

Síndrome uveomeningoencefálico Vogt Koyanagi-Harada con desprendimiento de la capa bacilar de la retina

Vogt Koyanagi-Barada uveomeningoencephalic syndrome with detachment of the bacillary layer of the retina

Claudia Hernández Cruz^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-9733-3749>

Ceija Molina Cisneros¹ <https://orcid.org/0000-0002-6325-5815>

Gabriel González de la Torre¹ <https://orcid.org/0000-0002-8881-3780>

¹Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: hernaclaudia152@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada pertenece a los síndromes uveomeníngeos y es una de las principales enfermedades que amenazan la visión. Se caracteriza por una uveítis bilateral que se asocia frecuentemente con manifestaciones neurológicas, auditivas y tegumentarias. Recientemente un fenotipo particular de engrosamiento macular se ha descrito como desprendimiento bacilar asociado a esta enfermedad.

Objetivo: Describir el desprendimiento bacilar de la retina mediante la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral en un caso de Vogt Koyanagi Harada en fase uveítica.

Presentación de caso: Paciente femenina de 46 años de edad atendida en el Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer” con disminución de agudeza visual en ambos ojos y panuveítis bilateral. Fue diagnosticada con síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada en su fase uveítica aguda con presencia de manifestaciones neurológicas y desprendimiento de la capa bacilar de la retina identificado mediante la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral.

Conclusiones: El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada aguda y el desprendimiento bacilar de la capa de la retina pueden diferenciarse de otros signos mediante la

tomografía de coherencia óptica de dominio espectral. Su desaparición pudiera tener una relación con la mejoría de la agudeza visual.

Palabras clave: panuveítis bilateral; desprendimiento seroso; síndrome de Vogt-Koyanagi; desprendimiento capa bacilar de la retina, tomografía coherencia óptica dominio espectral.

ABSTRACT

Introduction: Vogt-Koyanagi-Harada syndrome belongs to the uveomeningeal syndromes and is one of the major vision-threatening diseases. It is characterized by bilateral uveitis, which is frequently associated with neurological, auditory and integumentary manifestations. Recently a particular phenotype of macular thickening has been described as bacillary detachment associated with this disease.

Objective: To describe bacillary retinal detachment using spectral domain optical coherence tomography in a case of Vogt Koyanagi Harada in uveitic phase.

Case presentation: 46-year-old female patient attended at the Cuban Institute of Ophthalmology "Ramón Pando Ferrer" with decreased visual acuity in both eyes and bilateral panuveitis. She was diagnosed with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in its acute uveitic phase with presence of neurological manifestations and detachment of the bacillary layer of the retina identified by spectral domain optical coherence tomography.

Conclusions: Acute Vogt-Koyanagi-Harada syndrome and bacillary retinal layer detachment can be differentiated from other signs using spectral-domain optical coherence tomography. Their disappearance could be related to the improvement of visual acuity.

Keywords: bilateral panuveitis; serous detachment; Vogt-Koyanagi syndrome; bacillary retinal detachment; spectral domain optical coherence tomography.

Recibido: 24/02/2022

Aceptado: 28/03/2022

Introducción

El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (SVKH) pertenece a los síndromes uveomeningeos y es una de las principales enfermedades que amenazan la vista en

ciertas poblaciones, como asiáticos, nativos americanos, hispanos y habitantes del Medio Oriente. Se caracteriza por uveítis bilateral asociada frecuentemente con manifestaciones neurológicas (meníngicas), auditivas y tegumentarias.⁽¹⁾

Se desconocen la etiología y patogénesis precisas del síndrome de VKH, pero la evidencia clínica y experimental actual sugiere un proceso autoinmune mediado por células impulsado por linfocitos T, dirigidos contra autoantígenos asociados con melanocitos de todos los sistemas de órganos en individuos genéticamente susceptibles. Una predisposición genética para el desarrollo de la enfermedad está respaldada por la fuerte asociación con antígenos leucocitarios humanos (HLA) DR4 entre los pacientes japoneses, y con HLA-DR1 o HLA-DR4 entre los pacientes hispanos del sur de California.⁽²⁾

