

Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada vs. Oftalmía Simpática: Dos patologías con muchas similitudes

Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome vs. Sympathetic Ophthalmia: Two pathologies with many similarities

¹ Luis Diego Mora Solano

¹ Licenciatura en Medicina y Cirugía, Universidad de Ciencias Médicas, UCIMED, San José, Costa Rica.

✉ Contacto de correspondencia: luis.diegom91@gmail.com

RESUMEN

El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) y la Oftalmía Simpática (OS) son dos grupos de enfermedades, infrecuentes, inflamatorias, granulomatosas, relacionadas con un proceso autoinmune y de origen desconocido. Ambas patologías se caracterizan por producir un compromiso ocular en forma de uveítis granulomatosa bilateral, y a su vez tienen muchas similitudes en la patogenia, forma de presentación clínica y hallazgos al examen físico. Es por esto que es de gran importancia conocer los aspectos principales de ambas patologías, así como sus criterios diagnósticos, con el fin de poderlas diferenciar adecuadamente y evitar realizar un diagnóstico equivocado. El tratamiento de ambas se ha basado en disminuir el proceso inflamatorio, para lo que se han utilizado corticosteroides, fármacos inmunomoduladores y fármacos biológicos, y en algunos casos incluso requieren de cirugía. El objetivo de esta revisión bibliográfica es analizar los principales aspectos clínicos, fisiopatológicos y diagnósticos compartidos, así como las características distintivas, entre ambas entidades, con el fin de contribuir a un abordaje clínico más integral de los pacientes afectados.

Palabras clave: Vogt-Koyanagi-Harada, oftalmía simpática, patogenia, criterios diagnósticos, tratamiento.

Cómo citar:

Mora Solano, L. D. (2026). Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada vs. Oftalmía Simpática: Dos patologías con muchas similitudes. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 10(1). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v10i1.643>

ABSTRACT

Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) syndrome and Sympathetic Ophthalmia (OS) are a group of rare, inflammatory, granulomatous, and autoimmune-related diseases of unknown origin. Both pathologies are characterized by producing ocular involvement in the form of bilateral granulomatous uveitis, and in turn have many similarities in pathogenesis, clinical presentation and physical examination findings. This is why it is of great importance to know the main aspects of both pathologies, as well as their diagnostic criteria, in order to be able to differentiate them properly and avoid making a wrong diagnosis.

Recibido: 28/Feb/2023

Aceptado: 05/May/2026

Publicado: 11/May/2026



The treatment of both has been based on reducing the inflammatory process, for which corticosteroids, immunomodulatory drugs and biological drugs have been used, and in some cases even require surgery. The objective of this bibliographical review is to be able to show the most relevant aspects that they share and that differentiate them in order to provide a more comprehensive management to affected patients.

Keywords: Vogt-Koyanagi-Harada, sympathetic ophthalmia, pathogenesis, diagnostic criteria, treatment.

INTRODUCCION

El Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) es una enfermedad de origen desconocido, autoinmune, granulomatosa, poco frecuente con baja incidencia en general, y que ocasiona una afectación inflamatoria multisistémica [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Fue descrito a inicios del siglo XX, con su primera descripción formal en 1906 por Alfredo Vogt, un oftalmólogo suizo, y posteriormente se publicaron una serie de casos por dos oftalmólogos japoneses, Yoshizo Koyanagi en 1929 y Einosuke Harada en 1926. Sin embargo, fue hasta 1939 que se denominó como enfermedad de Vogt-Koyanagi, y en 1955 se le dio el término moderno de Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) [2].

Su forma de presentación clínica suele ser variada, ya que se puede manifestar como una panuveítis granulomatosa crónica bilateral, que se suele asociar manifestaciones extraoculares tales como síntomas neurológicos, auditivos y dermatológicos [1, 3, 7, 4, 6]. Esto se debe a la característica en común de que son tejidos que están cargados con melanocitos, en este caso la úvea, las meninges, el oído y la piel [1, 3, 7, 4, 6]. La presentación clínica presenta cuatro fases clínicas: prodrómica, uveítica aguda, convaleciente y recurrente crónica [3]. De acuerdo a la presencia y el número de las manifestaciones que existan, esta patología se clasifica siguiendo criterios diagnósticos estrictos en VKH completo, incompleto o probable [7]. Sin embargo, recientemente se ha establecido una nueva forma de clasificación basándose en si la enfermedad se encuentra en una etapa temprana o tardía [8].

Por el otro lado la Oftalmía Simpática (OS) de igual forma se define como una uveítis granulomatosa autoinmune bilateral no necrotizante, pero en este caso el proceso inflamatorio se desencadena de manera secundaria a un trauma abierto o una cirugía ocular [9, 10, 11, 12, 13]. Existen dos términos que se necesitan diferenciar, que son el del “ojo simpatizante” y el del “ojo excitante”. El “ojo excitante” corresponde al ojo directamente involucrado con el traumatismo o cirugía, mientras que el “ojo simpatizante” corresponde al ojo contralateral no lesionado inicialmente [10, 11, 12, 14]. Principalmente se ha asociado a traumatismos oculares penetrantes o perforantes, y a cirugías como procedimientos intraoculares y de la superficie ocular [9, 10, 11, 14]. Antiguamente era frecuente en estos casos que se procediera a realizar una enucleación temprana del ojo excitante con el fin de disminuir el riesgo de oftalmía simpática y con esto disminuir el desarrollo de complicaciones en el ojo simpatizante [11, 14]. Sin embargo, en la era actual moderna con el advenimiento de la microcirugía y las mejoras en la cirugía de preservación del globo ocular se han propuesto nuevas terapias más adecuadas [10, 11, 14].

La OS ha sido encontrada en reportes que datan desde la era de Hipócrates, pero fue hasta 1840 que William MacKenzie estableció propiamente el concepto como se conoce hoy en día [9, 11, 12, 14, 15]. En 1905 Ernest Fuchs estableció una descripción detallada de la histopatología de la enfermedad, donde pudo visualizar un compromiso directo de la úvea, principalmente en la coroides, y describió unos agregados inflamatorios con forma nodular debajo del epitelio pigmentario retiniano (EPR), que se denominaron como “nódulos de Dalen-Fuchs”, que también se pueden visualizar en ocasiones en el VKH [9, 14, 15, 16].

