

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey  
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud



Papilitis Como Presentación Inicial del Síndrome de Vogt-Koyanagi-  
Harada

presentada por

Eduardo Camacho Martínez

para obtener el grado de

Especialidad en Oftalmología  
Programa Multicéntrico de Especialidades Médicas  
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud - Secretaría de Salud del  
Estado de Nuevo León

Monterrey, N.L., 15 de octubre de 2020

## **Glosario y abreviaturas**

### *Glosario*

1. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada: desorden autoinmune que afecta el sistema nervioso central, tegumentario y los ojos, caracterizado por una panuveítis granulomatosa, crónica y bilateral
2. Papilitis: inflamación del nervio óptico caracterizada por edema de la papila óptica.
3. Uveítis: conjunto de padecimientos oftalmológicos caracterizados por inflamación intraocular.
4. Panuveítis: padecimiento uveítico en el cual se encuentra inflamación distribuida tanto en la cámara anterior, el vítreo y la retina o la coroides.

### *Abreviaturas*

1. AVMC: Agudeza visual mejor corregida
2. CSI: Centro de Salud Integral
3. HZH: Hospital Zambrano Hellion
4. IOCV: Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales
5. VKH: Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada
6. SD-OCT: Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral

## Tabla de Contenido

|  |    |
|--|----|
| 1. Portada                                       | 1  |
| 2. Hoja de firmas                                | 2  |
| 3. Declaración de acuerdo para el uso de la obra | 3  |
| 4. Glosario                                      | 5  |
| 5. Tabla de contenidos                           | 6  |
| 6. Índice de tabas                               | 7  |
| 7. Índice de figuras                             | 8  |
| 8. Resumen                                       | 9  |
| 9. Capítuo 1: Planteamiento del problema         | 11 |
| 10. Capítulo 2: Marco teórico                    | 16 |
| 11. Capítulo 3: Metodología                      | 26 |
| 12. Capítulo 4: Resultados                       | 33 |
| 13. Capítulo 5: Análisis y discusión             | 43 |
| 14. Capítulo 6: Conclusión                       | 61 |
| 15. Referencias                                  | 64 |
| 16. Currículum Vitae del autor                   | 71 |

## Índice de tablas

|  |    |
|--|----|
| 1. Tabla 1: <i>Prevalencia de VKH en el mundo</i>  | 16 |
| 2. Tabla 2: <i>Criterios Diagnósticos del síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada.</i>            | 19 |
| 3. Tabla 3: <i>Variables analizadas</i>  | 30 |
| 4. Tabla 4: <i>Resultados de estudios de gabinete</i>                                      | 38 |
| 5. Tabla 5: <i>Datos demográficos y de consulta inicial de reportes en la literatura.</i>  | 47 |
| 6. Tabla 6: <i>Hallazgos a la exploración clínica en casos reportados en la literatura</i> | 52 |

## Índice de figuras

|  |    |
|--|----|
| 1. Figura 1: <i>Depósitos retroqueráticos</i>                              | 18 |
| 2. Figura 2: <i>Edema de papila y pliegues maculares</i>                   | 18 |
| 3. Figura 3: <i>Fondo vitiliginoso y nódulos de Dalen-Fuchs</i>            | 19 |
| 4. Figura 4: <i>Diagnóstico inicial</i>                                    | 34 |
| 5. Figura 5: <i>Tratamiento inicial</i>                                    | 35 |
| 6. Figura 6: <i>Síntomas acompañantes</i>                                  | 36 |
| 7. Figura 7: <i>Hallazgos a la exploración clínica</i>                     | 37 |
| 8. Figura 8: <i>Borramiento de nervios y pliegues coroideos maculares.</i> | 38 |
| 9. Figura 9: <i>Fuga coroidea puntiforme en fluorangiografía.</i>          | 39 |
| 10. Figura 10: <i>Desprendimiento seroso de retina en SD-OCT</i>           | 40 |
| 11. Figura 11: <i>Tratamiento sistémico</i>                                | 41 |
| 12. Figura 12: <i>Aumento de mancha ciega</i>                              | 54 |

## Resumen

Antecedentes: El síndrome de Vogt- Koyanagi Harada (VKH) es un desorden multi-sistémico y autoinmune que afecta el sistema nervioso central, tegumentario y los ojos. Usualmente se presenta con datos clínicos de panuveitis granulomatosa; sin embargo, en ocasiones puede presentarse inicialmente solo como una papilitis semejando otras entidades como la neuritis óptica, ocasionando retraso en su diagnóstico. El tratamiento oportuno en esta entidad es de gran importancia ya que el retraso en el mismo, puede tener consecuencias irreversibles para el pronóstico visual del paciente. Hasta el día de hoy, no se ha reportado en la literatura una serie de casos de pacientes mexicanos analizando la presentación inicial del VKH como papilitis bilateral.

Metodología: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y longitudinal, de una serie de casos en un centro de referencia del noreste de México. Se contó con la aprobación del comité de ética de la institución y consentimiento de los pacientes para uso de datos del expediente clínico. Se recopilaron todos los casos de VKH con papilitis como presentación inicial. En una base de datos se analizaron datos demográficos, antecedentes médicos de los pacientes, la agudeza visual, los hallazgos al examen oftalmológico, estudios de gabinete, la evolución clínica y el tratamiento empleado en cada caso. Se realizó un análisis estadístico descriptivo con los datos obtenidos.

Resultados: Se analizaron un total de 11 de 65 pacientes (16.9%) con papilitis bilateral como presentación inicial de VKH. El 90.9% (10 pacientes) fueron femeninos, con un promedio de edad de  $30.0 \pm 12.1$  años (rango 13-56). El diagnóstico inicial del 45.5% (5 pacientes) de los casos fue neuritis óptica. El tiempo de retraso entre el inicio del cuadro

y el diagnóstico de VKH fue de  $27.9 \pm 17.2$  días. La agudeza visual inicial promedio fue  $0.7 \pm 0.8$  (LogMar, eq 20/100 Snellen), y la final  $0.1 \pm 0.2$  (LogMar, eq 20/25 Snellen). En cuanto a síntomas acompañantes, 54.5% (6 pacientes) presentaron síntomas auditivos, 81.8% (9 pacientes) cefalea aislada y un paciente cefalea con meningismos. Ninguno de los pacientes presentó hallazgos integumentarios. Todos los pacientes presentaron papilitis bilateral, en 81.8% (9 pacientes) de los casos se encontró además presencia de desprendimientos serosos superficiales y focales en el polo posterior o en área peripapilar. El 54.5% de los casos (6 pacientes) se clasificó como enfermedad incompleta y el 45.5% como enfermedad probable. Se indicó tratamiento inmunosupresor sistémico a todos los pacientes, la mayoría con azatioprina y prednisona oral, con respuesta favorable. El tiempo promedio de seguimiento fue de  $50.3 \pm 70.9$  meses. La mayoría de los pacientes analizados (54.5%) logró remisión de la enfermedad. Ninguno de los pacientes desarrolló complicaciones relacionadas al VKH.

Conclusiones: El presente estudio es la serie de casos más grande publicada al momento de esta presentación de VKH. La mayoría de los pacientes fueron confundidos con un cuadro de neuritis óptica, lo cual retrasó su tratamiento y diagnóstico adecuado. La mayoría de los pacientes debutó antes de los 30 años de edad, edad menor al promedio para VKH clásico. La agudeza visual inicial fue mejor a la reportada en la presentación clásica y el pronóstico visual también fue mejor. Destaca la presencia de desprendimientos serosos superficiales, focales y peripapilares en este tipo de presentación de VKH. La respuesta al tratamiento fue favorable, con la mayoría de los casos logrando remisión de la enfermedad. El seguimiento de la presente serie es el más largo reportado hasta ahora en una serie de este tipo de presentación y ningún caso presentó complicaciones de VKH.

## Capítulo 1 : Planteamiento del problema

### *Antecedentes*

El llegar al diagnóstico acertado del padecimiento del paciente es de vital importancia en el trabajo del médico. Es a partir del diagnóstico que se decidirá el tratamiento del paciente; lo cual, en caso de ser erróneo, puede tener importantes repercusiones tanto en el pronóstico como en el tiempo de recuperación del paciente. La intención del médico es brindar el mejor tratamiento posible generando el menor daño posible al paciente para lograr una pronta recuperación de su enfermedad. Sin embargo, no siempre ocurre esto en realidad.

Podría pensarse que gracias a la gran cantidad de estudios diagnósticos disponibles actualmente y con los avances en la investigación siendo publicados día a día, este tipo de errores no existirían en el presente. Sin embargo, aún en la actualidad, los errores en el diagnóstico continúan representando una fuente sustancial de enfermedad y muerte incluso en países desarrollados como es el caso de los Estados Unidos<sup>1</sup>. Esto puede ser debido a la gran cantidad de factores que entran en juego en el abordaje médico, desde factores individuales del paciente, la disponibilidad o no de estudios clínicos y también a las variaciones de penetración y severidad de los padecimientos en cada paciente. Incluso se habla de que, en promedio, todas las personas estarán sujetas a un diagnóstico erróneo al menos una vez en sus vidas<sup>2</sup>. Tal vez, en la mayoría de las ocasiones este mal diagnóstico no tenga gran repercusión en el paciente, pero estos errores pueden llegar a causar daño en los pacientes al evitar o retrasar el brindar un tratamiento adecuado, lo cual puede tener complicaciones devastadoras o irreversibles en los pacientes.

Dentro de la oftalmología existen una gran variedad de patologías; las cuales se pueden clasificar de acuerdo a su etiología, el sitio anatómico afectado, su cronicidad, el grupo etario al que afectan, entre otros. Esta diversidad de patologías conlleva la existencia de múltiples altas especialidades para el mejor conocimiento y abordaje de las mismas.

La uveítis e inmunología ocular es la alta especialidad dedicada al estudio de las enfermedades caracterizadas por inflamación e infección ocular. Las uveítis son una importante causa de morbilidad ocular, representando del 5-10% de las causas de discapacidad visual a nivel mundial, afectando principalmente a personas en edad laboral<sup>3</sup>. La importancia de este grupo de patologías va más allá de sus implicaciones visuales, ya que éstas pueden ser la manifestación inicial de enfermedades sistémicas serias. No es sorprendente que la suma de los efectos visuales, sistémicos y aquellos relacionados al tratamiento tengan un impacto importante en la calidad de vida de los pacientes<sup>4</sup>. Dado el potencial alcance de estas enfermedades, es de vital importancia el realizar un diagnóstico acertado cuanto antes en estos pacientes, para iniciar un tratamiento oportuno y minimizar las posibles secuelas o complicaciones.

#### *Planteamiento del problema*

El síndrome de Vogt- Koyanagi Harada Harada (VKH) es un desorden autoinmune que afecta el sistema nervioso central, tegumentario y los ojos, caracterizado por una panuveítis granulomatosa, crónica y bilateral<sup>5</sup>. El retraso en el diagnóstico y tratamiento de esta entidad puede tener repercusiones irreversibles en el pronóstico visual de los pacientes. Si bien, usualmente esta enfermedad se presenta con datos clínicos de panuveítis granulomatosa, en ocasiones puede presentarse inicialmente solo como una papilitis

semejando otras entidades como la neuritis óptica, ocasionando el retraso en su diagnóstico. Hasta el día de hoy, no se ha reportado en la literatura una serie de casos de pacientes mexicanos analizando la presentación inicial del VKH como papilitis bilateral.

### *Objetivos de la investigación*

El objetivo principal del presente trabajo es determinar la prevalencia de la papilitis bilateral como primera manifestación del síndrome de VKH en una población del norte de México. Así mismo, como objetivos secundarios se busca determinar el tiempo promedio de retraso entre el inicio del cuadro clínico y el diagnóstico de síndrome de VKH, identificar los diagnósticos diferenciales más comunes con los que se confunde al síndrome de VKH en estos pacientes, describir y clasificar el curso clínico, analizar el tratamiento y las complicaciones del padecimiento.

Se espera que al realizar esta investigación se aporte al conocimiento médico, información útil para diferenciar esta presentación atípica del VKH de otro tipo de padecimientos, y al analizar su curso clínico y complicaciones, poder alertar sobre que esperar al tratar este tipo de pacientes y recalcar la importancia de sospechar y considerar este diagnóstico para dar certeza y oportunidad a una atención adecuada a estos pacientes.

### *Justificación*

La papilitis bilateral como primera manifestación del síndrome de VKH es una presentación relativamente rara. Cuando se presenta de esta manera, es importante diferenciar este padecimiento de otras causas importantes de inflamación del nervio óptico como la neuritis óptica<sup>6-9</sup>. Cuando la presentación inicial de este síndrome es atípica, existe

el riesgo de un retraso en su diagnóstico y, por ende, el riesgo de un tratamiento inadecuado. Este retraso en el diagnóstico y un tratamiento inadecuado pueden resultar en repercusiones irreversibles en la visión del paciente y en comorbilidades sistémicas significativas.

Hasta el día de hoy, solamente existen 6 casos<sup>6,7,10</sup>, y 2 series de casos en poblaciones japonesas sobre pacientes con papilitis como presentación inicial de VKH<sup>11,12</sup>. Al encontrarse una mayor prevalencia de VKH en la población hispana mestiza,<sup>13</sup> se espera encontrar un mayor número de casos con esta presentación en este grupo étnico. El análisis sobre la forma en que se llegó al diagnóstico en estos pacientes, su tratamiento y evolución clínica, contribuirán al conocimiento de esta variante de la presentación, así como a alertar a los oftalmólogos, neurólogos, neurocirujanos, pediatras y neuro-pediatras a identificar oportunamente el diagnóstico correcto de estos pacientes y así tratarlos oportuna y adecuadamente.

El diagnóstico oportuno de los pacientes con síndrome de VKH ayuda a prevenir su progresión a complicaciones oculares irreversibles que afectan el pronóstico visual.

#### *Alcance del estudio*

El presente estudio es un análisis retrospectivo de una serie de casos, por lo que entre sus limitaciones se encuentra el no tener un protocolo establecido sobre preguntas específicas a realizar al paciente en cuanto a la anamnesis, lo cual puede generar discrepancia entre la cantidad de información reportada entre un expediente y otro, amén de que un porcentaje alto de estos pacientes no acuden a nuestros centros de atención oftalmológica como pacientes vistos por primera vez sobre este padecimiento. Así mismo,

no todos los expedientes pueden llegar a contar con la misma cantidad de estudios diagnósticos. Se trata de un análisis descriptivo a partir del cual se obtendrán datos pertinentes para poder brindar un panorama más claro de esta presentación atípica y sus posibles repercusiones en el curso clínico y tratamiento de los pacientes.

También es importante recalcar que este estudio fue realizado solamente en dos centros de atención ubicados en el noreste de México. Esto podría conllevar cierto sesgo, ya que no es una muestra representativa de todo el país. Al ser la papilitis una presentación inusual de esta enfermedad, la muestra del estudio es pequeña; aunque a conocimiento de los autores, la más grande publicada aún y la única en este grupo étnico.

## Capítulo 2: Marco teórico

### *Síndrome de Vogt Koyanagi Harada*

El síndrome de VKH es un desorden multi-sistémico autoinmune que afecta al sistema nervioso central, los ojos, oídos y el sistema tegumentario, caracterizado por una panuveitis granulomatosa bilateral crónica<sup>5</sup>. Usualmente se presenta con desprendimiento seroso de la retina y disminución súbita de la visión, signos neurológicos como cefalea y meningismo o manifestaciones auditivas (tinnitus y disacusia) y tardíamente con manifestaciones tegumentarias (vitiligo, poliosis y alopecia).

Esta enfermedad es más prevalente en Asia, América Latina, Japón y el medio oriente (Tabla 1). Suele presentarse más en mujeres de la segunda a quinta décadas de la vida<sup>14</sup>. Aunque su etiología y patogénesis no están bien establecidas, se observa una respuesta autoinmune contra antígenos asociados a la melanina y los melanocitos, además de asociarse a factores genéticos como el haplotipo HLA-DR4<sup>15</sup>.

