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome with focal neurologic signs. *American journal of ophthalmology*. 1981;91(3):332-341.
  38. Trebini F, Appiotti A, Bacci R, Daniele D, Inglezis A, Scarzella G. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome: clinical and instrumental contribution. *Italian journal of neurological sciences*. 1991;12(5):479-484.
  39. Moorthy RS, Inomata H, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Survey of ophthalmology*. 1995;39(4):265-292.
  40. Sugita S, Sagawa K, Mochizuki M, Shichijo S, Itoh K. Melanocyte lysis by cytotoxic T lymphocytes recognizing the MART-1 melanoma antigen in HLA-A2 patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *International immunology*. 1996;8(5):799-803.
  41. Norose K, Yano A. Melanoma specific Th1 cytotoxic T lymphocyte lines in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *The British journal of ophthalmology*. 1996;80(11):1002-1008.
  42. Yamaki K, Gocho K, Hayakawa K, Kondo I, Sakuragi S. Tyrosinase family proteins are antigens specific to Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Journal of immunology*. 2000;165(12):7323-7329.
  43. Sugita S, Takase H, Taguchi C, et al. Ocular infiltrating CD4+ T cells from patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease recognize human melanocyte antigens. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2006;47(6):2547-2554.
  44. Gocho K, Kondo I, Yamaki K. Identification of autoreactive T cells in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2001;42(9):2004-2009.
  45. Hayakawa K, Ishikawa M, Yamaki K. Ultrastructural changes in rat eyes with experimental Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Japanese journal of ophthalmology*. 2004;48(3):222-227.
  46. Rathinam SR, Namperumalsamy P, Nozik RA, Cunningham ET, Jr. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome after cutaneous injury. *Ophthalmology*. 1999;106(3):635-638.
  47. Rutzen AR, Ortega-Larrocea G, Schwab IR, Rao NA. Simultaneous onset of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in monozygotic twins. *American journal of ophthalmology*. 1995;119(2):239-240.
  48. Shindo Y, Ohno S, Yamamoto T, Nakamura S, Inoko H. Complete association of the HLA-DRB1\*04 and -DQB1\*04 alleles with Vogt-Koyanagi-Harada's disease. *Human immunology*. 1994;39(3):169-176.
  49. Damico FM, Cunha-Neto E, Goldberg AC, et al. T-cell recognition and cytokine profile induced by melanocyte epitopes in patients with HLA-DRB1\*0405-positive and -negative Vogt-Koyanagi-Harada uveitis. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2005;46(7):2465-2471.
  50. Kim MH, Seong MC, Kwak NH, et al. Association of HLA with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in Koreans. *American journal of ophthalmology*. 2000;129(2):173-177.
  51. Gupta A, Kamal S, Gupta V, Bambery P, Kaura B. HLA typing in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in North Indian patients. *Ocular immunology and inflammation*. 2007;15(2):89-97.
  52. Weisz JM, Holland GN, Roer LN, et al. Association between Vogt-Koyanagi-Harada syndrome and HLA-DR1 and -DR4 in Hispanic patients living in southern California. *Ophthalmology*. 1995;102(7):1012-1015.
  53. Arellanes-Garcia L, Bautista N, Mora P, Ortega-Larrocea G, Burguet A, Gorodezky C. HLA-DR is strongly associated with Vogt-Koyanagi-Harada disease in Mexican Mestizo patients. *Ocular immunology and inflammation*. 1998;6(2):93-100.

54. Goldberg AC, Yamamoto JH, Chiarella JM, et al. HLA-DRB1\*0405 is the predominant allele in Brazilian patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Human immunology*. 1998;59(3):183-188.
55. Read RW, Holland GN, Rao NA, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature. *American journal of ophthalmology*. 2001;131(5):647-652.
56. Bacsal K, Wen DS, Chee SP. Concomitant choroidal inflammation during anterior segment recurrence in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *American journal of ophthalmology*. 2008;145(3):480-486.
57. Kawaguchi T, Horie S, Bouchenaki N, Ohno-Matsui K, Mochizuki M, Herbort CP. Suboptimal therapy controls clinically apparent disease but not subclinical progression of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *International ophthalmology*. 2010;30(1):41-50.
58. Herbort CP, Mantovani A, Bouchenaki N. Indocyanine green angiography in Vogt-Koyanagi-Harada disease: angiographic signs and utility in patient follow-up. *International ophthalmology*. 2007;27(2-3):173-182.
59. Bouchenaki N, Herbort CP. The contribution of indocyanine green angiography to the appraisal and management of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ophthalmology*. 2001;108(1):54-64.
60. Oshima Y, Harino S, Hara Y, Tano Y. Indocyanine green angiographic findings in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *American journal of ophthalmology*. 1996;122(1):58-66.
61. Forster DJ, Cano MR, Green RL, Rao NA. Echographic features of the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Archives of ophthalmology*. 1990;108(10):1421-1426.
