

Errores en el tratamiento de la enfermedad de Vogt Koyanagi Harada

Por el Dr. Gustavo A. Budmann

La enfermedad de Vogt Koyanagi Harada (VKH) es un desorden multisistémico que afecta al ojo, al sistema nervioso, al oído y a los tegumentos, si bien al único órgano de todos ellos al que va a generarle una alteración severa es el ojo, con una disminución de la visión potencialmente irreversible.

La enfermedad de VKH presenta cuatro etapas. La primera o pródromo es la que precede en pocos días a las manifestaciones oculares, aunque muchas veces es simultánea, y se caracteriza por síntomas neurológicos como cefaleas y acúfenos, puede haber fiebre, náuseas, vértigos y además los pacientes refieren una hiperestesia cutánea que se evidencia al rasurarse o peinarse. La segunda etapa o uveítica aguda presenta el clásico desprendimiento de retina exudativo bilateral, éste puede ser leve o bulloso y se acompaña de una hiperemia del disco óptico, no es infrecuentemente ver células en la cámara anterior. La tercera etapa o convalecencia es en la cual comienzan a aparecer los trastornos pigmentarios en el fondo de ojo como *sunset glow fundus*, atrofia retinocoroideas periféricas en sacabocado, redistribución de pigmento que forman imágenes simil nevus, y atrofia circumpapilar (Fig. 1), elementos que se ven generalmente luego de la reabsorción del líquido subretinal. Además aparecen las alteraciones pigmentarias en piel y faneras (vitiligo, poliosis), las cuales no son tan frecuentes en la población Argentina como en los orientales. Por último, cuando el paciente pasa a la cuarta etapa es cuando la enfermedad se hace crónica y es la llamada etapa crónico recurrente o difusa, es la etapa de las complicaciones (catarata, glaucoma, membrana neovascular coroidea, fibrosis subretinal, atrofia retinocoroidea extensiva) y se caracteriza por ser la más resistente al tratamiento con corticoides.

Para hacer el diagnóstico de esta entidad debemos conocer los elementos clínicos que caracterizan a todos sus estadios dado que no hay exámenes complementarios, excepto una angiofluoresceinografía (Fig. 2), que puedan dar una certeza diagnóstica mayor. Por ello es imprescindible conocer los criterios de diagnóstico que establece la Sociedad Americana de Uveítis (AUS) publicados en el año 2001¹.

El diagnóstico de Enfermedad de VKH debe hacerse rápidamente para poder iniciar un tratamiento vigoroso y sin demoras. Errores en el diagnóstico, demoras en el inicio del tratamiento, y una mala elección del esquema terapéutico, son las causas que llevan a la ceguera de los pacientes con Enfermedad de VKH.



Fig. 1A



Fig. 1B



Fig. 1C

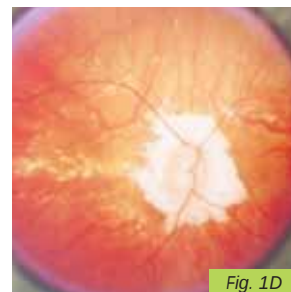


Fig. 1D

Las complicaciones ocurren en alrededor del 50% de los pacientes y las mismas incluyen, como ya mencionáramos más arriba, la formación de cataratas, glaucoma, membranas neovasculares (Fig. 3), fibrosis subretinal² (Fig. 4) y atrofia retinocoroidea extensiva (Fig. 5). En pacientes pediátricos parece ser más frecuente como complicación la formación de las membranas neovasculares coroideas que la formación de catarata y glaucoma³.

El Grupo Internacional de Estudio de la Uveítis (IUSG) ha colocado en el año 1998 a la enfermedad de VKH en la lista de las enfermedades inflamatorias oculares que deben ser tratadas con terapia inmunomoduladora⁴.

La necesidad de utilizar corticoides a altas dosis y por periodos prolongados para controlar la inflamación cró-

nica de esta enfermedad, ha sido la causa de la aparición de un gran número de efectos secundarios, no solamente a nivel sistémico sino también a nivel ocular, generando la necesidad de utilizar drogas que permiten disminuir la dosis de corticoides o bien la posibilidad de suspenderlos más rápidamente. Esto ha hecho que muchos expertos inicien el tratamiento inmunomodulador con otras drogas en forma temprana para alcanzar un control más rápido de la inflamación y poder disminuir en forma precoz la dosis de los corticoides, especialmente frente a los casos que se hallan cursando la etapa crónica y difusa de la enfermedad. Las drogas inmunomoduladoras más empleadas en esta enfermedad son la ciclosporina, azatioprina y clorambucilo.