Tabla 1: *Prevalencia de VKH en el mundo*

| País                 | Prevalencia de VKH                 | Edad media de presentación | Relación hombre mujer            | Clasificación de VKH                                 | Referencia                        |
|----------------------|------------------------------------|----------------------------|----------------------------------|--|-----------------------------------|
| <b>África</b>        |                                    |                            |                                  |  |                                   |
| <b>Tunisia</b>       | 7.5%                               | 32                         | 34.7% hombres<br>65.3% mujeres   | Probable 51%<br>Incompleto 23%<br>Completo 2%        | Khairallah et al. <sup>16</sup>   |
| <b>Medio Oriente</b> |                                    |                            |                                  |  |                                   |
| <b>Irán</b>          | 3.9% de pacientes nuevos referidos | 32.1                       | 33.0% hombres<br>67.0% mujeres   | Probable 54.5%<br>Incompleto 40.9%<br>Completo 4.5%  | Hedayatfar et al. <sup>17</sup>   |
| <b>Turkía</b>        | 1.2%                               | 31.0±14.3                  | 28.9% hombres<br>71.1% mujeres   | Probable 29%<br>Incompleto 51%<br>Completo 20%       | Tugal-Tutkun et al. <sup>18</sup> |
| <b>Asia</b>          |                                    |                            |                                  |  |                                   |
| <b>Tailandia</b>     | 10%                                | 41                         | 1:1.7                            | Probable 83%<br>Incompleto 17%<br>Completo -         | Yodmuang et al. <sup>19</sup>     |
| <b>India</b>         | -                                  | 37±14.23                   | 38:7                             | -  | Murthy et al. <sup>20</sup>       |
| <b>Singapur</b>      | 7.2%                               | 41.80 ±14.65               | 42.13% hombres<br>57.87% mujeres | Probable 16.4%<br>Incompleto 63.0%<br>Completo 20.6% | Chee et al. <sup>21</sup>         |
| <b>China</b>         | 15.9%                              | -                          | -                                | -  | Yang et al. <sup>22</sup>         |
|                      | 9.5%                               | -                          | 13/6                             | -  | Zheng et al. <sup>23</sup>        |
| <b>Japón</b>         | 7%                                 | -                          | -                                | -  | Ohguro et al. <sup>24</sup>       |

|                       |       |                      |                                |   |                                  |
|-----------------------|-------|----------------------|--------------------------------|---|----------------------------------|
|                       | 10.1% | -                    | 5:14                           | -   | Wakabayashi et al. <sup>25</sup> |
|                       | -     | 38.6 ± 10.4          | 34.5% hombres<br>65.5% mujeres | -   | Iwahashi et al. <sup>26</sup>    |
| <b>América Latina</b> |       |                      |                                |   |                                  |
|                       | 1.2%  | -                    | 1:7                            | -   | De-la-Torre et al. <sup>27</sup> |
| <b>Colombia</b>       | 0.95% | 37                   | 21.7% hombres<br>78.3% mujeres | Probable 56.5%<br>Incompleto 34.8%<br>Completo 8.7% | Guayacán et al. <sup>28</sup>    |
| <b>Brazil</b>         | 2.5%  | 60% entre 20-40 años | 30% hombres<br>70% mujeres     | -   | Belfort Jr. Et al. <sup>29</sup> |
| <b>México</b>         | 9.5%  | 42.1                 | 21.1% hombres<br>78.9% mujeres | -   | Aláez et al. <sup>30</sup>       |

El síndrome de VKH se presenta en 4 distintas fases clínicas: prodrómica, uveítica aguda, convalecencia y crónico recurrente<sup>31</sup>. En la fase prodrómica, el paciente presenta un cuadro similar a una infección viral y puede durar de días a semanas. Durante esta fase, los pacientes principalmente presentan ataque al estado general, cefalea, meningismo, fiebre y náusea o vértigo. La fase uveítica aguda, se caracteriza por presentar pérdida visual bilateral significativa (de 20/20 a movimiento de manos) de inicio súbito, panuveítis granulomatosa bilateral, caracterizada por abundantes células inflamatorias en la cámara anterior, precipitados retroqueráticos endoteliales medianos y grandes (Figura 1), nódulos de Koeppe y Busacca, entre otros. Además del característico desprendimiento seroso de la retina y el acúmulo de líquido subretiniano, la hiperemia y edema de nervio óptico, entre otros (Figuras 2A y B). La fase de convalecencia se presenta de semanas a meses después de la fase uveítica aguda, y se caracteriza por cicatrización corioretiniana con áreas de hiperplasia del epitelio pigmentario de la retina y pérdida de pigmento, resultando en una apariencia vitiliginosa en el fondo del ojo de “atardecer/*sunset glow*”, así como depigmentación del área limbal conocido como signo de Sugiura (Figura 3). La cuarta fase, conocida como crónico-recurrente se caracteriza por periodos de exacerbaciones

resistentes a terapia con esteroides sistémicos y suele presentarse de 6 a 9 meses posterior al cuadro inicial<sup>32</sup>.

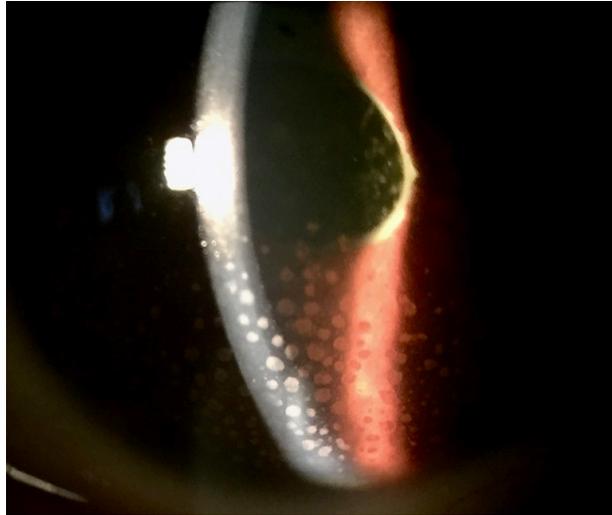


Figura 1: *Depósitos retroqueráticos. Fotografía a color de biomicroscopía mostrando depósitos retroqueráticos grandes en un paciente con VKH en fase uveítica.*

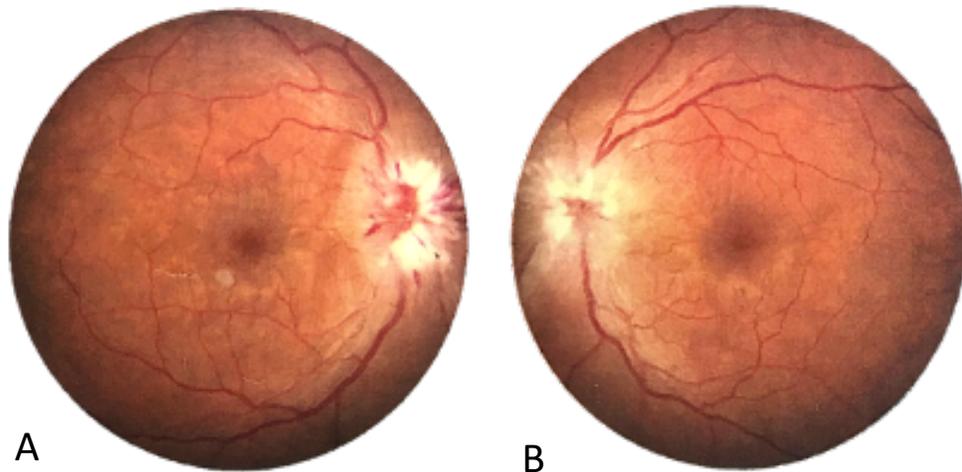


Figura 2: *Edema de papila y pliegues maculares coroideos. A. Y B. Fotografías a color de fondo de ojo derecho e izquierdo donde se aprecia edema de papila y pliegues maculares coroideos en una paciente con VKH.*

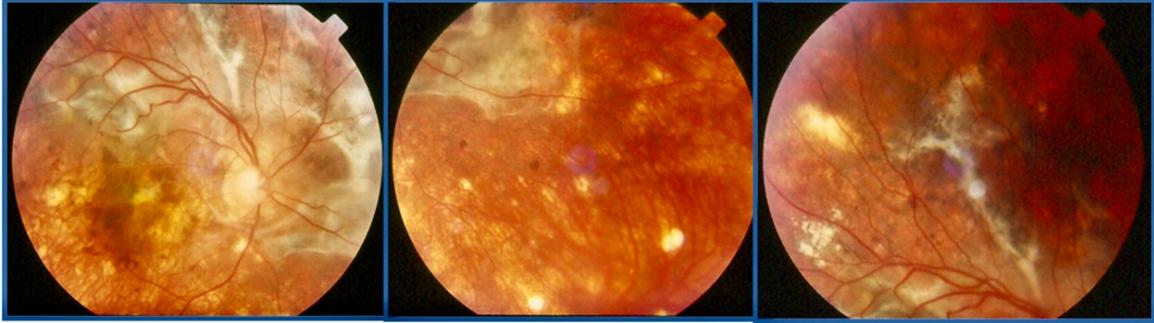


Figura 3: Fondo vitiliginoso y nódulos de Dalen-Fuchs. Imágenes a color de fondo de ojo derecho de un paciente con VKH donde se puede apreciar la apariencia de fondo vitiliginoso, así como presencia de nódulos de Dalen-Fuchs y fibrosis subretiniana.

El síndrome de VKH se puede acompañar de manifestaciones extraoculares como datos neurológicos de meningismo y cefalea sobre todo durante la fase prodrómica<sup>33</sup>. También es frecuente la presencia de pérdida auditiva y tinnitus hasta en 42% de los pacientes durante las etapas tempranas de la enfermedad<sup>34</sup>. Durante la fase de convalecencia, además de los cambios pigmentarios de la retina, también suelen presentarse cambios tegumentarios como poliosis, vitiligo y alopecia (Figuras 4A y B), aunque estos no son tan prominentes en los pacientes Hispanos mestizos<sup>32</sup>.

Los criterios diagnósticos de la enfermedad fueron revisados en 2001, llegándose a un consenso en que la enfermedad puede clasificarse como VKH completo, incompleto o probable<sup>35</sup>. La siguiente tabla muestra los criterios de clasificación lograda a partir de dicho consenso.

Tabla 2: *Criterios Diagnósticos del síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada*<sup>35</sup>

| Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada Completo (deben presentarse los criterios 1-5) |  |
|---|--|
| 1.  | No antecedentes de trauma ocular penetrante o cirugías oftalmológicas anteriores al inicio de la uveítis.                        |
| 2.  | No evidencia clínica o de laboratorio sugestiva de otras enfermedades oculares.  |
| 3.  | Afectación ocular bilateral (a. o b. deben de cumplirse, dependiendo de la etapa de la enfermedad en que se examine al paciente) |
| a.  | Manifestaciones tempranas de la enfermedad   |

- 
- (1) Evidencia de coroiditis difusa (con o sin uveítis anterior, reacción inflamatoria vítreo o hiperemia del disco óptico), que puede manifestarse como una de las siguientes:
- (a) Áreas focales de líquido subretiniano, o
  - (b) Desprendimiento seroso de la retina.
- (2) En presencia de hallazgos inespecíficos del fondo del ojo, los siguientes dos criterios también deben de cumplirse
- (a) Áreas focales de retraso en la perfusión coroidea, áreas multifocales de fuga en "cabeza de alfiler", áreas placoides de hipofluorescencia, acúmulo de líquido subretiniano, y tinción del nervio óptico (listados en orden secuencial de aparición) en la angiografía fluorescente de retina, y
  - (b) Engrosamiento coroideo difuso, sin evidencia de escleritis posterior por ultrasonografía
- b. Manifestaciones tardías de la enfermedad.
- (1) Historia sugestiva de presencia previa de hallazgos 3., y tanto la presencia de (2) y (3) descritos debajo, o múltiples signos de (3):
- (2) Despigmentación ocular (cualquiera de las siguientes manifestaciones es suficiente):
- (a) Fondo en atardecer ("*Sunset glow fundus*"), o
  - (b) Signo de Sugiura.
- (3) Otros signos oculares:
- (a) Cicatrices numulares corioretinianas despigmentadas, o
  - (b) Aglomeraciones y/o migración del epitelio pigmentario de la retina, o
  - (c) Uveítis anterior crónica o recurrente.
4. Hallazgos neurológicos/auditivos (pueden haberse resuelto antes de la examinación).
- a. Meningismo (malestar general, fiebre, cefalea, náusea, dolor abdominal, rigidez de cuello y espalda, o una combinación de estos factores; cefalea aislada no es suficiente para cumplir con la definición de meningismo), o
  - b. Tinnitus, o
  - c. Pleocitosis en líquido cefalorraquídeo.
5. Hallazgos integumentarios (*no* anteceden a la enfermedad ocular o afectación de sistema nervioso central).
- a. Alopecia, o
  - b. Poliosis, o
  - c. Vitiligo.

**Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada Incompleto (criterios 1-3 deben estar presentes, así como 4 o 5)**

- 1. No antecedentes de trauma ocular penetrante o cirugías oftalmológicas anteriores al inicio de la uveítis.
- 2. No evidencia clínica o de laboratorio sugestiva de otras enfermedades oculares.
- 3. Afectación ocular bilateral
- 4. Hallazgos neurológicos / auditivos; como se definieron anteriormente para el síndrome completo, o
- 5. Hallazgos integumentarios, como se definieron anteriormente para el síndrome completo.

**Probable Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (criterios oculares aislados; criterios 1-3 deben de estar presentes)**

- 1. No antecedentes de trauma ocular penetrante o cirugías oftalmológicas anteriores al inicio de la uveítis.
  - 2. No evidencia clínica o de laboratorio sugestiva de otras enfermedades oculares.
-

---

### 3. **Afectación ocular bilateral, como se definió anteriormente para el síndrome completo.**

---

\*Traducida al español de: Read RW, Holland GN, Rao NA, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature. *Am J Ophthalmol.* 2001;131(5):647-652. doi:10.1016/S0002-9394(01)00925-4

El tratamiento de esta enfermedad es tanto sistémico como local. El uso de esteroides sistémicos es la piedra angular del tratamiento del síndrome de VKH, requiriendo su uso durante hasta más de 6 meses para controlar el proceso inflamatorio, reducir el riesgo de complicaciones y recurrencias. Junto con el uso de esteroides, agentes inmunosupresores como metrotrexate, azatioprina y ciclosporina-A, han sido empleados para disminuir la dosis y la duración de los esteroides sistémicos (ahorro de esteroides), contribuyendo así a reducir sus efectos secundarios sistémicos y oculares, y para prevenir ataques recurrentes de inflamación y complicaciones oculares subsecuentes. El uso de esteroides tópicos y cicloplégicos está indicado para disminuir la inflamación en la cámara anterior y tratar la iridociclitis. También se ha descrito el uso de esteroides inyectados de forma local (vía sub-Tenon o transeptal, así como vía intravítrea), como adyuvantes a la terapia sistémica para mejorar la sintomatología, abatir el proceso inflamatorio intraocular y reducir el uso de esteroides sistémicos<sup>32</sup>.

El tratamiento del VKH debe ser no solamente acertado si no también oportuno para evitar al máximo potenciales complicaciones y recurrencias de la enfermedad. Herbolt Jr. y colaboradores han descrito que el tratamiento con esteroides e inmunosupresión sistémica iniciado entre la segunda y tercera semana de inicio de la enfermedad y con cero tolerancia a recurrencias ha mostrado evitar la progresión a un curso crónico de la enfermedad<sup>36</sup>.

A pesar del tratamiento con esteroides e inmunosupresores anteriormente descrito, existen casos refractarios. En pacientes con falla al tratamiento y múltiples recurrencias se ha descrito el uso de distintos medicamentos biológicos en un esfuerzo por controlar la enfermedad. Se han reportado resultados satisfactorios con el uso de agentes biológicos como adalimumab<sup>37</sup>, infliximab<sup>38</sup>, rituximab<sup>39</sup> e interferón alfa<sup>40</sup>. Sin embargo, en todas estas publicaciones se remarca que el uso de estos medicamentos está indicado solamente después de haber fallado el tratamiento con esteroides e inmunosupresores, y con un monitoreo estrecho del paciente con exámenes de laboratorio.

Las complicaciones asociadas a este síndrome incluyen el desarrollo de cataratas, (15-45% de los casos), glaucoma (11.6-33% de casos), membranas neovasculares coroides (3-11%), queratopatía en banda en 5.2% y fibrosis subretiniana en 6% de casos<sup>32,41-43</sup>. El número de complicaciones se ha asociado a una mayor duración de la enfermedad y mayor número de episodios de inflamación<sup>43</sup>.

#### *Papilitis en VKH*

Existen escasos reportes (6 casos clínicos aislados) en la literatura sobre la papilitis bilateral como presentación inicial atípica del síndrome de VKH, que puede llegar a confundirse con una neuritis óptica o neuroretinitis<sup>6-9</sup>. A continuación se exponen brevemente dichos reportes.

Rajendram y colaboradores publicaron en 2007, una serie de 3 casos de pacientes que presentaron neuritis óptica bilateral como signo inicial del síndrome de VKH.<sup>7</sup> Los 3 pacientes reportados eran de descendencia hispana, dos mujeres y un hombre. Todos ellos iniciaron con visión borrosa de inicio súbito, asociada a edema e hiperemia de ambos nervios ópticos con borramiento de sus bordes. El diagnóstico inicial de los tres pacientes

fue neuritis óptica, ya sea asociada a enfermedad desmielinizante o alguna causa infecciosa. Se realizaron estudios de imagen y análisis de líquido cefalorraquídeo (en 2 de los 3 casos), siendo la fluorangiografía fluoresceínica la que permitió realizar el diagnóstico del síndrome de VKH al encontrarse fuga del disco óptico asociada a múltiples puntos de hiperfluorescencia en las áreas adyacentes al nervio. El tratamiento en los 3 casos fue a base de prednisona oral (100mg al día), y en uno de los casos se agregó ciclosporina-A.