62. Yamaguchi Y, Otani T, Kishi S. Tomographic features of serous retinal detachment with multilobular dye pooling in acute Vogt-Koyanagi-Harada disease. *American journal of ophthalmology*. 2007;144(2):260-265.
63. Maruyama Y, Kishi S. Tomographic features of serous retinal detachment in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Ophthalmic surgery, lasers & imaging : the official journal of the International Society for Imaging in the Eye*. 2004;35(3):239-242.
64. Tsujikawa A, Yamashiro K, Yamamoto K, Nonaka A, Fujihara M, Kurimoto Y. Retinal cystoid spaces in acute Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *American journal of ophthalmology*. 2005;139(4):670-677.
65. Ishihara K, Hangai M, Kita M, Yoshimura N. Acute Vogt-Koyanagi-Harada disease in enhanced spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2009;116(9):1799-1807.
66. Nakayama M, Keino H, Okada AA, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina*. 2012;32(10):2061-2069.
67. Nakai K, Gomi F, Ikuno Y, et al. Choroidal observations in Vogt-Koyanagi-Harada disease using high-penetration optical coherence tomography. *Graefes's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2012;250(7):1089-1095.
68. Fong AH, Li KK, Wong D. Choroidal evaluation using enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina*. 2011;31(3):502-509.
69. da Silva FT, Sakata VM, Nakashima A, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography in long-standing Vogt-Koyanagi-Harada disease. *The British journal of ophthalmology*. 2013;97(1):70-74.



70. Koizumi H, Maruyama K, Kinoshita S. Blue light and near-infrared fundus autofluorescence in acute Vogt-Koyanagi-Harada disease. *The British journal of ophthalmology*. 2010;94(11):1499-1505.
71. Vasconcelos-Santos DV, Sohn EH, Sadda S, Rao NA. Retinal pigment epithelial changes in chronic Vogt-Koyanagi-Harada disease: fundus autofluorescence and spectral domain-optical coherence tomography findings. *Retina*. 2010;30(1):33-41.
72. Sasamoto Y, Ohno S, Matsuda H. Studies on corticosteroid therapy in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ophthalmologica. Journal international d'ophtalmologie. International journal of ophthalmology. Zeitschrift fur Augenheilkunde*. 1990;201(3):162-167.
73. Andreoli CM, Foster CS. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *International ophthalmology clinics*. 2006;46(2):111-122.
74. Yamanaka E, Ohguro N, Yamamoto S, Nakagawa Y, Imoto Y, Tano Y. Evaluation of pulse corticosteroid therapy for vogt-koyanagi-harada disease assessed by optical coherence tomography. *American journal of ophthalmology*. 2002;134(3):454-456.
75. Read RW, Yu F, Accorinti M, et al. Evaluation of the effect on outcomes of the route of administration of corticosteroids in acute Vogt-Koyanagi-Harada disease. *American journal of ophthalmology*. 2006;142(1):119-124.
76. Lai TY, Chan RP, Chan CK, Lam DS. Effects of the duration of initial oral corticosteroid treatment on the recurrence of inflammation in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Eye*. 2009;23(3):543-548.
77. Al-Kharashi AS, Aldibhi H, Al-Fraykh H, Kangave D, Abu El-Asrar AM. Prognostic factors in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *International ophthalmology*. 2007;27(2-3):201-210.
78. Karacorlu M, Arf Karacorlu S, Ozdemir H. Intravitreal triamcinolone acetate in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *European journal of ophthalmology*. 2006;16(3):481-483.
79. Andrade RE, Muccioli C, Farah ME, Nussenblatt RB, Belfort R, Jr. Intravitreal triamcinolone in the treatment of serous retinal detachment in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *American journal of ophthalmology*. 2004;137(3):572-574.
80. Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster CS, et al. Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. *American journal of ophthalmology*. 2000;130(4):492-513.
81. Paredes I, Ahmed M, Foster CS. Immunomodulatory therapy for Vogt-Koyanagi-Harada patients as first-line therapy. *Ocular immunology and inflammation*. 2006;14(2):87-90.
82. Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC. Cyclosporin A therapy in the treatment of intraocular inflammatory disease resistant to systemic corticosteroids and cytotoxic agents. *American journal of ophthalmology*. 1983;96(3):275-282.
83. Nussenblatt RB, Palestine AG, Rook AH, Scher I, Wacker WB, Gery I. Treatment of intraocular inflammatory disease with cyclosporin A. *Lancet*. 1983;2(8344):235-238.
84. Wakatsuki Y, Kogure M, Takahashi Y, Oguro Y. Combination therapy with cyclosporin A and steroid in severe case of Vogt-Koyanagi-Harada's disease. *Japanese journal of ophthalmology*. 1988;32(3):358-360.
85. Walton RC, Nussenblatt RB, Whitcup SM. Cyclosporine therapy for severe sight-threatening uveitis in children and adolescents. *Ophthalmology*. 1998;105(11):2028-2034.