Recientemente un fenotipo particular de engrosamiento macular detectado por OCT ha sido descrito como “desprendimiento bacilar” (DB), en el cual el fluido con forma cupuliforme se acumula a nivel del segmento interno miode de los fotorreceptores.⁽³⁾ La OCT-SD es una técnica que permite obtener imágenes de las estructuras del ojo de forma no invasiva. En la actualidad es casi indispensable para el diagnóstico, seguimiento y estado evolutivo de enfermedades retinianas, neurooftalmológicas y otras asociadas al segmento anterior. Además, la rapidez de obtención de estas imágenes lo hacen útil en la exploración y atención a pacientes con características particulares.⁽⁴⁾

El término desprendimiento bacilar fue descrito por primera vez en 2018 por *Mehta* y otros⁽⁵⁾. Es la primera publicación de que se tiene conocimiento acerca de este signo y se observa en una retinocoroiditis por toxoplasma. El desprendimiento bacilar representa la separación del segmento interno del fotorreceptor, del resto de la retina neurosensorial. Es decir, hay una pérdida de la unión de la región elipsoide y miode de la retina después de una lesión de la zona externa de esta.⁽⁵⁾

Como antecedente de los hallazgos actuales se encuentra el artículo de *Ishijara*⁽⁶⁾ donde plantea que la estructura membranosa que se puede apreciar en la fase aguda del síndrome de VKH pudiera representar porciones de los segmentos externos que se han separado de la capa de segmentos internos de la retina por espacios quísticos. En dicho estudio se presume que la forma membranosa del segmento externo está unida a la acción de productos inflamatorios como la fibrina. Esta estructura membranosa cambia a una estructura granular a medida que la terapia con esteroides “disuelve” la fibrina que mantiene unidos los segmentos externos.⁽⁶⁾

Durante años, previos al advenimiento de la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (OCT-SD), se decía que los desprendimientos exudativos en el síndrome de Vogt Koyanagi Harada (VKH) eran “levantamientos” serosos que se veían con angiografía, pero no existía gran información acerca de los detalles de la localización. Luego, con la OCT-SD se logró comprobar que existía fluido subretiniano con espacios quísticos, septos separados por estructuras membranosas y fibrina.⁽⁷⁾

El objetivo de este colectivo de autores fue describir el desprendimiento bacilar de la retina mediante la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral en un caso de Vogt Koyanagi Harada en fase uveítica.

Presentación de caso

Paciente femenina de 46 años, mestiza, con antecedentes patológicos personales de asma bronquial crónica desde los 4 años, osteoartrosis y patología de cuello de útero. Fue intervenida quirúrgicamente por presentar histerectomía total por diagnóstico de Nick-III y fibroma uterino en 2016. No refirió en ese momento antecedentes patológicos oculares o familiares de interés. La paciente asistía consulta en marzo de 2021 manifestó que hacía aproximadamente 15 días comenzaba con cefalea intensa total, acompañada de dolor ocular y fotofobia marcada en ambos ojos (AO) que empeoraba con los días, con disminución marcada de la agudeza visual en ambos ojos. También refirió tener tinnitus bilateral, cefalea intensa y náuseas.

El examen físico oftalmológico mostró una agudeza visual sin corrección (AVsc) de cuenta dedos a 50 cm y presión intraocular 12 mm/hg AO (con tonómetro de aplanación o Goldman). En la biomicroscopía de segmento anterior se constató inyección cilioconjuntival ligera en AO, anisocoria, celularidad en cámara anterior del ojo derecho (OD) 3+ y celularidad en vítreo anterior de 2+. En el ojo izquierdo (OI) presentó algunos pigmentos queráticos en grasa de carnero, celularidad en cámara anterior 3+ y vítreo anterior 1-2+. En la biomicroscopía de segmento posterior del OD se observó haz vítreo de 1+, disco óptico hiperémico con bordes borrosos y presencia de líquido subretinal en área macular. En el OI existían los mismos signos que el OD, pero más atenuados. En la oftalmoscopia binocular indirecta (OBI) del OD se apreció desprendimiento exudativo en haz papilomacular, en la región temporal inferior de la retina y en la retina periférica de aspecto isquémico. En la exploración del OI se observó

desprendimiento exudativo de retina en todo el polo posterior. Mostró pliegues retinales en AO.