Posteriormente, en 2014, Yang y colaboradores reportaron un caso de edema de papila bilateral como presentación inicial de un paciente con síndrome de VKH.<sup>6</sup> Se trató de una paciente coreana de 40 años de edad cuyo síntoma inicial fue visión borrosa de una semana de evolución. No se encontraron datos de inflamación o alteraciones en la cámara anterior, pero a la exploración del fondo de ojo se encontró edema de papila bilateral y hemorragias en el nervio óptico. Similar a lo reportado por Rajendram y asociados, no se encontraron alteraciones en estudios de imagen del encéfalo, ni en el líquido cefalorraquídeo, pero en la fluorangiografía fluoresceínica se encontró fuga a nivel del nervio óptico y múltiples puntos de hiperfluorescencia en las áreas adyacentes. También se encontró engrosamiento del coroides y desprendimiento seroso de la retina en el área del nervio óptico por OCT. Una vez realizado el diagnóstico de síndrome de VKH, se inició tratamiento a base de prednisona oral (60mg al día) con respuesta favorable.

También en 2014, se publicó un reporte por Okunuki y colaboradores en que se realizó una comparación en población japonesa entre casos de VKH cuya presentación principal fue desprendimiento de retina seroso o papilitis<sup>12</sup>. Se encontraron 14 casos con papilitis y 82 casos con desprendimiento de retina seroso, de los cuales se analizaron datos como edad, sexo, cuadro clínico y hallazgos en OCT. Los hallazgos reportados en el grupo

de papilitis fueron una mayor prevalencia de mujeres, mayor edad al momento de presentación y una mayor tendencia a presentar enfermedad crónica en comparación a los pacientes con desprendimiento seroso como manifestación principal del VKH.

Maruko y colaboradores también realizaron un análisis en la población japonesa comparando el grosor coroideo subfoveal medido con OCT-EDI entre pacientes que presentaron papilitis como presentación inicial de VKH y pacientes con neuritis óptica.<sup>11</sup> Dicho estudio incluyó 11 ojos de 7 pacientes con papilitis por VKH y 11 ojos de 8 pacientes con neuritis óptica idiopática, encontrándose un grosor coroideo subfoveal mayor en los pacientes con VKH que en los de neuritis óptica. El grosor coroideo disminuía en respuesta al tratamiento con esteroides en los pacientes con VKH, mientras que en los pacientes con neuritis óptica permaneció sin cambios. Los autores refieren que el OCT-EDI puede ser empleado en estos casos para diferenciar estas dos entidades, así como para evaluar la respuesta al tratamiento.<sup>14</sup>

En 2018, Amir y colaboradores reportaron el caso de una paciente pakistaní de 25 años de edad, que presentó disminución de la agudeza visual asociada a cefalea y rigidez de nuca.<sup>8</sup> A la exploración oftalmológica se encontró edema papilar bilateral, hiporreflexia pupilar y alteraciones en la percepción de los colores, por lo que se sospechó neuritis óptica y se inició tratamiento con esteroides intravenosos y orales. Al suspender el tratamiento, recurrió el cuadro clínico, acompañándose en esta ocasión de datos de inflamación en la cámara anterior como precipitados retroqueráticos endoteliales, células y fenómeno de Tyndall; así como desprendimiento seroso de la retina neurosensorial. Se inició tratamiento con prednisona oral, esteroides tópicos y subténon, así como ciclopléjicos. La paciente

presentó una respuesta favorable al tratamiento con resolución de la uveítis y mejoría visual de 6/9 en ambos ojos.<sup>9</sup>

También en 2018, Pellegrini y colaboradores reportaron un caso de disminución de la agudeza visual unilateral en una paciente femenina de 42 años de edad, asociado a fiebre y cefalea.<sup>9</sup> Inicialmente se clasificó como una neurorretinitis, realizando un abordaje diagnóstico hacia etiologías infecciosas y no infecciosas de neurorretinitis, sin llegar a un diagnóstico definitivo. A su referencia, se identificaron pliegues coriorretinianos en ambos ojos y desprendimientos de retina serosos en ojo izquierdo, sin alteraciones en el segmento anterior. Se realizaron estudios de imagen y punción lumbar, llegándose al diagnóstico de síndrome de VKH completo. Se brindó tratamiento con esteroide intravenoso y posteriormente oral con buena respuesta y remisión del cuadro. De acuerdo a los autores, este es el primer reporte de VKH presentándose como neurorretinitis unilateral.<sup>9</sup>

### **Capítulo 3: Metodología**

La presente tesis es resultado de un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y longitudinal, de una serie de casos. Para la realización del mismo se revisaron los expedientes clínicos del servicio de Inmunología Ocular y Uveítis del Instituto de Oftalmología y Ciencias de Visuales del Hospital Zambrano Hellion (HZH), así como del Centro de Salud Integral (CSI) de la Fundación TecSalud.

Inicialmente se identificaron todos los expedientes de pacientes con diagnóstico de Síndrome de VKH y posteriormente se realizó un filtrado de estos expedientes, analizándose solamente aquellos de pacientes cuya presentación inicial fue papilitis bilateral.

Se recolectaron datos como: información demográfica del paciente, antecedentes médicos, datos pertinentes sobre el cuadro clínico de los pacientes previo a su consulta inicial y a lo largo de su seguimiento, así como su tratamiento. Los datos obtenidos se concentraron en una tabla de Microsoft Office Excel® 2010 y posteriormente se analizaron empleando el programa estadístico SPSS v. 26 (IBM,2017). De igual forma, se empleó Microsoft Office Excel® 2010 para realizar las tablas y gráficas de resultados.

El presente estudio cuenta con la aprobación de los Comités de Ética e Investigación de la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud del Tecnológico de Monterrey (No. de Folio: P000336-PPIVKH-CEIC-CR002), cumpliendo con los principios de la declaración de Helsinki, la Ley General de Salud. Título Segundo, de los

aspectos Éticos de la investigación en Seres Humanos Capítulo 1, disposiciones comunes artículo 13 y 14.

### *Pregunta de investigación*

¿Cuál es la frecuencia, presentación, curso clínico y pronóstico visual de los pacientes con papilitis como presentación inicial del síndrome de VKH en una población mexicana?

### *Objetivo Principal*

Determinar la prevalencia de los pacientes que presentaron papilitis como signo inicial del síndrome de VKH en pacientes atendidos en el Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales del Hospital Zambrano Hellion y en la Unidad de Oftalmología del Centro de Salud Integral (CSI) de la Fundación TecSalud.

### *Objetivos Secundarios*

1. Determinación del tiempo entre el inicio del cuadro clínico y el diagnóstico de síndrome de VKH (retraso diagnóstico).
2. Determinación de los diagnósticos diferenciales más comunes con los que se confunde con mayor frecuencia al síndrome de VKH.
3. Descripción del curso clínico de los pacientes con papilitis como signo inicial del síndrome de VKH.
4. Determinar el tipo (clasificación) y complicaciones de los pacientes con papilitis como signo inicial del síndrome de VKH.

5. Tipo de tratamiento de los pacientes con papilitis como manifestación clínica inicial del síndrome de VKH.
6. Obstáculos del tratamiento (ej. retraso del diagnóstico, apego al tratamiento y seguimiento clínico).
7. Pronóstico de los pacientes: entendido como evaluación de la respuesta al tratamiento, agudeza visual posterior a tratamiento, si se logró remisión de la enfermedad o se presentó con un curso crónico recurrente.

### *Hipótesis*

Este estudio no tiene hipótesis debido a que es estudio descriptivo, observacional, retrospectivo de una serie de casos.

### *Participantes*

Pacientes evaluados por el servicio de Inmunología Ocular y Uveítis del Instituto de Oftalmología y Ciencias de Visuales del Hospital Zambrano Hellion (HZH), así como de la clínica de oftalmología del Centro de Salud Integral (CSI) de la Fundación TecSalud con diagnóstico de VKH cuya manifestación inicial fue papilitis bilateral. Se estimó inicialmente obtener alrededor de 15-20 casos que cumplieran con los criterios de inclusión. El muestreo se realizó a conveniencia y de manera consecutiva.

### *Instrumentos*

Se obtuvieron los registros de pacientes vistos por consultorio realizadas en Microsoft Office Excel® 2010 (Unidad de Oftalmología del Centro de Salud Integral,

Fundación TecSalud) o Google Documents (Instituto de Oftalmología y Ciencias Visuales del Hospital Zambrano Hellion) para detectar a todos los pacientes con diagnóstico de VKH. En ambas instituciones se cuenta con un formato previamente estandarizado para el reporte de los datos recabados en la consulta incluyendo anamnesis, así como los hallazgos de la exploración clínica. Al ser un estudio retrospectivo no se contó con un interrogatorio especial ni se realizaron procedimientos fuera del estándar de cuidado para todos los pacientes de la clínica según fuera pertinente en cada caso. Se analizaron los datos recabados en los formatos de la consulta por el médico tratante en cada visita del paciente a la clínica, los cuales fueron recopilados en una base de datos en Microsoft Office Excel® 2010 para su posterior análisis.

### *Procedimientos*

Como protocolo general en ambas clínicas, previo a la consulta inicial, los pacientes firman un consentimiento informado y aviso de privacidad, el cual incluye de manera explícita que el paciente atendido está de acuerdo en que se pueda emplear la información recabada dentro del expediente clínico para fines de investigación.

Una vez revisados los registros de pacientes en ambas instituciones e identificados los pacientes con diagnóstico de VKH, se revisaron aquellos pacientes que cursaron con papilitis bilateral como presentación inicial y que cumplieran con los siguientes criterios:

### *Criterios de Inclusión*

1. Expedientes clínicos completos.
2. Papilitis como presentación inicial.

3. Diagnóstico de síndrome de VKH: podían incluirse pacientes con VKH completo, incompleto o probable.
4. Seguimiento mínimo de 6 meses posterior al diagnóstico.
5. Pacientes de cualquier edad y sexo, mexicanos que cumplan con los criterios anteriores.

*Criterios de Exclusión*

1. Expedientes clínicos incompletos
2. Presentación inicial otra que papilitis
3. Diagnóstico incierto de síndrome de VKH
4. Seguimiento clínico menor a 6 meses

Posterior a este cribado, se recabaron en una base de datos en de Microsoft Office Excel® 2010 los datos correspondientes a las variables incluidas en la siguiente tabla.

Tabla 3: *Variables analizadas*

| VARIABLE   | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | DEFINICIÓN OPERACIONAL  | TIPO DE VARIABLE                      | ESCALA DE MEDICIÓN | VALOR DE VARIABLE            |
|--|---|---|---------------------------------------|--------------------|------------------------------|
| Sexo   | Características exclusivamente biológicas que distinguen al hombre de la mujer, determinadas por la presencia del cromosoma X o Y   | Sexo referido en el expediente  | Independiente. Cualitativa.           | Nominal dicotómica | Femenino= 1<br>Masculino =2  |
| Edad en el momento de primer episodio                    | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento en que fue revisado por primera vez el paciente en el instituto de ciencias visuales del Hopsital Zambrano Hellión | Edad cumplida en la primera consulta referida en el expediente              | Independiente. Cuantitativa discreta. | De razón           | Años                         |
| Fecha de la primera consulta                             | Fecha en el que el paciente fue atendido por primera vez en el servicio de oftalmología pediátrica en el instituto de ciencias visuales del Hopsital Zambrano Hellión       | Fecha de la primera consulta referida en el expediente                      | Independiente. Cualitativa.           | Nominal politómica | dd/mm/aaaa                   |
| Afección Monocular o binocular                           | Afección de la enfermedad en 1 o ambos ojos del paciente  | Número de ojos referidos como afectados en el expediente                    | Independiente. Cuantitativa.          | Nominal dicotómica | Monocular= 1<br>Binocular =2 |
| Agudeza visual mejor corregida al momento de diagnóstico | Capacidad del sistema visual de discernir formas y detalles de un objeto a una distancia dada, bajo corrección refractiva (lentes).   | AVMC referida en el expediente en la consulta en que se realiza diagnóstico | Independiente. Cuantitativa           | Continua           | LogMAR                       |

|  |   |  |                             |                    |  |
|--|---|--|-----------------------------|--------------------|--|
| Peor agudeza visual mejor corregida    | Capacidad del sistema visual de discernir formas y detalles de un objeto a una distancia dada, bajo corrección refractiva (lentes).   | Peor AVMC referida en el expediente  | Independiente. Cuantitativa | Continua           | LogMAR                                       |
| Última agudeza visual mejor corregida  | Capacidad del sistema visual de discernir formas y detalles de un objeto a una distancia dada, bajo corrección refractiva (lentes).   | AVMC referida en la última nota del expediente   | Independiente. Cuantitativa | Continua           | LogMAR                                       |
| Tinnitus                               | El hecho de escuchar ruidos o zumbido en los oídos cuando no hay una fuente sonora.   | Paciente refiere presencia de zumbido de oídos asociado al evento inicial o recurrencias.  | Independiente. Cualitativa. | Nominal dicotómica | Si = 1<br>No = 2                             |
| Cefalea                                | Dolor de cabeza intenso, sensación de pesadez en cabeza.  | Paciente refiere presencia de dolor de cabeza intenso asociado al evento inicial o recurrencias.   | Independiente. Cualitativa. | Nominal dicotómica | Si = 1<br>No = 2                             |
| Rigidez de nuca                        | Incapacidad para flexionar el cuello de forma pasiva. Limitación a la movilidad de cuello.  | A la exploración clínica del paciente hay resistencia o incapacidad de flexionar el cuello   | Independiente. Cualitativa. | Nominal dicotómica | Si = 1<br>No = 2                             |
| Pleocitosis                            | Incremento en el número de células presentes en líquido raquídeo.   | Presencia de pleocitosis en una punción lumbar realizada posterior al inicio de la sintomatología.   | Independiente. Cualitativa. | Nominal dicotómica | Si = 1<br>No = 2                             |
| Alopecia                               | Perdida anormal de cabello  | Aumento en la pérdida de cabello posterior al inicio de síntomas   | Independiente. Cualitativa. | Nominal dicotómica | Si = 1<br>No = 2                             |
| Poliosis                               | Pérdida de melanina en cejas, pestañas o en cabello.  | Aparición de poliosis posterior al inicio del cuadro.  | Independiente. Cualitativa. | Nominal dicotómica | Si = 1<br>No = 2                             |
| Vitiligo                               | Aparición de lesiones hipopigmentadas en piel.  | Aparición de manchas hipopigmentadas posterior al inicio del cuadro  | Independiente. Cualitativa. | Nominal dicotómica | Si = 1<br>No = 2                             |
| Inflamación de cámara anterior         | Presencia de células en cámara anterior   | Presencia de al menos 1 + de células en cámara anterior posterior al inicio del cuadro.  | Independiente. Cualitativa. | Nominal dicotómica | Si = 1<br>No = 2                             |
| Inflamación de cámara vítrea           | Presencia de células en cámara vítrea   | Presencia de al menos 1 + de células en cámara vítrea posterior al inicio del cuadro.  | Independiente. Cualitativa. | Nominal dicotómica | Si = 1<br>No = 2                             |
| Estrías retinianas                     | Presencia de ondulaciones de coroides y epitelio pigmentario de la retina a la funduscopia  | Presencia de estrías retinianas, de aparición posterior al inicio del cuadro.  | Independiente. Cualitativa. | Nominal dicotómica | Si = 1<br>No = 2                             |
| Desprendimiento de retina seroso       | Separación de la retina del epitelio pigmentario de la retina por presencia de fluido subretiniano que no puede ser explicado por desgarros o tracciones.   | Presencia de desprendimiento de retina seroso de aparición posterior al inicio del cuadro.   | Independiente. Cualitativa. | Nominal dicotómica | Si = 1<br>No = 2                             |
| Médico que realizó diagnóstico inicial | Se refiere a si el médico de primer contacto fue un oftalmólogo o neurólogo   | Especialista referido en el expediente como médico de primer contacto en episodio inicial.   | Independiente. Cualitativa. | Nominal dicotómica | Oftalmólogo = 1<br>Neurólogo = 2<br>Otro = 3 |
| Internamiento previo                   | Acción de internar a un individuo en un centro de salud, sanatorio u hospital para el estudio o tratamiento médico de un padecimiento o dolencia, al verse complicado o amenazado el estado de salud del mismo. | Paciente requirió internamiento para evaluación de cuadro o para su tratamiento antes de acudir a consulta de oftalmología                 | Independiente. Cualitativa. | Nominal dicotómica | Si = 1<br>No = 2                             |
| Tratamiento inicial                    | Conjunto de medios que se aplican para curar o aliviar una enfermedad   | Tratamiento referido en el expediente como el indicado inicialmente ya sea antes de acudir a la consulta oftalmológica o en la consulta de | Independiente. Cualitativa. | Nominal            | Medicamento(s) referidos en el expediente    |

|   |   |  |                                      |                    |  |
|---|---|--|--------------------------------------|--------------------|--|
|   |   | diagnóstico del padecimiento.  |                                      |                    |  |
| Tiempo transcurrido entre inicio del cuadro y diagnóstico | Tiempo transcurrido desde el momento en que comenzó el cuadro clínico inicial y que se realizó el diagnóstico de VKH  | Tiempo referido en el expediente clínico   | Independiente. Cuantitativa discreta | De razón           | Días   |
| Referencia a uveítis                                      | Procedimiento realizado por el médico de primer contacto para canalizar al paciente a un especialista de mayor capacidad o mejor indicado para el padecimiento del paciente             | Si el paciente fue enviado a consulta oftalmológica por el médico de primer contacto. Sobre todo relevante en casos donde primer contacto fue un neurólogo | Independiente. Cualitativa.          | Nominal dicotómica | Si = 1<br>No = 2                               |
| Enfermedad completa, incompleta o probable                | La enfermedad de VKH se puede clasificar dependiendo de el número de criterios diagnósticos que cumpla en completa, incompleta o probable de acuerdo a los criterios revisados de 2001. | Clasificación en base a criterios referidos en el expediente clínico   | Independiente. Cualitativa.          | Nominal dicotómica | Completa = 1<br>Incompleta = 2<br>Probable = 3 |
| Tratamiento Tópico  | Conjunto de fármacos que se aplican de forma tópicia sobre la superficie del globo ocular como parte del tratamiento del cuadro   | Tratamiento referido en el expediente  | Independiente. Cualitativa.          | Nominal            | Medicamento(s) referidos en el expediente      |
| Tratamiento sistémico                                     | Conjunto de fármacos que se administran vía oral o intravenosa como parte del tratamiento del cuadro  | Tratamiento referido en el expediente  | Independiente. Cualitativa.          | Nominal            | Medicamento(s) referidos en el expediente      |
| Número de reactivaciones                                  | Número de veces en que se ha presentado un periodo de mayor actividad de la enfermedad posterior a un periodo de recesión o inactividad   | Número de episodios en que se ha reactivado la enfermedad a pesar de tratamiento   | Independiente. Cuantitativa          | Continua           | Número de veces                                |
| Seguimiento en meses                                      | Periodo de tiempo a lo largo del cual el paciente ha continuado en vigilancia por servicio de oftalmología desde su primera consulta  | Cuántos meses han transcurrido desde la primera hasta la última consulta registrada en el expediente   | Independiente. Cuantitativa          | Continua           | Número de meses                                |

### *Estrategia del análisis de datos:*

Para el análisis de los datos recopilados de los expedientes clínicos y de las visitas subsecuentes, se llenó una tabla de excel (base de datos) para su posterior análisis estadístico con el programa SPSS v. 26 (IBM,2017).