Por último, en 1910 Elschnig fue el que propuso el mecanismo autoinmune de la enfermedad, con los hallazgos fisiopatológicos característicos producto del proceso inflamatorio en la úvea [12, 15].

Dentro de los principales objetivos que se tienen en este artículo es el de proporcionar una revisión bibliográfica actualizada sobre artículos recientes comparando el síndrome VKH directamente con la OS, con el fin de dar una visión integral de las similitudes y diferencias entre ambas, en cuanto a la epidemiología, fisiopatología, manifestaciones clínicas, criterios diagnósticos y manejo de ambas patologías.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para el desarrollo de esta revisión bibliográfica se realizó una búsqueda de referencias actualizadas acerca el síndrome de VKH y de la OS. Para esto se procedió a realizar una búsqueda en tres bases de datos principales, que fueron Google Scholar, Pubmed y Scielo. Se utilizaron palabras claves como: Vogt-Koyanagi-Harada, oftalmía simpática, revisión, patogenia, criterios diagnósticos, tratamiento. Se lograron obtener una gran variedad de referencias bibliográficas actualizadas que abordan estas patologías, por lo que se procedió a seleccionar aquellas con mayor relevancia con el tema propuesto de poder realizar una comparación detallada de ambas enfermedades, seleccionando un total de 25 referencias bibliográficas con amplio contenido sobre la patogenia, manifestaciones clínicas, criterios diagnósticos, y diferentes modalidades de tratamiento.

DESARROLLO

Epidemiología

El síndrome de VKH presenta una incidencia y prevalencia muy variable alrededor del mundo. La incidencia es muy variable, afectando en términos generales entre 1-9% de los pacientes con uveítis no infecciosa [1, 3, 17]. En Japón y China se tienen las tasas más altas de incidencia con un 6-9% del total de consultas por uveítis, en Estados Unidos son del 6-9% del total de consultas por uveítis, en México existe una incidencia del 2.4% y en Brasil hay una incidencia aproximada del 6% [3]. Su prevalencia también varía, más frecuente en poblaciones de pigmentación oscura, principalmente asiáticos, hispanos y nativos americanos, pero no en afroamericanos [1, 3, 4, 18, 19]. En algunas publicaciones se ha demostrado una ligera predominancia de esta patología en mujeres, con una proporción 2:1 [1, 17, 18, 19]. La edad promedio de presentación es de entre los 20-50 años, pero también en algunos casos puede afectar a niños y ancianos [1, 17].

La OS presenta diferencias notables en la epidemiología en varios aspectos. La incidencia y la prevalencia general son muy variables y no se han podido determinar con certeza por lo poco frecuente que se ha hecho esta patología, pero está claro que ambas han ido en descenso [9, 11]. Una estimación de la incidencia es de alrededor de un 0,2 al 0,5% de los casos después de un traumatismo y en el 0,01 % después de un procedimiento quirúrgico [11, 13, 14, 15, 16]. En general hay una mayor prevalencia de la enfermedad en pacientes de sexo masculino, con una proporción 1-8:1, principalmente porque los hombres suelen asociarse con mayor frecuencia a traumas oculares penetrantes, sin embargo, ha habido un poco de controversia porque explícitamente en los casos posteriores a procedimientos quirúrgicos no se ha visto una diferencia significativa en muchos de los casos [14]. La edad promedio de aparición es alrededor de los 60-70 años, principalmente porque es la edad donde se realizan más frecuentemente procedimientos quirúrgicos, mientras que la OS posterior a un trauma es más frecuente en pacientes pediátricos hombres, porque son más propensos a sufrir traumas accidentales [12, 14, 20].

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOGENIA

La etiología del VKH hasta el momento es desconocida, pero se han podido establecer posibles factores ambientales, genéticos e infecciosos que pueden estar asociados, como lo son ciertos virus, principalmente el citomegalovirus y el virus de Epstein Barr [3, 17, 19]. También recientemente se ha asociado con la vacunación de SARS-CoV-2, ya que se han demostrado varios casos de reactivación del VKH posterior a la aplicación de la vacuna (21). En términos generales es una patología autoinmune inflamatoria con componente granulomatoso que afecta a los linfocitos T CD4+, ocasionando que se dirijan contra aquellos tejidos cargados de antígenos melanocíticos principalmente en los ojos, el oído interno, la piel y el sistema nervioso central (SNC), produciendo una afectación inflamatoria multisistémica [2, 3, 7, 17].

Se ha asociado a la activación antigénica de proteínas tirosinasas y proteínas gp100, que se expresan en los melanocitos [7, 17]. Debido a esto se produce la activación de varias vías inflamatorias con la consecuente liberación de ciertas interleucinas (IL), como lo son la IL-23, IL-17 y la IL-27 [3, 17]. A su vez se ha relacionado con un componente genético en pacientes con diferentes haplotipos HLA, dentro de los cuales se destaca el HLA-DRB1*0405, HLA-DQ*4.2, HLA-DQA1*0301 y HLA-DQB1*0604 [2, 3, 7, 17, 19]. Otros de los mecanismos de desarrollo de la enfermedad se relacionan con un papel del ARN no codificante (ncARN), con el proceso de metilación de ADN y con la modificación de varias histonas, así como más recientemente se ha establecido una asociación con el microbiota intestinal, y la posible asociación con fármacos antineoplásicos, como el nivolumab, un anticuerpo monoclonal humano [7, 6, 22]. Los cambios histológicos que se generan en el tejido ocular son prácticamente idénticos a los que están presentes en la OS [2].

La etiología de la oftalmía simpática, al igual que la del síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, no ha sido completamente determinada [10, 15]. Como se mencionó anteriormente las principales causas que la han producido son los traumatismos abiertos y las cirugías oculares [13, 14, 20]. Sin embargo, actualmente los traumatismos oculares han ido en disminución, con un aumento relativo en el número de procedimientos oculares que se realizan [13, 14, 20]. Los principales procedimientos quirúrgicos oculares que se han implicado con el desarrollo de la OS incluyen la cirugía de cataratas, la cirugía vitreoretiniana, procedimientos ciclodestructivos, la trabeculectomía, la resección de melanoma uveal, y la irradiación con haz de protones de melanoma coroideo [12, 14, 15]. Al producirse una lesión directa en el ojo excitante se puede desencadenar una respuesta inflamatoria que puede afectar directamente este ojo, pero también en su momento llegar a afectar el ojo simpatizante [12]. El tiempo en que se produce la OS propiamente dicha desde que se presenta el factor inicial, sea un trauma o una cirugía, es muy variable [10, 12, 14]. Este tiempo puede variar de días hasta décadas, por lo que es difícil de predecirlo con seguridad, con reporte de casos desde 5 días hasta 60 años después, y hasta en un 90% de los casos se manifiesta dentro de 1 año [10, 14].