La enfermedad de VKH es muy sensible al tratamiento con corticoides en su etapa uveítica aguda; pero muchas veces, como consecuencia de una utilización inapropiada de esta droga, el paciente pasaría a la etapa crónica y difusa, resistente a los corticoides. Es en este momento de la enfermedad que tenemos pacientes con mal pronóstico visual y efectos secundarios a una corticoterapia indiscriminada, algunos de ellos irreversibles, como son la pérdida de masa ósea, la osteonecrosis y el glaucoma.

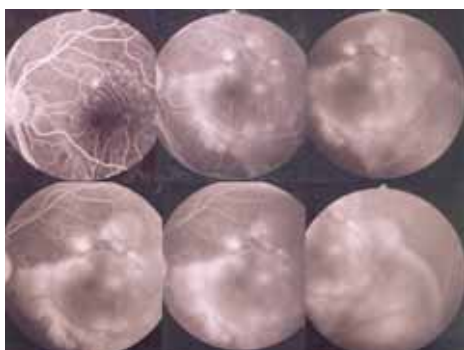


Fig. 2

Plantearemos cuáles son los errores más frecuentes relacionados con el tratamiento de la Enfermedad de VKH.

Primer error: Iniciar el tratamiento a una dosis subóptima.

La dosis de prednisona oral con la cual debemos iniciar el esquema de tratamiento con corticoides debe ser de 1-2 mg/kg/día. Los corticoides también pueden administrarse en forma de pulsos intravenosos de metilprednisolona, en una dosis de 500-1000 mg/día, como dosis de ataque, en casos seleccionados con severo desprendi-

miento buloso de la retina, se realizan los pulsos durante 3 días consecutivos para luego continuar con la dosis habitual de 1mg/kg/día de prednisona oral. Sin embargo, algunos autores han encontrado poca o nula diferencia entre iniciar el tratamiento con pulsoterapia o directamente con altas dosis por vía oral⁵. No debemos suponer que por usar una dosis inferior exponemos al paciente a un menor riesgo de efectos sistémicos indeseables, dado que la corticoterapia, aún en dosis inferiores, en el tiempo podrá generar las mismas complicaciones; por otra parte, si iniciamos el esquema con la dosis adecuada aumenta la probabilidad de una respuesta terapéutica satisfactoria y como consecuencia la reducción o suspensión del tratamiento es más probable.

Segundo error: Comenzar con la dosis adecuada de corticoides, pero reducirla o suspenderla precozmente.

No se debe reducir la dosis del corticoide si el paciente no experimenta una franca reducción o desaparición del desprendimiento de retina o bien una recuperación de la agudeza visual. Es recomendable esperar que ello ocurra para iniciar una reducción lenta y gradual de la dosis. La suspensión completa del corticoide en los casos de uveítis por VKH que respondieron favorablemente al tratamiento no debería hacerse antes de los 8 a 12 meses.

Tercer error: No reconocer la corticoide dependencia.

Cuando un paciente es medicado con corticoides y experimenta una buena respuesta al tratamiento iniciamos la reducción muy gradual de la dosis disminuyendo el 25% cada 2 semanas hasta alcanzar una dosis de 20 a 30 mg por día; luego realizamos la reducción cada 4 semanas. Es en este momento cuando el paciente puede mostrar una reactivación de su uveítis ante la reducción de la dosis; en ese caso se vuelve a aumentar la dosis. Este hecho puede repetirse cada vez que el paciente sea medicado por debajo de la misma dosis, es decir, necesitamos sostener al enfermo con una dosis de corticoides muy elevada para mantener la uveítis inactiva. La dosis de mantenimiento de la prednisona oral no debe ser superior a los 7.5 mg por día, con esta dosis ciertos efectos adversos como osteonecrosis, glaucoma y psicosis, son menos frecuentes⁶. Por lo tanto, estaríamos frente a un cuadro de uveítis que responde al corticoide pero que debe sostener una dosis muy alta para mantener la inactividad. Esto se denomina "corticoide dependencia" y es fundamental que la reconozcamos para evitar una sobremedicación, la cual va a derivar en la aparición de efectos secundarios irreversibles. En estos casos se utiliza una droga ahorradora de corticoides, como la azatioprina, el metotrexato o

la ciclosporina, que nos va a permitir mantener la inactividad con una dosis de prednisona más baja.

