

O F T A L M O L O G I A

ENFERMEDAD DE VOGT-KOYANAGI-HARADA: (Reporte de un caso y Revisión de la literatura)

Guillermo Tapia Herrera *
Raquel Benavides González **
Andrés Tapia Herrera ***

S U M M A R Y

Purpose:

To report one case of Vogt-Koyanagi-Harada disease in a female patient, and make a theme review.

Methods:

Case report study

Results:

A 34 year-old woman was examined because of a 1 week evolution sudden, symmetric and bilateral AV loss, occipital headache with nausea, and bilateral auditive loss. The ocular examination revealed a severe, bilateral VA loss, with disc swelling and an important panuveitic process in both eyes. Total, bilateral retinal and coroidal detachment were also found, and her CSF analysis revealed linfocitic pleocitosis,

low glucose level and mild increase in protein levels. Other general laboratories, except for an increased VES, were normal, as well as the cranial CT. The audiometric studies revealed symmetric, acute-sound neurosensorial deafness.

After initiating corticosteroid therapy, and Azatioprine therapy later on, the patient showed an important clinical improvement, with partial VA recovery and retino-coroidal detachment diminution. She was sent home to continue ambulatory treatment and control.

Conclusion

The clinical findings as well as additional studies in this case are strongly compatible with

Vogt- Koy anagui- Har ada Disease.

Correspondencia

Dr. Guillermo Tapia Herrera.
gtapia8@hotmail.com
Apdo 814-1000, San José, C.R.

Abreviaturas

VKH: Vogt-Koyanagi-Harada, HLA: antígeno leucocitario humano, LCR: líquido cefalorraquídeo, mg: miligramos, OD: ojo derecho, OS: ojo izquierdo, TAC: tomografía axial computarizada, PFR: pruebas de función renal, VES: velocidad de eritrosedimentación, LCR: líquido cefalorraquídeo, FR: factor reumatoide, FAN: factor antinucleo, C: complemento, Ig: inmunoglobulina

* Médico y Cirujano. Universidad de Costa Rica.

** Médico y Cirujano. Universidad de Costa Rica. Servicio de oftalmología, Hospital México, San José, Costa Rica.

*** Médico y Cirujano. Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED).

Reporte del Caso

Se trata de una paciente de 34 años de edad, nicaragüense, vecina de Ciudad Quesada, San Carlos, Costa Rica, sin antecedentes personales patológicos o familiares de importancia. Se presentó al servicio de Oftalmología del Hospital México en San José el 02/06/03, referida por cuadro de 1 semana de evolución, de cefalea occipital constante, de inicio súbito, no pulsátil, asociada a náuseas. A esto agregaba disminución súbita de la agudeza visual en forma bilateral y simétrica, con fosfenos bilaterales e hipoacusia bilateral. Al examen físico ocular, presentaba una agudeza visual de únicamente movimiento de manos a 30 cm en ambos ojos y una presión intraocular de 6 mmHg en OD y de 8 mmHg en OS. Bajo lámpara de hendidura, se encontró un OD con edema corneal, una cámara anterior formada, remanentes de sinequias posteriores a las 2, 6 y 9 horas reloj, precipitados queráticos puntiformes inferiores, Flare (+) y celularidad (+). En el OS se observó la presencia de un pterigion nasal, con una cornea clara, cámara anterior formada y remanentes de sinequias posteriores entre las 11 y 12 horas y las 4 y 8 horas reloj. Al fondo de ojo se encontró, en el OD, un desprendimiento total de retina (360°) asociado a edema del disco óptico y hemorragias peripapilares, con lo que impresionaba ser un desprendimiento coroideo. En el ojo OS, se observó un desprendimiento total de retina (360°) con desprendimiento coroideo asociado y edema del disco óptico. En el examen fí-

