

VOGT-KOYANAGI-HARADA REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Dr. Eduardo Ventura Murillo¹, Dra. María Isabel Suárez García¹, Dra. Andrea Arriola López²

¹Residentes en Oftalmología de Tercer Año del Centro Oftalmológico León Guatemala.

²Alta Especialidad en Retina, Vítreo y Uveítis

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente femenina, que acude por disminución de agudeza visual en ambos ojos de 2 semanas de evolución, asociado a cefalea y tinnitus. Durante la exploración oftalmológica se evidencian múltiples desprendimientos de retina serosos en polo posterior y periferia media. Se realizan estudios complementarios y se establece el diagnóstico de Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada Incompleto. Se modifica tratamiento tópico y sistémico con evolución clínica favorable.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) es una enfermedad multisistémica autoinmune caracterizada por inflamación granulomatosa posterior o panuveítis severa bilateral, acompañada de signos y síntomas dermatológicos, neurológicos o auditivos.¹⁻³

El VKH es más frecuente en Asia, América Latina, y Medio Oriente⁴, presenta predisposición en grupos étnicos pigmentados. Afecta principalmente a mujeres jóvenes entre 20-50 años de edad. En niños se reportan igual casos en ambos sexos.⁴ Se ha evidenciado que pacientes mayores de 60 años tienen una prevalencia menor para desarrollar VKH en comparación con pacientes jóvenes. También se encontró que pacientes mayores de 65 años que desarrollan la enfermedad, tienen alta incidencia de hiperemia del disco óptico, desprendimiento coroideo y catarata en comparación con pacientes jóvenes.³

Se reconocen 4 fases: prodrómica, uveítica aguda, convaleciente y recurrente o crónica.² A nivel ocular se asocia a desprendimiento seroso de retina, edema de disco óptico, vitritis y despigmentación coroidea (sunset glow fundus)² y a nivel sistémico se relaciona con tinnitus, pérdida de audición, vértigo, meningismo, poliosis y vitíligo; sin embargo, no todas las personas presentan este síndrome completo.³

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 38 años de edad quien consulta por segunda opinión, por presentar disminución de agudeza visual en ambos ojos de 2 semanas de evolución, asociado a cefalea y tinitus; con presunto diagnóstico de VKH; presentando los estudios de base que se presentan en la figura 1. En ese momento se encontraba bajo tratamiento tópico de acetato de prednisolona 1 gota cada 2 horas, atropina 1 gota BID en ambos ojos y prednisona oral 50 mg diario desde hace 2 semanas.

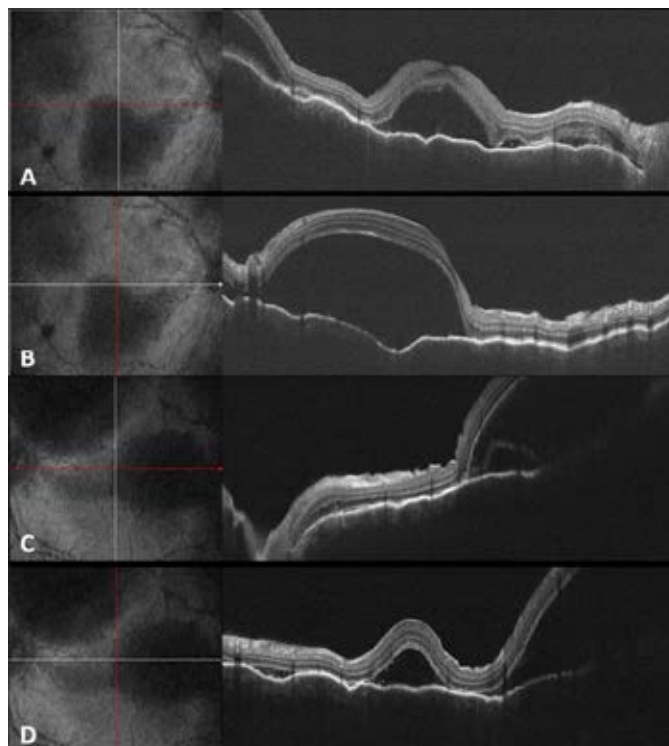


FIGURA 1. SD-OCT macular: Múltiples desprendimientos serosos de retina en ambos ojos.

