

Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada

Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome

Keilym Artilles Martínez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-5320-4264>

Isabel Ambou Frutos² <https://orcid.org/0000-0003-2388-1528>

Anisley Pérez Batista³ <https://orcid.org/0000-0002-5575-0488>

Gelsy Castillo Bermúdez¹ <https://orcid.org/0000-0001-6556-5932>

Noel Lascaiba Rojas¹ <https://orcid.org/0000-0002-8853-3922>

¹Hospital Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

²Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer. La Habana, Cuba.

³Hospital Pediátrico José Luis Miranda. Santa Clara, Cuba.

*Autor para la correspondencia: keilymam@infomed.sld.cu

RESUMEN

El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada es una enfermedad autoinmune multisistémica crónica, caracterizada por panuveítis difusa granulomatosa bilateral con desprendimiento exudativo de retina y papilitis. Compromete el sistema nervioso central (meninges, disacusia neurosensorial) así como piel y mucosas. A pesar de ser una enfermedad compleja y poco frecuente, se hace necesario comprender la importancia del diagnóstico rápido y el tratamiento oportuno con seguimiento especializado. Es por ello que se decidió realizar una revisión de la literatura con el objetivo de actualizar los conocimientos existentes sobre este tema. La búsqueda se realizó en diferentes publicaciones y textos básicos de la especialidad. Las fuentes consultadas fueron las bases de datos PubMed y Google Scholar. El diagnóstico de la enfermedad es esencialmente clínico y son los oftalmólogos quienes más lo sospechan por ser los síntomas oculares los más frecuentes y dramáticos. El pronóstico visual de los pacientes es generalmente

bueno si el diagnóstico es precoz y se indica un tratamiento adecuado. Los corticosteroides sistémicos a altas dosis asociados a inmunosupresores y agentes biológicos tienen gran impacto en la evolución de la enfermedad, sobre todo estos últimos a nivel mundial, previniendo complicaciones y permitiendo resultados visuales satisfactorios para una mejor calidad de vida del paciente.

Palabras clave: síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada; inmunosupresores; terapia biológica.

ABSTRACT

Vogt-Koyanagi-Harada syndrome is a chronic multisystem autoimmune disease characterized by bilateral diffuse granulomatous panuveitis with exudative retinal detachment and papillitis. It involves the central nervous system (meninges, sensorineural dysacusis) as well as skin and mucous membranes. In spite of being a complex and infrequent disease, it is necessary to understand the importance of rapid diagnosis and timely treatment with specialized follow-up. For this reason, it was decided to carry out a review of the literature with the aim of updating the existing knowledge on this subject. The search was carried out in different publications and basic texts of the specialty. The sources consulted were the PubMed and Google Scholar databases. The diagnosis of the disease is essentially clinical and it is the ophthalmologists who suspect it the most because the ocular symptoms are the most frequent and dramatic. The visual prognosis of patients is generally good if the diagnosis is early and adequate treatment is indicated. Systemic corticosteroids at high doses associated with immunosuppressants and biological agents have a great impact on the evolution of the disease, especially the latter worldwide, preventing complications and allowing satisfactory visual results for a better quality of life of the patient.

Keywords: Vogt-Koyanagi-Harada syndrome; immunosuppressants; biologic therapy.

Recibido:03/08/2022

Aceptado: 13/01/2023

Introducción

El síndrome de *Vogt-Koyanagi-Harada* (VKH), originalmente conocido como síndrome uveomeningítico,⁽¹⁾ es una enfermedad autoinmune multisistémica crónica, caracterizada por panuveítis difusa granulomatosa bilateral con desprendimiento exudativo de retina y papilitis. Compromete el sistema nervioso central (SNC) (meninges, disacusia neurosensorial [hipoacusia]); así como piel y mucosas.⁽²⁾

La enfermedad fue descrita inicialmente en 1906 por el oftalmólogo suizo Alfred Vogt, quien reportó el caso de un paciente con iridociclitis y poliosis. Yoshizo Koyanagi en un artículo de revisión, publicado en 1929, describió 16 casos en los que ilustra el curso de la enfermedad. Einosuke Harada, internista y oftalmólogo, en 1926, además de los hallazgos extraoculares, describe la coroiditis posterior aguda con desprendimientos exudativos de la retina y pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Harada es quien logra hacer la descripción completa de la enfermedad.⁽³⁾

Desde 1951 la literatura médica ha convenido en nombrar a esta enfermedad como síndrome de Vogt- Koyanagi- Harada.⁽⁴⁾ A pesar de ser una enfermedad compleja y poco frecuente, se hace necesario comprender la importancia del diagnóstico rápido y el tratamiento oportuno con seguimiento especializado. Es por ello que se decidió realizar una revisión de la literatura con el objetivo de actualizar los conocimientos existentes sobre este tema.