El principal mecanismo de desarrollo de la OS al igual que el VKH se ha relacionado con un componente directamente autoinmune, basándose en el modelo establecido inicialmente por Elschnig [9, 10, 13]. El proceso autoinmune está mediado por linfocitos T que se dirigen contra el tejido de la úvea y de la retina, produciendo un daño directo a los fotorreceptores, el epitelio pigmentario de la retina (EPR) y los melanocitos de la úvea [9, 14, 15, 16, 20]. El mecanismo que se ha propuesto por el cual se produce un daño al ojo simpatizante o contralateral es una exposición de antígenos de la úvea hacia los vasos linfáticos de la conjuntiva, con una consecuente diseminación por esta circulación linfática hacia el ojo contralateral [12, 15, 16]. Al igual que el VKH se ha podido demostrar un componente genético asociado a varios haplotipos HLA, pero en este caso predominan los haplotipos HLA-A11, HLA-B40, HLA-DR4/DRw53 y HLA-DR4/DQw3 [14]. Las principales interleucinas que se producen en la activación del proceso inflamatorio son el interferón- γ , la IL-2, IL-17, IL-23, y el TNF- α [14].

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL VKH

El VKH es considerada una enfermedad multifásica, debido a que se han descrito cuatro fases o etapas cronológicas clásicas, las cuales son: la fase prodrómica, la fase uveítica aguda, la fase convaleciente y la fase recurrente crónica [1, 2, 3, 8, 17, 23]. Estas fueron descritas detalladamente en el 2001 por un comité internacional de expertos, nombrados por la Sociedad Americana de Uveítis y son utilizadas hasta la fecha [3].

La fase prodrómica se caracteriza por síntomas inespecíficos de 1 a 2 semanas de duración que simulan una infección viral, como fiebre, náuseas, coriza y fotofobia [2, 3, 17]. Se caracteriza por presentar manifestaciones neurológicas y auditivas, que en ocasiones pueden presentarse de manera concomitante [1, 2, 3, 17]. Las manifestaciones neurológicas pueden ser cefalea, dolor orbitario, rigidez nuchal (meningismo), sensibilidad del cuero cabelludo, líquido cefalorraquídeo (LCR) con presencia de pleocitosis y en raras ocasiones signos neurológicos localizados o focales como confusión, parálisis de nervios craneales, afasia y hemiparesia [1, 2, 3, 6, 7, 17]. Las manifestaciones auditivas incluyen hipoacusia neurosensorial, tinnitus, mareo y vértigo. La hipoacusia suele ser leve y bilateral, pero puede producir sordera repentina severa y bilateral, por lo que se recomienda realizar una audiometría como estudio complementario [2, 3, 17].

La fase uveítica aguda se caracteriza por la presencia de manifestaciones oculares, aunque también en ocasiones pueden presentarse manifestaciones neurológicas y auditivas [3]. Se manifiesta de 3 a 5 días después de la primera fase, y puede durar desde varias semanas hasta meses [1, 3, 17]. Las manifestaciones oculares principales son visión borrosa aguda y la reducción en la agudeza visual de forma bilateral, principalmente secundario a la panuveítis/uveítis posterior granulomatosa asociada a coroiditis multifocal o difusa, y a desprendimientos de retina serosos multifocales [1, 2, 7, 17]. El compromiso del segmento anterior incluye iridociclitis bilateral aguda, con depósitos endoteliales, nódulos iridianos y aplanamiento de la cámara anterior, pudiendo evolucionar a glaucoma agudo de ángulo cerrado por aumento de la presión intraocular secundario al edema del cuerpo ciliar [3,17].

La fase convaleciente se presenta de 3 a 4 meses después de la fase uveítica y puede tener una duración de varios meses a incluso años [2, 3, 17]. Se caracteriza por el desarrollo de una despigmentación cutánea y despigmentación coroidea [2, 3, 17]. La despigmentación cutánea que puede ser localizada o difusa y se presenta con alopecia, vitíligo y poliosis de cejas y pestañas, y se ven con más frecuencia en la población asiática [2, 3, 17, 24]. La despigmentación coroidea se manifiesta con un aspecto rojo brillante de coloración rojo-naranja en el fondo de ojo, conocida como signo del “resplandor de la puesta del sol”, generalmente en los 2 a 3 meses posteriores a la fase uveítica aguda (Figura 1) [1, 2, 3, 7, 17]. También se visualizan focos de hiperpigmentación como lesiones focales redondas y pequeñas denominados como “nódulos de Dalen-Fuchs”, que son agregados de linfocitos y de macrófagos saturados de pigmento [3, 17, 23]. Estas nodulaciones también pueden estar presentes en otras patologías granulomatosas, como es el caso de la oftalmía simpática [23]. Por último, también se puede ver despigmentación alrededor del limbo, que se ha llamado vitíligo perilímbo y que se conoce como el signo de Sugiura, que aparece en el primer mes y se ha visto con más frecuencia en la población asiática [2, 3,].

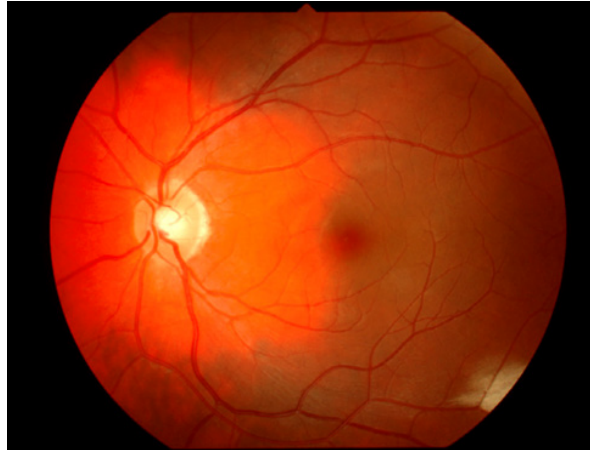


Figura 1. “Sunset Glow Fundus” en un paciente con enfermedad de VKH en etapa tardía.