Teniendo en cuenta los signos y síntomas anteriores se realizó el diagnóstico de panuveítis bilateral aguda granulomatosa por probable síndrome de VKH en fase uveítica.

Se decidió su ingreso para estudio y tratamiento y se comenzó a administrar pulso de metilprednisona 500mg/día intravenoso por 3 días consecutivos se continuó con antiinflamatorios esteroideos orales como prednisona (tabletas) a razón de 1 mg/kg/día. También se orientó un tratamiento ocular tópico de dexametasona (colirio oftálmico al 0,1 %) una gota cada 2 h en AO, homatropina (colirio oftálmico 2 %) una gota cada 8 hora en AO y dipirona 1 tabletas de 500 mg en caso de cefalea.

Se le indicóa la paciente estudios hemoquímicos, serológicos, imageneológico y citoquímico del líquido cefalorraquídeo (LCFR), así como interconsulta con Servicio de Neurología y Otorrinolaringología.

Los resultados de los estudios fueron: hemoquímica y serologías dentro de los parámetros normales. Estudio citoquímico del (LCFR) con proteínas 1,0g/l (elevadas). En la retinografía se notó presencia de líquido subretinal en polo posterior, y retina media con borramiento de los bordes del disco óptico y tortuosidad vascular a predominio arteriolar de AO y la presencia de pliegues retinales (fig. 1). En el ultrasonido ocular (modo scan B) se describe imagen de membrana de alta reflectividad, engrosamiento coroideo y abundante acúmulo de líquido subretinal en AO.

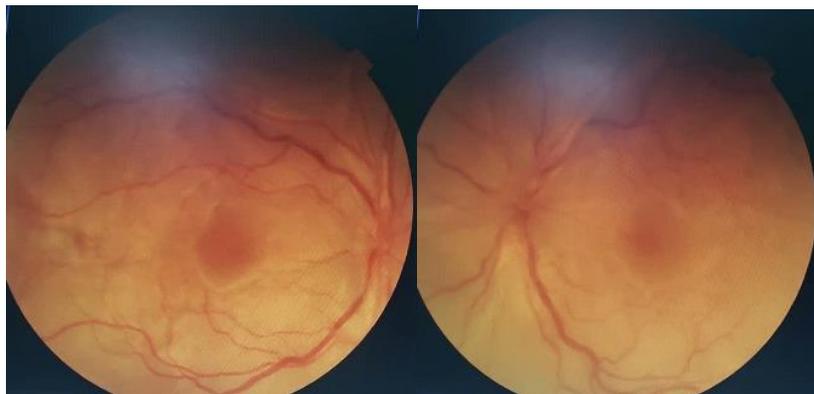
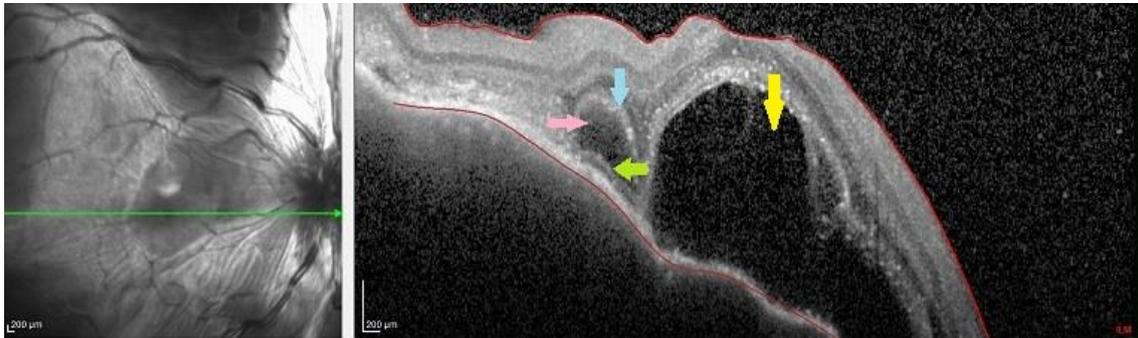