Métodos

Se realizó la búsqueda de información en diferentes publicaciones y textos básicos de la especialidad. Las fuentes consultadas fueron las bases de datos PubMed y Google Scholar. Los términos de búsqueda fueron: síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (en inglés y español) y agentes biológicos. Como intervalo de búsqueda se estableció que la fecha de publicación de los documentos fuera entre enero de 2012 y junio de 2021. Se identificaron y se evaluaron 96 artículos, de los cuales se seleccionaron 22 por su pertinencia para el estudio.

Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. Aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos y clínicos

Este síndrome tiene una incidencia variable, es más frecuente en personas del oriente asiático, indios, hispanos, mediterráneos e indígenas americanos; es infrecuente en caucásicos y suele afectar a pacientes entre los 20 y 50 años de edad, aunque también puede presentarse en niños. Los estudios indican que las mujeres están más comprometidas que los hombres, en una proporción de 2 a 1, excepto en algunos estudios de Japón y China, que no mostraron diferencias en la prevalencia por género.⁽⁵⁾ La mayor incidencia se encuentra en Japón y China, en los cuales se reporta entre el 6,8 y el 9,2 % de todas las consultas por uveítis, en comparación con Estados Unidos de América donde es entre el 1 y el 4 %. En Japón se diagnostican alrededor de 800 nuevos casos al año. Existen países en Latinoamérica con incidencia significativa como es el caso de Brasil y México con el 6 % y el 2,4 %, respectivamente.⁽¹⁾

La fisiopatología del VKH ha sido ampliamente estudiada en las últimas dos décadas; sin embargo, su etiología precisa no está aún bien establecida. Puede afirmarse que la patogénesis del VKH es multifactorial, cuyo blanco principal es la capa coroidea del ojo. El proceso inmunológico que conlleva al VKH es una respuesta autoinmune mediada por células T contra uno o más componentes antigénicos de los melanocitos en el ojo, oído, piel, plexos coroideos y cerebro. Varios genes antígenos leucocitarios humanos (HLA) y no HLA han sido identificados y relacionados con la enfermedad VKH. Los genes no HLA relacionados con la enfermedad son el *IL-23A*, *IL-23R*, *IL-17F*, *IL-27*. También han sido identificados varios genes HLA que se relacionan con la enfermedad de VKH, pero la fuerza de asociación entre dichos genes y la enfermedad no es la misma en diferentes grupos étnicos. Así, por ejemplo, la asociación de VKH con el *HDL-DR4/DRw53* se encontró en asiáticos, indígenas norteamericanos y en pacientes hispanos. En cambio, los alelos *HLA-DRB1*0405* y *HLA-DRB1*0410* se asociaron fuertemente con VKH en pacientes indios. En cuanto a los factores ambientales e

infecciosos, se han correlacionado infecciones virales y enfermedades autoinmunes con el VKH.⁽⁵⁾

Como se mencionó, VKH es una enfermedad granulomatosa multisistémica que afecta órganos con alta concentración de melanocitos, incluyendo ojos, sistema nervioso central, oído interno y piel. Las manifestaciones neurológicas típicas incluyen meningitis aséptica y cefalea, mientras que síntomas focales como paresia de pares craneales, hemiparesias y neuritis óptica son poco comunes. El comité internacional de expertos en VKH, convocado por la Sociedad Americana de Uveítis, publicó en 2001 la descripción del curso clínico de la enfermedad, el cual se divide en cuatro fases cronológicas clásicas: prodrómica, uveítica aguda, convaleciente y recurrente crónica, las cuales se describen a continuación:

- Fase prodrómica. Tiene una duración de pocos días hasta una semana, se caracteriza por ser un cuadro similar a una infección viral. En esta fase predominan las manifestaciones neurológicas y auditivas. Puede presentar fiebre, cefalea, náusea, vértigo, dolor orbital, coriza, *tinnitus*, meningismos, hiperestesia del cuero cabelludo y rara vez signos neurológicos focales como confusión, afasia y hemiparesia. El meningismo es el signo clínico extraocular más común, presentándose entre el 49-67 % de los pacientes con VKH. La pleocitosis en el LCR es un signo mayor, se encuentra presente en el 80 % de los casos, apareciendo desde la primera semana de establecimiento de la enfermedad y puede persistir hasta por ocho semanas.
- Fase uveítica aguda. Se considera la fase distintiva de la enfermedad de VKH. Ocurre en los siguientes tres a cinco días y puede prolongarse por varias semanas y hasta meses. Se caracteriza por pérdida visual aguda bilateral debido a una coroiditis difusa. Las características de esta coroiditis son desprendimientos exudativos de la retina neurosensorial secundarios a la inflamación. Puede observarse también edema e hiperemia del disco óptico y células en el vítreo.

La inflamación puede extenderse al segmento anterior en diferentes grados y presentar iridociclitis aguda bilateral con precipitados queráticos en grasa

de carnero, nódulos en iris y cámara anterior poco profunda debido al edema del cuerpo ciliar y la inflamación y colección de fluido supracoroidal, el cual es de origen peripapilar. Estas características pueden generar un aumento de presión intraocular y causar glaucoma agudo de ángulo cerrado. Pueden verse también en esta fase manifestaciones meníngeas y auditivas.

- Fase convaleciente. La tercera fase tiene una duración de varios meses a años y se caracteriza por presentar despigmentación asintomática de la piel y cabello; con el desarrollo posterior de alopecia; poliosis; vitiligo y despigmentación coroidea conocida como signo de “brillo o resplandor de la puesta del sol” o en inglés *sunset glow fundus*, el cual corresponde a una apariencia rojo-anaranjada-brillante al fondo de ojo que aparece después de dos a tres meses de instaurada la uveítis; signo de Sugiura, también descrito en poblaciones japonesas, el cual corresponde a una despigmentación perilimbal que puede aparecer en el primer mes tras la instauración de la uveítis.

Es posible observar, especialmente en pacientes hispanos, lesiones focales pequeñas, redondeadas e hiperpigmentadas llamadas nódulos de Dalen-Fuchs que corresponden a agregados linfocitarios y macrofágicos cargados de pigmento que aparecen hacia el polo posterior entre la membrana de Bruch y el epitelio pigmentario de la retina (EPR). Las manifestaciones cutáneas de esta fase son más comunes en asiáticos. El vitiligo tiene una distribución simétrica y predilección por la región facial, palpebral, tronco y sacro.

- Fase crónica recurrente. Aproximadamente dos tercios de los pacientes desarrollan esta fase de la enfermedad, de seis a nueve meses posterior al inicio de los síntomas. En esta fase ocurren episodios recurrentes de exacerbaciones de uveítis granulomatosa anterior, que suele ser resistente a la terapia con esteroides sistémicos. El compromiso de cámara posterior suele ser clínicamente indetectable, sin embargo, se ha documentado que la agresión a melanocitos coroidales persiste. La enfermedad en fase crónica recurrente parece afectar más rápido a los pacientes hispanos,

aproximadamente en 6,5 meses, comparado con los no hispanos (6,5 años).^(1,6)

El diagnóstico de VKH se basa principalmente en hallazgos clínicos y se complementa con imágenes. Hay tres tipos: completo, incompleto y probable, derivados de cinco criterios. La ausencia de antecedentes de trauma o cirugía ocular penetrante y de evidencia indicativa de otras enfermedades oculares es obligatoria. Además, debe documentarse la afectación ocular bilateral que indique inflamación coroidea en la fase aguda o crónica. Los hallazgos antes mencionados cumplen con el diagnóstico de probable VKH o enfermedad ocular aislada. El tipo incompleto requiere hallazgos neurológicos/auditivos o dérmicos y el tipo completo requiere ambos. Además, los hallazgos dermatológicos no deben preceder al compromiso del sistema nervioso central ni de la enfermedad ocular. Los criterios revisados de VKH han tenido una amplia aceptación desde su publicación en 2001.^(7,8,9,10)