A la evaluación oftalmológica

AVMC: 0.5LogMar ojo derecho, 0.7LogMar ojo izquierdo.

PIO: 17mmHg ojo derecho, 14 mmHg ojo izquierdo.

A la biomicroscopia en ambos ojos:

Párpados y pestañas sin alteraciones, pterigión nasal GII, segmento anterior sin alteraciones, sin celularidad, midriasis medicamentosa, pigmento en cápsula anterior del cristalino.

Fondo de ojo bajo dilatación farmacológica: Vitritis 1+, excavación 0.3, múltiples desprendimientos serosos (DRS) en polo posterior y periferia media.

Por lo anterior y en base a los estudios realizados se establece diagnóstico de Síndrome de VKH Incompleto, modificando el tratamiento tópico y sistémico: Acetato de prednisolona 1 gota QUID, bromfenaco 1 gota BID, carboximetilcelulosa 1% 1 gota QUID en ambos ojos, y prednisolona oral 40 mg PO QD por dos semanas y en disminución lenta y seguimiento continuo.

A las ocho semanas de tratamiento se documenta: AVMC 0.1 LogMar OD, 0.2 LogMar OS, con pigmento 0.5+ en vítreo y cambios pigmentarios en retina sin presencia de DRS (Figura 2). Con tratamiento tópico con loteprednol 0.5% 1 gota BID y bromfenaco 1 gota BID en ambos ojos.

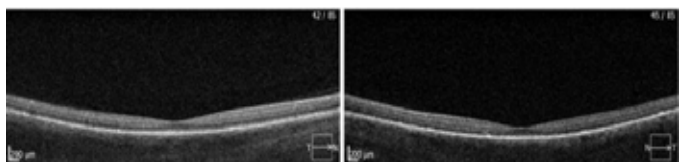


FIGURA 2. SD-OCT macular normal ambos ojos.

Tres semanas después la paciente refiere dolor, ojo rojo y fotofobia asociado a cefalea, tinnitus y alopecia leve por lo que decide consultar y se documenta: AVMC 0.3LogMar OD, 0.4 Log Mar OS. PIO 13mmHg ambos ojos.

A la biomicroscopía: Celularidad 1+ en cámara anterior y trazas de vitritis en ambos ojos. No se evidencia DRS.

Se inicia difluprednato 0.05% 1 gota QUID en ambos ojos y se continúa prednisolona 10mg PO QD y lanzoprazol 20mg PO BID.

Dos semanas después: AVMC y PIO estables, celularidad 3+ en cámara anterior a pesar de tratamiento tópico y sistémico por lo que se decide iniciar inmunomoduladores sistémicos (azatioprina 50mg PO QD) y continuar dosis bajas de esteroides orales.

Dos meses después: AVMC 0.3LogMar OU, PIO 11mmHg, trazas de celularidad e imagen de sunset glow fundus y cambios de EPR bajo dilatación farmacológica (Figura 3).