Fuente: Classification Criteria for Vogt-Koyanagi-Harada Disease. American Journal of Ophthalmology. 2021

Por último, la fase recurrente crónica se ha reportado de meses a años después de la aparición de los primeros síntomas, afectando hasta 2/3 de los pacientes y mayoritariamente en la población hispana [2, 3]. Se caracteriza por la presencia de cuadros repetidos de agudizaciones de uveítis anterior granulomatosa que suele ser refractaria al tratamiento con antiinflamatorios esteroideos [2, 3, 17]. Puede producir varias complicaciones, relacionadas con el tiempo que dure la enfermedad y con el número de agudizaciones [7, 17]. Las complicaciones más frecuentes son el desarrollo de glaucoma de ángulo abierto, de cataratas, de neovascularización coroidea, y de fibrosis subretiniana. Sin embargo, también se puede producir un daño directo al EPR, sinequias posteriores, glaucoma de ángulo cerrado, queratopatía en banda, membranas neovasculares subretinianas, neovascularización del disco óptico e incluso malformaciones vasculares arteriovenosas [1, 2, 3, 5, 17].

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA OS

Las manifestaciones clínicas de la OS se pueden presentar en un promedio de tiempo desde 1 semana hasta años posteriores al mecanismo incitante, con el mayor porcentaje de pacientes presentando síntomas a los 12 meses del evento inicial [9, 15]. La presentación clínica característica es en forma de uveítis granulomatosa bilateral, principalmente con uveítis posterior, panuveítis y en ciertas ocasiones con uveítis anterior [9, 10, 12, 13]. Los síntomas característicos que se han descrito son disminución en la visión con gravedad variable, dolor ocular, enrojecimiento, fotofobia, fotopsias o destellos de luz, y miodesopsias o moscas volantes [12, 14, 20]. Los signos clínicos característicos varían dependiendo de las estructuras oculares principalmente involucradas, por lo que los hallazgos característicos pueden ser visualizados al realizar un examen del segmento anterior como del segmento posterior del ojo [14].

En el examen del segmento anterior se puede demostrar daño de directo la córnea, del iris, del cuerpo ciliar, y de la malla trabecular [12, 14]. Dentro de los hallazgos que se pueden visualizar incluyen característicamente una uveítis anterior aguda bilateral con precipitados queráticos en grasa de cordero, inyección ciliar, células inflamatorias en la cámara anterior y sinequias posteriores [9, 12]. Dentro de los posibles hallazgos de afectación del iris se puede ver un engrosamiento del iris y la formación de nódulos [12]. Secundario a la afectación de la malla trabecular, se puede generar tanto una trabeculitis como un bloqueo de la malla trabecular, con una potencial elevación de la PIO [12, 14].

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para el diagnóstico diferencial es importante considerar que ambas patologías comparten muchas de sus características, tanto en su patogenia, hallazgos histológicos, manifestaciones clínicas, e incluso hallazgos oftalmológicos y en estudios complementarios (Tabla 1). Es por esto que la principal patología que hay que descartar cuando se sospecha de un VKH es una OS, y viceversa [3, 4, 9].

Tabla 1. Característica distintivas entre la OS y el síndrome de VKH

	OS	VKH
Edad	Todas las edades	20-50 años de edad
Trauma penetrante/ quirúrgico	Casi siempre presente	Ausente
Cambios en la piel	Poco común o sin relación	Común (60-90%)
Hallazgos del SNC	Poco común	Común (85%)
Disfunción auditiva	Poco común	Común (75%)
Desprendimiento de retina exudativa	Común	Visto con frecuencia
Hallazgos del LCR	Usualmente normal	Pleocitosis (84%)

Fuente: Sympathetic ophthalmia: A comprehensive update. Indian Journal of Ophthalmology. 2022

Un aspecto que caracteriza la OS a diferencia del VKH, es su asociación con el antecedente de un trauma directo penetrante en el ojo o haberse sometido con anterioridad una cirugía ocular, aspecto que se le ha dado importancia en los criterios diagnósticos del VKH, que incluyen que debe haber una ausencia de estos antecedentes [3, 4, 19]. Por el contrario, en la OS se ha detallado que dentro de los criterios diagnósticos se tenga como primer criterio la existencia de un antecedente de trauma o de cirugía reciente, así como no es característico que se presenten manifestaciones neurológicas, auditivas, ni dermatológicas [9, 11].

Dentro de los diagnósticos diferenciales de estas patologías se encuentran la sarcoidosis, tuberculosis, sífilis, enfermedad de Behçet, linfoma intraocular, linfoma primario del SNC, melanoma coroideo, hiperplasia difusa y linfoidea de la úvea, escleritis posterior bilateral, coroidopatía lúpica, entre otras [3, 4, 9, 19].

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Se han propuesto varios criterios diagnósticos del VKH, apoyándose de la historia clínica y del examen oftalmológico. Los primeros fueron establecidos en 1978 por Sugiura, posteriormente en 1980 la Sociedad Americana de Uveítis (SUA) modifica estos criterios, y en el 2001 se establecen los criterios diagnósticos por el Comité Internacional de Nomenclatura. Los criterios revisados establecen tres categorías del síndrome VKH: completa, incompleta y probable [3,4,7,17,25].

En el 2021, el Grupo de Trabajo de Estandarización de la Nomenclatura de Uveítis (SUN), un grupo de colaboración internacional, publicó unos criterios de clasificación de VKH actualizados con la finalidad de estandarizar la terminología tanto para el uso clínico como para fines de investigación. Estos criterios dividen al síndrome de VKH en una etapa temprana y una etapa tardía, ya que se ha podido llegar a diferenciar ciertas características que distinguen una etapa de la otra, por lo que realmente son dos grupos de criterios de clasificación (Tabla 2 y 3) [4, 8].

Tabla 2. Criterios de Clasificación para la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada en etapa temprana y tardía

Fase	Criterio clave	Requisitos	Detalles
Temprana	Evidencia oftalmológica	Obligatorio: A1 + (A2 y/o A3)	A1: Desprendimiento seroso
			A2: Patrón multiloculado (FA)
			A3: Septos en OCT
	Compromiso sistémico	Panuveítis + ≥ 2 neurológicos	Cefalea, tinnitus, disacusia, meningismo, pleocitosis LCR
	Condición clínica	Requerido	Sin trauma ocular ni cirugía vitreoretiniana
Tardía	Antecedente	Obligatorio	Historia de VKH en fase temprana
	Hallazgo ocular	E y/o F	E: "Fondo en puesta de sol"
	Compromiso sistémico	Uveítis + ≥ 1 Hallazgo cutáneo	Vitíligo, poliosis, alopecia
Exclusión	Aplica a todas	Descarta diagnóstico	Sífilis (serología +) / Sarcoidosis (BHL o granulomas)

Fuente: Vogt-Koyanagi-Harada disease. Current Opinion in Ophthalmology. 2021.

