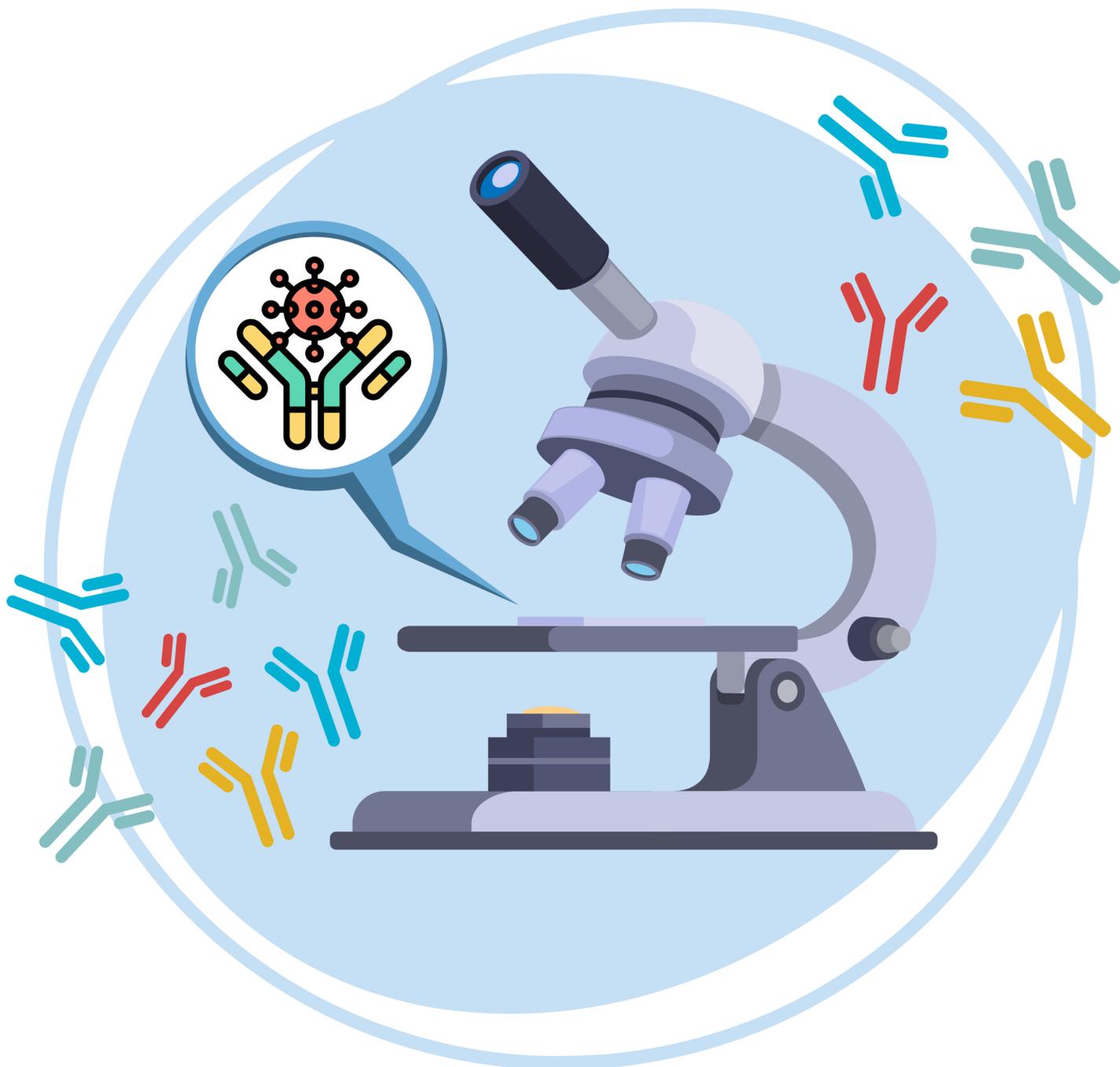
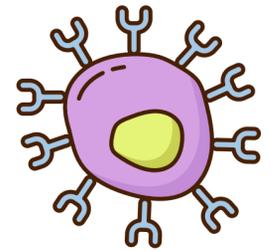




DIAGNÓSTICA JR
Especialistas por salud

DETECCIÓN DEL ANTÍGENO LEUCOCITARIO HUMANO B57 (HLA-B57) **JR-040**





¿Qué es?