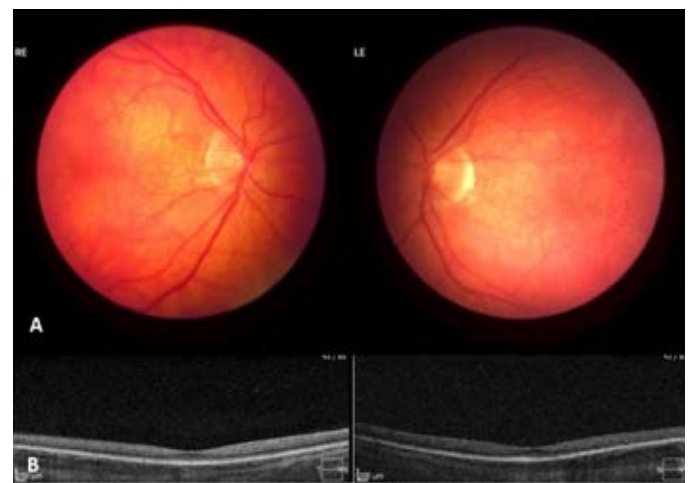


FIGURA 3. A. Fotografía a color de ambos ojos evidencia sunset glow fundus y cambios de EPR. B. SD-OCT macular normal ambos ojos.

Continúa tratamiento sistémico y bromfenaco 1 gota BID en ambos ojos. A los tres meses se suspende tratamiento tópico y continúa tratamiento sistémico sin recurrencia de uveítis y AVMC 0.0 LogMar y PIO 11mmHg en ambos ojos.

DISCUSIÓN Y REVISIÓN

El VKH es una condición inflamatoria autoinmune mediada por linfocitos T CD4+ T-helper 1 que tienen una respuesta inmunitaria en contra de los melanocitos del ojo, oído interno, sistema nervioso central, pelo y piel.¹ Se ha documentado que una infección viral como el citomegalovirus y el virus de Epstein Barr puede jugar un rol muy importante en una reacción cruzada junto al péptido-tirosinasa en este proceso autoinmunitario.³

PRESENTACIÓN CLÍNICA

En nuestro caso la paciente presenta manifestaciones clínicas de la fase prodrómica. Esta fase tiene una duración entre días y semanas, con manifestaciones extraoculares como cefalea (82%), meningismo (55%), fiebre (18%), náuseas (9%), vértigo (9%), dolor orbitario, alteraciones auditivas (tinnitus y disacusia) y manifestaciones neurológicas focales como parálisis de los nervios craneales.⁴ Algunos pacientes pueden presentar manifestaciones clínicas del VKH sin las fases prodrómicas. Al realizar una punción lumbar, el líquido cefalorraquídeo puede presentar pleocitosis en el 80% de los casos. En estudios de imágenes cerebrales ocasionalmente se evidencian lesiones parenquimatosas focales.^{1,3}

La fase uveítica aguda que inicia pocos días después de la fase prodrómica y dura varias semanas. Presenta pérdida de la visión en ambos ojos, asincrónica. La agudeza visual inicial y los niveles de flare/celularidad son importantes para el pronóstico de la VKH. Se manifiesta con una uveítis granulomatosa bilateral (donde la afectación del ojo contralateral puede ser de manera simultánea, a las 2 semanas e incluso hasta los 6 años), con la presencia de precipitados retroqueráticos en grasa de carnero,⁴ de inicio repentino. En esta fase se pueden observar pliegues en el epitelio pigmentario de la retina, en la membrana de Bruch y cara interna de la coroides, que preceden a un desprendimiento seroso de retina en un 75% de los casos. Se pueden observar nódulos de Fuchs (nódulos aislados de linfocitos y macrófagos cargados de pigmento que aparecen en el polo posterior entre la membrana de Bruch y epitelio pigmentario de la retina), engrosamiento coroideo, edema e hiperemia de la cabeza del nervio óptico sin afectación del campo visual y neuropatía

isquémica que puede causar defectos de campo visual.^{1,4,5}

Se puede encontrar aumentos moderados de la presión intraocular en el 54% de los pacientes debido a edema del cuerpo ciliar y un desplazamiento del diafragma irido-cristaliniano, sin embargo, también se puede presentar hipotonía relativa debido a la inflamación de la úvea anterior y del cierre del cuerpo ciliar.³ Puede haber afectación escleral como una escleritis bilateral posterior, y tracción vitreomacular con una progresión rápida a agujero macular de espesor completo.⁴ Las manifestaciones evidentes en el caso desarrollado fueron vitritis, múltiples desprendimientos serosos en polo posterior y periferia media, hallazgos que indican la progresión a la fase uveítica de la enfermedad.