Nota: Se requiere el criterio #1 y #2 y/o #3.

En el caso de la OS, recientemente se realizaron unos criterios diagnósticos también por el Grupo SUN (Tabla 4), con la finalidad de tener una estandarización universal de la clasificación de la enfermedad, teniendo adecuados resultados y siendo de gran ayuda a la hora de realizar la evaluación, y así poder descartar otras patologías que forman parte del diagnóstico diferencial [11, 12].

Tabla 4. Criterios de Clasificación de la Oftalmía Simpática

Categoría	Criterio / Requisito	Detalles	Importancia
Evento desencadenante	Historia ocular	Trauma o cirugía ocular unilateral	Obligatorio
Inflamación ocular	Patrón de afectación	a) Inflamación bilateral b) Si el ojo incitador no es evaluable inflamación en ojo simpático	Obligatorio
Tipo de inflamación	Compromiso intraocular mayor a uveítis anterior aislada	a) Inflamación de cámara anterior + vítreo b) Panuveítis con inflamación coroidea	Obligatorio
Exclusiones	Diagnósticos alternativos	Sífilis (serología +) Sarcoidosis (adenopatía hiliar bilateral o granulomas)	Descartan diagnóstico

Fuente: Classification Criteria for Sympathetic Ophthalmia. American Journal of Ophthalmology. 2021

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

El diagnóstico de ambas patologías puede apoyarse de estudios complementarios como lo es la angiografía con fluoresceína (FA), angiografía con verde de indocianina (ICGA), auto fluorescencia del fondo de ojo (FAF), tomografía de coherencia óptica (OCT), angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCTA), ultrasonografía y análisis de LCR por medio de punción lumbar (PL). Estos han podido proporcionar información de gran relevancia tanto para el diagnóstico, evolución y valoración de la patología de la retina y la coroides en ambas patologías [4, 9, 10, 12, 14, 17, 20].

En el VKH la FA ha sido de gran importancia a lo largo de los años, por lo que incluso sus hallazgos han sido considerados dentro de los criterios diagnósticos de esta enfermedad [4, 17]. Demuestra varios hallazgos que pueden estar presentes en la fase inicial aguda y la fase tardía crónica de la enfermedad. En la fase inicial aguda se puede apreciar una coroiditis multifocal con múltiples áreas dispersas de hiperfluorescencia puntiforme, seguida de una fuga tardía y acumulación de líquido intrarretiniano o subretiniano [4, 17]. En la fase tardía crónica se pueden encontrar alteraciones características en zonas de atrofia o de hiperplasia del EPR, así como anastomosis retinocoroideas y neovascularización coroidea, retiniana o papilar [4, 17].

De la misma forma en la OS también se suelen presentar hallazgos característicos en la FA, donde se han descrito 2 patrones clásicos de presentación que depende de la etapa de la enfermedad [10, 12, 14]. En las etapas agudas se suele visualizar múltiples fugas hiperfluorescentes puntiformes en la fase temprana con acumulación de líquido en la fase tardía. Mientras que en las etapas tardías o avanzadas se suele presentar con manchas hipofluorescentes en la fase temprana que se vuelven hiperfluorescentes en la fase tardía, principalmente por un daño directo al EPR [10, 12, 14]. Estos hallazgos, sin embargo, son muy similares a las que se presentan en el VKH.

La ICGA es catalogada como una de las pruebas con mayor relevancia, tanto para el diagnóstico temprano, evolución, caracterización de un estado activo o persistente, curso del tratamiento y la respuesta obtenida al mismo, tanto para el VKH como la OS [4, 12, 14, 17, 19]. Esta evalúa directamente la coroides y el EPR, que son las zonas principalmente afectadas en el curso inicial de ambas enfermedades [14, 19]. Dentro de los hallazgos que se pueden encontrar en el VKH, específicamente en la fase uveítica aguda incluye áreas focales de perfusión coroidea retardada, fuga puntiforme multifocal tardía, puntos hiper o hipocianescentes peripapilares, y acumulación en áreas de desprendimientos serosos de retina [4, 19].

En el caso de la OS la ICGA también es de gran utilidad principalmente porque permite visualizar hallazgos de la coroides, característicos de la enfermedad [12, 14]. Dentro de los hallazgos característicos están la presencia de manchas hipocianescentes en la fase temprana de ICGA, secundario a la presencia de nódulos de Dalen-Fuchs, que en la mayoría de los casos desaparecen posterior al tratamiento [12, 14]. Estas manchas permanecen hipocianescentes o se vuelven isocianescentes en la última fase durante la fase aguda de la enfermedad, secundario a lesiones cicatriciales de la coroides [12, 14].

La FAF también permite una valoración detallada de campo amplio del EPR y de la retina, por lo que a su vez permite identificar varios aspectos de ambas enfermedades, con la ventaja de ser un método sencillo y no invasivo, que se basa en la detección de fluoróforos por medio de la lipofuscina presente en el EPR [4, 10, 14]. En las etapas iniciales del VKH se puede presentar con hiperautofluorescencia multilobulada que se correlaciona con áreas de hiperfluorescencia en la FA, y posteriormente a medida que avanza la enfermedad y se produce mayor daño del EPR, se puede visualizar una hipoautofluorescencia parchada principalmente en áreas de cicatrización [4].

En la OS la FAF también permite detectar cuando la enfermedad se encuentra en una etapa activa, así como determinar la extensión del daño producido y la presencia de complicaciones como la neovascularización coroidea [10, 12, 14]. En la etapa activa de la enfermedad se puede visualizar una hiperautofluorescencia que traduce que existe un RPE metabólicamente activo y puede corresponder a áreas de desprendimiento de retina neurosensorial [12, 14]. Mientras que en las fases posteriores se puede visualizar una hiperautofluorescencia punteada lo que se traduce como un daño del EPR [12, 14].