sico general, llamo la atención la presencia de hipoacusia bilateral, sin otros hallazgos de importancia. La paciente fue ingresada para inicio de tratamiento inespecífico con corticosteroides orales, además de estudios complementarios. Dentro de estos, se realizó un ultrasonido ocular, mostrando un desprendimiento coroideo bilateral, 360°, de características bulosas a nivel inferior, con espacio subcoroideo ecolúcido, desprendimiento retineano suprayacente, nervio óptico edematoso y una coroides engrosada de 2.3 mm en OD y 2.2 mm en OS. El TAC de cráneo y orbitas realizado no evidenció patología alguna. Dentro de los laboratorios iniciales, se reportó un hemo-leucograma dentro de lo normal, unas PFR normales, VDRL (-), electrolitos normales, con VES aumentada (33 mm/h) y una glicemia en ayunas de 120 mg/dl. El LCR mostró pleocitosis con 90% de linfocitos, hipoglucoorraquia e hiperproteorraquia leve, con tinciones y cultivos (-) por microorganismos. Los estudios inmunológicos reportaron un FR (-), FAN (-), C3 Y C4 normales, con leve aumento de IgG e IgM. La otoscopia e impedanciometría fueron normales, con un estudio audiológico que reveló una sordera neurosensorial simétrica en frecuencias agudas. La arteriografía fluorescénica mostró un defecto de perfusión coroidea masivo y fuga multifocal del medio de contraste.

Posteriormente se agregó Azatioprina 100mg/d al tratamiento esteroideo, y la paciente fue evolucio-

nando satisfactoriamente durante su internamiento, egresando con una agudeza visual en OD de CD a 3 metros y en OS de 20/400; PIO OD de 14 mmHg y OS de 16 mmHg; sin actividad en cámara anterior y remanentes de sinequias posteriores al examen con lámpara de hendidura, y con un fondo de ojo mostrando disminución del desprendimiento seroso de retina, cambios pigmentarios difusos y desprendimiento coroideo inferior bilateral (previamente de 360°). Su tratamiento de egreso fue con Azatioprina 100 mg/d, Prednisona en disminución, Dexametasona en colirio y Ciclopentolato, para seguir control periódico de forma ambulatoria.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada es un desorden multisistémico de tipo inflamatorio granulomatoso que afecta los ojos, el sistema auditivo, las meninges y la piel (12,7). A pesar de que esta entidad ha sido conocida desde tiempos antiguos, muchos detalles concernientes a ella, incluyendo su causa exacta y tratamiento más adecuado permanecen desconocidas. La evidencia sugiere que la fisiopatología involucra un proceso sistémico de tipo autoinmune mediado por células T dirigido contra uno o más antígenos asociados a los melanocitos (11,12) y otros derivados de la cresta neural (8). De esta manera, cualquier órgano que contiene melanocitos es un blanco potencial para el proceso inflamatorio. La enfermedad

de VKH ocurre con mayor frecuencia en ciertos grupos étnicos, presentando una gran predilección por las razas pigmentadas, especialmente orientales (2). La enfermedad tiene distintas fases, con una aguda que involucra primariamente el segmento ocular posterior, sistema nervioso central y oído interno (11,7,2); y en contraste la enfermedad crónica recurrente involucra el segmento ocular anterior y el sistema integumentario. Terapia antiinflamatoria agresiva es requerida en la mayoría de los casos, pero no existe evidencia clínica significativa que guíe la escogencia del agente de elección, dosis y duración del tratamiento (11). Muchas interrogantes con respecto a esta enfermedad se mantienen sin respuesta y es por esto que la investigación y discusión sobre este tema continúa como es el ejemplo de la primera reunión internacional sobre la enfermedad de VKH que se llevó a cabo en California, Estados Unidos el 19 de octubre del año 1999 para revisar y discutir los criterios diagnósticos para la enfermedad y establecer un consenso sobre este tema (12).

Historia

La asociación de poliosis y enfermedad inflamatoria del ojo fue reconocida desde el siglo 10 ac, cuando Ali-ibn-Isa describió lo que hoy se llama enfermedad crónica de VKH (11). Fue descrito en sus orígenes como un cuadro crónico caracterizado por una uveítis anterior con vitiligo, alopecia y disacusia por Vogt y Koyanagi en 1906 y 1929 respectiva-

mente. Harada reportó en 1926 una uveítis esencialmente posterior que consistía en un desprendimiento exudativo de retina con pleocitosis (2, 11). Babel en 1932 y Bruno y McPherson en 1949 (11) encontraron que estas entidades eran parte de un mismo espectro y las unieron en la enfermedad de VKH, lo cual se confirmó en la reciente publicación de los criterios diagnósticos revisados para este cuadro.