La fase de convalecencia, inicia varias semanas posterior a la fase aguda, caracterizada por la aparición de numerosas lesiones pequeñas coroideas atróficas despigmentadas e hiperpigmentadas en la retina periférica, lesiones fibrosas subretinianas peripapilares, vitiligo, alopecia, poliosis, despigmentación del área limbal (Signo de Sugiura); con una duración de meses. Posterior al inicio de la uveítis (4 meses), inicia la despigmentación de la coroides dando como resultado el sunset glow fundus con atrofia peripapilar y cicatriz macular.^{1,3,4}

El vitiligo y el sunset glow fundus se relacionan histopatológicamente por una pérdida de melanocitos en el sitio inflamatorio, mediado por la presencia de linfocitos T y B especialmente CD4+ que están presentes en la coroides.³

Por último, la fase de recurrencia crónica afecta a más de la mitad de los pacientes. Se caracteriza por una exacerbación de la uveítis anterior granulomatosa que es generalmente resistente a la terapia de esteroides sistémicas. Se desarrolla a partir de los 6 a 9 meses después de su inicio de presentación y puede generar complicaciones como alteraciones del epitelio pigmentario de la retina, fibrosis subretiniana, membrana neovascular subretiniana, catarata subcapsular posterior, sinequias posteriores, glaucoma de ángulo abierto, cerrado y queratopatía en banda.¹ La presencia de pliegues coroideos en pacientes con historia de VKH y longitud axial corta puede

ser un signo temprano de recurrencia.³

Las manifestaciones extraoculares neurológicas pueden ser: cefalea, meningismo, meningitis, pleocitosis en LCR, neuropatía craneal, mielitis transversa, hemiparesias y afasia.³ Las manifestaciones auditivas se pueden manifestar como una pérdida auditiva sensorial (80% - 50%) tinnitus (42%); y los hallazgos dermatológicos con pérdida de pigmento en cejas, pestañas (poliosis),

cabello, piel (vitíligo) en el 30% de los casos.³

La Sociedad Americana de Uveítis (AUS) estableció criterios diagnósticos de VKH ya que existe múltiples manifestaciones oculares que se pueden presentar en otras patologías como oftalmía simpática, escleritis posterior, linfoma intraocular, entre otros, por esto la AUS estableció los criterios diagnósticos que se muestran en la Tabla 1.³

Tabla 1. Criterios Diagnósticos Revisados para el Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada³

Vogt-Koyanagi-Harada Completo	
1.	Ausencia de antecedente de traumatismo ocular penetrante o Cirugía que preceda a la aparición inicial de la uveítis
2.	Ausencia de evidencia clínica o de laboratorio sugestivo a otras enfermedades oculares
3.	Afectación ocular bilateral [(a) o (b) dependiendo del estadio de la enfermedad] <i>a. Manifestaciones tempranas</i> 1. Coroiditis difusa, áreas focales de líquido subretiniano , desprendimiento de retina seroso buloso. 2. En caso de lesiones de fondo de ojo equivocas debe estar presente las siguientes: <i>a. Áreas focales de retraso en la perfusión coroidea, áreas multifocales de fuga puntiforme, áreas placoides de hiperfluorescencia, acúmulos en liquido subretiniano, y tinción del nervio óptico.</i> <i>b. Engrosamiento difuso corioideo en ausencia de escleritis posterior por ultrasonido.</i> <i>b. Manifestaciones tardías</i> 1. Historia sugestivas de enfermedades previas basados en los siguientes hallazgos. 2. Despigmentación Ocular: Sunset glow fundus o Signo de Sugiura. 3. Otros signos: cicatrices corioretinianas numulares despigmentadas, migración o aglutinación del EPR, o Uveítis anterior crónica o recurrente.
4.	Hallazgos neurológicos: (puede tener resolución) meningismo, tinnitus o pleocitosis de líquido cefalorraquídeo o pleocitosis (nota: cefalea por si sola no es suficiente)
5.	Hallazgos integumentarios: (no preceden al inicio de la uveítis) alopecia, poliosis o vitíligo
Vogt-Koyanagi-Harada Incompleto	
Criterio 1-3 y 4 o 5 deben estar presentes	
Vogt-Koyanagi-Harada Probable	
Criterio 1-3 deben estar presentes	