Las moléculas del antígeno leucocitario humano (HLA, por sus siglas en inglés), codificadas por la región del genoma, Complejo Principal de Histocompatibilidad (MHC, por sus siglas en inglés), son una familia de genes que codifican glicoproteínas de superficie celular que participan en la presentación de antígenos peptídicos para la vigilancia inmune. Dichos genes están localizados en el brazo corto del cromosoma 6p21.3 y están clasificados en:

- HLA clase I: se ubican los genes A, B y C que codifican las moléculas HLA-A, -B y -C.
- HLA clase II: se ubican en tres principales locus (DP, DQ Y DR), que codifican las moléculas HLA DP, DR y DQ.
- HLA clase III: Se ubica entre las regiones de clase I y clase II, donde se encuentra un grupo heterogéneo de genes que codifican a varias proteínas secretadas con funciones inmunes o inflamatorias, tales como aquellas que son componentes del complemento (C2, C4 y el factor B), las proteínas relacionadas con la inflamación (citocinas como TNF- α , LTA, LTB) o las de choque térmico.

Los locus que codifican las moléculas HLA son altamente polimórficos; es decir, hay diferentes formas en las que se puede encontrar el gen (Trujillo y otros, 2018; Illing y otros, 2018).

Se ha encontrado que existen ciertos alelos de HLA de clase I que están asociados con el control de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), en particular el alelo, HLA-B57. Se ha documentado que existe un efecto protector de HLA-B57, específicamente HLA-B*57:01 y HLA-B*57:03, esto debido a una presentación más eficiente de los péptidos inmunogénicos del VIH a los linfocitos T citotóxicos antivirales. Además, a pesar de los modos similares de presentación de HLA-B*57:01 y HLA-B*57:03, estimula respuestas divergentes de células T en el contexto de estos dos alomorfos, con HLA-B*57:01 genera una respuesta de células T capaz de reconocer variantes de escape. Por otro lado, se ha encontrado que el locus HLA clase I está fuertemente asociado con reacciones de hipersensibilidad inmunomediadas a agentes antirretrovirales específicos, por ejemplo, el alelo HLA-B*57:01 está fuertemente asociado con un riesgo mayor de reacción de hipersensibilidad al abacavir (Chui y otros, 2007; Illing y otros, 2018; Trujillo y otros, 2018; Elahi y otros, 2012).

El abacavir, un inhibidor nucleósido de la transcriptasa inversa (NRTI), es un agente antirretroviral que se usa como parte de la terapia combinada para la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), en donde, es parte de los regímenes de tratamiento de primera línea de VIH en todo el mundo. Se ha demostrado que el abacavir muestra un perfil de seguridad favorable con menos toxicidad a largo plazo en comparación con la mayoría de los NRTI, sin embargo, se ha descrito una reacción de hipersensibilidad potencialmente grave en portadores de HLA-B*57:01 que están en tratamiento con este fármaco (Bharadwaj y otros, 2012; Illing, Purcell y McCluskey, 2017; Martínez y otros, 2019).