Los datos clínicos y demográficos se analizaron utilizando estadísticas descriptivas, incluyendo medias, medianas, desviación estándar y rangos para variables continuas de acuerdo con su distribución y frecuencias y porcentajes para variables categóricas.

## Capítulo 4: Resultados

### *Datos demográficos:*

Se encontró un total de 65 expedientes con diagnóstico de VKH, de los cuales 11 (16.9%) tuvieron papilitis como presentación inicial y cumplieron con los criterios de inclusión establecidos: 2 pacientes del Centro de Salud Integral y 9 del Instituto de oftalmología y ciencias visuales del Hospital Zambrano Hellion.

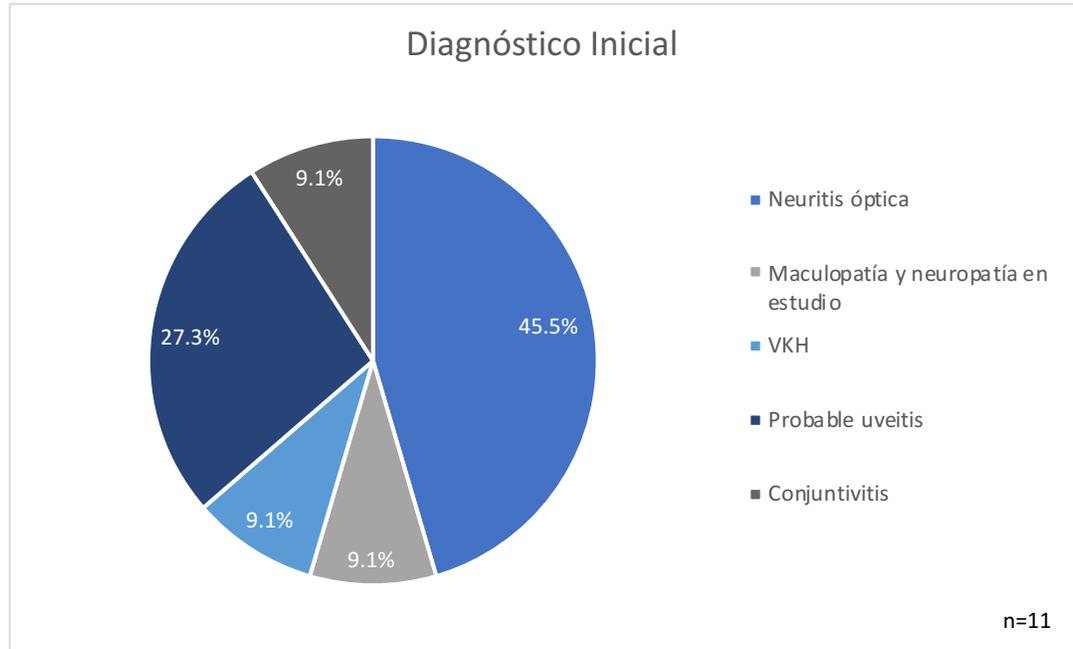
De este total, 10 (90.9%) fueron femeninos y 1 (9.1%) masculinos. El promedio de edad al inicio de la papilitis de los pacientes fue de 30.0 años, con una desviación media de  $\pm 12.1$  años y un rango de edad de 13-56 años. La mediana fue de 30 y la moda de 26 años. Importante notar que el 54.5% (6 pacientes) de los casos se presentaron en pacientes con edad igual o menor a 30 años.

En cuanto a los antecedentes personales patológicos, ninguno de los pacientes reportó enfermedades sistémicas crónicas.

### *Abordaje y tratamiento previo a consulta con servicio de inmunología ocular y uveítis:*

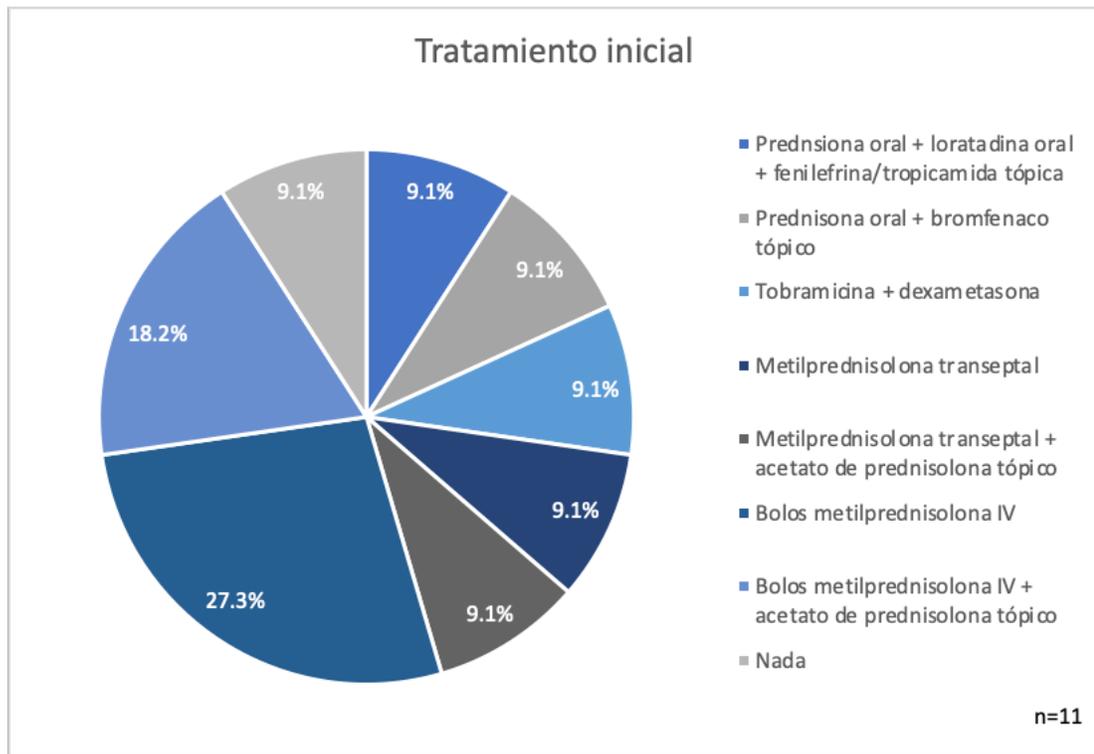
Del total de pacientes, 7 (63.6%) acudieron inicialmente a consulta con un oftalmólogo, mientras que 4 (36.4%) consultaron en un inicio con un neurólogo. El diagnóstico inicial más común fue neuritis óptica, presente en el 45.5% (5 pacientes), seguido de probable uveítis en 27.3% de los casos. Los demás diagnósticos fueron maculopatía y neuropatía en estudio, conjuntivitis, y probable VKH con un paciente con cada diagnóstico (9.1%).

Figura 4: *Diagnóstico inicial*



En cuanto al tratamiento indicado en esta primera consulta, 4 pacientes (36.4%) fueron hospitalizados, a los cuales se les administraron bolos intravenosos de metilprednisolona, y 7 (63.6%) recibieron tratamiento ambulatorio. Del total de pacientes, 2 (18.1%) recibieron bolos de esteroides intravenosos y acetato de prednisolona tópico, 3 (27.3%) recibieron solamente bolos de esteroides intravenosos, 1 (9.1%) recibió inyección transeptal de metilprednisolona y acetato de prednisolona tópico, 1 (9.1%) recibió inyección transeptal de metilprednisolona, 1 (9.1%) sulfato de tobramicina y dexametasona tópico, 1 (9.1%) prednisona oral + bromfenaco tópico, 1 paciente (9.1%) prednisona oral, loratadina oral y fenilefrina/tropicamida tópica y 1 paciente (9.1%) no recibió tratamiento porque fue referido al servicio de inmunología y uveítis.

Figura 5: *Tratamiento inicial*



Se refirió a un médico especialista en inmunología ocular y uveítis a 8 pacientes (72.7%), los 3 pacientes restantes (27.3%) eventualmente buscaron atención por un especialista en esta área por su propia cuenta.

El tiempo de retraso entre el comienzo de la sintomatología del paciente y el diagnóstico de VKH fue de  $27.9 \pm 17.2$  días, con un rango entre 10– 60 días.

*Agudeza visual:*

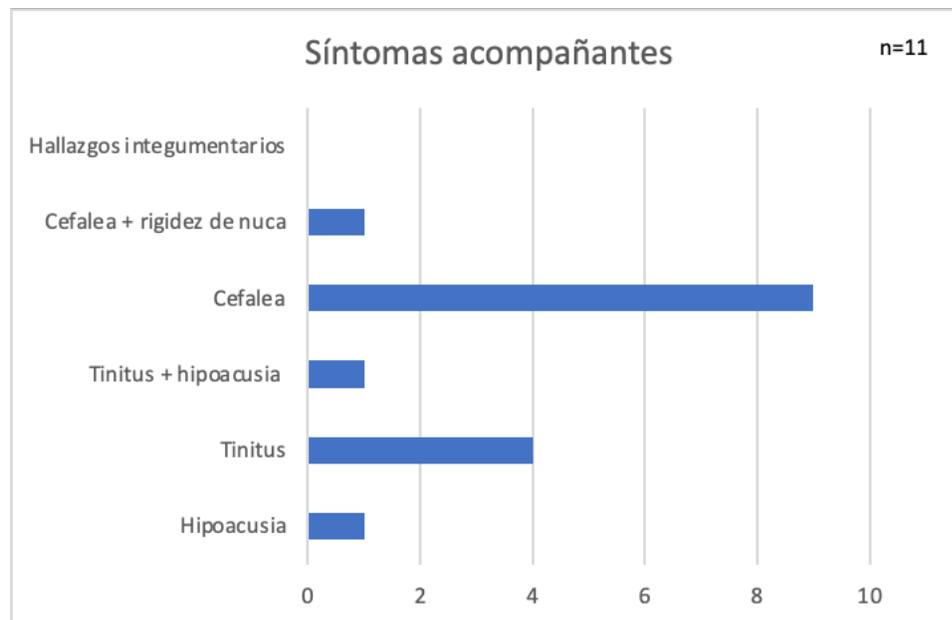
El motivo de consulta de todos los pacientes fue disminución de la agudeza visual. La agudeza visual promedio al momento del diagnóstico fue  $0.7 \pm 0.8$  (LogMar, eq. 20/100 Snellen), con una mediana de 0.4 (eq. 20/50 Snellen) y una moda de 0.3 (eq. 20/40 Snellen). La peor agudeza visual promedio reportada a lo largo del seguimiento fue de  $0.8 \pm 0.8$

(LogMar, eq. 20/125 Snellen), con una mediana y una moda de 0.5 (eq. 20/63 Snellen). Mientras que la agudeza visual promedio reportada en la última consulta de seguimiento fue de  $0.1 \pm 0.2$  (LogMar, eq. 20/25 Snellen), con una mediana y moda de 0.0 (eq. 20/20 Snellen). En solo uno de los casos (9.1%) hubo pérdida de la agudeza visual, mientras que en el 90.9% de los casos mejoró la agudeza visual.

*Síntomas neurológicos y auditivos, hallazgos integumentarios:*

Del total de pacientes, 6 (54.5%) presentaron síntomas auditivos, 4 (36.4%) pacientes presentaron tinitus, uno (9.1%) hipoacusia y 1 tinitus e hipoacusia. En cuanto a síntomas neurológicos, cefalea fue reportado por 9 (81.8%) pacientes, mientras que uno (9.1%) reportó cefalea acompañado de meningismo (rigidez de nuca). Ninguno de los pacientes presentó hallazgos integumentarios al momento del diagnóstico, y ninguno los ha desarrollado hasta el momento de la última visita.

Figura 6: *Síntomas acompañantes*



### *Hallazgos a la exploración clínica:*

Todos los pacientes presentaron papilitis a la exploración inicial de fondo de ojo. En 3 de los casos (27.3%) este fue el único hallazgo, en 4 (36.4%) de los casos se encontró papilitis acompañado de estrias retinianas, los 4 casos restantes presentaban escasa celularidad en cámara anterior o desprendimientos serosos apreciables a la fundoscopia. A lo largo de su evolución se encontró inflamación en la cámara anterior, entendida como celularidad o presencia de depósitos retroqueráticos en 8 casos (72.7%). Se encontró presencia de estrias retinianas en 4 (36.4%) pacientes, desprendimiento de retina seroso en 9 casos (81.8%), 1 (9.1%) vitritis, y papilitis en todos los casos.

Figura 7: *Hallazgos a la exploración clínica*





Figura 8: Borramiento de nervios y pliegues coroideos maculares. Imágenes a color de fondo de fondo de ojo del paciente de 19 años demostrando borramiento de los bordes de ambos nervios ópticos, así como presencia de pliegues coroideos maculares en ambos ojos.

#### *Estudios diagnósticos:*

En cuanto a los estudios diagnósticos más solicitados en la consulta oftalmológica inicial, los más comunes fueron el SD-OCT macular y la angiografía fluoresceínica en 10 y 9 pacientes respectivamente (90.9% y 81.9%), seguido de campos visuales, los cuales se solicitaron a 6 pacientes respectivamente (54.5%), mientras que a 3 pacientes (27.3%) se solicitó SD-OCT de nervio óptico. Se corroboró la presencia de desprendimientos de retina serosos por SD-OCT macular en 8 pacientes. En casi todas las fluorangiografías se encontró fuga a nivel de nervio óptico y fuga coroidea puntiforme. La siguiente tabla detalla los hallazgos en los estudios realizados.