Se ha evidenciado que los criterios diagnósticos revisados tienen un 100% de especificidad y un alto nivel de sensibilidad.³ Según estos criterios diagnósticos en la presentación inicial de nuestro caso clínico se realizó diagnóstico de VKH

incompleto cumpliendo con los criterios de 1-3 y 4. En su evolución clínica cumple criterios de VKH completo al presentar hallazgos dermatológicos

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

La angiografía con fluoresceína (AGF) se considera una herramienta diagnóstica importante en el VKH con un 83% de hallazgos positivos en comparación de un 77% de análisis de líquido cefalorraquídeo con pleocitosis. En la fase aguda imágenes diagnósticas con angiografía con fluoresceína, verde de indocianina, tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (OCT-SD) y ultrasonido

han resultado útiles. (Tabla 2)³

La AGF y el OCT-SD son importantes para el diagnóstico inicial y para monitorizar la respuesta al tratamiento temprano. La angiografía con verde de indocianina es muy útil para el control de la inflamación coroidea en pacientes con enfermedad crónica o recurrente.^{1,6}

Tabla 2. Presentación del Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada en fase aguda en diferentes modalidades de imágenes diagnósticas.³

Angiografía con Fluoresceína	Hiperfluorescencia de nervio óptico, hiperfluorescencia coroidea, retraso en el llenado coroideo, hiperfluorescencia peripapilar.
Angiografía con Verde de Indocianina	Retardo difuso en la perfusión coroidea, hipo e hiperfluorescencia segmentaria.
Tomografía de Coherencia Óptica	Fluido subretiniano con septos, aumento de grosor coroideo.
Autofluorescencia	Hiperautofluorescencia difusa con áreas de bloqueo debido al fluido subretiniano.
Ultrasonografía	Engrosamiento coroideo posterior difuso de reflectividad baja a media.

Durante la AGF se pueden encontrar puntos de fuga focales tempranos, fuga en el disco óptico, pooling en fases tardías con borde hipofluorescente, puntos hipofluorescentes, vasos coroideos con fugas difusas y parches hipofluorescentes tardíos correspondiente al área de desprendimiento seroso de retina.^{7,8}

Otros estudios de imágenes útiles se consideran la fotografía de campo amplio (Ultra Wide Fundus, UWF por sus siglas en inglés) provee imágenes de 130°-200° en un solo disparo, por lo que se obtiene más información que la fotografía y angiografía convencional, especialmente del área periférica.⁸

El OCT-A es un estudio no invasivo que permite la estratificación de diferentes capas retinianas y coroideas, se utiliza para examinar la perfusión

coriocapilar en la enfermedad de VKH en la que se muestran múltiples áreas de falta de perfusión en la coriocapilaris. ^{7,9}

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

El primer paso para determinar el diagnóstico de VKH es conocer si tiene historia de trauma, considerar etiologías infecciosas, malignas y enfermedades inflamatorias. (Tabla 3)³

El edema de disco óptico puede ser el único signo clínico, por lo que se debe diferenciar de otras condiciones como neuritis óptica, oclusión de vena central de la retina, neuropatía óptica isquémica o asociada a diabétes.⁴

Tabla 3. Diagnósticos diferenciales de Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada³