Epidemiología

La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada ocurre con mayor frecuencia en algunos grupos étnicos, que se cree podrían tener algún ancestro común en las poblaciones originales de Asia (11). Este grupo susceptible incluye a personas del este y sudeste de Asia, indígenas asiáticos, individuos del medio oriente, indígenas americanos e hispanos (7,2,4,1). Este cuadro es poco frecuente en caucásicos y africanos. Se ha reportado que la enfermedad de VKH es responsable de hasta un 9,2% de los casos de uveítis en Japón (8,11), es la principal causa de uveítis no infecciosa autoinmune en Brasil (4) y es la segunda causa de uveítis en Arabia Saudita (11). La mayoría de los estudios reportan una frecuencia mayor en las mujeres con una relación de 2: 1 (11,7,2). La mayoría de los pacientes presentan el inicio de los síntomas en la tercera a quinta décadas de la vida aunque se han reportado casos en niños, incluso pequeños (11).

Etiología y patogenia

La causa precisa de la enfermedad de VKH se desconoce. La mayor parte de la investigación se ha dirigido hacia la identificación del blanco exacto del ataque autoinmune así como características inmunes específicas que asocian los pacientes afectados. Estudios histopatológicos oftálmicos muestran que la enfermedad consiste en una panuveítis granulomatosa, en la que la célula infiltrante predominante es el linfocito T, con una mayor proporción de CD4+ que de CD8+, así como células gigantes multinucleadas y epitelioides, que contienen melanina (14). Los melanocitos coroideos presentan moléculas en su membrana del complejo mayor de histocompatibilidad clase II (14). En el LCR y en sitios cutáneos de vitiligo de estos pacientes también se ha demostrado un predominio de linfocitos T CD4+ activados y macrófagos que contienen melanina (11). Como en muchas otras condiciones autoinmunes, se han encontrado algunas asociaciones con algunos subtipos específicos de antígeno leucocitario humano (HLA), lo cual es esperable por el papel que juegan estas moléculas en el reconocimiento y presentación antigénicos. Se han realizado estudios de HLA en poblaciones y grupos étnicos con alta incidencia de enfermedad de VKH (11, 12, 4, 1, 14). Las más fuertes asociaciones se han encontrado con el alelo del HLA-DR4 y específicamente con el HLA-DRB1*0405 ó HLA-DRB1*0410. Se han identificado amino ácidos como serina

en la posición 57 de este HLA, y glutamina en la posición 70, que juegan un papel muy importante e la susceptibilidad a la enfermedad por conformar el sitio de unión al antígeno (11). Algunos estudios recientes han demostrado que los linfocitos T de pacientes con enfermedad de VKH que poseen el HLA-DRB1 0405 reconocen péptidos derivados de los melanocitos y proteínas de melanoma. (3). Entre estos péptidos están los derivados de tirosinasa y proteínas de la familia de la tirosinasa (3). Clonas de células T de pacientes con este padecimiento se han estimulado con péptidos de la familia de la tirosinasa y han demostrado una respuesta proinflamatoria (11). Se cree además que a este antecedente inmune susceptible se le debe sumar un factor desencadenante para el desarrollo de la enfermedad. Existen múltiples teorías con respecto a este factor, y entre los que se han propuesto se encuentran el virus de Epstein- Barr y lesiones cutáneas (10).

Características clínicas

La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada consiste típicamente en 4 fases (7,2): la primera fase o prodrómica que se caracteriza por manifestaciones neurológicas y auditivas; una segunda fase uveítica a aguda con coroiditis difusa, desprendimientos exudativos de retina y papilitis; la tercera fase, crónica, caracterizada por depigmentación de diferentes estructuras tanto oculares como integumentarias; y una cuarta fase, crónica recurrente, con iridociclitis que puede ser crónica, recurrente o ambas (11).