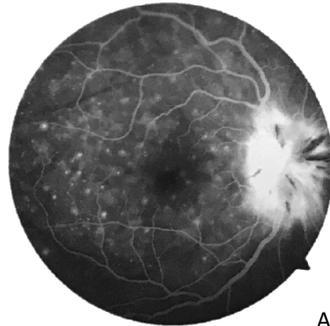
Tabla 4: *Resultados de estudios de imagen y auxiliares diagnósticos.*

| <i>Caso</i> | <i>Edad</i> | <i>SD-OCT Macular</i>   | <i>SD-OCT Nervio</i> | <i>Fluorangiografía</i>                            | <i>Campos visuales</i> |
|-------------|-------------|---|----------------------|--|------------------------|
| 1           | 30          | OD: Desprendimiento de retina seroso subfoveal<br>OS: desprendimiento retina seroso focal extrafoveal | -                    | Fuga coroidea puntiforme con posterior acumulación | Normal                 |

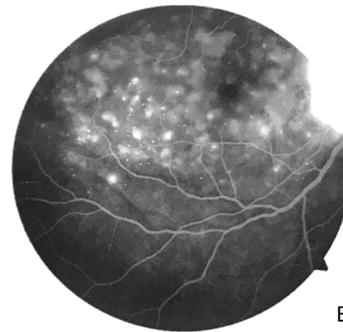
|    |    |  |  |   |  |
|----|----|--|--|---|--|
| 2  | 56 | Pliegues retinianos y edema provocando pérdida de la arquitectura foveal                   | -  | Fuga coroidea puntiforme con posterior acumulación  | Constricción generalizada                    |
| 3  | 13 | Normal   | -  | Tinción y fuga a nivel de nervios ópticos. Presencia de cicatrices corioretinianas.         | Aumento de mancha ciega                      |
| 4  | 26 | -  | Aumento en grosor de capa de fibras nerviosas. | -   | Normal                                       |
| 5  | 26 | Desprendimiento de retina seroso macular bilateral   | -  | Fuga coroidea puntiforme. Pooling en áreas de desprendimiento seroso                        | Disminución generalizada de la sensibilidad. |
| 6  | 19 | Desprendimiento de retina seroso extrafoveal ambos ojos.                                   | Desprendimiento de retina seroso peripapilar.  | Fuga coroidea puntiforme con posterior acumulación. Pooling peripapilar.                    | Disminución generalizada de la sensibilidad. |
| 7  | 35 | Desprendimiento de retina seroso extrafoveal ambos ojos.                                   | Aumento en grosor de capa de fibras nerviosas. | Fuga coroidea puntiforme con posterior acumulación. Acumulación peripapilar.                | - -  |
| 8  | 31 | OD: Irregularidad del epitelio pigmentario<br>OS: Desprendimiento de retina seroso macular | -  | Patrón moteado coroideo, no fugas.  | -  |
| 9  | 21 | Desprendimiento de retina seroso extrafoveal ambos ojos.                                   | -  | Fuga coroidea puntiforme en arcadas, fuga peripapilar en AO. Fuga tardía de nervios ópticos | -  |
| 10 | 17 | Normal.  | -  | Tinción y fuga a nivel de nervios ópticos.  | -  |
| 11 | 31 | OD: Normal<br>OS: Desprendimiento de retina seroso subfoveal                               | -  | Tinción y fuga a nivel de nervios ópticos. Fuga coroidea puntiforme.                        | -  |

FA 3:07.2 OD 45º

FA 7:41.3 3/7OD 45º



A



B

Figura 9: Fuga coroidea puntiforme en fluorangiografía. Fluorangiografía de ojo de derecho de la paciente de 56 años mostrando el patrón de fuga coroidea puntiforme con posterior acúmulo de fluoresceína tendiendo a la confluencia, así como acúmulo de fluoresceína peripapilar

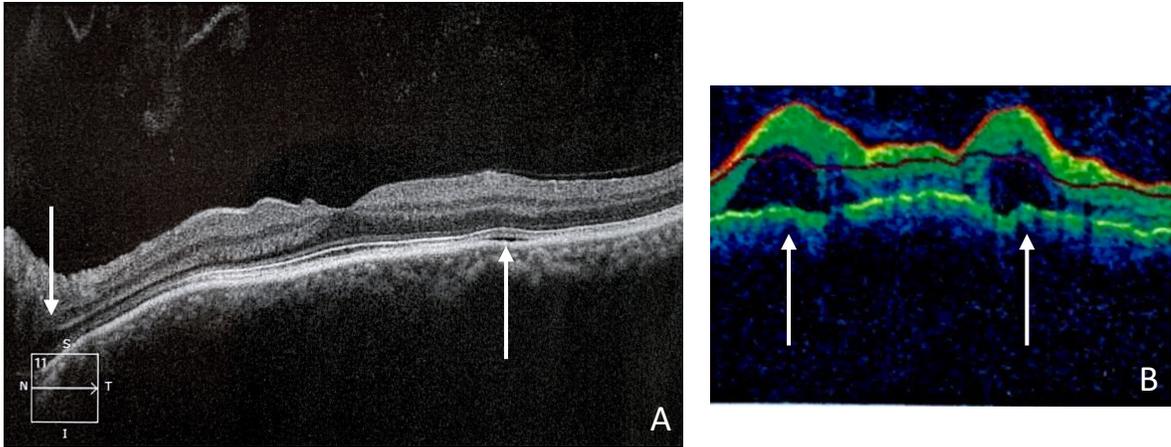


Figura 10: *Desprendimiento seroso de retina en SD-OCT. A: SD-OCT macular de ojo izquierdo donde se aprecian desprendimientos de retina serosos planos, focales y peripapilar (flechas). B: detalle de OCT de nervio óptico del mismo paciente mostrando la presencia de desprendimiento seroso ampuloso peripapilar (flechas)*

#### *Clasificación de la enfermedad:*

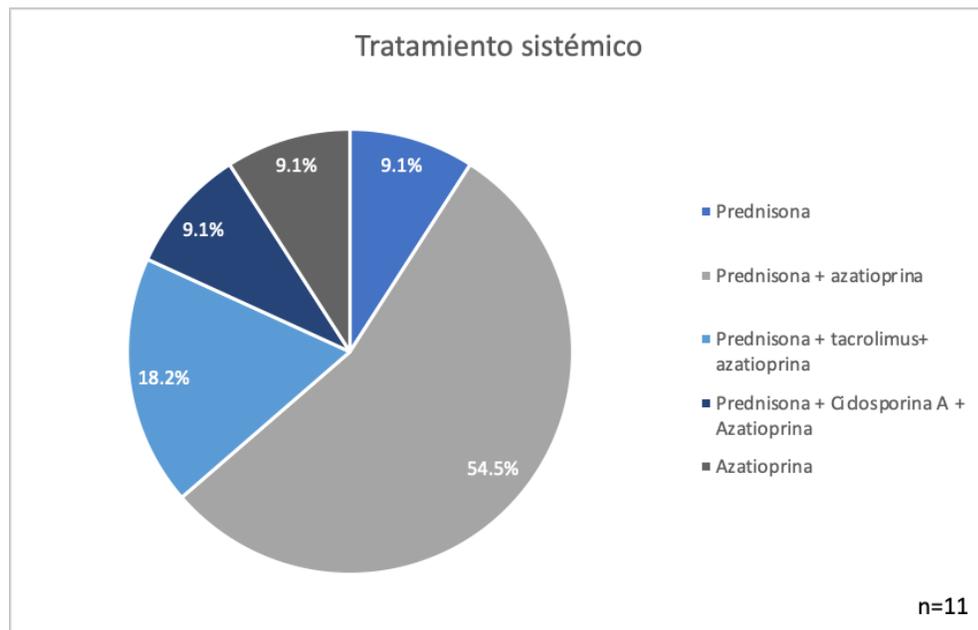
La mayoría de los pacientes (54.5%, 6 casos) se clasificaron como con enfermedad incompleta. Los 6 casos de enfermedad incompleta cumplieron con el criterio de sintomatología auditiva, pero no presentaron hallazgos integumentarios ni neurológicos, solamente cefalea a excepción de 1 que solo presentó los síntomas auditivos. Los 5 pacientes restantes (45.5%) fueron clasificados como enfermedad probable.

#### *Tratamiento posterior a la consulta en el Servicio de Inmunología Ocular y Uveítis:*

Se indicó tratamiento tópico a 9 pacientes (81.8%), periocular con metilprednisolona transeptal (40 mg) a 2 pacientes (18.2%) y tratamiento sistémico a todos los pacientes. De los pacientes con tratamiento tópico, 2 (22.2%) recibieron acetato de prednisolona, 3 (33.3%) nepafenaco junto con acetato de prednisolona, tres pacientes (33.3%) bromfenaco con acetato de prednisolona y 1 paciente solamente bromfenaco

(11.1%). Como se mencionó previamente, todos los pacientes recibieron tratamiento sistémico, pero no el mismo régimen de tratamiento. La mayoría de los pacientes fueron manejados con Prednisona oral (1mg/kg/día con un regimen de reducción paulatina) junto con 100mg de Azatioprina al día (6, 54.5%), dos pacientes (18.2%) requirieron de tratamiento con Tacrolimus (2mg/día y 1mg/día respectivamente) además de la Azatioprina (100 mg/día) y la Prednisona (10mg/día), otro paciente requirió de ciclosporina-A (200mg/día), además de Azatioprina (150 mg/día) y Prednisona (15mg/día), un paciente solamente fue manejado con Azatioprina (100mg/día) y un paciente solo con prednisona oral (1mg/kg/día con un regimen de reducción paulatina).

Figura 11: *Tratamiento sistémico*



*Seguimiento y reactivaciones:*

El promedio de seguimiento de todos los pacientes fue de  $50.3 \pm 70.9$  meses, con una mediana de 11 meses y un rango de 3 a 192 meses. El promedio de reactivaciones de

la enfermedad fue de  $1.3 \pm 1.5$ , y el rango de 0 a 4. El tiempo entre reactivaciones fue de  $4.9 \pm 4.8$  meses en promedio. La mayoría de los pacientes analizados (6, 54.5%) lograron remisión del VKH entendida como enfermedad inactiva por más de 3 meses posterior a la suspensión de todo tratamiento. Los pacientes que no han logrado remisión tienen un seguimiento menor a un año en la mayoría de los casos, y una paciente con mal apego al tratamiento y que se perdió después de un año de seguimiento. Una de las pacientes se encuentra con 2.5 mg de prednisona oral, Azatioprina 100mg al día y bromfenaco tópico cada 12 horas. Otra con Azatioprina 75mg al día y bromfenaco tópico cada 12 horas, otra con prednisona 5mg al día vía oral y bromfenaco tópico cada 12 horas y la última paciente con Azatioprina 50 mg al día.

A la exploración de la última consulta de estos pacientes, se reportó la presencia de fondo vitiliginoso, también llamado fondo en “atardecer/*sunset-glow*”, en el 63.6% de los casos (7 pacientes). Cinco de los pacientes (45.5%) también presentaba nódulos de Dalen-Fuchs y en cuatro de los pacientes (36.4%) también se encontró persistencia de borramiento en los bordes de nervio óptico.

#### *Complicaciones de la enfermedad:*

Ninguno de los pacientes analizados presentó alguna complicación de la enfermedad al momento de la última visita registrada. Se buscó intencionadamente mención a complicaciones como desarrollo de sinequias del iris, cataratas, glaucoma, atrofia del nervio óptico, turbidez vítrea persistente, edema macular, posterior al inicio del VKH, neovascularización coroidea y fibrosis subretiniana.

## Capítulo 5: Análisis y discusión

### *Datos demográficos:*

En el presente estudio se encontró un total 11 casos (22 ojos) de VKH con papilitis como presentación inicial, representando el 16.9% de la población con VKH de nuestra institución. La revisión de la literatura realizada demostró la publicación de solamente 6 casos en 4 publicaciones analizando esta misma presentación de VKH<sup>6-9</sup>. También se encontraron dos publicaciones que incluían una serie de pacientes cuya presentación principal fue papilitis, entendiéndose con esto que no presentaron desprendimiento de retina seroso o que este no fue significativo, más no se especifica si la presentación inicial fue papilitis<sup>11,12</sup>. De acuerdo a lo anterior, se puede afirmar que el presente trabajo es la serie de casos más grande reportada al momento analizando papilitis como presentación inicial de VKH.

La mayoría de los pacientes analizados en el presente estudio fueron de sexo femenino (10, 90.9%). Esto coincide con lo reportado en la literatura. Los casos reportados por Yang et al., Amir et al. y Pellegrini et al. fueron pacientes femeninos.<sup>6,8,9</sup> En la serie de casos publicada por Rajendram et al. 2 de los casos fueron femeninos y solo uno masculino.<sup>7</sup>

En cuanto a edad, la mayoría de los artículos reportan una edad entre la tercera y cuarta década de la vida<sup>6,7,9</sup>. Solamente el caso de Amir et al. corresponde a una paciente de 25 años<sup>8</sup>. En el presente estudio la edad promedio de los pacientes analizados en el presente estudio fue de  $30.0 \pm 12.1$  años, menor a lo reportado en casos previos. El 54.5%

de los casos estudiados se presentaron en pacientes con edad igual o menor a 30 años, contrario a lo publicado en la literatura.

Todos los pacientes analizados son mexicanos. Entre los casos publicados, los 3 casos reportados por Rajendram et al.<sup>7</sup> fueron hispanos, aunque no se especifica la nacionalidad, mientras que los demás artículos mencionan casos en nacionalidades coreana, italiana y pakistani.<sup>6,8,9</sup>

Ninguno de los artículos publicados menciona alguna comorbilidad en los pacientes analizados. En el presente estudio se sospechó esclerosis múltiple en uno de los casos, sin embargo este diagnóstico se descartó después de un escrutinio exhaustivo e intencionado hacia dicha patología desmielinizante, además de al observar la evolución del cuadro clínico a largo plazo (<5 años). Se trató de una paciente femenina de 26 años de edad que comenzó con síntomas de disminución de agudeza visual de un mes de evolución, la cual fue atendida inicialmente por un neurólogo quien indicó internamiento y tratamiento con bolos de esteroide IV (1g/día). Sin embargo, dos semanas posterior al internamiento, la paciente continuó con la misma sintomatología presentando agudeza visual de 20/40<sup>-2</sup> en ojo derecho y 20/50<sup>-2</sup> en ojo izquierdo. Inicialmente se encontró solamente presencia de edema de papila en ambos ojos, sin otros datos patológicos a la exploración en la lámpara de hendidura. Se indicaron estudios de campos visuales 30-2, los cuales fueron normales y resonancia magnética contrastada de cerebro con énfasis en nervios ópticos y de columna vertebral, las cuales se reportaron normales. Se realizó además potenciales evocados sensoriales y motores de miembros superiores e inferiores que resultaron normales. Posteriormente, la paciente desarrolló una panuveitis no granulomatosa bilateral la cual se

acompañó de tinnitus y cefalea así como fotofobia. Respondió de forma favorable a inmunosupresión sistémica con Azatioprina (150mg) y Prednisona oral (1mg/kg dosis reducción) llegando a la remisión del cuadro, con hallazgos como bordes de nervios ligeramente borrados y presencia de nódulos de Dalen-Fuchs en el fondo de ojo. A pesar de que la neuritis óptica es un hallazgo que puede presentarse en hasta 70% de los pacientes con esclerosis múltiple y ser la presentación inicial en el 25% de los casos<sup>44</sup>, las características del cuadro clínico de la paciente orientaron al diagnóstico de VKH más que a una manifestación ocular de esclerosis múltiple. La presencia de tinnitus no es un síntoma habitual de neuritis óptica, reportándose la presencia de síntomas auditivos solamente en el 1% de los casos<sup>45</sup>. Por otro lado, la uveítis asociada más comúnmente a esclerosis múltiple es una uveítis intermedia acompañada de vitritis, periflebitis y formación de membranas epirretinianas<sup>46,47</sup>, la cual no presentó la paciente. Otro dato sugestivo de VKH fue el desarrollo de nódulos de Dalen-Fuchs, que si bien no son patognomónicos de VKH<sup>48</sup>, no se describen entre los hallazgos oftalmológicos de esclerosis múltiple. Por otro lado, la ausencia de lesiones en las resonancias de la paciente, un criterio obligatorio para realizar el diagnóstico de esclerosis múltiple<sup>44</sup>, y que la paciente tenía el diagnóstico desde antes de comenzar con el cuadro clínico de uveítis, descartó neuritis óptica como manifestación inicial de esclerosis múltiple.

*Abordaje y tratamiento previo a consulta con servicio de inmunología ocular y uveítis:*

En la revisión de la literatura, solamente se encontraron 3 casos (50% de los reportados) en los que el primer contacto no fue con un oftalmólogo. Dos de los casos reportados por Rajendram y colaboradores acudieron inicialmente a consulta en otro

hospital o en el área de hospitalización, sin especificar que médico brindó la atención en este primer contacto<sup>7</sup>. El paciente reportado por Pellegrini y colaboradores acudió inicialmente al hospital y ahí fue contactado el departamento de oftalmología.<sup>49</sup> En el presente estudio, 36.4% consultaron en un inicio con un neurólogo. Los reportes de la literatura no mencionan si la atención oftalmológica fue brindada en particular por un servicio de inmunología ocular y uveítis. Sin embargo, en nuestra revisión se refirió a un total de 8 pacientes (72.7%), mientras que los 3 pacientes restantes llegaron a este departamento por su propia cuenta.

El diagnóstico inicial más común reportado en el presente estudio fue neuritis óptica (45.5%), lo cual coincide con lo reportado en la literatura (Tabla 3). Es importante notar que en solamente uno de los casos (9.1%) la sospecha inicial incluía el diagnóstico de VKH y en otros tres casos (27.3%) se sospechó de una uveítis sin especificar un diagnóstico en particular.