Fig. 1 - Retinografía de ambos ojos.

En la OCT- SD en el OD (fig. 2) se puede observar área con desprendimiento de la capa bacilar de la retina en la zona nasal adyacente a la mácula, y desprendimientos serosos

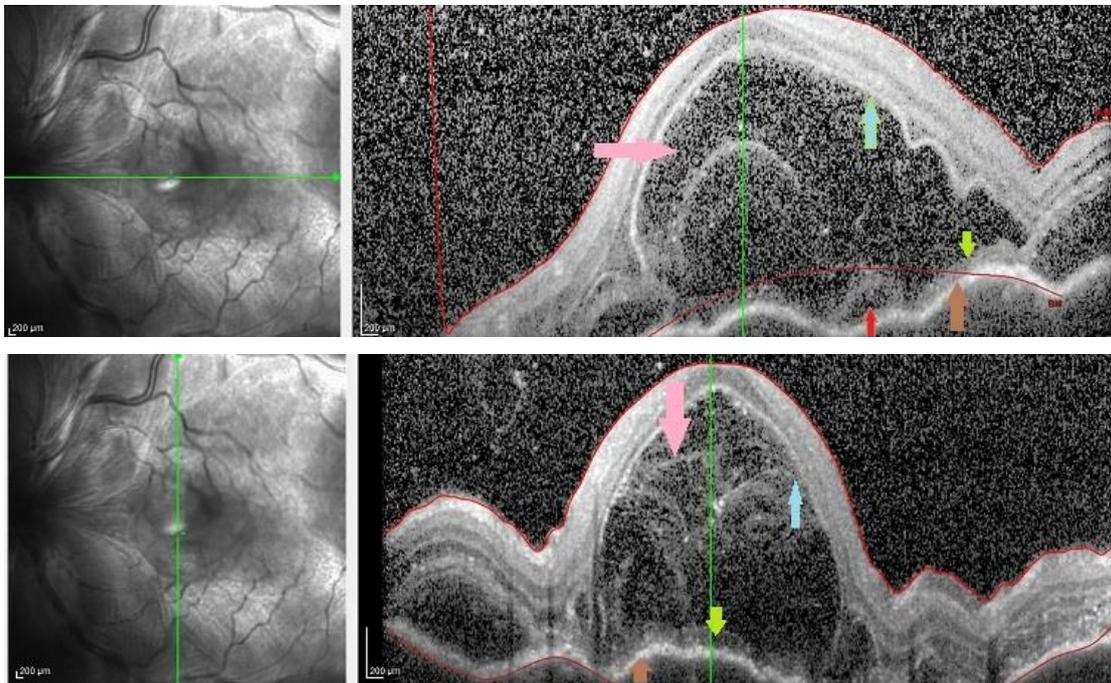
en la zona macular con irregularidad e hiperreflectividad del epitelio pigmentario de la retina y áreas de engrosamiento coroideo.



Leyenda: flecha amarilla: desprendimiento seroso; flecha rosada: desprendimiento de la capa bacilar (imagen quística de contenido heterogéneo en forma de cúpula bien delimitada); flecha azul: membrana limitante externa y segmento interno miode; flecha verde: capa hiperreflectiva de zona elipsoide plegada a los procesos apicales del epitelio pigmentario de la retina.

Fig. 2 - OCT-SD del ojo derecho.