Fase prodrómica

La enfermedad de VKH ha sido llamada síndrome uveomeñígeo (2), lo cual caracteriza la fase aguda de esta entidad, aunque no en su totalidad. Los melanocitos de las meninges son aparentemente el primer sitio de ataque autoinmune (11) junto con el oído interno. Los pacientes reportan cefalea, rigidez nuchal, fiebre y náuseas como primeras manifestaciones de la enfermedad. Además puede asociar también síntomas auditivos como son tinnitus, disminución de la audición y vértigo (7). Es importante recalcar que la pérdida de audición, de presentarse, usualmente involucra las frecuencias altas, y que puede persistir por años(11). Se han reportado algunos casos en los que los pacientes asocian también algunas manifestaciones cutáneas como eritema de la piel (11). Mucho menos frecuentes son manifestaciones de encefalopatía como parestias de nervios craneales y convulsiones (13,7). Esta fase puede durar desde pocos días hasta varias semanas (11,7,2). Muchos pacientes pueden ingresar con el diagnóstico de meningitis aséptica por los síntomas mencionados, pero además por el análisis de LCR, el cual va a presentar pleocitosis en el 85% de los casos (2) con macrófagos que contienen melanina (11). Usualmente esta pleocitosis resuelve a pesar de la persistencia de manifestaciones de la enfermedad en otros órganos.

Fase uveítica aguda

Luego de horas o días de sufrir el estadio prodrómico aparecen las manifestaciones oculares caracterizadas por un infiltrado inflama-

torio bilateral difuso en la coroides, de tipo granulomatoso, con engrosamiento de esta (7,2). Los pacientes consultan por ojo rojo, fotofobia y disminución súbita de la agudeza visual. Pueden presentar Vitiligo perilimbar, lo que se conoce como el signo de Sugiura, y es más frecuente en pacientes orientales (2). Al examen físico se encuentran signos de uveítis anterior con células y flare a este nivel, precipitados queráticos en grasa de carnero, nódulos sobre el iris y gran tendencia a las sinequias posteriores (11,2). Los cambios más típicos y severos ocurren en el segmento posterior donde se observa una gran turbidez vítrea, hiperemia del disco óptico y edema retineano circunscrito (2). El escape de líquido de la coroides a través del epitelio pigmentario de la retina lleva a la formación de focos subretinianos de acumulación de líquido con desprendimientos bulosos de retina cada vez mayores (11). Estudios angiográficos con fluoresceína en esta etapa muestran defectos de perfusión coroidea, pequeños puntos de hiperfluorescencia por extravasación que aumentan en número y tamaño con la evolución de la enfermedad (11,7,2). La ultrasonografía es de utilidad también en la evaluación de los desprendimientos de retina, presentando además engrosamiento coroideo difuso en polo posterior principalmente, y por encima, el desprendimiento exudativo de la retina (6,11,2).

Fase crónica o de convalecencia

La fase crónica se caracteriza por depigmentación de varias estructuras. La pigmentación que mues-

tran algunas razas pigmentadas alrededor del limbo puede desaparecer, encontrándose el signo de Sugiura, como se mencionó anteriormente. La pérdida de melanocitos coroides le da un color naranja al fondo de ojo llamado "sunsetglow fundus" o fondo en brillo de atardecer (2). Aparecen también en la periferia inferior, principalmente, pequeñas lesiones blanco amarillentas que semejan los nódulos de Dalen Fuchs de la Oftalmía Simpática (6), y se dan por migración de células del epitelio pigmentario de la retina (11).

Fase crónica-recurrente

Esta fase no la presentan todos los pacientes, sino únicamente los que presentan episodios recurrentes de inflamación intraocular. Usualmente estos cuadros inflamatorio recurrentes se presentan como uveítis anterior en contraste con el predominio de manifestaciones a nivel posterior en la fase aguda (7). Cuando se da un proceso inflamatorio posterior recurrente es usualmente en los primeros 6 meses desde el inicio de la enfermedad y se debe a una disminución muy rápida en la dosis del tratamiento médico (11). En esta fase es donde la mayoría de las complicaciones oculares asociadas a la enfermedad de VKH ocurren. Entre estas están, en orden de frecuencia, cataratas, glaucoma, desarrollo de membrana neovascular corioidea y fibrosis subretiniana. En un estudio en el año 2001, Read y col. (13) reportaron complicaciones en un estudio con 202 ojos afectados y encontraron complicaciones en el 50% de los ca-

sos, con 42% de cataratas, 27% con glaucoma, 11% con membrana neovascular corioidea y 6% con fibrosis subretiniana.