En cuanto al tratamiento inicial de los pacientes, los casos reportados por Rajendram recibieron inicialmente prednisona oral a dosis de 100mg/día<sup>7</sup>, mientras que el paciente reportado por Yang recibió 60mg/día<sup>6</sup>. Por otro lado, los pacientes reportados por Amir fueron tratados inicialmente con bolos de metilprednisolona (1g/día) y posteriormente con prednisona oral (1mg/kg dosis reducción)<sup>8</sup>. El artículo de Pellegrini se inició con tratamiento intravenoso por 5 días y posteriormente esteroides orales (no especificando tipo de esteroide, ni dosis)<sup>49</sup>. Ninguno de los casos reportados hace alusión al uso de medicamentos tópicos. En los casos analizados, contrastando con lo reportado en la literatura, solamente dos pacientes (18.1%) recibieron tratamiento con prednisona oral

previo a su consulta con el servicio de inmunología ocular. Uno de estos pacientes recibió loratadina oral y felilefrina/tropicamida tópica además de la prednisona y el otro paciente bromfenaco tópico además de la prednisona oral. Sin embargo, 2 pacientes recibieron bolos de metilprednisolona intravenosa (1g/día) junto con con acetato de prednisolona tópico y 3 pacientes solamente bolos de metilprednisolona intravenosa (1g/día). Así mismo, a 1 paciente le aplicaron inyecciones de acetato de metilprednisolona transeptal (40mg) como tratamiento inicial, abordaje distinto a lo reportado en la literatura. Un paciente (9.1%) recibió sulfato de tobramicina y dexametasona tópica como tratamiento.

La siguiente tabla resume la información demográfica, diagnóstico inicial y tratamiento brindado a los pacientes con papilitis bilateral como inicial de VKH reportados previamente en la literatura.

Tabla 5: Datos demográficos y de consulta inicial de reportes en la literatura

| Autor                          | Casos | Sexo | Edad | Nacionalidad | Tratado inicialmente por oftalmólogo               | Diagnóstico inicial       | Tiempo de retraso para diagnóstico | Tratamiento inicial                | Tratamiento final   |
|--------------------------------|-------|------|------|--------------|--|---------------------------|------------------------------------|------------------------------------|---|
| Rajendram et al. <sup>7</sup>  | 3     | F    | 35   | Hispano      | No   | Neuritis óptica           | 3 semanas                          | Prednisona oral: 100 mg/día        | -   |
|                                |       | F    | 35   | Hispano      | Sí   | -                         | 1 semana                           | Prednisona oral: 100 mg/día        | Ciclosporina 5mg/día + prednisona en destete                        |
|                                |       | M    | 25   | Hispano      | No   | Neuritis óptica           | 3 semanas                          | Prednisona oral: 100 mg/día        | Destete a 6 meses   |
| Yang et al. <sup>6</sup>       | 1     | F    | 40   | Coreana      | Sí   | -                         | -                                  | Prednisona oral: 60 mg/día         | Destete a 4 meses   |
| Amir et al. <sup>8</sup>       | 1     | F    | 25   | Pakistani    | Sí   | Neuritis óptica           | 10 días                            | 3 bolos de metilprednisolona 1g IV | Triamcinolona subtenon + Prednisolona oral 1mg/kg destete a 3 meses |
| Pellegrini et al. <sup>9</sup> | 1     | F    | 42   | Italiana     | Acudió a urgencias, pero se contactó a oftalmólogo | Neuroretinitis idiopática | -                                  | Esteroides IV por 5 días           | Esteroides oral   |

En el presente estudio el tiempo de retraso entre el comienzo de la sintomatología del paciente y la llegada al diagnóstico de VKH fue en promedio de  $27.9 \pm 17.2$  días. Rajendram reporta un retraso de 3 semanas en el diagnóstico para 2 de los pacientes y de

una semana en uno de los casos<sup>7</sup>, esto es similar a lo encontrado en el presente estudio. Por su parte, Amir menciona un retraso de únicamente 10 días<sup>8</sup>. El resto de los artículos encontrados no mencionan cuánto tiempo transcurrió antes de la llegada al diagnóstico de VKH en los pacientes estudiados.

Es importante mencionar que aunque el pronóstico de todos los casos analizados y previamente reportados fue favorable como se analizará más adelante, no siempre ocurre de esta manera. Se ha publicado que en pacientes con VKH en quienes se difiere el inicio de tratamiento inmunosupresor sistémico, hasta el 79% progresa a una enfermedad crónica recurrente y 38% desarrolla fibrosis subretiniana, además de presentar una mayor inflamación en segmento anterior<sup>36</sup>. El tiempo recomendado como ventana terapéutica de tratamiento es de 2 a 3 semanas posterior al inicio del cuadro<sup>36</sup>, y en los casos analizados se retrasó el diagnóstico alrededor de 4 semanas en promedio.

#### *Agudeza visual:*

La agudeza visual inicial reportada en los casos publicados en la literatura varía entre 20/400 y 20/20. El caso con la mejor agudeza visual inicial es el de una paciente coreana con visión inicial de 20/20<sup>6</sup>. Los casos de pacientes hispanos reportan visiones en el peor ojo de 20/400, 20/200 y 20/60<sup>7</sup>, por su parte la paciente pakistani y la paciente italiana iniciaron con visiones de 20/80 y 20/20 respectivamente<sup>8,9</sup>. La agudeza visual promedio al momento del diagnóstico en el presente estudio fue mejor que la reportada en casos hispanos anteriormente, siendo el promedio  $0.7 \pm 0.8$  (20/100).

Por otro lado, la visión final de los casos reportados en la literatura varía entre 20/30 y 20/20, reportándose mejoría en todos los casos, a excepción de aquellos en que la visión inicial era de 20/20 o mejor, en cuyo caso no hubo pérdida visual. Una paciente hispana y la paciente pakistaní reportaron visión final de 20/30<sup>7,8</sup>, mientras que el resto de pacientes hispanos reportaron visiones de 20/25<sup>7</sup>. La paciente coreana y la italiana son quienes tuvieron visión final de 20/20<sup>6,9</sup>. Lo encontrado en esta serie coincide, al haber solamente un caso de pérdida visual y haber mejoría en la mayoría de los casos (10,90.9%). Así mismo, la mayoría de los pacientes de esta serie tuvieron agudezas visuales finales en promedio de  $0.1 \pm 0.2$ , lo cual equivale a visiones de 20/25 con la cartilla de Snellen. Este rubro es de destacarse, pues es completamente distinto a lo encontrado en el VKH completo e incompleto que debuta con desprendimiento seroso como manifestación ocular más prominente. En estos casos, la agudeza visual y, en muchos de los casos, final es mucho más baja que lo encontrado en casos que debutan con papilitis. Arevalo et al.<sup>41</sup> en un análisis a 12 años encontraron una visión  $\geq 20/40$  en 70% de los casos tratados en fase aguda, mientras que 44% de los pacientes con enfermedad crónico recurrente tenían visiones peores a 20/40.

*Síntomas neurológicos y auditivos, hallazgos integumentarios:*

El síntoma más común reportado en la literatura fue cefalea, lo cual coincide con lo encontrado en la presente serie de casos; sin embargo, en la literatura, este síntoma se encuentra presente en la totalidad de los casos reportados<sup>6-9</sup>, mientras que en el presente estudio se reportó en 9 pacientes (81.8%). Por su parte, los meningismos solamente se presentaron en el caso de la paciente italiana<sup>9</sup>, solamente 1 paciente del presente estudio

refirió esta sintomatología acompañada de cefalea (9.1%). No se reportaron síntomas auditivos en los casos de la literatura, mientras que la prevalencia de tinitus encontrada en nuestro estudio fue de 36.3%, uno de los pacientes refirió hipoacusia (9.1%) y uno hipoacusia acompañada de tinitus (9.1%), lo cual es mayor a lo reportado previamente. En cuanto a hallazgos integumentarios, solamente la paciente pakistaní los presentó pero esto fue posterior al inicio del cuadro y del tratamiento<sup>8</sup>, ninguno de los pacientes de la presente serie presentó estos hallazgos.

Es importante recalcar que al tratarse de un estudio retrospectivo, no se cuenta con la certeza de que se haya preguntado intencionadamente sobre cada uno de estos síntomas a los pacientes ya que no se encontró explícitamente en los expedientes una negativa a todos estos síntomas, aunque al haber sido tratados eventualmente por especialistas en este tipo de padecimientos se podría llegar a asumir que si se interrogó al respecto.

También es importante la diferencia en cuanto a sintomatología auditiva de los pacientes, la cual sí se presentó en nuestra serie pero no se había reportado en los casos de la literatura. La ausencia de hallazgos integumentarios coincide con la mayoría de los casos reportados, lo cual es esperado. Previamente se ha reportado una menor incidencia de cambios integumentarios y síntomas neurológicos en población hispana, con VKH de presentación habitual, comparados con población japonesa<sup>50</sup>.

Tomando en cuenta que el diagnóstico inicial más común fue neuritis óptica, es importante mencionar que ninguno de los pacientes reportó dolor a los movimientos oculares y que la afección fue binocular en todos los casos. La neuritis óptica clásica se caracteriza por disminución de la agudeza visual monocular en 95% de los casos

acompañado de dolor retroorbitario que se exagera con el movimiento del globo ocular en hasta el 92% de los pacientes<sup>51</sup>. La binocularidad del cuadro y la ausencia de dolor orientan hacia otras etiologías distintas a la neuritis óptica que causan pérdida visual a pesar de encontrar papilitis a la exploración clínica.

*Hallazgos a la exploración clínica:*

El hallazgo más común a la exploración clínica reportado en la literatura, además de la papilitis, fue la presencia de desprendimientos de retina serosos superficiales, focales o peripapilares. El paciente masculino de la serie de Rajendram presento desprendimientos serosos focales de retina<sup>7</sup>, mientras que la paciente pakistaní presentó desprendimiento seroso superficial que solamente fue detectado mediante SD-OCT<sup>8</sup>, de igual manera la paciente italiana presentó desprendimientos de retina que se detectaron con la ayuda de SD-OCT<sup>9</sup>, mientras que la paciente coreana solamente presentó desprendimiento seroso peripapilar también detectado por SD-OCT<sup>6</sup>. En la presente serie se encontró también una alta incidencia del desprendimiento seroso (81.8%) junto con la presencia de estrías retinianas (36.4%).

La presencia de desprendimientos serosos superficiales, peripapilares y confinados al polo posterior de forma focal parece ser algo característico de este tipo de presentación de VKH. Si bien, los desprendimientos serosos son un hallazgo característico de VKH, en esta presentación se presentan de forma más localizada y menos evidente que en la forma clásica de VKH, requiriendo en varios de los casos publicados del uso de SD-OCT para su detección.

La inflamación en la cámara anterior, se presentó en 3 pacientes en total, dos pacientes hispanas y la paciente pakistaní<sup>7,8</sup>. En cuanto a la presencia de vitritis, ésta se encontró en 4 pacientes, los 3 pacientes hispanos y la paciente pakistaní<sup>7,8</sup>. Similar a lo reportado en la literatura, entre los hallazgos más comunes en nuestra serie se encontró la inflamación en cámara anterior (72.7%) y una menor incidencia de vitritis (9.1%). La tabla siguiente muestra los hallazgos a la exploración en los casos previamente reportados.

Tabla 6: *Hallazgos a la exploración clínica en casos reportados de la literatura*

| Autor                         | Casos | Sexo | Edad | AV inicial                | AV final | Cefalea | Tinitus | Hipocusia | Menigismos | Punción lumbar | Hallazgos integumentarios | Inflamación en CA | Vitritis | Desprendimiento seroso | Fluorangiografía | OCT macular |
|-------------------------------|-------|------|------|---------------------------|----------|---------|---------|-----------|------------|----------------|---------------------------|-------------------|----------|------------------------|------------------|-------------|
| Rajendram et al. <sup>7</sup> | 3     | F    | 35   | 20/400                    | 20/30    | Sí      | No      | No        | No         | Pleocitosis    | No                        | Sí                | Sí       | No                     | Sí               | No          |
|                               |       | F    | 35   | 20/200<br>20/100<br>20/50 | 20/25    | Sí      | No      | No        | No         | Pleocitosis    | No                        | No                | Sí       | No                     | Sí               | No          |
|                               |       | M    | 25   | 20/60<br>20/250           | 20/25    | Sí      | No      | No        | No         | No             | No                        | Sí                | Sí       | Sí                     | Sí               | No          |
| Yang et al. <sup>6</sup>      | 1     | F    | 40   | 20/20                     | 20/20    | Sí      | No      | No        | No         | Normal         | No                        | No                | No       | Sí (en SD-OCT)         | Sí               | Sí          |
| Amir et al. <sup>8</sup>      | 1     | F    | 25   | 20/80                     | 20/30    | Sí      | No      | No        | Sí         | No             | Sí                        | Sí                | Sí       | Sí (en SD-OCT)         | No               | Sí          |
| Pellegri et al. <sup>9</sup>  | 1     | F    | 42   | 20/200<br>10/200          | 20/20    | Sí      | No      | No        | No         | Pleocitosis    | Sí                        | No                | No       | Sí (en SD-OCT)         | Sí               | Sí          |

### *Estudios diagnósticos oftalmológicos:*

En casi todos los reportes de la literatura sobre esta presentación atípica de VKH se solicitó fluorangiografía a los pacientes, solamente no se le solicitó a la paciente pakistaní<sup>8</sup>. En varios de estos reportes mencionan los autores que este estudio ayudó a confirmar el diagnóstico previamente sospechado de VKH, sobre todo cuando se encontraba la presencia de fuga en el disco óptico y focos de hiperfluorescencia puntiformes a nivel del

epitelio pigmentario de la retina. De igual manera se solicitó OCT macular a todos los pacientes reportados con excepción de los incluidos en el artículo de Rajendram<sup>7</sup>. En el presente estudio se solicitó SD-OCT macular y fluorangiografía a 10 y a 9 pacientes respectivamente (90.9% y 81.9%). Al ser un estudio retrospectivo, no se tiene control sobre que estudios se solicitan a los pacientes, pero de acuerdo a lo reportado en los casos de la literatura, la fluorangiografía parece ser el estudio complementario que más ayuda a realizar el diagnóstico de VKH. En 4 de los casos reportados en la literatura se mencionan los hallazgos de hiperfluorescencia puntiforme con posterior acúmulo de fluoresceína, así como tinción y fuga a nivel de nervios ópticos como determinantes para confirmar el diagnóstico de VKH<sup>6,7</sup>. En la presente serie, en 9 de los 10 casos en que se realizó fluorangiografía también se encontraron estos hallazgos.

Por otro lado, el OCT macular fue reportado en la literatura como de utilidad sobre todo para detectar la presencia de desprendimientos de retina serosos como se mencionó en un apartado anterior<sup>6,8,9</sup>. El SD-OCT macular con profundidad mejorada parece ser una herramienta prometedora para evaluar la respuesta a tratamiento y el seguimiento de los pacientes con esta enfermedad ya que se encuentra aumentado el grosor coroideo en los episodios de actividad<sup>11</sup>. También se ha reportado la utilidad del SD-OCT para evaluar el grosor macular central y el grosor de la capa de fibras nerviosas en pacientes con VKH. Estos parámetros se encuentran aumentados en la fase uveítica de la enfermedad y a los 24 meses se ha encontrado que el grosor macular central disminuye a niveles por debajo del promedio mientras que la capa de fibras nerviosas se mantiene similar al promedio<sup>52</sup>. Los hallazgos reportados resaltan la utilidad pronóstica de este estudio en pacientes con VKH que además desarrollan glaucoma u otras enfermedades neuro-oftalmológicas. En los casos

estudiados en la presente serie solamente se encontraron desprendimientos focales, superficiales y peripapilares en SD-OCT.

Tomando en cuenta los hallazgos de este estudio y lo reportado previamente en la literatura, podría implementarse el solicitar SD-OCT y fluorangiografía como parte del protocolo de evaluación de pacientes con papilitis y sospecha adicional de VKH.

En cuanto a los estudios de OCT de nervio óptico, se encontraron desprendimientos peripapilares en el OCT así como aumento en el grosor de la capa de fibras nerviosas. No existen reportes sobre campos visuales en los casos publicados previamente. Este estudio resultó de particular utilidad en una de las pacientes de esta serie, en cuyo caso las recurrencias de enfermedad se reflejaban en forma de aumento en la mancha ciega de sus campos visuales (Figura 8), siendo este y la persistencia de papilitis los únicos hallazgos patológicos en cada episodio. Estos hallazgos son interesantes, ya que los cambios campimétricos más comúnmente asociados a neuritis óptica son pérdidas centrales y defectos asociados a daño en el haz de fibras nerviosas como efectos arcuatos<sup>53</sup>, pero no el aumento en la mancha ciega.