Cuarto error: No reconocer la corticoideo resistencia.

Cuando tratamos un cuadro de VKH en su estadio agudo con la dosis máxima de corticoides sistémicos y el paciente no muestra respuesta terapéutica alguna en un plazo de 30 días podemos inferir que no responde al corticoide, es decir, es “corticoideo resistente” y debemos utilizar otra droga.



Fig. 3

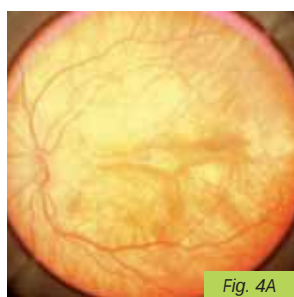


Fig. 4A



Fig. 4B

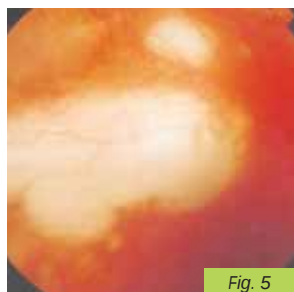


Fig. 5

Debemos mencionar que muchas veces el error en el tratamiento de esta enfermedad no solamente está relacionado con el mal manejo de las drogas sino por no reconocer que el cuadro clínico se mantiene en actividad, y ¿cuáles son los elementos clínicos que muestra un paciente con Enfermedad de VKH que determinan que el cuadro está en actividad?

1. Desprendimientos serosos de la retina.
2. Células en cámara anterior.
3. Hiperemia del disco óptico.
4. Hiperfluorescencia de la papila en el tiempo tardío del angiograma.

Es decir, que si bien el paciente parece recuperado y con buena agudeza visual, si aún presenta alguno de los elementos mencionados, requiere de tratamiento. La presencia de células en la cámara anterior, puede ser un

signo poco significativo, pero en el tiempo generará ciertas complicaciones como la formación de membranas neovasculares coroideas que harán irreversible la recuperación visual⁷.

Como conclusión, la utilización del corticoide en tiempo y forma adecuados generará un pronóstico visual favorable y, por el contrario, su uso indiscriminado no afectará el resultado visual final, y además, generará graves e irreversibles efectos secundarios. Si el paciente se encuentra en la etapa crónica recurrente resulta imprescindible el tratamiento con inmunosupresores. Cuando los pacientes son adecuadamente monitorizados y cuidadosamente seleccionados, la terapia inmunosupresora es eficaz e incluso superior a los corticoides en el tratamiento de ciertas etapas de la enfermedad de VKH.

Un tratamiento inadecuado con corticoides es mayor riesgo para el paciente que una correcta terapia inmunosupresora con antimetabolitos, citostáticos, inmunomoduladores o agentes biológicos.

Referencias

1. Read RW, Holland GN, Rao NA, Tabbara KF, Ohno S, et al. Revised Diagnostic Criteria for Vogt Koyanagi Harada Disease: Report of an International Committee on Nomenclature. *Am J Ophthalmol*, 2001; 131:647-52.
2. Read RW, Rechodouni A, et al. Complications and prognostic factors in Vogt Koyanagi Harada Disease. *Am J Ophthalmol* 2001; 131:599-606.
3. Soheilian M, Aletaha M, Yazdani S, and Dehghan MH. Management of pediatric Vogt Koyanagi Harada associated panuveitis. *Ocul Immunol Inflam* 2006;14:91-98.
4. Rao NA, Blackman HJ, Franklin RM, et al. Intraocular inflammation. In: *Basic and clinical science course 1998-1999*. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 1998;76-79.
5. Sasamoto Y, Ohno S, Matsuda H. Studies on corticosteroid therapy in Vogt Koyanagi Harada Disease. *Ophthalmologica* 1990; 201:162-167.
6. Da Silva JAP, Jacobs JWG, Kirwan JR, et al. Safety of low dose glucocorticoid treatment in rheumatoid arthritis: published evidence and prospective trial data. *Ann Rheum Dis* 2006;65:285-293.
7. Moorthy RS, Chong LP, Smith RE, et al. Subretinal neovascular Membranes in Vogt Koyanagi Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1993; 116:164-170.