Manejo

Los corticosteroides siguen siendo la piedra angular en la terapia médica de la enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada. Estos deben ser iniciados precozmente y en forma agresiva (11). El esquema utilizado usualmente consiste en 1 a 2 mg/kg/día de prednisona oral. Se pueden utilizar inyecciones locales de corticosteroides suplementarias en algunos casos (11). En caso de que los desprendimientos de retina no resuelvan, se puede considerar la terapia endovenosa, utilizando metilprednisolona a dosis de 1 g por día en 3 días consecutivos. Se debe mantener la terapia con corticosteroides durante al menos 6 meses durante los cuales se va disminuyendo la dosis diaria según el seguimiento (2,11,7), con el fin de minimizar las complicaciones y la tasa de recurrencia. Pacientes con enfermedad resistente a la terapia esteroidea o recurrente pueden ser candidatos a terapia inmunosupresiva no esteroidea, para la cual varios tipos de agentes han sido utilizados como el antimetabolito azatioprina y agentes alquilantes como la ciclofosfamida y el clorambucil (11). Otros agentes como la ciclosporina y el tacrolimus parecen ser ideales por tener como blanco de acción la función de los linfocitos T. El uso de estos agentes debe ser bajo la supervisión de un clínico experimentado por los potenciales efectos adversos de todos

estos medicamentos. Los corticosteroides tópicos son básicamente una terapia adyuvante, ya que en ninguna de las fases de la enfermedad tienen un efecto realmente eficaz como monoterapia (11). También se utilizan agentes cicloplégicos para la prevención de sinequias posteriores. El tratamiento quirúrgico se reserva en la mayoría de los casos para las complicaciones derivadas de la enfermedad. En muy pocos casos se indica el drenaje de líquido subretiniano que no resolvió con terapia médica (11).

Pronóstico

Se ha encontrado que a mayor duración de la enfermedad y número de episodios recurrentes es mayor la tasa de complicaciones desarrolladas (13). Un peor pronóstico de agudeza visual final se presenta con mayor número de complicaciones y episodios recurrentes, mayor edad al inicio de los síntomas y mayor duración de la enfermedad. A mejor agudeza visual en el momento de presentación de la enfermedad, mejor el pronóstico de esta al final del seguimiento del paciente (13).

R E S U M E N

El propósito de este estudio es reportar un caso muy florido de enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, y además hacer una revisión del tema, principalmente en cuanto a etiopatogenia, presentación clínica y criterios diagnósticos de la misma. En este caso, una paciente de 34 años de edad fue exa-

TABLA 1. Criterios diagnósticos para Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada.**Enfermedad de VKH completa (criterios 1 a 5 deben estar presentes)**

1. Ausencia de antecedentes de trauma o cirugía oculares
2. Ausencia de evidencia clínica o de laboratorio sugestiva de otras enfermedades oculares 3.
3. Manifestaciones oculares bilaterales (a ó b deben encontrarse según fase)
 - a. Manifestaciones tempranas
 - i. Debe haber evidencia de coroiditis difusa manifestada como:
 1. áreas focales de líquido subretineano ó
 2. desprendimientos serosos bulosos de retina
 - ii. Con hallazgos de fondo de ojo (los siguientes 2 deben estar)
 1. Angiografía fluoresceínica: áreas focales de retraso de perfusión coroidea, puntos multifocales de extravasación, grandes áreas placoides hiperfluorescentes, tinción del nervio óptico
 2. Ultrasonografía: engrosamiento coroideo difuso sin evidencia de escleritis posterior
 - b. Manifestaciones tardías
 - i. Historia sugestiva de presencia previa de hallazgos de 3 a. Y ya sea los siguientes ambos ii y iii o varios signos de iii
 - ii. Depigmentación ocular (cualquiera de los siguientes)
 1. Fondo en "sunset-glow"
 2. signo de Sugiura
 - iii. Otros signos oculares
 1. Cicatrices depigmentadas coriorretineanas
 2. migración del epitelio pigmentario de la retina
 3. uveítis anterior recurrente o crónica
4. Hallazgos neurológicos/ auditivos (pueden haber resuelto al momento del examen)
 - a. Meningismo (solo cefalea no es suficiente)
 - b. Tinitus
 - c. Pleocitosis en LCR
5. Hallazgos integumentarios (que NO precedan datos oculares y neurológicos)
 - a. Alopecia
 - b. Poliosis
 - c. Vitiligo

De Read RW, Holland GN, Rao NA, Tabarra KF, Ohno S, Arellanes-García L, y col. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on Nomenclature. *Arch Ophthalmology* 2001; 119: 647-52

TABLA 2.**Crterios diagnsticos de la Enfermedad de VKH incompleta (1 a 3 deben estar presentes y ya sea 4 ó 5)**