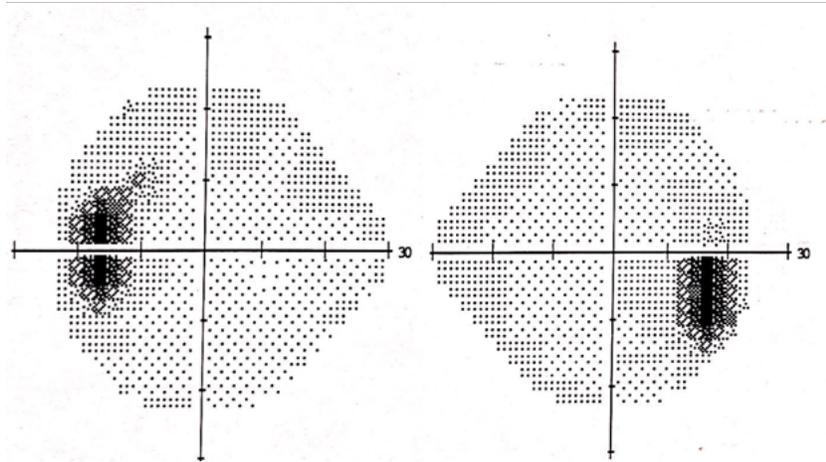


Figura 12: *Aumento de mancha ciega. Campos visuales 24-2 de paciente en episodio agudo de VKH. Mapa de escala de grises de paciente donde se puede apreciar aumento de la mancha ciega en ambos ojos durante un episodio recurrente de VKH.*

Otro punto a considerar en cuanto a los campos visuales en pacientes con VKH y que presentan papilits, es la posibilidad de desarrollar neuropatía óptica isquémica asociada a la fase aguda del cuadro. Aunque es raro que se presenten defectos en el campo visual secundario a afectación del nervio óptico en VKH, Nakao y colaboradores han reportado una serie de casos en la que 6 de 15 pacientes con VKH clásico y papilits desarrollaron defectos campimétricos permanentes sugestivos de neuropatía óptica isquémica anterior concomitante<sup>54</sup>. Yokoyama y colaboradores también habían reportado previamente un caso de VKH asociado a neuropatía óptica isquémica anterior el cual se diagnosticó por la presencia de defectos de llenado temprano en el nervio óptico así como defecto campimétrico altitudinal permanente y agudeza visual que no mejoró a pesar de control del evento inflamatorio de VKH<sup>55</sup>. Estos reportes sugieren la importancia de evaluar no solamente en el evento agudo sino también a largo plazo estos estudios para descartar la asociación de neuropatía óptica isquémica con VKH. Sin embargo, en los pacientes analizados la agudeza visual mejoró significativamente en casi todos los casos y no se reportaron defectos campimétricos más que en una paciente que presentó constricción

generalizada en sus campos visuales durante la fase aguda del cuadro que se resolvió en campos realizados una vez alcanzada la remisión de la enfermedad, y el aumento en la mancha ciega asociado a periodos de actividad en la paciente mencionada anteriormente.

*Clasificación de la enfermedad:*

No existe una tendencia en relación a la clasificación del VKH en los casos reportados en la literatura. Solamente 2 pacientes se clasificarían como VKH completo: la paciente pakistani y la paciente italiana. En el caso de la paciente pakistani, se clasifica de esta manera por presentar meningismos, además de hallazgos integumentarios (alopecia)<sup>8</sup>, mientras que la paciente italiana presentó pleocitosis en líquido cefalorraquídeo y poliosis<sup>9</sup>. Dos de los casos reportados en la literatura de VKH con papilitis como presentación inicial se clasificarían como VKH incompleto ya que presentaron solamente cefalea acompañada de pleocitosis, pero no se reportaron hallazgos integumentarios<sup>7</sup>. Los dos pacientes restantes se clasifican como probable VKH al presentar solamente cefalea, no haber presentado hallazgos integumentarios y no tener reporte de líquido cefalorraquídeo<sup>7</sup> o ser este normal<sup>6</sup>.

En cuanto al presente estudio, la mayoría de los pacientes se clasificaron como enfermedad incompleta (6, 54.5%), y los demás como enfermedad probable (5, 45.5%). Es importante mencionar en este punto que a ninguno de los pacientes se le realizó punción lumbar en nuestra serie; mientras que en la mayoría de los casos reportados en la literatura, como se puede evaluar en la Tabla 6, la presencia de pleocitosis, fue el criterio que clasificó a la mayoría de estos pacientes como enfermedad probable o completa.

### *Tratamiento:*

Anteriormente se discutió el tratamiento inicial de los pacientes reportados en la literatura. En cuanto al tratamiento final, la mayoría de los casos reportados requirieron de tratamiento solamente con prednisona oral. Solamente en un de los casos reportados por Rajendram se empleó un medicamento distinto, en este caso se añadió ciclosporina oral debido a la pobre respuesta al tratamiento inicial<sup>7</sup>. Esto contrasta con lo reportado en nuestro estudio, donde solamente un paciente fue tratado exclusivamente con esteroides orales, mientras que el resto de los pacientes recibieron un tratamiento combinado de esteroides orales con inmunosupresores o éstos últimos como monoterapia. En la mayoría de los casos, se requirió de tratamiento en conjunto con azatioprina (9 casos), y en uno de ellos solamente se utilizó azatioprina. Al igual que en el caso reportado con Rajendram, también hubo un caso que requirió de manejo con ciclosporina A para un mejor control y en dos casos se requirió del uso de tacrolimus.

### *Seguimiento y reactivaciones:*

En los casos reportados en la literatura, solamente se menciona una recaída en la paciente de Rajendram a la que se tuvo que añadir ciclosporina oral, pero tras añadir este medicamento se reporta una evolución favorable. El resto de los casos se reporta con una buena evolución al tratamiento con esteroides orales sin recurrencias hasta el momento de publicación, sin embargo el seguimiento en general es en promedio de 7.4 meses, variable entre los estudios desde 4 meses hasta 12 meses<sup>6-9</sup>. El promedio de seguimiento de los pacientes en esta serie fue de  $50.3 \pm 70.9$  meses en promedio, lo cual es mayor que lo reportado previamente. De igual manera, el promedio de reactivaciones de la enfermedad

fue mayor a lo reportado previamente, con un promedio de  $1.3 \pm 1.5$  reactivaciones. El tiempo promedio entre las reactivaciones es de  $4.9 \pm 4.8$  meses, por lo que la mayor parte de las mismas se presentaron durante el primer año de seguimiento. Esto pudiera indicar que los casos reportados en esta serie fueron de más difícil control que los previamente reportados, explicando también la necesidad de mantener a los pacientes con un tratamiento inmunosupresivo más intenso que solamente prednisona oral por periodos menores a un año.

Como se mencionó anteriormente, el seguimiento en los casos previamente reportados no es prolongado, y en los artículos no se hace mención sobre datos en la exploración clínica sugestivos de la fase de convalecencia de VKH. En la última visita de la presente serie, el 63.6% de los casos (7 pacientes) presentó fondo vitiliginoso, también llamado fondo en “atardecer/*sunset-glow*”, el cual es característico de esta fase de la enfermedad. Su presencia ha sido reportada como un hallazgo altamente sugestivo de VKH y suficiente para realizar el diagnóstico al tener un valor predictivo positivo de 94.5% y valor predictivo negativo de 89.2%<sup>56</sup>. Ninguno de los pacientes desarrolló signo de Sugiura, otro de los hallazgos característicos de enfermedad convalescente. Cinco de los pacientes (45.5%) también presentaban nódulos de Dalen-Fuchs, y en cuatro de los pacientes (36.4%) también se encontró persistencia de borramiento en los bordes de nervio óptico.

A pesar del mayor número de reactivaciones, el pronóstico a largo plazo de los pacientes en esta serie fue muy favorable. La mayoría de los pacientes analizados (54.5%) lograron remisión de la enfermedad, entendida como enfermedad inactiva por más de 3

meses posterior a la suspensión de todo tratamiento. Los pacientes que no han logrado remisión tienen un seguimiento menor a un año en la mayoría de los casos, y una paciente se perdió posterior al año de seguimiento y siempre tuvo un mal apego al tratamiento.

La buena respuesta al tratamiento en la mayoría de los casos analizados, la mejoría en agudeza visual posterior al tratamiento, y escasas reactivaciones a pesar de un seguimiento prolongado sugieren la posibilidad de que esta forma de presentación de VKH se asocia a un pronóstico favorable y curso mayormente benigno, en contraste con casos de VKH que inician con panuveítis y que no son tratados de manera oportuna. Sin embargo, se requeriría de un mayor número de casos para poder establecer una asociación o aseverar con exactitud esta teoría. Otra explicación hipotética al comportamiento menos agresivo de esta forma de presentación inicial del VKH puede deberse al tratamiento temprano e intensivo con esteroides, en muchas ocasiones intravenosos, durante la fase uveítica (dentro de las primeras 2-3 semanas de inicio de la enfermedad)<sup>36</sup> debido al tipo de presentación inicial que se confunde con neuritis óptica.

#### *Complicaciones de la enfermedad:*

No se mencionan complicaciones en los casos reportados en la literatura de papilitis como presentación inicial de VKH y tampoco se encontraron en la serie analizada. Es importante recordar que el periodo de seguimiento de los casos en la presente serie fue mayor a lo reportado previamente, y el seguimiento promedio fue mayor a un año. Por lo que se puede asumir que la presente serie brinda una mayor evidencia del comportamiento a largo plazo del VKH con este tipo de presentación inicial. Esta ausencia de

complicaciones también sugiere un curso menos agresivo que la presentación clásica de VKH.

### *Limitaciones y direcciones futuras*

Como se ha mencionado anteriormente, una de las limitantes de la presente serie es que al ser un estudio retrospectivo ciertos datos del expediente clínico pueden estar ausentes. Aunque a todos los pacientes se les realiza un interrogatorio exhaustivo a través del cuestionario de aparatos y sistemas, no se llevó a cabo una protocolización de la atención y manejo de todos los pacientes.

Así mismo, todos los pacientes de esta serie son mexicanos y de raza mestiza, por lo que los hallazgos podrían no extrapolarse a otras poblaciones étnicas previamente estudiadas. Hallazgos particulares en esta población, como la presencia de desprendimiento seroso plano y focal observado mediante OCT, que no fueron reportados en casos de otras nacionalidades, podrían orientar a diferencias clínicas en este tipo de presentación atípica de VKH en distintas poblaciones.

Sería enriquecedor el prolongar el estudio de esta presentación de VKH para tener una mayor cantidad de pacientes y evaluar si las tendencias encontradas en esta muestra son consistentes con nuevos pacientes. De igual manera, un estudio multicéntrico en distintos países sería de utilidad para determinar si el comportamiento observado en pacientes hispanos con esta presentación varía comparado con series de casos más grandes en otros países.

## Capítulo 6: Conclusión

El presente trabajo de investigación ha mostrado un análisis de un subgrupo de pacientes con una presentación atípica de VKH. Al existir una mayor prevalencia de VKH en la población hispana, es importante tener en cuenta este tipo de presentación, ya que en nuestra serie se encontró que el 16.9% de los casos de VKH correspondían a este tipo de presentación. Esta serie es la más grande recopilada hasta el momento sobre papilitis bilateral como primera manifestación del síndrome de VKH.

La mayoría de los pacientes (45.5%) fueron manejados inicialmente como si se tratase de una neuritis óptica bilateral, 4 de ellos requiriendo de internamiento hospitalario, sin embargo el cuadro inflamatorio recurrió al reducir drásticamente los esteroides. Esto resalta la importancia de realizar un diagnóstico acertado en estos pacientes y el conocer esta presentación atípica de VKH. Así mismo, a partir de los hallazgos en esta serie, se pueden enumerar las manifestaciones clínicas a la exploración oftalmológica y la sintomatología del paciente que ayudan a diferenciar esta entidad de una neuritis óptica. La bilateralidad del cuadro, la ausencia de dolor, la presencia de celularidad en cámara anterior y ciertos hallazgos en el fondo del ojo, como los desprendimientos serosos planos y multifocales corroborados por OCT, el llenado irregular de la fluoresceína durante el flujo coriocapilar temprano, acompañado de múltiples focos hiperfluorescentes en el polo posterior con tendencia a confluir y las estrías retinianas no se observan en la neuritis óptica<sup>51</sup>. La ausencia de captación al contraste del nervio óptico y de otros hallazgos sugestivos de patología desmielinizante en estudios de imagen también ayudan a descartar que se trate de una neuritis óptica, como en el caso de la paciente con sospecha inicial de

esclerosis múltiple<sup>44</sup>. Así mismo en los estudios de campos visuales no se presentaron defectos focales o difusos típicos de neuritis óptica<sup>44,53</sup>.

Es importante notar que la mayoría de los pacientes que debutaron con papilitis bilateral tienen una edad menor a los 30 años, cuando habitualmente se desarrolla el VKH. Así mismo, la mayoría de estos casos no cumplen con todos los criterios diagnósticos, quedando clasificados como casos incompletos o probables. Esto apoya la idea de que sin una sospecha clínica adecuada, estos pacientes podrían ser fácilmente confundidos con casos de neuritis óptica como fue el caso en la mayoría de estos pacientes.

En cuanto al curso clínico, destaca que la agudeza visual inicial es mejor que en los casos de presentación clásica de VKH y el pronóstico visual también fue mejor que lo habitual. En la mayoría de los casos la visión mejoró, o en su defecto, no se perdió agudeza visual, siendo el promedio de 20/25.

Un hallazgo a destacar en la población analizada es la presencia de desprendimientos de retina serosos superficiales y focales en el polo posterior. Es importante notar que aunque el desprendimiento seroso periférico, extenso y ampuloso es una característica de la presentación típica de VKH, en los casos analizados, dicho desprendimiento no se presentó, y más bien fue de predominancia peripapilar, plano o superficial y confinado al polo posterior, coincidente con lo reportado previamente en casos de presentación similar. Estos desprendimientos fueron fácilmente detectados por SD-OCT y en algunos casos también a la fundoscopia.

Esta serie, además de ser la más grande recopilada al momento, es la que cuenta con el mayor seguimiento a largo plazo de los pacientes. La respuesta al tratamiento fue favorable, lográndose la remisión en la mayoría de los casos empleando inmunosupresión sistémica con azatioprina y prednisona oral. Es importante mencionar que algunos pacientes requirieron de otros medicamentos y de un mayor número de agentes inmunosupresores sistémicos debido a un comportamiento más agresivo o a sus comorbilidades. Sin embargo, el resultado final fue favorable en todos los casos y ninguno de ellos presentó complicaciones asociadas a VKH como glaucoma, cataratas o cicatrización retiniana, los cuales son comunes en pacientes con la presentación habitual de VKH.

A modo de resumen final, se ofrecen las siguientes características que podrían ayudar a sospechar un caso de VKH en un paciente con papilitis bilateral sexo femenino, edad menor a 30 años, bilateralidad del cuadro, presencia de cefalea, ausencia de dolor a los movimientos extraoculares, agudeza visual mejor a 20/200, presencia de celularidad en cámara anterior o depósitos retroqueráticos, desprendimientos serosos focales o peripapilares y estrias retinianas.