Cuando la enfermedad se presenta con compromiso visual sin afectación extraocular, diversas pruebas complementarias han mostrado utilidad para confirmar el diagnóstico. Las imágenes multimodales abarcan métodos no invasivos: fotografía de fondo de ojo, tomografía óptica coherente (OCT), la biomicroscopía ultrasónica (BMU), B-scan ultrasonográfico, autofluorescencia de fondo y métodos invasivos como la angiografía fluoresceínica de fondo (AGF) y la angiografía con verde indocianina (AVI). Sirven como signo de valor pronóstico y tienen un papel fundamental en la monitorización de la inflamación intraocular y la respuesta al tratamiento y en el diagnóstico de complicaciones.

Mediante OCT de profundidad mejorada se ha podido medir el grosor coroideo en diferentes fases de la enfermedad y así demostrar un grosor mayor en la fase aguda y su disminución tras el tratamiento, por lo que es útil como marcador del grado de inflamación coroidea. Los expertos consideran la punción lumbar de práctica limitada no rutinaria para el diagnóstico de VKH, es de utilidad en casos atípicos o en pacientes que consultan precozmente con pocos signos oculares y signos meníngeos positivos.^(5,11,12) Cuando se realiza muestra una pleocitosis linfocítica,

pudiéndose identificar macrófagos cargados de melanina. La pleocitosis dura ocho semanas, pero desaparece antes con el tratamiento esteroideo. Pasado un tiempo desde el inicio la pleocitosis puede ser neutrofílica.^(3,9)

El manejo de esta enfermedad es fundamentalmente médico y no cabe duda de que el empleo de fármacos para un completo control de la inflamación disminuye las complicaciones a largo plazo y mejora el pronóstico visual. El tratamiento se basa en el uso de tres elementos: corticosteroides, terapia inmunosupresora (TIS) y modificadores de respuesta biológica.

Corticosteroides. En VKH el tratamiento está dirigido a suprimir la inflamación coroidea aguda con el inicio temprano de corticosteroides sistémicos a dosis altas y sostenidas durante cuatro a seis meses, seguido de una disminución progresiva. Recientemente se ha descrito reducción del espesor de la coroides y retina después del inicio de metilprednisolona intravenosa por tres a cinco días, en dosis que oscilan entre 200 mg/día y un gramo/día, seguido de prednisolona oral 1 mg/kg al día. Este régimen de corticosteroides consistente en dosis alta y temprana permite una resolución de la enfermedad con menos complicaciones que con dosis más tardías y menores. Aun así, la etapa crónica de la enfermedad puede desarrollarse hasta en un tercio de los pacientes.

También se ha usado inyección de esteroides por vía local e incluye su aplicación transeptal, inyecciones intravítreas e implantes de esteroides de liberación sostenida cuya eficacia y seguridad no se han definido con claridad.^(13,14) El empleo temprano de dosis altas de corticosteroides sistémicos también se ha mostrado eficaz para el tratamiento de las manifestaciones auditivas de VKH. De los casos de VKH con problemas auditivos, un elevado porcentaje vuelve a la normalidad; sin embargo, aunque muy raro, el VKH puede causar una pérdida auditiva profunda.⁽¹⁵⁾ Para la inflamación de la cámara anterior están indicados los esteroides tópicos y los ciclopléjicos, con el fin de reducir el dolor e inflamación y para prevenir las sinequias.⁽⁵⁾

Terapia inmunosupresora. La utilidad de la TIS está ampliamente demostrada en pacientes con problemas sistémicos autoinmunes y su uso permite reducir los efectos secundarios de la administración prolongada de corticosteroides. La

Sociedad Americana de Uveítis y el panel de consenso del Grupo Internacional de Estudios sobre uveítis aceptaron la necesidad de TIS en el VKH porque hay un resultado funcional significativamente mejor con su inicio temprano.