En el OI (figs. 3 y 4) se presentan características topográficas similares relacionadas con el epitelio pigmentario de la retina y capa coroidea y un área de desprendimiento bacilar en forma cupuliforme en la zona macular.



Leyenda: flecha rosada: desprendimiento de la capa bacilar de la retina; flecha azul: membrana limitante externa con discontinuidad focal y segmento interno miode; flecha verde: capa hiperreflectiva de zona elipsoide plegada a los procesos apicales del epitelio pigmentario de la retina; flecha roja: fluido subretinal; flecha carmelita: zona de interdigitación (mostró discontinuidad); flecha roja: fluido subretinal.

Figs. 3 y 4 - OCT-SD del ojo.

En la resonancia magnética nuclear (RMN) se observaron imágenes isointensas con el revestimiento ocular interno en T1, engrosado concéntricamente, ligeramente hipointensa en T2, con respecto al humor vítreo e hiperintensas en FLAIR, con restricción de la difusión. También se reflejaron áreas del nervio óptico ligeramente tortuoso e hiperintensos hasta el quiasma óptico por edema, imágenes sugestivas de lesiones vasculares en la unión leucocortical de ambos lóbulos frontales.

La angiografía fluoresceínica (AF) mostró signos de numerosos focos hiperfluorescentes puntiformes en la etapa temprana del estudio, seguidos de la acumulación de tinte en el espacio subretiniano en áreas de desprendimiento exudativo y filtración de disco en AO.

En consultas posteriores la paciente reflejó una respuesta positiva al tratamiento con mejoría notable de la agudeza visual y mejoría de los síntomas, por lo que comenzó a disminuir de forma gradual la dosis de esteroides orales y tópicos. A las 10 semanas de tratamiento tuvo una agudeza visual sin corrección de 0,9 en OD y 1,0 en OI, aunque difícil. En la refracción dinámica logró obtener en el OD la unidad de visión con esfera de + 0,50 y en OI la unidad de visión fue +0,25-0,25 x 70°.

Discusión

En el síndrome de VKH se describen cuatro estadios clínicamente distintos en su presentación: prodrómico, uveítico agudo, convaleciente y crónico recurrente. Las características clínicas del síndrome de VKH también varían según el estadio de la enfermedad. Con el análisis del líquido cefalorraquídeo se puede constatar pleocitosis linfocítica con niveles normales de glucosa en más del 80 % de los pacientes y este hallazgo puede persistir hasta 8 semanas. La etapa uveítica aguda comienza uno a dos días después del inicio de los signos del sistema nervioso central (SNC) y se caracteriza por visión borrosa secuencial en ambos ojos, panuveítis granulomatosa bilateral, grado variable de vitritis, engrosamiento de la coroides posterior, edema del nervio óptico y múltiples desprendimientos serosos de retina. También puede existir elevación de la presión intraocular.⁽²⁾

En base a las características clínicas y su apariencia distintiva dentro del curso general de la enfermedad en 2001 se revisaron los criterios diagnósticos completos para las formas completas, incompletas y probables del síndrome de VKH. Independientemente

de la forma de la enfermedad, las características esenciales para el diagnóstico del síndrome de VKH incluyen compromiso bilateral sin antecedentes de traumatismo ocular penetrante y sin evidencia de otra enfermedad ocular o sistémica, por lo que su diagnóstico es fundamentalmente clínico, con desprendimiento de retina exudativo durante la enfermedad aguda. En pacientes que se presentan sin manifestaciones extraoculares, la angiografía con fluoresceína sódica y verde indocianina (AF y ICG) la OCT, la punción lumbar y la ecografía pueden ser pruebas confirmatorias útiles.⁽²⁾

Aunque es una enfermedad bien descrita y abalada por numerosas pruebas oftalmológicas complementarias, hace unos años se vienen observando algunos signos importantes en OCT que ya hoy se conoce como marcadores de las enfermedades. Desde hace varias décadas se profundiza en la histología de la retina por la valiosa utilidad para el estudio de alteraciones oculares que interesan esta estructura y tejidos adyacentes.