## Referencias

1. Khullar D, Jha AK, Jena AB. Reducing Diagnostic Errors — Why Now? *N Engl J Med*. 2015;373(26):2491. doi:10.1056/NEJMP1508044
2. Balogh EP, Miller BT, Ball JR, et al. *Improving Diagnosis in Health Care*. National Academies Press (US); 2015. doi:10.17226/21794
3. Tsirouki T, Dastiridou A, Symeonidis C, et al. A Focus on the Epidemiology of Uveitis. Published online 2018. doi:10.1080/09273948.2016.1196713
4. Krishna U, Ajanaku D, Denniston AK, Gkika T. Uveitis: a sight-threatening disease which can impact all systems. *Postgrad Med J*. 2017;93(1106):766-773. doi:10.1136/postgradmedj-2017-134891
5. Hernandez-Camarena J, Gonzalez-Gonzalez LA, Shaikh M, Rodriguez-Garcia A, Foster CS. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. *Contemp Ophthalmol*. 2010;9(16):1-8. <https://www.researchgate.net/publication/260173020>
6. Yang HK, Park KH, Kim J-S, Hwang J-M. Bilateral disc edema in a patient with Vogt Koyanagi Harada disease. *Can J Ophthalmol*. 2014;49(2):e54-6. doi:10.1016/j.jcjo.2014.01.002
7. Rajendram R, Evans M, Khurana RN, Tsai JH, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada disease presenting as optic neuritis. *Int Ophthalmol*. Published online 2007. doi:10.1007/s10792-006-9026-5
8. Amir MM, Masood A, Khan Z. CASE REPORT A Case of Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome Mimicking Optic Neuritis. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2018;28(4):325-326.
9. Pellegrini F, Interlandi E, Prodocimo G. Vogt-Koyanagi-Harada Disease Presenting as Unilateral Neuroretinitis. *Neuroophthalmology*. 2018;42(1):11-16. doi:10.1080/01658107.2017.1327607

10. Benson CE, Soliman MK, Knezevic A, Xu DD, Nguyen QD, Do D V. Bilateral papillitis and unilateral focal chorioretinitis as the presenting features of syphilis. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. Published online 2015. doi:10.1186/s12348-015-0045-0
11. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Go S, Sekiryu T. SUBFOVEAL CHOROIDAL THICKNESS IN PAPANITIS TYPE OF VOGT–KOYANAGI–HARADA DISEASE AND IDIOPATHIC OPTIC NEURITIS. *Retina*. 2016;36(5):992-999. doi:10.1097/IAE.0000000000000816
12. Okunuki Y, Tsubota K, Kezuka T, Goto H. Differences in the clinical features of two types of Vogt-Koyanagi-Harada disease: serous retinal detachment and optic disc swelling. *Jpn J Ophthalmol*. 2015;59(2):103-108. doi:10.1007/s10384-014-0367-8
13. Sukavatcharin S, Tsai JH, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada disease in hispanic patients. *Int Ophthalmol*. Published online 2007. doi:10.1007/s10792-006-9017-6
14. Du L, Kijlstra A, Yang P. Vogt-Koyanagi-Harada disease: Novel insights into pathophysiology, diagnosis and treatment. Published online 2016. doi:10.1016/j.preteyeres.2016.02.002
15. Farjo AA, Brumm M V., Soong HK. Corneal Anatomy, Physiology, and Wound Healing. In: Yanoff M, Duker JS, eds. *Ophthalmology*. 4th ed. Elsevier Inc.; 2014:163-167. <https://0-www.clinicalkey.es.millennium.itesm.mx/#!/content/book/3-s2.0-B978145573984400110X>
16. Khairallah M, Zaouali S, Messaoud R, et al. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Tunisia, North Africa. *Int Ophthalmol* 2006 272. 2007;27(2):125-130. doi:10.1007/S10792-006-9013-X
17. Hedayatfar A, Hosseini SM, Karimi N, et al. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Iran. *Int Ophthalmol*. 2018;38(2):443-449. doi:10.1007/s10792-

017-0478-6

18. Tugal-Tutkun I, Ozyazgan Y, Akova YA, et al. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Turkey: VKH in Turkey. *Int Ophthalmol.* 2007;27(2-3):117-123. doi:10.1007/s10792-006-9001-1
19. Yodmuang T, Rothova A, Kunavisarut P, Pathanapitoon K. Vogt-Koyanagi-Harada Disease in Thailand. *Ocul Immunol Inflamm.* 2012;20(6):419-422. doi:10.3109/09273948.2012.723780
20. Murthy SI, Moreker MR, Sangwan VS, Khanna RC, Tejwani S. The spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in South India. *Int Ophthalmol.* 2007;27(2-3):131-136. doi:10.1007/s10792-007-9046-9
21. Chee S-P, Jap A, Bacsal K. Spectrum of Vogt-Koyanagi-Harada disease in Singapore. *Int Ophthalmol.* 2007;27(2-3):137-142. doi:10.1007/s10792-006-9009-6
22. Yang P, Zhang Z, Zhou H, et al. Clinical Patterns and Characteristics of Uveitis in a Tertiary Center for Uveitis in China. *Curr Eye Res.* 2005;30(11):943-948. doi:10.1080/02713680500263606
23. Zheng Y, Zhang L-X, Meng Q-L, et al. Clinical patterns and characteristics of uveitis in a secondary hospital in southern China. *Int J Ophthalmol.* 2015;8(2):337-341. doi:10.3980/j.issn.2222-3959.2015.02.22
24. Ohguro N, Sonoda K-H, Takeuchi M, Matsumura M, Mochizuki M. The 2009 prospective multi-center epidemiologic survey of uveitis in Japan. *Jpn J Ophthalmol.* 2012;56(5):432-435. doi:10.1007/s10384-012-0158-z
25. Wakabayashi T, Morimura Y, Miyamoto Y, Okada AA. Changing patterns of intraocular inflammatory disease in Japan. *Ocul Immunol Inflamm.* 2003;11(4):277-286. doi:10.1076/ocii.11.4.277.18260
26. Iwahashi C, Okuno K, Hashida N, Nakai K, Ohguro N, Nishida K. Incidence and

- clinical features of recurrent Vogt-Koyanagi-Harada disease in Japanese individuals. *Jpn J Ophthalmol*. 2015;59(3):157-163. doi:10.1007/s10384-015-0377-1
27. de-la-Torre A, López-Castillo CA, Rueda JC, Mantilla RD, Gómez-Marín JE, Anaya J-M. Clinical patterns of uveitis in two ophthalmology centres in Bogota, Colombia. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2009;37(5):458-466. doi:10.1111/j.1442-9071.2009.02082.x
28. Guayacán CL, Galindo-Mendez B, de-la-Torre A. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome in a Group of Patients in Two Ophthalmology Referral Centers in Bogotá, Colombia. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018;26(7):1123-1127. doi:10.1080/09273948.2017.1341536
29. Belfort Jr R, Nishi M, Hayashi S, Abreu MT, Petrilli AMN, Plut RCA. Vogt-Koyanagi-Harada's disease in Brazil. *Jpn J Ophthalmol*. 1988;32(3):344-437. Accessed June 19, 2020. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-0023719979&origin=inward>
30. Aláez C, Flores-A H, Concha del Río LE, et al. Major histocompatibility complex and strong human leukocyte antigen-DRB1 and gender association with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in Mexican Mestizos. *Hum Immunol*. 2011;72(12):1198-1203. doi:10.1016/j.humimm.2011.09.002
31. Moorthy RS, Inomata H, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Surv Ophthalmol*. 1995;39(4):265-292. doi:[https://doi.org/10.1016/S0039-6257\(05\)80105-5](https://doi.org/10.1016/S0039-6257(05)80105-5)
32. O'Keefe GAD, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Surv Ophthalmol*. Published online 2017. doi:10.1016/j.survophthal.2016.05.002
33. Sugiura S. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Jpn J Ophthalmol*. 1978;22(1):9-35. Accessed February 2, 2020. <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2->

s2.0-0017855220&origin=inward

34. Al Dousary S. Auditory and vestibular manifestations of Vogt–Koyanagi–Harada disease. *J Laryngol Otol.* 2011;125(2):138-141. doi:10.1017/S0022215110001817
35. Read RW, Holland GN, Rao NA, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature. *Am J Ophthalmol.* 2001;131(5):647-652. doi:10.1016/S0002-9394(01)00925-4
36. Herbort CP, Abu El Asrar AM, Takeuchi M, et al. Catching the therapeutic window of opportunity in early initial-onset Vogt-Koyanagi-Harada uveitis can cure the disease. *Int Ophthalmol.* 2019;39(6):1419-1425. doi:10.1007/s10792-018-0949-4
37. Couto C, Schlaen A, Frick M, et al. Adalimumab Treatment in Patients with Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2018;26(3):485-489. doi:10.1080/09273948.2016.1236969
38. Zmuda M, Tiev KP, Knoeri J, Héron E. Successful use of infliximab therapy in sight-threatening corticosteroid-resistant Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2013;21(4):310-316. doi:10.3109/09273948.2013.775312
39. Dolz-Marco R, Gallego-Pinazo R, Díaz-Llopis M. Rituximab in refractory Vogt-Koyanagi-Harada disease. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2011;1(4):177-180. doi:10.1007/s12348-011-0027-9
40. Bodaghi B, Gendron G, Wechsler B, et al. Efficacy of interferon alpha in the treatment of refractory and sight threatening uveitis: a retrospective monocentric study of 45 patients. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(3):335-339. doi:10.1136/bjo.2006.101550
41. Arevalo JF, Lasave AF, Gupta V, et al. Clinical Outcomes of Patients with Vogt-Koyanagi-Harada Disease Over 12 Years at a Tertiary Center. *Ocul Immunol Inflamm.* 2016;24(5):521. doi:10.3109/09273948.2015.1025984
42. Pandey A, Balekudaru S, Venkatramani D V., George AE, Lingam V, Biswas J.

- Incidence and Management of Glaucoma in Vogt Koyanagi Harada Disease. *J Glaucoma*. 2016;25(8):674-680. doi:10.1097/IJG.0000000000000400
43. Read RW, Rechodouni A, Butani N, et al. Complications and prognostic factors in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Am J Ophthalmol*. 2001;131(5):599-606. doi:10.1016/S0002-9394(01)00937-0
  44. Toosy A, Mason D, Miller D. Optic neuritis. *Lancet Neurol*. 2014;13(1):83-99. doi:10.1016/S1474-4422(13)70259-X
  45. Rodriguez-Casero MV, Mandelstam S, Kornberg AJ, Berkowitz RG. Acute tinnitus and hearing loss as the initial symptom of multiple sclerosis in a child. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005;69(1):123-126. doi:10.1016/J.IJPORL.2004.08.006
  46. Montero JA, Sanchis ME, Fernandez-Munoz M. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome in a Case of Multiple Sclerosis. *J Neuro-Ophthalmology*. 2007;27(1):36-40. doi:10.1097/WNO.0b013e3180325d84
  47. Cunningham ET, Pavesio CE, Goldstein DA, Forooghian F, Zierhut M. Multiple Sclerosis-Associated Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2017;25(3):299-301. doi:10.1080/09273948.2017.1334469
  48. Wu W, Wen F, Huang S, Luo G, Wu D. Indocyanine green angiographic findings of Dalen-Fuchs nodules in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2007;245(7):937-940. doi:10.1007/s00417-006-0511-3
  49. Pellegrini F, Interlandi E, Prosdocimo G. Vogt-Koyanagi-Harada Disease Presenting as Unilateral Neuroretinitis. Published online 2018. doi:10.1080/01658107.2017.1327607
  50. Sukavatcharin S, Tsai JH, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada disease in Hispanic patients. *Int Ophthalmol*. 2007;27(2-3):143-148. doi:10.1007/s10792-006-9017-6
  51. Bennett JL. Optic Neuritis. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2019;25(5):1236-1264. doi:10.1212/CON.0000000000000768

52. Han YS, Shin KS, Lee WH, Kim JY. Changes in Central Macular Thickness and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Eyes with Vogt-Koyanagi-Harada Disease: A 2-Year Follow-Up Study. *Ophthalmologica*. 2018;239(2-3):143-150. doi:10.1159/000481863
53. Keltner JL, Johnson CA, Cello KE, Dontchev M, Gal RL, Beck RW. Visual field profile of optic neuritis: A final follow-up report from the optic neuritis treatment trial from baseline through 15 years. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(3):330-337. doi:10.1001/archophthalmol.2010.16
54. Nakao K, Mizushima Y, Abematsu N, Goh N, Sakamoto T. Anterior ischemic optic neuropathy associated with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;247(10):1417-1425. doi:10.1007/s00417-009-1125-3
55. Yokoyama A, Ohta K, Kojima H, Yoshimura N. Vogt-Koyanagi-Harada disease masquerading anterior ischaemic optic neuropathy [1]. *Br J Ophthalmol*. 1999;83(1):123. doi:10.1136/bjo.83.1.123
56. Rao NA, Gupta A, Dustin L, et al. Frequency of Distinguishing Clinical Features in Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *Ophthalmology*. 2010;117(3):591-599.e1. doi:10.1016/J.OPHTHA.2009.08.030

# **Curriculum Vitae**

**Eduardo Camacho Martínez**

Médico Cirujano

Real San José 112, Real de San Jerónimo · Monterrey, Nuevo León

lalo\_0292@hotmail.com

## **Información general**

- Edad: 24 años
- Nacionalidad: mexicano
- Estado Civil: soltero
- Teléfono casa: (81) 8143-9549
- Celular: (044) 8117-983281

## **Formación Académica**

- 2017- presente: Residente de la especialidad en oftalmología: Escuela de Biotecnología y Salud del Tecnológico de Monterrey. Programa Multicéntrico de Residencias Médicas TECSALUD – SSNL
- 2009-2015: Carrera profesional: Médico Cirujano. Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey Campus Monterrey. Monterrey, México. Promedio: 91.9
- 2009: Bilingual Diploma of the international Baccalaureate. Average: 30
- 2006- 2009: Preparatoria. Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey Campus Toluca. Toluca, México. Promedio: 93

## **Idiomas**

- Español: lengua materna
- Inglés: manejo avanzado (667 puntos en TOEFL Institucional, 2015)
- Francés: manejo avanzado (Diplome D'études en langue française: DELF B2, 2009)

## **Experiencia profesional**

- Marzo 2017- presente: Residente de la especialidad en oftalmología: Escuela de Biotecnología y Salud del Tecnológico de Monterrey. Programa Multicéntrico de Residencias Médicas TECSALUD – SSNL
- Marzo 2020: rotación oftalmología pediátrica y estrabismo, Stein Eye Institute, UCLA. Los Ángeles, EUA.
- Febrero 2016 - Febrero 2017: Becario de investigación básica y clínica:
  - Centro de Innovación y Transferencia en Salud. Tecnológico de Monterrey. Monterrey, N.L.
  - Servicio de córnea del Hospital Zambrano Hellion Tecnológico de Monterrey. Monterrey, N.L.
- Febrero 2015- enero 2016: Servicio Social
  - Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad. Monterrey, N.L
- Abril- junio 2014
  - Medicine Core Clerkship Baylor College of Medicine at Ben Taub General Hospital. Houston, Texas, EUA
- Enero 2013- septiembre 2014: Tecnológico de Monterrey

Julio-septiembre 2014: Rotación Geriátrica, Oftalmología, Otorrinolaringología y Reumatología:

Instituto Nacional De Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.  
México, D.F

Asociación para Evitar la Ceguera en México I.A. P. México, D.F.

Enero - marzo 2014: Rotación de Emergencias, Radiología y Traumatología:

Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda". Monterrey, N.L.

Hospital San José. Tecnológico de Monterrey. Monterrey, N.L.

Octubre-diciembre 2013: Pediatría

Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad. Monterrey, N.L.

Hospital San José. Tecnológico de Monterrey. Monterrey, N.L.

Julio – septiembre 2013: Ginecología Obstetricia

Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda". Monterrey, N.L.

Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad. Monterrey, N.L.

Hospital San José. Tecnológico de Monterrey. Monterrey, N.L.

Abril – junio 2013: Cirugía

Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda". Monterrey, N.L.

Hospital San José. Tecnológico de Monterrey. Monterrey, N.L.

Hospital Regional ISSSTE. Monterrey, N.L.

Enero - marzo 2013: Medicina Interna

Hospital Metropolitano "Dr. Bernardo Sepúlveda". Monterrey, N.L.

Hospital San José. Tecnológico de Monterrey. Monterrey, N.L.

### **Experiencia en investigación**

- Octubre-diciembre 2014:

The University of Texas MD Anderson Cancer Center. Houston, Texas. Research  
Medical Student at the Department of Pulmonary Medicine - Research

- 2012 The Methodist Hospital Research Institute Summer Student Internship. Houston,  
Texas

Cancer Pathology Laboratory

- 2011 The Methodist Hospital Research Institute Summer Student Internship. Houston,  
Texas

Center for Molecular and Translational Human Infectious Diseases Research

### **Cursos, reconocimientos y certificados**

- 2018: XXXIV Congreso Mexicano de Oftalmología. Monterrey, México.

Presentación de poster: Papilitis Bilateral como Presentación Inicial del Síndrome  
de Vogt-Koyanagi-Harada

- 2017: ARVO 2017 Annual Meeting. Baltimore, Md. EUA

Presentación de poster: Main visual disorders in the geriatric patient: report from  
an ophthalmologic reference center in the north of Mexico

- 2014: XVII Foro Internacional de Medicina Crítica Ventilación Mecánica, Sepsis y  
Tópicos Selectos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador  
Zubirán.

- 2013: Basic Curriculum del Institute for Healthcare Improvement

- 2011 Curso general de propiedad intelectual. World Intellectual Property Organization

### **Servicio Comunitario**

- 2011-2012 Coordinador de “Crea Conciencia” Monterrey, N.L., México.

Programa de servicio social comunitario en el Tecnológico de Monterrey Campus Monterrey en el que estudiantes de secundaria recibían clases para ayudarles a mejorar su desempeño académico y motivarlos a continuar su desarrollo profesional

- 2011 Coordinador del Stand de Oftalmología en las Brigadas Médicas de la Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey. Monterrey, N.L., México

Tamizaje de agudeza visual y referencia a instituciones médicas para tratamiento a personas de escasos recursos en comunidades de Monterrey.

- 2010 Miembro del Staff del Stand de Primeros Auxilios en los programas de servicio comunitario “Meditec” y “Communitec”

Brindar entrenamiento básico en reanimación sólo con las manos (Hands only CPR), y maniobra de Heimlich a estudiantes del Tecnológico de Monterrey y personas de escasos recursos en comunidades de Monterrey.

- 2009 Miembro del Staff del Stand de Oftalmología en los programas de servicio comunitario “Meditec” y “Communitec”

Tamizaje de agudeza visual y referencia a instituciones médicas para tratamiento a personas de escasos recursos en comunidades de Monterrey.

### **Servicio Institucional**

- 2012 Colaborador en el Comité del Congreso Internacional de Medicina XXVII de la

Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey: Medicina de Vanguardia

- 2011 Colaborador en el Comité del Congreso Internacional de Medicina XXVI de la

Escuela de Medicina del Tecnológico de Monterrey: Salud Global Health

**Actividades extra curriculares / Información adicional**

- Septiembre 2018-presente: Animador del grupo de Jóvenes Profesionistas del Apostolado de la Cruz en la Parroquia y Santuario de Nuestra Señora de Fátima. San Pedro Garza-García, Nuevo León.
- 2006-2012: Clases de piano
- 2006-2009: Clases pintura al pastel y acrílicos