En un estudio de cohorte retrospectivo en Chile los autores encontraron un resultado visual significativamente mejor con el inicio temprano de TIS en un subgrupo de pacientes con VKH con importante compromiso de la agudeza visual.⁽¹⁶⁾ La ciclosporina A, un inhibidor de la calcineurina que se dirige más específicamente a las células T, es una elección apropiada en el tratamiento de VKH. La ciclosporina ha sido el inmunosupresor más utilizado en el cuidado de pacientes con esta enfermedad. Con una acción similar a la ciclosporina, el tacrolimus, inhibidor de células T, es otra opción terapéutica citostática potencial. Entre los agentes antimetabolitos, el micofenolato de mofetil y la azatioprina, supresores de células T y de células B, son opciones de tratamiento confiables en pacientes con VKH.⁽⁵⁾ El metotrexato (MTX) ha demostrado tener buen perfil de seguridad a largo plazo, con eficacia clínica en niños y adultos.⁽¹⁷⁾ También se han reportado los efectos sinérgicos de la TIS triple agente con la combinación de prednisolona oral, azatioprina y ciclosporina en el rápido control de la inflamación y un buen resultado visual en casos graves y refractarios de VKH. En síntesis, la TIS combinada con corticosteroides sistémicos reduce significativamente las recurrencias de uveítis, el desarrollo de complicaciones tardías y mejora el resultado visual en comparación con otro grupo de pacientes VKH tratados con monoterapia con corticosteroides o con adición tardía de TIS.⁽⁵⁾

Modificadores de respuesta biológica. Además de los corticoides y la TIS, las nuevas terapias modificadoras de la respuesta biológica se han abierto paso en el tratamiento de la uveítis. Los anticuerpos monoclonales bloqueantes de citocinas inflamatorias específicas, como por ejemplo, el infliximab y adalimumab que se dirigen contra el factor de necrosis tumoral α (TNF-alfa), se vienen utilizando en uveítis refractarias para la terapia inmunomoduladora.^(9,18) En un artículo publicado a finales del 2020, se relacionan múltiples estudios multicéntricos en adultos en los que se utilizan estos agentes biológicos. El adalimumab está aprobado por la Food and Drug administration (FDA) y la Agencia Europea de Medicina para el tratamiento

de pacientes con uveítis no anterior, no infecciosa en caso de corticodependencia o contraindicación a los esteroides.

El infliximab se recomienda como primera línea en la enfermedad de Behcet en casos que amenacen la visión (vasculitis importante, isquemia macular, edema macular cistoide, paciente ojo único).⁽¹⁹⁾ Específicamente en VKH se presenta una serie de cuatro casos diagnosticados que respondieron favorablemente al tratamiento con infliximab y adalimumab en Colombia.⁽²⁰⁾

En otro estudio realizado en Argentina, publicado en 2017 (de 19 pacientes, 8 tenían VKH) se demostró que los agentes biológicos son una opción terapéutica eficaz y segura para controlar la inflamación ocular y reducir la necesidad de corticoterapia oral, aunque el tratamiento con MTX se mantuvo en todos los pacientes en tratamiento con adalimumab.⁽²¹⁾ Otro reporte de caso, de 2018, mostró cómo la terapia combinada de infliximab más MTX, sin esteroides, por más de 10 años, fue eficaz en VKH refractario pediátrico, lográndose controlar la inflamación sin efectos secundarios.⁽²²⁾

El factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), citocina que promueve la proliferación de células endoteliales y aumenta la permeabilidad vascular, juega un papel importante en la patogénesis de las complicaciones uveíticas, como el edema macular cistoide, la neovascularización coroidea y la neovascularización de la retina. Se ha demostrado sobreexpresión de los niveles de VEGF en el suero y en el humor acuoso de pacientes con diferentes tipos de uveítis, incluyendo VKH.

La aplicación intravítrea de anticuerpos anti-VEGF, como bevacizumab y ranibizumab, inhiben la neovascularización coroidea y reducen los desprendimientos serosos de la retina en los enfermos VKH, por tanto, hoy se consideran como terapia adyuvante a la terapia sistémica convencional.⁽⁵⁾ A nivel mundial, el uso de los agentes biológicos ha superado el de la TIS oral en muchos casos. A veces se utilizan hasta en los primeros momentos, solos o en combinación con inmunosupresores.