86. Wakefield D, McCluskey P. Cyclosporine: a therapy in inflammatory eye disease. *Journal of ocular pharmacology*. 1991;7(3):221-226.

87. Liu X, Yang P, Lin X, et al. Inhibitory effect of Cyclosporin A and corticosteroids on the production of IFN-gamma and IL-17 by T cells in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Clinical immunology*. 2009;131(2):333-342.
88. Baltatzis S, Tufail F, Yu EN, Vredeveld CM, Foster CS. Mycophenolate mofetil as an immunomodulatory agent in the treatment of chronic ocular inflammatory disorders. *Ophthalmology*. 2003;110(5):1061-1065.
89. Lustig MJ, Cunningham ET, Jr. Use of immunosuppressive agents in uveitis. *Current opinion in ophthalmology*. 2003;14(6):399-412.
90. Goldstein DA, Fontanilla FA, Kaul S, Sahin O, Tessler HH. Long-term follow-up of patients treated with short-term high-dose chlorambucil for sight-threatening ocular inflammation. *Ophthalmology*. 2002;109(2):370-377.
91. Helveston WR, Gilmore R. Treatment of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome with intravenous immunoglobulin. *Neurology*. 1996;46(2):584-585.
92. Agarwal M, Ganesh SK, Biswas J. Triple agent immunosuppressive therapy in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Ocular immunology and inflammation*. 2006;14(6):333-339.
93. Wang Y, Gaudio PA. Infliximab therapy for 2 patients with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Ocular immunology and inflammation*. 2008;16(4):167-171.
94. Niccoli L, Nannini C, Cassara E, Gini G, Lenzetti I, Cantini F. Efficacy of infliximab therapy in two patients with refractory Vogt-Koyanagi-Harada disease. *The British journal of ophthalmology*. 2009;93(11):1553-1554.
95. Imrie FR, Dick AD. Biologics in the treatment of uveitis. *Current opinion in ophthalmology*. 2007;18(6):481-486.
96. Khalifa YM, Bailony MR, Acharya NR. Treatment of pediatric vogt-koyanagi-harada syndrome with infliximab. *Ocular immunology and inflammation*. 2010;18(3):218-222.
97. Zmuda M, Tiev KP, Knoeri J, Heron E. Successful use of infliximab therapy in sight-threatening corticosteroid-resistant Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ocular immunology and inflammation*. 2013;21(4):310-316.
98. Diaz Llopis M, Amselem L, Romero FJ, Garcia-Delpech S, Hernandez ML. [Adalimumab therapy for Vogt-Koyanagi-Harada syndrome]. *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia*. 2007;82(3):131-132.
99. Read RW, Rechodouni A, Butani N, et al. Complications and prognostic factors in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *American journal of ophthalmology*. 2001;131(5):599-606.
100. Chung YM, Yeh TS. Intraocular lens implantation following extracapsular cataract extraction in uveitis. *Ophthalmic surgery*. 1990;21(4):272-276.
101. Foster CS, Fong LP, Singh G. Cataract surgery and intraocular lens implantation in patients with uveitis. *Ophthalmology*. 1989;96(3):281-288.
102. Foster RE, Lowder CY, Meisler DM, Zakov ZN. Extracapsular cataract extraction and posterior chamber intraocular lens implantation in uveitis patients. *Ophthalmology*. 1992;99(8):1234-1241.
103. Harada T, Takeuchi T, Kuno H, Fukami H, Majima Y. [Results of cataract surgery in patients with uveitis]. *Journal francais d'ophtalmologie*. 1996;19(3):170-174.
104. Ganesh SK, Padmaja, Babu K, Biswas J. Cataract surgery in patients with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2004;30(1):95-100.

105. Kimura R, Kasai M, Shoji K, Kanno C. Swollen ciliary processes as an initial symptom in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *American journal of ophthalmology*. 1983;95(3):402-403.
106. Inomata H, Minei M, Taniguchi Y, Nishimura F. Choroidal neovascularization in long-standing case of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Japanese journal of ophthalmology*. 1983;27(1):9-26.
107. Nowilaty SR, Bouhaimed M, Photodynamic Therapy Study G. Photodynamic therapy for subfoveal choroidal neovascularisation in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *The British journal of ophthalmology*. 2006;90(8):982-986.
108. Farah ME, Costa RA, Muccioli C, Guia TA, Belfort R, Jr. Photodynamic therapy with verteporfin for subfoveal choroidal neovascularization in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *American journal of ophthalmology*. 2002;134(1):137-139.
109. Wu L, Evans T, Saravia M, Schlaen A, Couto C. Intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization secondary to Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Japanese journal of ophthalmology*. 2009;53(1):57-60.
110. Chee SP, Jap A, Bacsal K. Prognostic factors of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Singapore. *American journal of ophthalmology*. 2009;147(1):154-161 e151.