1. Ausencia de antecedente de trauma o cirugía ocular
2. Ausencia de evidencia clínica o de laboratorio fr otras enfermedades
3. Enfermedad bilateral
4. Hallazgos neurológicos y auditivos
5. Hallazgos integumentarios

De Read RW, Holland GN, Rao NA, Tabarra KF, Ohno S, Arellanes-García L, y col. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international cornrnittee on Nornenclatnre. Arn J Ophtahlmology 2001; 131: 647-52

minada por un cuadro de 1 semana de evolución de cefalea occipital, hipoacusia bilateral, y pérdida súbita de la agudeza visual en forma simétrica y bilateral, como principal queja. No había otros antecedentes patológicos o familiares de importancia. Dentro del abordaje de la paciente, se descartó causa alguna de hipertensión endocraneana mediante TAC, y los laboratorios generales fueron normales, excepto por una VES aumentada. Dentro de examen ocular, se encontraron hallazgos compatibles con proceso panuveítico bilateral, así como desprendimiento de retina importante bilateral. El LCR reveló pleocitosis de predominio linfocítico con hipogluorraquia y leve hiperproteorraquia, sin evidencia de microorganismos. La audiometría demostró un déficit neurosensorial simétrico, mientras la paciente se quejaba de sensación de inestabilidad y acúfeno izquierdo. Todos los hallazgos encontrados, nos orien-

taron muy fuertemente hacia el diagnóstico de Enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada, siendo éste un caso muy florido y útil para una revisión del tema. Con el tratamiento medico correspondiente, la paciente evoluciono satisfactoriamente, egresando con una notable mejoría clínica, con tratamiento, para seguir su control ambulatoriamente.

BIBLIOGRAFÍA

Arellanes-García L, et al. HLA-DR is strongly associated with VKH disease in Mexican mestizo patients. *Ocular Immunology and Inflammation*. 1998; 6(2): 93-100.

Cauto C. Síndrome de Vogt- Koyanagi- Harada. En: Belfort R, Cauto e, Martínez F. *Uveítis: Sinopsis diagnóstica y terapéutica*. 2a ed. Ciba Vision 1998: 166-175.

Damico FM, Neto EC, Goldberg A, et al. HLA-DRB 1 *0405 and presentation of peptides derived from human melanocytes/ melanoma proteins in Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000; 41:

5777.

Goldberg AC, et al. HLA-DRB1 is a predominant allele in Brazilian patients with VKH disease. *Human Immunology* 1998; 59(3): 18388.

Imai Y, et al. Cytokine production and helper T cell subsets in VKH disease. *Current Eye Research* 2001; 22(4): 312-18

Inomata H, Rao N. Depigmented atrophic lesions in sunset-glow fundi of Vogt-KoyanagiHarada Disease. *Am J Ophthalmology* 200 I May; 131(5): 607-14.

Kanski JJ. Systemic diseases. In: Kanski]J. *Clinical Ophthalmology: A systemic Approach*, 5th ed. London, UK; Butterworth-Heinemann 2003: 718-719.

Najman-Vainer J, Levinson R, Graves M, Nguyen B, Engstrom R, Holland G. An association between Vogt-Koyanagi-Harada Disease and Guillain-Barré Syndrome. *Am J Ophthalmology* 2001. May; 131(5): 615-19 Noburo Y, et al. High incidence of glucose intolerance in VKH disease. *Br J Ophthalmology* 1999; 83: 39-42.

Rathinam SR, et al. VKH syndrome after cutaneous injury. *Ophthalmology* 1999; 106: 635-38.

Read RW. Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *Ophthalmol Clin N Am* 2002; 15: 333-341.

Read RW, Holland G, Rao N, Tabbara K, Ohno S, Arellanes-García L, Pivetti-Pezzi P, Tessler H, Usui M. Revised Diagnostic Criteria for Vogt-Koyanagi-Harada Disease: Report of an International Committee on Nomenclature. *Am J Ophthalmology* 200 1, May; 131(5): 647-52.

Read RW, Rechodouni A, et al. Complications and prognostic factors in Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *Am J Ophthalmology* 2001; 131: 599-606

Sakamoto T, Murata T. Class II Major Histocompatibility Complex on Melanocytes of Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *Arch Ophthalmology* 1991; 109: 1270-4.