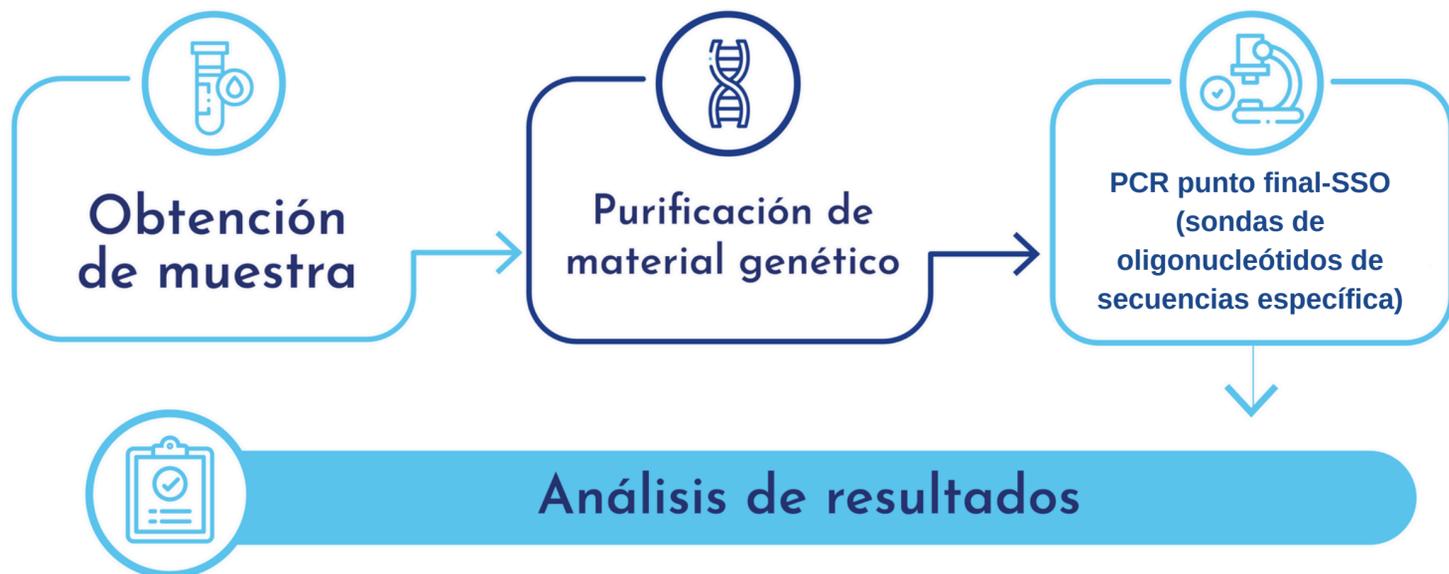
Dichas reacciones de hipersensibilidad pueden ser graves y potencialmente mortales; los síntomas incluyen fiebre, sarpullido, vómitos y dificultad para respirar. Por lo general, aparecen dentro de los primeros 42 días de tratamiento, con una mediana de inicio de 11 días. Varios investigadores han propuesto que, las asociaciones con reacciones adversas a los medicamentos se deben a la capacidad única del alelo HLA de clase I que está asociado para presentar ligandos antigénicos, ya sean autopéptidos, péptidos modificados con medicamentos o medicamentos/metabolitos de molécula pequeña presentados directamente (Mallal y otros, 2008; Elahi y otros, 2017).

¿Por qué es importante realizar este examen?

Debido a las reacciones de hipersensibilidad graves o potencialmente mortales, es recomendable que todos los pacientes portadores del HIV, se realicen la detección del alelo HLA-B*57:01 antes de comenzar o reiniciar la terapia con abacavir. Es importante mencionar que, en América Latina se ha estimado la prevalencia del alelo HLA-B*57:01 entre el 2 y el 5.6% en pacientes infectados por el VIH (Dean, 2018; Martínez y otros, 2019). Por lo tanto, es importante determinar si el paciente es portador del alelo para prevenir/evitar alguna reacción hipersensible hacia el fármaco con la finalidad de obtener un tratamiento eficaz.



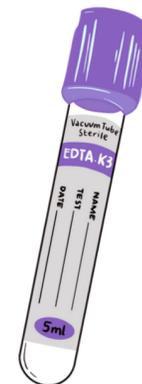
¿Cuál es el procedimiento para la detección del Antígeno Leucocitario Humano B57?



¿Cuál es el tipo de muestra recomendado para realizar este examen?

La detección del Antígeno Leucocitario Humano B57, se realiza a partir de una muestra de sangre total venosa, la cual debe estar contenida en tubo tipo vacutainer que contenga EDTA-K2, como anticoagulante. El volumen mínimo necesario son 3 mL.