El desarrollo de complicaciones se relaciona con la duración de la enfermedad, el número de recurrencias y la edad de inicio tardía. Las tres complicaciones principales son catarata, glaucoma y neovascularización coroidea, para las cuales

se requiere tratamiento médico y/o quirúrgico. Otras complicaciones pueden ser la atrofia óptica y los cambios pigmentarios.⁽⁹⁾

El seguimiento interdisciplinario es de vital importancia en la enfermedad, el reumatólogo y el internista juegan un papel destacado en el control del tratamiento sistémico del paciente. Se ha determinado que la buena agudeza visual inicial resulta en una mejor agudeza visual final, la cual puede ser de 20/50 hasta 20/20. El inicio del tratamiento en la fase aguda lleva a mejores resultados que durante la fase crónica o recurrente. El apoyo en imágenes médicas como angiografía, autofluorescencia y OCT, juega un papel determinante en el control y la evaluación subclínica de la enfermedad. La catarata y el glaucoma, complicaciones más frecuentes, pueden ser manejadas mediante cirugía si la uveítis se encuentra controlada; en estos casos el manejo perioperatorio de la uveítis es la clave del resultado.^(1,11)

Conclusiones

El síndrome VKH a pesar de ser una enfermedad poco frecuente presenta complicaciones importantes como la pérdida de la visión. Su diagnóstico es esencialmente clínico y son los oftalmólogos quienes más lo sospechan por ser los síntomas oculares los más frecuentes y dramáticos. El pronóstico visual de los pacientes es generalmente bueno si el diagnóstico es precoz y se indica un tratamiento adecuado. Los corticosteroides sistémicos a altas dosis asociados a inmunosupresores no esteroideos y modificadores de respuesta biológica tienen gran impacto en la evolución de la enfermedad, sobre todo estos últimos a nivel mundial, previniendo complicaciones y permitiendo obtener resultados visuales satisfactorios para una mejor calidad de vida del paciente.

Referencias bibliográficas

1. Pabón Páramo CA, Noboa Jiménez AM, Orias Durán JM. Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada. Revista Médica Sinergia. 2020 [acceso 22/09/2022];5(1).

Disponible en:

<https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/338/688>

2. Vilches Lescaille D, Miranda Hernández T, Ambou Frutos I. Síndrome Vogt-Koyanagi-Harada. En: Colectivo de autores. Manual de diagnóstico y tratamiento en Oftalmología. 2da ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2019.

3. Alejandro Alba N, Méndez Fernández R. Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada. En: Díaz Valle D, Méndez Fernández R, Benítez del Castillo Sánchez JM. Actualización en el tratamiento de las uveítis. España: [s. e.]; 2007.

4. Méndez Tomas JC, Sanfeliz Yebra NE, Gamboa Pellicier Y. Síndrome de Vogt Koyanagi Harada. Presentación de un caso. Rev Inform Científ, 2012. [acceso:22/9/2022];75(3). Disponible en:

<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=551757270026>

5. Betancourt R, Betancourt SA, Soler G, Mantilla RD, Castillo GA. Enfermedad de Vogt Koyanagi Harada. Reporte de un caso y revisión de la literatura. Rev Colomb Reumatol 2020;27(1):50-60. DOI: [10.1016/j.rcreu.2018.12.002](https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2018.12.002)

6. Tapia Herrera G, Benavides González R, Tapia Herrera A. Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada: reporte de caso y revisión de la literatura. Rev Med de Costa Rica y Centroamérica. 2005. [acceso 22/09/2022];72(571):71-8. Disponible en:

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-432878>

7. Read RW, Holland GN, Rao N, Tabbara KF, Ohno S, Arellanes-García L, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: Report of an International Committee on nomenclature. Am J Ophthalmol. 2001 [acceso 22/9/2022];131:647-52. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11336942/>

8. Quintero Busutil M, Vilches Lescaille DC, Bueno Arrieta Y, Rodríguez Masó S, Perea Ruíz CA, Paz Lorenzo M. Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada y rehabilitación visual. Rev Cubana Oftalmol. 2015 [acceso 22/09/2022];28(1).

Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762015000100016&lng=es

9. Tesavibul N. Vogt-Koyanagi-Harada Disease. En: Foster CS, Vitale AT. Diagnosis and treatment of uveitis. 2da ed. USA: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2013. p.1013-32.
10. Paz-Solartea JA, Hernández-Garfellab M, Rueda-Cid A, Campos-Fernández C, Calvo-Catala J. Rara asociación entre la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada y la artritis reumatoide. Reporte de un caso clínico de la consulta multidisciplinar de uveítis. Reumatol Clin. 2020;16(1):59-61. DOI: [10.1016/j.reuma.2018.01.008](https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.01.008)
11. Zúñiga JH, Rodas OM, Morales IG, Madrid BC, Lagos L. Síndrome de Vogt Koyanagi Harada a propósito de un caso. Archivos de Medicina. 2016 [acceso 22/09/2022];12(1):1. Disponible en: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/sndrome-de-vogt-koyanagi-harada-a-propsito-de-un-caso.pdf>
12. Lipps J, Asim Khan M. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome: a rheumatologic perspective. Int J Clin Rheumatol. 2010 [acceso 22/09/2022];5(2):255-63. Disponible en: <https://www.openaccessjournals.com/articles/vogtkoyanagiharada-syndrome-a-rheumatologic-perspective.pdf>
13. Hosoda Y, Hayashi H. Posterior subtenon triamcinolone acetate injection as a primary treatment in eyes with acute Vogt-Koyanagi-Harada disease. Br J Ophthalmol. 2015 [acceso 22/09/2022];99(9):1211-4. Disponible en: <http://bj.o.bmj.com/content/99/9/1211.long>
14. Latronico ME, Rigante D, Caso F, Cantarini L, Costa L, Nieves-Martín L, et al. Bilateral dexamethasone intravitreal implant in a young patient with Vogt-Koyanagi-Harada disease and refractory uveitis. Clin Rheumatol. 2015 [acceso 22/09/2022];34:1145-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24763751/>
15. Ferreira MC, Lima de Matos I, Caponi García MF. Audiological findings in the Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. Cotas. 2020 [acceso 22/09/2022];32(5). Disponible en: <https://www.scielo.br/j/cotas/a/wFDt8BPF3c3nm4vzNzvCcKb/?lang=en>

16. Urzua CA, Velásquez V, Sabat P, Berger O, Ramírez S, Goecke A, *et al.* Earlier immunomodulatory treatment is associated with better visual outcomes in a subset of patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Acta Ophthalmol.* 2015 [acceso 22/09/2022];93:475–80. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.12648>
17. Kondo Y, Fukuda K, Suzuki K, Nishida T. Chronic noninfectious uveitis associated with Vogt-Koyanagi-Harada disease treated with low-dose weekly systemic methotrexate. *Jpn J Ophthalmol.* 2012 [acceso 22/09/2022];56:104–6. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10384-011-0092-5>
18. Moya Ayre EF, Bermúdez Maldonado J. Adalimumab como alternativa terapéutica en el síndrome de Vogt Koyanagi Harada refractario al infliximab: reporte de caso. *An Fac med.* 2016;77(1):55-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v77i1.11554>
19. Leclercq M, Desbois AC, Domont F, Maalouf G, Touhami S, Cacoub P, *et al.* Biotherapies in Uveitis. *J. Clin. Med.* 2020 [acceso 22/09/2022];9:3599. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7695328/>
20. Lopera A, Mejía-Vallejo J, Cuevas M. Vogt-Koyangi-Harada en Fase Crónica y Terapia Biológica: Reporte de cuatro casos. *Rev. Sociedad Colombiana de Oftalmología* 2014 [acceso 22/09/2022];47(3):241–8. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/11/965368/vogt-koyangi-harada.pdf>
21. Gómez MA, Rodríguez SA, Marengo J. Agentes biológicos en uveítis: reporte de 19 casos. *Oftalmol Clin Exp.* 2017 [acceso 22/09/2022];10(3):94-103. Disponible en: https://oftalmologos.org.ar/oce_anteriores/files/original/a27ac662061a327776b1abb59aa95ebe.pdf
22. Budmann GA, García Franco L, Pringe A. Long term treatment with infliximab in pediatric Vogt-Koyanagi-Harada disease. *American Journal of Ophthalmology Case Reports.* 2018 [acceso 22/09/2022];11:139-41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6037902/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

14