Trauma previo	Etiología infecciosa	Tumores	Enfermedades Inflamatorias
Oftalmia simpática	Infección bacteriana Infección fúngica Tuberculosis Sífilis	Linfoma intraocular Hiperplasia linfoide uveal difusa Hiperplasia melanocítica uveal difusa bilateral Gammopatías monoclonales Leucemia o linfoma sistémico	Escleritis posterior bilateral Sarcoidosis Epiteliopatía pigmentada placóide multifocal posterior aguda Síndrome de múltiples puntos blancos evanescentes Coroidopatía lúpica

ABORDAJE TERAPÉUTICO

Se inicia con un tratamiento temprano y agresivo con altas dosis de corticoides sistémicos, metilprednisolona 1 gramo al día por 3 días continuando con corticoesteroides orales 15-20mg/día por 4-6 meses.^{1,5} En nuestro caso no se inició con tratamiento intravenoso ya que se encontraba previamente tratada por lo que se modificó la dosis de corticoides tópicos y sistémicos evidenciando una mejoría en el cuadro clínico inicial.

En pacientes con desprendimiento de retina serosos, se recomienda inyección de triamcinolona subtenonina de 20mg; los que presentan afectación del segmento anterior se recomienda utilizar corticosteroides tópicos y ciclopléjicos.⁵ El uso de corticoides sistémicos, iniciando dentro de los 13 días del inicio de la enfermedad requieren una menor duración de uso de esteroides de 24.2 meses a 10.9 meses. La importancia del tratamiento temprano es para disminuir la recurrencia y la pérdida de pigmento, lo que lleva a que el 60% de los pacientes mejoren su agudeza visual.^{1,2}

Otras bibliografías indican que el tratamiento inicial de esta manera: prednisolona IV 1 gramo por 3 días, posterior se inicia con prednisolona oral 60mg/ día o 1mg/Kg/día si el paciente pesa menos de 50kg. La reducción del corticoide se da: 60 mg/día por 7 días, 50 mg/día por 7 días, 40 mg/día por 14 días, 35 mg/día por 14 días, 30 mg/día por 14 días, 25 mg/día por 14 días, 20 mg/día por 14 días, 17.5 mg/día por 14 días, 15 mg/día por 14 días, 12.5 mg/día por 14 días, 10 mg/día por 14 días, 7.5 mg/día por 14 días, 5 mg/día por 14 días, 2.5 mg/día por 14 días. Los pacientes con VKH recurrente pueden recibir un tratamiento adicional de ciclosporina a dosis diaria de 3 mg/kg, con 30 mg de prednisolona.¹⁰

CONCLUSIÓN

Vogt-Koyanagi-Harada es una enfermedad rara multisistémica, autoinmune granulomatosa que fue diagnosticada por primera vez en 1929 como un síndrome uveomeningoencefalítico. La recurrencia del VKH se presenta con disminución de la agudeza visual, celularidad en cámara anterior, por el diagnóstico tardío e insuficiencia de tratamiento (retiro de esteroides de manera no escalonada). La mayoría de las recurrencias ocurre 6 meses

después del inicio de la enfermedad, y en un 20% a pesar de tener un tratamiento adecuado.¹⁰

Se demostró que pacientes que recibieron altas dosis de esteroides tuvieron menor duración de la enfermedad (48 meses vs 184 meses) y menor incidencia de sunset glow fundus; los que recibieron baja dosis se evidenció alta proporción de atrofia peripapilar con recurrencia y episodios más frecuentes. El tratamiento mayor de 6 meses tiene como objetivo disminuir los síntomas oculares, recurrencia y mejorar el pronóstico visual. Se recomienda el uso de corticosteroides junto a agentes inmunomoduladores como metrotexate, azatioprina, ciclosporina A, ciclofosfamida, clorambucilo, micofenolato mofetil, y agentes alquilantes,^{3,5} ya que estos reducen el riesgo de recurrencias tardías y ayudan al pronóstico visual.²

El caso presentado tuvo un cuadro de recurrencia, a pesar del apego a tratamiento, manifestándose con disminución de la agudeza visual, alteraciones en cámara anterior y manifestaciones neurológicas y dermatológicas. Sin embargo, al existir una buena adherencia al tratamiento por parte del paciente y seguimiento oportuno y continuo por parte del médico se llegó a una resolución favorable del cuadro clínico.