Stephen Polyak fue un neuroanatomista y neurólogo estadounidense que estudió la estructura funcional de los órganos de la vista y el oído. En 1941 describió la combinación de segmentos internos y externos del fotorreceptor de la retina como la capa bacilar. El término “desprendimiento bacilar” representa la separación a nivel del segmento interno del fotorreceptor del resto de la retina neurosensorial. Existe una pérdida de la unión de la región elipsoide y miode de la retina.⁽⁴⁾ Este descubrimiento estuvo en silencio hasta la entrada del OCT-SD, que examina de forma minuciosa las capas hiperreflectivas de la retina.

Antiguamente estas estructuras hiperreflectivas, eran interpretadas como material proteico o como un signo de inflamación del epitelio pigmentario de la retina.⁽³⁾ Con más profundidad y teniendo en cuenta la fuente histológica antes mencionada se plantea que en la retina externa los desprendimientos ocurren en puntos de debilidad estructural en relación con las capas contiguas.

Los fotorreceptores están altamente compartimentados y el segmento interno mioide tiene una estructura menos robusta que los complejos de unión de la membrana limitante externa. La zona elipsoide la cual es rica en mitocondrias a ambos lados, por lo que los autores refieren que una debilidad inherente en la estructura del fotorreceptor en este nivel se manifiesta como un desprendimiento del segmento interno del resto de la retina en histología e *in vivo* durante episodios de intensa inflamación coriorretiniana.⁽⁵⁾

La OCT-SD se distingue por una alta resolución, por lo que ofrece mayor precisión y reproducibilidad de las imágenes maculares. Esta ha permitido una mejor evaluación de la integridad de las bandas externas de la retina. Actualmente, debido al desarrollo de esta tecnología y su uso extensivo se han reportado en la literatura nuevos hallazgos tomográficos.⁽⁹⁾

El desprendimiento de la capa bacilar (DB) de la retina es un hallazgo novedoso. Se ha reportado su presencia en diferentes entidades que afectan el polo posterior del globo ocular asociado a la presencia de inflamación con características que permiten su identificación tomográfica (maculopatías asociadas a exudación, componente coroideo hiperagudo, que puede ser simple o complejo y un mecanismo de aparición mixto).

Algunos autores plantearon la hipótesis de que el mecanismo fisiopatológico más probable era que las fuerzas hidrostáticas podían resultar en la división de los fotorreceptores y la localización macular o periférica. También describen la presencia del DB como una cavidad única o en forma de cúpula. La línea reflectante puede representar el desprendimiento de una capa completa de segmentos internos, especialmente porque se cree que las mitocondrias dentro de la zona elipsoides del segmento interno son reflectantes. De aquí la mejoría de la agudeza visual cuando este desaparece.^(3,4)

Por lo general suele haber una correlación importante entre la resolución del cuadro bacilar y la mejoría de la agudeza visual. No obstante, aún queda pendiente conocer si está relacionado con un deterioro de los fotorreceptores y un daño en las células de Müller u otros.⁽³⁾

Todo lo que conlleve a un desprendimiento, una acumulación de fluido, una exudación o presencia de sangre a nivel de las capas externas de la retina (desde el epitelio pigmentario de la retina, la zona de interdigitación, la capa de fotorreceptores en su porción externa e interna hasta la membrana limitante externa), visibles por OCT-SD, constituye un diagnóstico diferencial importante del desprendimiento del DB de la retina. No se pretende en este enfoque abarcar el diagnóstico diferencial en todo el marco de la enfermedad, sino solamente referir las que pueden ofrecer dudas en su interpretación tomográfica.

Algunas entidades o signos a tener en cuenta son: la tubulación retiniana externa (TRO), la mácula en forma de cúpula (DSM), el patrón de borde en cepillo, la señal de inmersión, el pseudoquiste foveal, la degeneración foveal cistoide (FCD), la distrofia retinal viteliforme de Best y la epitelitis pigmentaria aguda.