NOTA: La muestra no debe tomarse en tubos que contengan **heparina** como anticoagulante, ya que pueden interferir con reactivos de la PCR y así inhibir la reacción de PCR punto final.



¿Cuál es el método que se utiliza para la detección del HLA-B57?

Este examen está basado en el método de PCR punto final-SSO (sondas de oligonucleótidos de secuencia específica). El procedimiento se basa en la hibridación del producto de PCR marcado con biotina a microesferas (sondas) con oligonucleótidos de secuencia específica anclados a su superficie. Es decir, en la reacción de amplificación (PCR punto final) se emplean cebadores biotilados para generar DNA bicatenario biotilado. Una vez terminado el PCR, los productos de amplificación se desnaturalizan y se hibridan con el mix de sondas; dichas sondas tienen anclada a su superficie oligonucleótidos secuencia específica a los alelos de HLA-B. Sí en el producto amplificado existe la presencia de la secuencias complementarias a estos oligonucleóticos, se dará una hibridación, la cual, será detectada por el conjugado estreptavidina-ficoeritrina (SA-PE). Posteriormente, la reacción es analizada en un citofluorómetro (por ejemplo, Luminex XP). El análisis de los datos se realiza en el software MATCH iT DNA, el cual, mediante un algoritmo matemático tipifica, es decir, asigna el alelo HLA-B correspondiente a la muestra analizada.



¿Aún tienes dudas sobre el examen?



Contacta a nuestros asesores comerciales y solicita una asesoría personalizada.

Referencias

1. Bharadwaj, M; y otros. (2012). Drug hypersensitivity and human leukocyte antigens of the major histocompatibility complex. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 52: 401-431. DOI: 10.1146/annurev-pharmtox-010611-134701
2. Chui, C; y otros (2007). A simple screening approach to reduce B*5701-associated abacavir hypersensitivity on the basis of sequence variation in HIV reverse transcriptase. *Clin Infect Dis*, 44(11): 1503-8. DOI: 10.1086/517499.
3. Dean, L. (2018). Abacavir Therapy and HLA-B*57:01 Genotype. National Center for Biotechnology Information (US). Recuperado el 14 de abril de 2024, en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK315783/>
4. Elahi, S; y otros. (2011). Protective HIV-specific CD8+ T cells evade Treg cell suppression. *Nature Medicine*, 17(8): 989–995. DOI:10.1038/nm.2422
5. Elahi, S; y otros. (2012). Protective HIV-specific CD8+ T cells evade Treg cell suppression. *Nat Med*, 17(8): 989–995. DOI:10.1038/nm.2422
6. Illing, P; Purcell, A; y McCluskey, J. (2017). The role of HLA genes in pharmacogenomics: unravelling HLA associated adverse drug reactions. *Immunogenetics*, 69(8-9): 617-630. DOI: 10.1007/s00251-017-1007-5.
7. Illing, P; y otros. (2018). HLA-B57 micropolymorphism defines the sequence and conformational breadth of the immunopeptidome. *Nat Commun*, 9,4693. DOI:10.1038/s41467-018-07109-w
8. Mallal, S; y otros. (2008). PREDICT-1 Study Team. HLA-B*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. *N Engl J*, 358(6): 568-79. DOI: 10.1056/NEJMoa0706135. PMID: 18256392.
9. Martínez, E; y otros. (2019). HLA-B*57:01 allele prevalence in treatment-Naïve HIV-infected patients from Colombia. *BMC Infect Dis*, 19(1):793. DOI: 10.1186/s12879-019-4415-3.
10. Trujillo, Y; y otros. (2018). El complejo mayor de histocompatibilidad. Organización genética, estructura, localización y función. *Panorama. Cuba y Salud*, 13(1): 53-57.



DIAGNÓSTICA JR
Especialistas por salud

Asistencia comercial

WhatsApp 



55 4527 5331

Síguenos en redes



[dimo.jr](#)



[SoyDimoJR](#)



[Laboratorio Diagnóstica JR](#)

Dirección:

Av. de las torres Mz 20, Lt. 5 Col. San Juan Joya, C.P.
09839, Alcaldía Iztapalapa, Ciudad de México.