La OCT es un estudio de imagen muy útil en el diagnóstico y monitorización detallada de la morfología de la retina y la coroides, de gran utilidad tanto en el VKH como en la OS [17]. En el caso del VKH principales hallazgos en la etapa inicial aguda de la enfermedad son el engrosamiento coroideo, desprendimientos de retina serosos y loculaciones de líquido septado con productos inflamatorios en la retina externa o el espacio subretiniano [4]. La presencia de estos septos o tabiques hiperreflectantes en la OCT son uno de los criterios diagnósticos reconocido en VKH en etapa temprana y puede incluso evitar la necesidad de realizar una FA [4, 14].

Otras de las utilidades de la OCT en el VKH es que permite realizar una medición del grosor de la coroides durante las distintas fases clínicas y con esto lograr demostrar como en la fase aguda se visualiza un grosor mayor y como a medida que se da el tratamiento se produce una disminución del mismo. También ayuda para poder valorar el grado de inflamación coroidea y se ha podido llegar a determinar que el grosor de la coroides se relaciona de forma inversa con el tiempo que ha durado la enfermedad, siendo mayor en las etapas iniciales y presentando un adelgazamiento en las etapas más tardías [4, 17, 19].

Por otro lado, los hallazgos característicos de la OCT en la OS son los desprendimientos de retina serosos, la hiperreflectividad de la capa de fotorreceptores, los nódulos de Dalen-Fuchs, y en casos avanzados cicatrices coriorretinianas focales producto de un daño directo de la retina y la coroides. Los septos hiperreflectantes son uno de los hallazgos de la OCT en el VKH, que permiten diferenciarla de la OS [4, 10, 13, 14].

La OCTA es una modalidad no invasiva bastante reciente que ha ganado popularidad en la evaluación del VKH y la OS, principalmente por su utilidad en su diagnóstico y manejo. Demuestra imágenes tridimensionales de alta definición de los cambios principales en la circulación sanguínea de la retina y la coroides sin necesidad de inyectar ningún colorante intravenoso [4, 12, 14, 19].

En el caso del VKH se puede encontrar una disminución de la perfusión de la coroides y la retina debido a una disminución en el flujo capilar en las áreas de inflamación [4, 19]. Posterior al inicio del tratamiento permite visualizar una mejora en la densidad de los vasos y con esto una consecuente mejora en la perfusión, por lo que permite valorar si se produce una progresión y valorar la respuesta al tratamiento [4, 19]. En el caso de la OS la OCTA es más sensible para valorar la presencia cambios isquémicos de la coriocapilar, como focos de flujo vacío, y de neovascularización de la coroides, que se correlacionan en gran parte con los hallazgos en la ICGA. De la misma manera que en el VKH, en el OS estos hallazgos son de utilidad para valorar la respuesta al tratamiento establecido [12, 14].

La ultrasonografía y biomicroscopía de ultrasonido (UBM) son métodos de imagen no invasivos que permiten identificar hallazgos característicos en las distintas fases clínicas del VKH, principalmente en la fase uveítica aguda, donde se puede visualizar un desprendimiento de retina con aplanamiento de la cámara anterior [17]. En la OS la modalidad de ultrasonografía B-scan permite demostrar la presencia de engrosamiento corioideo y de desprendimiento de retina seroso poco profundo en la mácula [9, 10, 12, 14]. Su principal utilidad es en los casos en los que existan sinequias posteriores o cataratas que dificulten la visualización del polo posterior [12, 14].

La punción lumbar (PL) permite realizar un análisis detallado del LCR, la cual ha sido ampliamente utilizada para el diagnóstico del síndrome de VKH a lo largo de los años, razón por la cual incluso ha formado parte de los criterios diagnósticos de esta patología [2, 17]. Sin embargo, hay expertos que han recalcado que esta no debería de realizarse de manera rutinaria en todos los pacientes [2, 17]. Dentro de los hallazgos iniciales que se pueden demostrar la presencia de pleocitosis hasta en el 70-80% de los pacientes y que incluso puede permanecer por semanas posterior a la mejoría de los síntomas [2, 19].

Otros de las características encontradas en el LCR son los macrófagos saturados de melanina, que se visualizan como gránulos basófilos, así como también una elevación de proteínas y una elevación de la presión de inicio [2, 3, 17]. En la OS también se han descrito casos con presencia de pleocitosis del LCR como de síntomas meníngeos, por lo que estos hallazgos no son de utilidad para distinguir la VKH de la OS [10].

TRATAMIENTO

Tanto el VKH como la OS comparten su patogenia autoinmune e inflamatoria, por lo que los fármacos que se utilizan en la actualidad tienen como principal objetivo disminuir el proceso inflamatorio [1, 3, 12, 14, 17]. Anteriormente únicamente se contaba con corticosteroides, sin embargo, en la actualidad las opciones de tratamiento han ido aumentando con la finalidad de poder disminuir la inflamación ocular, prevenir las recaídas y con esto evitar las posibles complicaciones que pueden amenazar el pronóstico visual y sistémico del paciente.

Dentro de las modalidades de tratamiento que se pueden ofrecer están los corticoesteroides, los fármacos inmunomoduladores, y los fármacos biológicos [1, 3, 4, 12, 14, 17, 23]. Para la OS se ha utilizado la enucleación del ojo lesionado en la primera semana posterior, que ha mostrado resultados favorables en algunos casos, pero es un manejo controversial [16]. Ambas patologías necesitan de una atención y manejo temprano para mejorar el pronóstico a mediano y largo plazo de los pacientes [3, 4, 21].

Corticoesteroides

Los corticoesteroides son ampliamente utilizados en las patologías inflamatorias autoinmunes y esto incluye tanto al VKH como la OS. El uso de esta terapia ha sido investigado a lo largo de los años con el fin de utilizar las dosis que hayan demostrada mejor evidencia en el manejo de estas patologías [1, 9].

En el VKH se recomienda el tratamiento inicial con corticoesteroides sistémicos con altas dosis inicialmente y sostenidas por al menos 4 a 6 meses, seguidos de una reducción paulatina, con el fin de disminuir principalmente proceso inflamatorio ocular agudo y con esto detener la evolución de la enfermedad y las complicaciones que se pueden generar [1, 4, 17]. Se debe enfatizar en que, si esta terapia es interrumpida de manera rápida, se aumenta la probabilidad de recurrencia [1]. Generalmente se han utilizado corticoesteroides sistémicos iniciando con un esquema de metilprednisolona vía IV por una semana, en general 3-5 días, en dosis que varían entre 200mg/día y 1 gramo/día, seguido de prednisolona vía oral a dosis de 1 mg/kg/día [1, 3, 17]. El inicio temprano de estos fármacos se ha relacionado con una disminución de la recurrencia, resultando en una mejor agudeza visual de los pacientes, así como también se ha podido evidenciar su eficacia en la mejoría de las manifestaciones auditivas [3, 17].

