

Què és HLA?

HLA són les sigles del locus de l'antigen leucocitari humà (Human Leukocyte Antigen, en anglès), conegut com a Complex Principal d'Histocompatibilitat (MHC). És tracta d'un gran grup de gens que es troben al cromosoma humà número 6 i que s'encarreguen de controlar la resposta del sistema immunitari contra les infeccions causades per virus i bacteries, així com la producció d'anticossos contra substàncies estranyes o antigens. Els leucòcits són els glòbuls blancs que es troben a la circulació. Hi ha diferents classes d'aquestes cèl·lules que produeixen anticossos (limfòcits) i altres que fagociten bacteries i residus en els teixits (macròfags i neutròfils). El sistema HLA està format per dues classes de proteïnes que s'expressen a la superfície de la cèl·lula i que també participen en el reconeixement propi. De forma similar als grups sanguinis, un patró concret d'HLA juga un paper important en el rebuig de transplantaments i empelts, així com en la protecció contra la transmissió d'infeccions.

Què és B*5701?

Hi ha almenys 30 milions de genotips possibles en el sistema HLA. HLA B és una subclasse del sistema HLA, aquesta classificació es basa en variacions en la seqüència de l'ADN, s'han identificat més de 920 versions diferents d'aquests gens entre la població humana, que codifiquen per un antigen. Normalment, només som portadors de dos d'aquests gens, cadascun heretat de cada progenitor. La família HLAB*57 està formada per un mínim de 16 gens estretament relacionats i els productes dels membres de la família gènica *5701 s'han associat amb la hipersensibilitat a abacavir. Al voltant d'un 5-8% de la població caucàsica expressa antigens de la família *57, i per tant representa un genotip d'HLA comú. Aquest genotip és molt menys freqüent en altres grups ètnics, i per exemple es troba en menys del 2% de les persones d'origen Africà.

Quina prova s'utilitza?

Primer de tot, l'ADN s'extreu de la sang i aquesta mostra d'ADN s'analitza per detectar la presència o absència dels membres de la família gènica *57. Com a control, al mateix temps l'ADN també s'analitza per buscar seqüències gèniques presents a totes les persones, de tal forma que un resultat negatiu de seqüències de la família *57 sempre vagi acompanyat d'un resultat positiu dels altres gens. Duem a terme almenys dues proves diferents que serveixen per detectar diferents parts dels gens. En aquesta fase, els resultats negatius es notificaran com a tals. Qualsevol resultat positiu per la família *57 es torna a analitzar mitjançant tècniques de seqüenciació de l'ADN per tal d'excloure els gens que no estiguin associats amb la reacció d'hipersensibilitat (per exemple l'HLA-B*5702 o *5703).

Quina tecnologia s'utilitza?

La prova es realitza mitjançant una tècnica denominada Reacció en Cadena de la Polimerasa, o PCR. En diverses fases, una seqüència d'ADN específica pertanyent a la família gènica *57 s'amplifica per mitjà d'un enzim estable a la calor que s'anomena Taq polimerasa. Amb fases successives d'escalfament i refredament mitjançant una mescla complexa de components, es produeixen milions de còpies del fragment desitjat del gen. A continuació, aquest fragment es pot detectar per mitjà d'electroforesi en gel i un tint fluorescent que mostra la presència d'ADN sota la llum ultraviolada. En les persones no portadores del gen *5701 no s'observa cap fragment o banda d'ADN. Si hi ha una banda present, llavors aquest ADN és seqüència per tal de determinar la presència de gens *5701.

Com s'ha validat la prova?

La identificació del gen ha estat possible gràcies a anys d'investigació científica i actualment la seva seqüència específica d'ADN és ben coneguda. Hem adaptat proves a partir d'aquestes investigacions i hem dut a terme anàlisis de control en centenars de mostres d'ADN per tal de mostrar que la prova es pot fer servir per demostrar tant la presència com l'absència del gen *5701. Les dades de seqüenciació procedents dels nostres experiments i de laboratoris externs demostren clarament que la prova només produeix els fragments de PCR esperats de la seqüència coneguda del gen.

Quina és l'especificitat de la prova?

Sabem que hi ha 11 membres de la família gènica *57 i les nostres proves pronostiquen la presència del *5701, *5706, *5708 i *5710. Els últims tres membres de la família són molt poc comuns i fins ara no hi ha dades que confirmen si estan relacionats amb la reacció d'hipersensibilitat a Abacavir.

S'obtenen falsos negatius?

Degut al mètode de realització de la prova, els falsos negatius són poc probables. Gràcies al fet de fer servir almenys dues proves diferents i un control d'ADN intern, tenim confiança en els nostres resultats.

Què és un SNP?

Un SNP, o polimorfisme de canvi de nucleòtid (de l'anglès Single Nucleotide Polymorphism), és un terme que defineix la variació de les seqüències d'ADN en una posició de qualsevol parell de bases (parell de nucleòtids). Aquest SNP pot ser una variació normal o una mutació de les seqüències gèniques. Cada posició de bases aparellades es pot omplir amb un dels 4 nucleòtids diferents (A C G o T), que formen totes les seqüències d'ADN. El genoma humà conté milers de milions d'aquests nucleòtids i es prediu que com a mínim 10 milions d'aquests nucleòtids varien i s'anomenen SNPs.

Hi ha altres SNPs que es puguin analitzar? Milloren la qualitat del valor predictiu de la prova?

Sí, i constantment anem ampliant la informació que tenim sobre aquests gens i anem millorant les nostres proves per tal de poder identificar membres específics de la família gènica mitjançant assajos simples. La qualitat de la prova és molt elevada, però encara hi ha poca informació clínica disponible sobre la relació existent entre la presència dels diferents membres de la família *57 i els efectes secundaris de la teràpia amb Abacavir.

La prova pot fracassar? En cas afirmatiu, per què?

És possible que la prova "fracassi". Una fracàs complet de la prova seria estrany, ja que hi ha molts controls incorporats al sistema. Un fracàs de la prova gairebé sempre es deu a la qualitat de l'ADN que es fa servir per realitzar la prova. Si la mostra de sang s'ha conservat de forma incorrecta o bé no s'ha tractat de forma adequada abans del seu processament, l'obtenció d'ADN d'una qualitat acceptable pot resultar impossible.

De quina forma l'acreditació del laboratori està vinculada a la prova?

El British Standards Institute (BSI) concedeix l'acreditació al nostre laboratori, segons les directrius d'UKAS, per la norma de qualitat BS EN ISO 9001: 2000, reconeguda internacionalment. Aquesta norma controla tot el que fem i exigeix que tots els nostres processos i assajos es comprovin i verifiquin de forma rigorosa per tal de satisfer les normes científiques i mèdiques més estrictes. Bàsicament, és necessari que els nostres serveis ofereixin el que nosaltres diem que ofereixen.

On puc obtenir informació sobre la utilitat clínica d'aquesta prova?

Podeu descarregar el nostre document de preguntes clíniques més freqüents, que trobareu a www.delphicdiagnostics.com/pdf/CAT_PGx_5701_CLIN_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 la prova 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