

## PROGRAMA DE APOYO PARA LA FORMACIÓN DE DOCENTES-INVESTIGADORES

Nombre del programa de posgrado: MAESTRÍA EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES Y SISTÉMICAS

Categorización PRONII: - Vinculación a Proyectos I+D

Nombre de la Institución: Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Asunción (FCM-UNA)

Nombre del beneficiario: NELLY COLMAN MC LEOD

Vinculación docencia, tutoría o centro de investigación: Hospital de Clínicas (FCM-UNA)

Título de tesis: BIOMARCADORES CLÍNICOS Y GENÉTICOS DE SUSCEPTIBILIDAD EN EL SÍNDROME DE VOGT-KOYANAGI-HARADA EN PACIENTES PARAGUAYOS

### RESUMEN

La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) es de etiología autoinmune y severa, se manifiesta con inflamación ocular bilateral intensa (panuveítis) y puede afectar al sistema neuroauditivo (hipoacusia, meningitis) y la piel. (vitiligo, poliosis). La influencia de los factores genéticos en la expresión de VKH, ha quedado en evidencia en múltiples estudios. Posee mal pronóstico visual si se realiza el diagnóstico y el tratamiento en forma tardía, contar con biomarcadores genéticos de susceptibilidad podrían ser de gran ayuda en abordaje diagnóstico y en el pronóstico.

El objetivo de este estudio es describir el espectro clínico y determinar la existencia de biomarcadores genéticos (asociados al HLA de clase II, haplotipo DR) de susceptibilidad en la enfermedad de VKH.

#### OBJETIVOS

##### GENERALES:

- 1- Determinar biomarcadores clínicos y genéticos de susceptibilidad en la Enfermedad de VKH
- 2- Crear el primer registro clínico y la primera cohorte de pacientes con VKH

##### ESPECÍFICOS

- 1- Reclutar pacientes con VKH por remisión de servicios oftalmológicos
- 2- Describir las características demográficas
- 3- Identificar las formas clínicas
- 4- Determinar la asociación genética de los alelos de HLA de clase II haplotipo DR con la enfermedad de VKH.
- 5- Recolectar las muestras de sangre y almacenarlas en el Biobanco

##### APORTES DE LA INVESTIGACIÓN

En Paraguay no existen registros de la prevalencia de esta enfermedad y tampoco estudios genéticos en este grupo de pacientes.

Son objetivos de esta tesis crear el primer registro clínico y la primera cohorte de pacientes con VKH.

Publicar los resultados en revistas científicas para aportar más conocimientos (clínicos y genéticos) de VKH en nuestra población

#### ACTIVIDADES REALIZADAS

##### METODOLOGÍA:

- Estudio de casos y controles, de susceptibilidad genética para VKH.
- Se procedió al registro clínico de los pacientes con VKH.
- Se tomaron las muestras de sangre de los pacientes enrolados para realizar el Genotipado HLA DRB1

##### RESULTADOS OBTENIDOS

- Se incluyeron 21 pacientes con VKH para el registro clínico, de éstos se enrolaron 16 para el genotipado *HLA-DRB1*, los controles sanos incluidos fueron 32.
- Demografía: Sexo femenino 81%, edad promedio 35 años
- Las formas clínicas fueron VKH Probable 10(47,6%) y VKH incompleto 10(47,6%), VKH Completo 1 caso (4,7%)
- Genotipado: los alelos del grupo HLA DRB1\*02 estaban presentes 5 de los 16 pacientes (31%) ( $p < 0,004$ ) y ausente en los controles, no se encontró relación con alelos específicos. El alelo más frecuente fue HLA DRB1\*01:02 presente en 4 (25) % de casos y ausente en los controles.

Tabla 2: Genotipado:  
Frecuencia de Grupos de alelos HLA II DR  
en pacientes y controles sanos

HLA II	Pacientes n=16 Frecuencia (%)	Controles n=32 Frecuencia (%)	Odds ratio (IC 95%)	P
DRB1*01	31,2	0	n/a	0,004
DRB1*03	12,5	9,3	1.27 (0.20-8.00)	0,981
DRB1*04	37,5	31,2	1.15 (0.37-3.53)	0,781
DRB1*07	12,5	16,6	0.73 (0.13-4.01)	0,536
DRB1*08	25	50	0.39 (0.12-1.30)	0,094
DRB1*09	6,2	0	n/a	0,348
DRB1*10	6,2	3,1	1.90 (0.12-31.48)	0,577
DRB1*11	25	31,2	0.71 (0.21-2.49)	0,420
DRB1*13	6,2	18,7	0.29 (0.03-2.52)	0,227
DRB1*14	31,2	9,3	3.52 (0.78-15.81)	0,094
DRB1*16	6,2	18,7	0.29 (0.03-2.52)	0,227

#### CONCLUSIÓN

- La mayoría de los pacientes fueron adultos jóvenes con predominancia del sexo femenino, las formas clínicas VKH Probables e Incompleta fueron más frecuentes.
- Se ha encontrado en esta cohorte paraguaya asociación genética de la enfermedad de VKH con alelos del grupo DRB1\*02, no se halló relación estadísticamente significativa con ningún alelo específico.
- El alelo más frecuente HLA DRB1\*01:02 podría ser un candidato a biomarcador genético en esta población.
- A pesar de las limitaciones del estudio, como el tamaño de muestra, la importancia radica en ser el primero de su tipo en nuestro país.

#### VISIÓN Y PLANES FUTUROS

- Mejorar los protocolos de diagnóstico y de manejo terapéutico de pacientes con enfermedades oculares autoinmunes como VKH en el Hospital de Clínicas.
- Desarrollar nuevas líneas de investigación en enfermedades autoinmunes y fortalecer las existentes en el Dpto. de Reumatología del Hospital de Clínicas
- Formar redes de colaboración con expertos extranjeros

“Este programa de posgrado fue cofinanciado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología - CONACYT con recursos del FEEI”