En este caso, una terapéutica de corticoesteroides combinado con inmunomoduladores, mejoró el pronóstico visual con una notable evolución clínica.

REFERENCIAS

1. Dattoo C, Rao N. Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *Survey of Ophthalmology*. 2016;; p. 1-25.
2. Cunningham E, Rathinam S, Tugal L, Muccioli C, Zierhut M. Vogt-Koyanagi- Harada Disease. *Ocular Immunology & Inflammation*. 2014;; p. 249-252.
<https://doi.org/10.3109/09273948.2014.939530>
3. Street D, Sivaguru A, Sreekantam S, Mollan S. Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *Neurological Rarities*. 2019;; p. 1-4.
<https://doi.org/10.1136/practneurol-2018-002152>
4. Baltmr A, Lightman S, Tomkins O. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome Current Perspectives. *Clinical Ophthalmology*. 2016;; p. 2345-2361.
<https://doi.org/10.2147/OPHTH.S94866>
5. Yang P, Ye Z. Vogt-Koyanagi-Harada Disease. En Yu H. *Inflammatory and Infections Ocular Disorders*. Seoul: Springer; 2020. p. 67-75.
https://doi.org/10.1007/978-981-13-8546-9_9
6. Schecht S, Komati R, Hariprasad S. Bilateral Retinal Detachments presenting as manifestation of Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. *European Journal of Rheumatology*. 2020.
<https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2019.19032>
7. Radic B, Vukojevic N, Gadze Z, Ivancic B, Barun B. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome: Importance early treatment. *Acta Neurologica Belgica*. 2020.
<https://doi.org/10.1007/s13760-020-01273-x>
8. Pachon D, Mayorquin M, Concha L, Cheja R, Moragrega E, Arellanes L. Ultrabiomicroscopic Findings in Acute Uveitic, convalescent an chronic recurrent stage of Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. *Ocular Immunology Inflammation*. 2019;; p. 1-6.
9. Lou K, Cai H, Hu Y. Distinguishing Microvasculature Features of Vogt-Koyanagi-Harada in patients in acute and coalescent phases using Optical Coherence Tomography Angiography. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2020;; p. 1-7.
10. Jabs D. Improving the Diagnostic Criteria for Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *JAMA Ophthalmology*. 2018;; p. 1-2.
<https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2018.2657>
11. Kim P, Jung H, Ham D. Ultra-wide field angiography findings in a acute Vogt-koyanagi-Harada disease. *Clinical Science*. 2018;; p. 1-7.
<https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-312569>
12. Maruyama K, all e. Predictors of Recurrence in Vogt-Koyanagi-Harada Disease. *American Academy of Ophthalmology*. 2017;; p. 1-8.
13. Wintergerst M, Herrmann P, Finger R. Optical Coherence Tomography Angiography for Evaluation of Sattler's layer in Vogt-Koyanagi-Harada. *Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging Retina*. 2018;; p. 639-642.
<https://doi.org/10.3928/23258160-20180803-14>

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés. El estudio fue financiado con recursos de los autores.

Recibido: 15 de febrero de 2021

Aceptado: 27 de Abril del 2021

Publicado: 7 de Septiembre del 2021

Derechos de Autor (c) 2021 Eduardo Ventura Murillo, Maria Isabel Suárez García, Andrea Arriola López



Este texto está protegido por una licencia [Creative Commons 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Usted es libre para Compartir —copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato— y Adaptar el documento —remezclar, transformar y crear a partir del material— para cualquier propósito, incluso para fines comerciales, siempre que cumpla la condición de:

Atribución: Usted debe dar crédito a la obra original de manera adecuada, proporcionar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que tiene el apoyo del licenciante o lo recibe por el uso que hace de la obra.

[Resumen de licencia - Texto completo de la licencia](#)