También recientemente se han utilizado corticoesteroides por vía local mediante su aplicación tópica, inyección transeptal, inyección intravítrea, así como implantes de liberación continua [3, 17, 19]. La terapia tópica como la prednisolona tópica al 1% junto con el uso de agentes cicloplégicos tienen la finalidad de disminuir el dolor y la inflamación de la cámara anterior y prevenir la formación de sinequias [3, 17]. Se recomienda que los corticoesteroides tópicos se deben reducir progresivamente a medida que se evidencia una disminución del proceso inflamatorio [3, 17].

El tratamiento inicial de la OS también se basa en el uso de corticosteroides a altas dosis, basándose en las manifestaciones clínicas, la severidad de la enfermedad y la agudeza visual del paciente [9, 12]. Se ha recomendado utilizar dosis iniciales de 1-2 mg/kg/día de prednisona oral, e ir las reduciendo de manera paulatina en 3 a 4 meses, sin embargo, en casos muy severos también se utiliza metilprednisolona IV a una dosis de 1 g/día por 3 días, para poder disminuir más rápidamente el receso inflamatorio [14, 12, 23]. La utilidad de mantener dosis bajas asociándolas con el uso de fármacos inmunomoduladores es de prevenir la recurrencia de la enfermedad, y en el caso de que recurra es necesario volver a aumentar las dosis [14]. De la misma manera que en el VKH, en la OS se recomienda el uso de esteroides tópicos y de cicloplégicos para disminuir el dolor y para evitar el desarrollo de sinequias posteriores [9].

Terapia Inmunomoduladora (IMT)

En la actualidad se cuenta con un gran arsenal de fármacos inmunomoduladores o también conocidos como fármacos inmunosupresores no esteroideos, como lo son las antineoplásicos antimetabolitos como el metotrexato, la azatioprina y el micofenolato de mofetilo, los fármacos alquilantes como la ciclofosfamida, y los fármacos inhibidores de la calcineurina como la ciclosporina y el tacrolimus [1, 9, 12, 19, 23]. El uso de esta terapia se ha basado en la finalidad que se asocian con los corticoesteroides y con esto disminuir los efectos secundarios al uso prologado de estos fármacos, por lo que se suelen conocer como agentes ahorradores de esteroides [1, 4, 12]. Eso ha resaltado la necesidad de que se brinde un manejo multidisciplinario, por lo que se han realizado múltiples investigaciones valorando la posibilidad de su uso tanto como primera línea como tratamiento adyuvante [1, 4].

Para el VKH actualmente se considera que la monoterapia con corticoesteroides no es suficiente para un adecuado tratamiento, debido a que la más reciente evidencia ha podido demostrar que la asociación de estos con fármacos inmunomoduladores es de gran utilidad para prevenir la evolución, complicaciones, recurrencias y con esto mejorar el pronóstico general de la enfermedad (3, 17). Teniendo en cuenta que el mayor beneficio se obtiene del inicio concomitante lo más pronto que sea posible, se recomiendan esquemas de tratamiento combinado como por ejemplo triple terapia con prednisolona vía oral, la azatioprina y la ciclosporina, produciendo una disminución del proceso inflamatorio, obteniendo mejorías visuales adecuadas inclusive en casos graves y recurrentes [3, 17, 23].

En el caso de la OS de la misma forma el uso de fármacos inmunomoduladores se ha recomendado para evitar la necesidad de terapias prolongadas únicamente con corticoesteroides [9, 12, 14]. Las principales indicaciones de estos fármacos en la OS es en casos de resistencia a corticosteroides, presencia de efectos adversos, casos refractarios al suspenderlos y en casos sin adecuada respuesta inicial a los mismos [9, 12, 14]. Uno de los fármacos que más se ha utilizado es la ciclosporina, a una dosis inicial de 5 mg/kg/día, pero se va ajustando hasta poder lograr un control del proceso inflamatorio, hasta poder llegarlas a reducir a 0,5 mg/kg/día e incluso llegar a suspenderlas y mantener al paciente únicamente con corticosteroides a dosis bajas [9, 14]. Siendo importante recalcar que estos fármacos tienen la capacidad de producir varios efectos adversos, por lo que deben de ser manejados por un equipo multidisciplinario para evitar el desarrollo de toxicidad [12, 14].

Fármacos Biológicos

Los fármacos biológicos, especialmente los inhibidores de TNF- α y las terapias anti-CD20, han mostrado beneficios en el tratamiento del VKH refractario a esteroides e inmunomoduladores [1,3,17]. Otro grupo de fármacos que se han investigado recientemente son los que se dirigen contra el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), como el bevacizumab y el ranibizumab, son exclusivamente de aplicación intravítrea, que previenen el desarrollo de complicaciones de la enfermedad, ya que detienen el desarrollo de nuevos vasos coroideos y disminuyen el desarrollo de desprendimientos de retina, por lo que son considerados como una buena opción de terapia adyuvante a la terapia convencional en caso de complicaciones neovasculares p.ej. neovascularización coroidea secundaria a la enfermedad [3, 17].

De igual manera en la OS se ha visto un importante papel de las interleucinas en el proceso patogénico de la uveítis, donde se resaltó rol del TNF-alfa, por lo que también son de gran utilidad el infliximab y el adalimumab. El infliximab es específicamente un anticuerpo IgG1 monoclonal quimérico humano-ratón contra TNF- α , mientras que adalimumab es un anticuerpo IgG1 monoclonal totalmente humanizado contra TNF- α . Por sus resultados en el tratamiento el Adalimumab fue aprobado en el 2016 por la FDA (Administración de Drogas y Alimentos de EE. UU) como fármacos biológicos de utilidad [14].

Cirugía

La cirugía para el VKH no es utilizada como terapia de primera línea, sino que más bien su uso se limita al tratamiento de ciertas complicaciones de la enfermedad, como lo es el tratamiento de cataratas, disminución de la presión intraocular (PIO) en caso de glaucoma, así como tratamiento de agujeros maculares posteriores [19].

