

Quin és el valor predictiu de la hipersensibilitat a abacavir (HSR) que ofereix la prova de l'HLA-B*5701?

A l'estudi més ampli que s'ha realitzat fins a la data de la prova de l'HLA-B*5701, l'estudi PREDICT-1 (finançat per GlaxoSmithKline, fabricant de l'abacavir), hi van participar 1956 pacients procedents de 314 centres d'Europa i Austràlia, els quals no havien rebut cap tractament previ amb abacavir. Els pacients es van dividir en grups aleatoris per iniciar la pauta d'administració d'abacavir segons les pautes habituals (hipersensibilitat diagnosticada clínicament) o bé per iniciar el tractament amb abacavir segons les pautes habituals més el cribratge d'HLA-B*5701. En el segon grup, es van excloure tots els pacients que van obtenir un resultat positiu a la prova de l'HLA-B*5701, mentre que els que van obtenir un resultat negatiu van seguir participant a l'estudi.

En els resultats obtinguts en aquest estudi aleatori doble cec es va observar que només 27 persones d'un total de 803 (el 3,4%) del grup amb cribratge d'HLA-B*5701 presentaven una reacció sospitada clínicament, i que 66 persones d'un total de 847 (el 7,8%) del grup control presentaven hipersensibilitat sospitada clínicament; aquestes dades mostren que el cribratge va reduir el risc d'una reacció sospitada clínicament en un 60% (P < 0,0001). Pel que fa a la hipersensibilitat confirmada immunològicament, la prova de l'HLA-B*5701 té un valor predictiu negatiu del 100%, i en quant a la hipersensibilitat sospitada clínicament, la prova genètica té un valor predictiu negatiu del 96%. Fins a la data, en diversos estudis s'ha confirmat una associació entre la positivitat d'HLA-B*5701 i la hipersensibilitat a abacavir. La prova de l'HLA-B*5701 és més útil pel seu valor predictiu negatiu, és a dir, quan s'utilitza per a descartar l'administració d'abacavir a pacients (que hagin obtingut un resultat positiu a la prova de l'HLA-B*5701). No obstant això, cal tenir en compte que la negativitat d'HLA-B*5701 no exclou la possibilitat que existeixi una reacció d'hipersensibilitat a abacavir.

La prova HLA-B*5701 pot utilitzar-se en el cribratge destinat a evitar la hipersensibilitat a abacavir?

Els autors de l'estudi PREDICT-1 afirmen que aquest estudi «demostra amb suficient solidesa la necessitat de promoure la implantació del cribratge d'HLA-B*5701 en la pràctica clínica rutinària».

Els investigadors van arribar a la conclusió que «els resultats d'aquest estudi revolucionari demostren que el cribratge prospectiu d'HLA-B*5701 té com a resultat una reducció dràstica, clínicament rellevant i estadísticament significativa de les reaccions d'hipersensibilitat a abacavir».

El cribratge d'HLA-B*5701 pot millorar el maneig clínic de la hipersensibilitat, però en cap cas pot substituir la supervisió clínica.

És imprescindible informar als pacients als quals se'ls comenci a administrar abacavir sobre la possible reacció d'hipersensibilitat i els altres efectes secundaris, i cal mantenir la supervisió tal i com s'especifica en les recomanacions del fabricant i en el resum de característiques del producte. S'aconsella una supervisió estricta dels pacients, sobretot durant les primeres vuit setmanes, amb consulta mèdica cada dues setmanes durant aquest període.

La prova de l'HLA-B*5701 es pot utilitzar per pronosticar altres toxicitats vinculades a l'abacavir o reaccions d'hipersensibilitat a altres fàrmacs antiretrovirals?

No. No s'ha detectat que l'HLA-B*5701 tingui cap valor predictiu per altres reaccions adverses a l'abacavir o per altres toxicitats de fàrmacs antiretrovirals.

L'HLA-B*5701 es pot fer servir per confirmar reaccions d'hipersensibilitat a abacavir?

No. Pot ser que la hipersensibilitat a abacavir es presenti de forma simultània amb altres síndromes clíniques i és possible que alguns metges utilitzin la prova de l'HLA-B*5701 per tal de confirmar si determinats pacients, que en el passat hagin desenvolupat una síndrome clínica d'etiologia incerta, presenten símptomes atribuïbles a la hipersensibilitat a abacavir. Tot i que en aquest context un resultat positiu de la prova de l'HLA-B*5701 es pot interpretar com a indicatiu d'una probabilitat més elevada d'hipersensibilitat a abacavir, una prova d'HLA-B*5701 negativa no exclou la hipersensibilitat a abacavir, i el pacient no s'hauria de tornar a exposar a l'abacavir. Cal tenir en compte que l'ús retrospectiu de l'HLA-B*5701 per diagnosticar la hipersensibilitat a abacavir seguint aquest mètode no ha quedat validada en estudis clínics.

Tinc un grup de pacients d'origen africà. Fins a quin punt puc aplicar les dades de l'estudi PREDICT-1 a aquest grup de pacients?

S'ha suggerit que l'associació entre el genotip HLA-B*5701 i la hipersensibilitat a abacavir és més feble entre les persones d'origen africà. L'estudi SHAPE, patrocinat per GSK, va ser un estudi retrospectiu de cas-control destinat a avaluar la sensibilitat i l'especificitat de l'HLA-B*5701 en pacients blancs i afroamericans.

Els autors de l'estudi van arribar a la següent conclusió: «els resultats similars observats en els pacients de raça negra i raça blanca semblen indicar que el cribratge d'HLA-B*5701 és un mètode aplicable a pacients africans amb l'objectiu de reduir la reacció d'hipersensibilitat a abacavir».

En quins casos s'ha d'utilitzar la prova de l'HLA-B*5701?

Els autors de l'estudi van arribar a la següent conclusió: «l'estudi PREDICT-1 demostra amb suficient solidesa la necessitat de promoure la implantació del cribratge d'HLA-B*5701 a la pràctica clínica rutinària i és el primer estudi aleatori, doble cec i amb una bona mostra estadística destinat a validar el cribratge farmacogenètic com a eina clínica per a personalitzar el tractament».

On puc obtenir informació sobre la base científica i la tecnologia de les proves d'hipersensibilitat a abacavir?

Podeu descarregar-vos el nostre document de preguntes científiques més freqüents, que trobareu a www.delphicdiagnostics.com/pdf/CAT_PGx_5701_SCI_FAQ.pdf.

Com puc obtenir aquesta prova?

Delphic s'ha associat amb la Fundació irsiCaixa de Barcelona per tal de facilitar la prova al territori espanyol. A www.irsicaixa.com hi trobareu informació sobre la Fundació irsiCaixa. A www.delphicdiagnostics.com també hi trobareu informació sobre els serveis d'HLA-B*5701, incloent-hi informació sobre la manipulació de mostres.

Dades de contacte

Per obtenir més informació:

Tel: 34-93 465 63 74

Fax: 34-93 465 39 68

Correu electrònic: webirsi@irsicaixa.com

www.irsicaixa.com

Referències

Mall S, Phillips E, Carosi G et al. PREDICT-1: a novel randomised prospective study to determine the clinical utility of HLA-B*5701 screening to reduce abacavir hypersensitivity in HIV-1 infected subjects (study CNA106030). 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment, and Prevention. July 22-25, 2007. Sydney. Abstract WESS101.

Saag M, Balu R, Brachman P et al. High sensitivity of HLA-B*5701 in whites and blacks in immunologically-confirmed cases of abacavir hypersensitivity. 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment, and Prevention. 22-25 de juliol del 2007. Sydney. Abstracte WEAB305.