El caso presentado con síndrome uveomeníngeo de VKH con desprendimiento de la capa bacilar de la retina resultó muy interesante por la presencia de las características que se ajustaban al diagnóstico. A pesar de que es una enfermedad crónica, con las nuevas técnicas y modelos de tratamiento se puede aspirar a un mejor pronóstico visual y una mejor calidad de vida.

El DB constituye un signo palpable en varias enfermedades oculares y se encuentra en íntima relación con la afectación de la capa coroidea. La OCT-SD es la herramienta fundamental en la práctica clínica para el diagnóstico del DB en enfermedades del polo posterior con signos específicos para su análisis. Resulta de vital importancia sospecharla e identificarla. A pesar de que el DB sigue en estudio, constituye un biomarcador importante para algunas enfermedades oculares que afectan el polo posterior del globo ocular en su fase aguda.

Conclusiones

La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada aguda y el DB de la capa de la retina representan una división en la capa de fotorreceptores en el segmento mioide interno y pueden diferenciarse del desprendimiento de retina seroso utilizando OCT-SD, así como su resolución. Su desaparición pudiera tener una relación con la mejoría de la AV. A pesar de que los estudios continúan, constituye hoy un marcador temprano de las enfermedades inflamatorias ejemplificada con nuestro paciente. El DB es un pilar para futuras investigaciones científicas relacionadas al tema.

Referencias bibliográficas

1. Du L, Kijlstra A, Yang P. Vogt-Koyanagi-Harada disease: Novel insights into pathophysiology, diagnosis and treatment. *Prog Retin Eye Res.* 2016;52:84-111. DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.preteyeres.2016.02.002>
2. Nida Sen H. BCSC Basic and Science Course. Section 9: Uveitis and Ocular Inflammation. Chapter 9: Posterior Uveitis and Panuveitis. American Academy of Ophthalmology. 2020 [acceso: 18/01/2022]. Disponible en: <https://store.aao.org/2022-2023-basic-and-clinical-science-course-section-09-uveitis-and-ocular-inflammation.html>

3. Cicinelli MV, Giuffré C, Marchese A, Jampol LM, Intorini U, Miserocchi E, *et al.* The bacillary detachment in posterior segment ocular diseases. *Ophthalmology Retina*. 2020;4(4):454-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.oret.2019.12.003>
4. Drexler W, Fujimoto JG. State of the art retinal optical coherence tomography. *Prog Retin Eye Res*. 2008;27(1):45-88. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2007.07.005>
5. Mehta N, Chong J, Tsui E, Duncan JL, Curcio CA, Freund KB, *et al.* Presumed foveal bacillary layer detachment in a patient with toxoplasmosis chorioretinitis and pachychoroid disease. *Retin Cases Brief Rep*. 2021;15(4):391-8. DOI: <https://doi.org/10.1097/ICB.0000000000000817>
6. Ishihara K, Hangai M, Kita M, Yoshimura N. Acute Vogt-Koyanagi-Harada disease in enhanced spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2009;116(9):1799-807. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.04.002>
7. SEIOC. VIII Congreso anual, 2022. Sociedad Española de Inflamación Ocular. 2022 [acceso: 18/01/2022]. Disponible en: <https://seioc-uveitis.com/congreso-anual/>
8. Agarwal A, Freund KB, Kumar A, Aggarwal K, Sharma D, Katoch D, *et al.* Octa study group. Bacillary layer detachment in acute vogt-koyanagi-harada disease: a novel Swept-Source Optical Coherence Tomography Analysis. *Retina*. 2021;41(4):774-83. DOI: <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002914>
9. Lara Medina JF, Ispa BI, Ascaso FJ. New Landmarks, Signs and Findings in Optical Coherence Tomography. A Practical Guide to Clinical Application of OCT. *Ophthalmology*. 2019 [acceso: 18/01/2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9868457/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.