En el caso de la OS se ha utilizado el uso de cirugía en el ojo excitante 1-2 semanas después del evento traumático, específicamente evisceración o enucleación, con la finalidad de disminuir la diseminación del proceso inflamatorio hacia el ojo simpatizante [14]. La cirugía cada vez es menos frecuente dada la muy baja incidencia de OS aparte del poco beneficio aún en pacientes con pobre pronóstico visual. Actualmente los metanálisis no muestran beneficio en realizar enucleación o evisceración primarias para prevención de OS [14].

CONCLUSIONES

El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) y la oftalmía simpática (OS) son enfermedades inflamatorias oculares poco frecuentes, de probable origen autoinmune y curso potencialmente grave, que comparten múltiples similitudes clínicas y fisiopatológicas, particularmente en su compromiso uveal bilateral. No obstante, difieren de manera fundamental su etiología, contexto desencadenante y asociaciones sistémicas, lo que resulta clave para su adecuado diagnóstico diferencial. Mientras el VKH se caracteriza por ser una entidad multisistémica con manifestaciones neurológicas, auditivas y cutáneas, la OS se asocia típicamente a antecedente de trauma o cirugía ocular. Reconocer estas diferencias permite un abordaje diagnóstico más preciso y oportuno, así como la instauración temprana de terapias inmunosupresoras adecuadas, lo cual impacta de forma significativa en el pronóstico visual y sistémico de los pacientes. El avance en los criterios diagnósticos y en las opciones terapéuticas, incluidos los fármacos biológicos, ha mejorado el manejo de ambas entidades; sin embargo, se requieren estudios adicionales que profundicen en su fisiopatología y optimicen las estrategias de tratamiento individualizado.

Declaración de conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses.

Declaración de financiamiento

El presente trabajo no requirió financiamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Street D, Sivaguru A, Sreekantam S, Mollan SP. Vogt-Koyanagi-Harada disease. Practical Neurology. 2019; 19(4): 364-367.
2. Lueck CJ. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome: what neurologists need to know. Practical Neurology. 2019; 19(4): 278-281.
3. Páramo CAP, Jiménez AMN, & Durán JMO. Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada. Revista Médica Sinergia. 2020; 5(1): e338.
4. Joye A, Suhler E. Vogt-Koyanagi-Harada disease. Current Opinion in Ophthalmology. 2021; 32(6): 574-582.
5. Mehta KN, Daigavane S. Case of probable Vogt-Koyanagi-Harada syndrome: A rare presentation. Indian Journal of Ophthalmology. 2022; 70(7): 2684-2686.
6. Venancio P, Faretta M, & Valeiras A. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH-like) luego de administración de nivolumab. Oftalmología Clínica y Experimental. 2022; 14(4): e489-e494.
7. Patil YB, Garg R, Rajguru JP, et al. Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) syndrome: A new perspective for healthcare professionals. Journal of Family Medicine and Primary Care. 2020; 9(1): 31-35.
8. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Classification Criteria for Vogt-Koyanagi-Harada Disease. American Journal of Ophthalmology. 2021; 228: 205-211.

9. Rubio-Lauren FE, Chávez-Martín JA, Montero-De Anda AK, González-Madrigal PM. Oftalmía Simpática: a propósito de un caso. *Revista Médica MD*. 2017; 9(1): 89-94.
10. Cunningham ET Jr, Kilmartin D, Agarwal M, Zierhut M. Sympathetic Ophthalmia. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2017; 25(2): 149-151.
11. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Classification Criteria for Sympathetic Ophthalmia. *American Journal of Ophthalmology*. 2021; 228: 212-219.
12. Parchand S, Agrawal D, Ayyadurai N, et al. Sympathetic ophthalmia: A comprehensive update. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2022; 70(6): 1931-1944.
13. Zhuang H, Zhang R, Zhang T, et al. Clinical classification, visual outcomes, and optical coherence tomographic features of 48 patients with posterior sympathetic ophthalmia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2022; 17: 103.
14. Paulbuddhe V, Addya S, Gurnani B, Singh D, Tripathy K, Chawla R. Sympathetic Ophthalmia: Where Do We Currently Stand on Treatment Strategies?. *Clinical Ophthalmology*. 2021; 15: 4201-4218.
15. Tyagi M, Agarwal K, Reddy Pappuru RR, et al. Sympathetic Ophthalmia after Vitreoretinal Surgeries: Incidence, Clinical Presentations and Outcomes of a Rare Disease. *Seminars in Ophthalmology*. 2019; 34(3): 157-162.
16. Macarie SS, Huțu D. Sympathetic Ophthalmia - case report. *Romanian Journal of Ophthalmology*. 2022; 66(1): 84-88.
17. Betancourt R, et al. Enfermedad de Vogt Koyanagi Harada: Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2020; 27(1): 50-60.
18. Arriola-Villalobos P, Moll-Udina A, Carrasco-López-Brea M, et al. Vogt-Koyanagi-Harada disease in Spain. *European Journal of Ophthalmology*. 2022; 32(3): 1547-1554.
19. Stern EM, Nataneli N. Vogt Koyanagi Harada Syndrome. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; September 26, 2022.
20. Zhao X, Zhao Q, Meng L, Zhang W, Chen Y. Clinical and imaging features of sympathetic ophthalmia and efficacy of the current therapy. *Acta Ophthalmologica*. 2022; 100(7): e1403-e1411.
21. Ng XL, Betzler BK, Testi I, et al. Ocular Adverse Events After COVID-19 Vaccination. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2021; 29(6): 1216-1224.
22. Li Q, Liang Z, Wang X, et al. The emerging role of epigenetics and gut microbiota in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Gene*. 2022; 818: 146222.

23. Theran León JS, Rolanlly Robles J, Solano Diaz LC, et al. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada reto diagnóstico. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar. 2022; 6(3): 1503-1510.
24. Hurtarte Sandoval AR, Velasco Zamora JA, Zamora RC, Luque Del Castillo M. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. Medicina Clínica - Elsevier. 2015; 144(7): e13.
25. Algahtani H, Shirah B, Algahtani R, Alkahtani A, Alwadie S. Vogt Koyanagi Harada Syndrome mimicking multiple sclerosis: A case report and review of the literature. Multiple Sclerosis and Related Disorders. 2017; 12:44-48.