

¿Cuál es el valor predictivo de la prueba HLA-B*5701 que se usa para detectar la hipersensibilidad al abacavir?

El mayor estudio sobre la prueba HLA-B*5701 realizado hasta la fecha, el estudio PREDICT-1 (financiado por el fabricante de abacavir, GlaxoSmithKline) reclutó 1.956 sujetos naive al abacavir en 314 centros de Europa y Australia. Los pacientes fueron aleatorizados para comenzar un tratamiento con abacavir bajo la pauta habitual (hipersensibilidad clínicamente diagnosticada) o bien un tratamiento con abacavir bajo la pauta habitual más el cribaje con HLA-B*5701. En el segundo grupo, se excluyeron los pacientes con una prueba HLA-B*5701 positiva, mientras que los pacientes con una prueba negativa continuaron en el estudio.

Los resultados de este ensayo aleatorizado, doble ciego, mostraron que sólo 27 de los 803 pacientes (3,4%) en el grupo sometido a la prueba HLA-B*5701 tuvieron una sospecha de reacción clínica y que 66 de 847 (7,8%) del grupo control tuvieron una sospecha clínica de hipersensibilidad, es decir, la prueba redujo el riesgo de una reacción de hipersensibilidad en un 60% ($p < 0,0001$). Para la hipersensibilidad confirmada inmunológicamente, la prueba HLA-B*5701 tiene un valor predictivo negativo del 100%, y para la hipersensibilidad sospechada clínicamente, la prueba génica tiene un valor predictivo negativo del 96%. Hasta la fecha, varios estudios han confirmado una asociación entre la positividad de HLA-B*5701 y la hipersensibilidad al abacavir. De forma práctica, la prueba HLA-B*5701 resulta más útil por su valor predictivo negativo; es decir, cuando se utiliza para descartar la prescripción de abacavir en pacientes (aquellos positivos para HLA-B*5701). Nótese, sin embargo, que la negatividad de HLA-B*5701 no descarta la posibilidad de hipersensibilidad al abacavir.

¿La prueba HLA-B*5701 puede emplearse para prevenir la hipersensibilidad al abacavir?

Los autores de PREDICT-1 sugieren que su estudio "proporciona el alto nivel de evidencia requerida para apoyar la implementación de la prueba HLA-B*5701 en la práctica clínica habitual".

Los investigadores concluyeron que "los resultados de este estudio de referencia demuestran que el cribaje prospectivo con HLA-B*5701 da lugar a una reducción espectacular, clínicamente relevante y estadísticamente significativa en las reacciones de hipersensibilidad al abacavir".

El cribaje con HLA-B*5701 puede mejorar el manejo clínico de la hipersensibilidad pero nunca debe sustituir la vigilancia clínica. Es crucial que los pacientes que comiencen el tratamiento con abacavir sean advertidos de la posible reacción de hipersensibilidad y de otros efectos secundarios, y que la vigilancia se mantenga de acuerdo con las recomendaciones del fabricante indicadas en el Resumen de las Características del Producto. Esto incluye el consejo de realizar una supervisión estricta a los pacientes, particularmente durante las primeras ocho semanas, con consultas cada dos semanas durante este período.

¿La prueba HLA-B*5701 se puede emplear para predecir otras toxicidades del abacavir o las reacciones de hipersensibilidad a otros fármacos?

No. No se ha demostrado que HLA-B*5701 tenga ningún valor predictivo para otras reacciones adversas al abacavir, o para otras toxicidades de anti-retrovirales.

¿La prueba HLA-B*5701 se puede emplear para confirmar reacciones de hipersensibilidad al abacavir?

No. La reacción de hipersensibilidad al Abacavir puede solaparse con otros síndromes clínicos y es posible que algunos clínicos puedan emplear la prueba HLA-B*5701 para confirmar si los pacientes, que mostrasen en el pasado el desarrollo de un síndrome clínico de etiología incierta, tienen de hecho síntomas atribuibles a la hipersensibilidad al abacavir. Mientras que un resultado positivo de la prueba HLA-B*5701 en este contexto podría indicar una mayor probabilidad de hipersensibilidad al abacavir, un resultado negativo en la prueba HLA-B*5701 no excluye la posibilidad de hipersensibilidad al abacavir, y **el paciente no debe ser expuesto nuevamente al abacavir**. Por favor, téngase en cuenta que: el uso retrospectivo de HLA-B*5701 para diagnosticar hipersensibilidad al abacavir de este modo no ha sido validado en ensayos clínicos.

Tengo una cohorte de pacientes africanos, ¿los datos de PREDICT-1 son aplicables a este grupo de pacientes?

Se ha sugerido que la asociación entre el genotipo HLA-B*5701 y la hipersensibilidad al abacavir era más débil en individuos de origen africano. El ensayo SHAPE fue un estudio retrospectivo, de caso-control, patrocinado por GSK, que se diseñó para evaluar la sensibilidad y la especificidad de la detección de HLA-B*5701 en sujetos blancos y afroamericanos.

Los autores del estudio concluyeron que: "Los resultados similares obtenidos en individuos de raza negra en comparación con los de raza blanca implican que el cribaje con HLA-B*5701 es aplicable en pacientes africanos con el objetivo de reducir el riesgo de hipersensibilidad al abacavir".

¿Cuándo debo utilizar la prueba HLA-B*5701?

Los autores del estudio concluyen que: "El estudio PREDICT-1 proporciona el alto nivel de evidencia requerida para apoyar la implementación de la prueba HLA-B*5701 en la práctica clínica habitual y es el primer estudio aleatorizado, doble ciego, con una buena muestra estadística, diseñado para validar el cribaje farmacogenético como herramienta clínica para personalizar el tratamiento".

¿Dónde puedo obtener información sobre la base científica y la tecnología de la prueba HLA-B*5701?

Por favor, descargue nuestro archivo de Preguntas Frecuentes de carácter científico en la dirección www.delphicdiagnostics.com/pdf/SPA_PGx_5701_SCI_FAQ.pdf.

¿Cómo puedo obtener esta prueba?

Delphic está asociada con la Fundación irsiCaixa en Barcelona para la distribución de la prueba en España. Por favor, visite www.irsicaixa.com para más información sobre la Fundación irsiCaixa. Puede encontrar también información sobre el prueba HLA-B*5701, incluyendo la información sobre la manipulación de la muestra, en la dirección www.delphicdiagnostics.com.

Datos de contacto

Para más información:

Tfno: 34-93 465 63 74

Fax: 34-93 465 39 68

Email: webirsi@irsicaixa.com

www.irsicaixa.com

Bibliografía

Mallal 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. July 22-25, 2007. Sydney. Abstract WEAB305.