

FENOTIPAT I GENOTIPAT DE HLA-B27

L'HLA-B27 és una molècula de classe I del complexa principal d'histocompatibilitat (CPH). Les molècules de classe I del CPH són glicoproteïnes de la superfície cel·lular que es troben a la majoria de les cèl·lules humanes nucleades i a les plaquetes.

La presència de l'antigen HLA-B27 s'associa estretament des de fa més de 30 anys amb l' ***Espondilitis anquilosant*** (EA o Morbus Bechterew), una malaltia inflamatòria crònica del sistema musculoesquelètic axial, i amb algunes altres malalties reumàtiques (síndrome de Reiter, uveïtis anterior aguda i malaltia inflamatòria intestinal). L'anàlisi de l'HLA-B27 s'utilitza habitualment per a la detecció de la EA, ja que el 90% dels pacients amb EA tenen l'antigen de superfície HLA-B27 positiu, i solament el 8% de la població sana és positiva pel HLA-B27.

La EA afecta principalment a la columna vertebral i pot causar inflamació o lesions en altres articulacions diferents, així com en altres òrgans com els ulls, cor, pulmons i ronyons. En alguns casos, també es pot veure afectat l'iris. Els primers símptomes d'aquesta malaltia inclouen dificultat de moviments que afecta a la regió lumbar. A mesura que avança la malaltia, la simptomatologia es va pronunciant, fins arribar finalment a la rigidesa de la columna vertebral. S'estima que en tot el món, hi ha aproximadament uns 60 milions de persones afectades per l'EA. Tot i què probablement existeix un gran nombre de casos no enregistrats.

Donat que el 8% d'individus sans són HLA-B27 positius, la presència d'aquest gen s'ha de considerar solament com un factor de risc i no com una confirmació de l'existència d'*Espondilitis anquilosant*. La probabilitat de patir una EA augmenta si s'observa altra simptomatologia reumatològica.

Indicacions

Degut a que els primers símptomes de la malaltia generalment són inespecífics, normalment passen entre 5 i 10 anys des de l'aparició d'aquests fins al diagnòstic definitiu. Però el diagnòstic precoç és essencial, ja que l'evolució de la malaltia pot estar controlada més eficaçment durant la fase inicial de la mateixa. L'alt poder diagnòstic que ofereix la recerca de HLA-B27 significa que un resultat positiu pot ajudar a diagnosticar la malaltia en la seva etapa inicial. Per aquesta raó, els pacients que pateixen mal d'esquena crònic haurien de ser avaluats per un reumatòleg i veure quan abans millor, si expressen l'HLA-B27.

A Catlab, quan un clínic sol·licita l'HLA-B27, es realitza el **fenotipus** per a detectar qualitativament i de manera ràpida l'expressió de l'antigen HLA-B27 per tècniques de Citometria de Flux on una barreja d'anticossos conjugats a fluorocroms permeten la identificació i la numeració de les poblacions cel·lulars que manifesten aquest antigen. Aquesta determinació es fonamenta en la capacitat dels anticossos monoclonals específics en unir-se a cèl·lules leucocitàries mitjançant els determinants antigènics que aquestes expressen a la seva superfície cel·lular.

Des del passat mes de desembre en el nostre centre, en els casos on els resultats cauen a la "zona grisa" per problemes de reactivitat creuada, es confirma el resultat dubtós determinant el **genotipus** per Biologia Molecular. Aquesta tècnica de PCR consta de tres fases: Extracció de DNA genòmic, amplificació del DNA amb encebadors específics i la detecció per hibridació del material genètic amplificat en una tira reactiva.

És a criteri i responsabilitat dels facultatius del laboratori decidir quan procedeix el genotipus.

La determinació de l'HLA-B27 tan per un mètode com per l'altre, es realitza en sang perifèrica, utilitzant EDTA K3 com a anticoagulant, i

donem resposta al dia següent de l'arribada de la mostra al laboratori.

Bibliografia

1. Seipp MT, Erali M, Wies RL, Wittwer C. HLA-B27 typing: evaluation of an al-allele-specific PCR melting assay and two cytometric antigen assays. *Cytometry B Clin. Cytom.* 2005; 63:10-15.
2. Rudwaleit et al. (2004). How to diagnose axial spondyloarthritis early, *Ann Rheum Dis*, 63: 535-543.
3. AFCG Guidelines 2006 - HLA B27
4. Cauli A, Dessole G, Fiorillo MT, et al. Increased level of HLA-B27 expression in ankylosing spondylitis patients compared with healthy HLA-B27-positive subjects: a possible further susceptibility factor for the development of disease. *Rheumatology (Oxford)*. Dec 2002;41(12):1375-9.
5. Levinson RD, Martin TM, Luo L, Ashouri E, Rosenbaum JT, Smith JR, Austin CR, Lutt JR, Rajalingam R. Ocular Inflammatory Disease Center, Jules Stein Eye Institute, Department of Pathology and Laboratory Medicine, David Geffen School of Medicine at UCLA, University of California at Los Angeles, Los Angeles, California, USA. Killer cell immunoglobulin-like receptors in HLA-B27-associated acute anterior uveitis, with and without axial spondyloarthropathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010 Mar;51(3):1505-10. Epub 2009 Oct 22.

Judith Vidal
Responsable Citometria de flux
CATLAB
Tel. 93.748.56.00 - ext. 5041 / 616.26.48.91
jvidal@catlab.cat



Catlab informa

Nº 14 – Febrer 2011

Jordi Roigé

Biologia Molecular

CATLAB

Tel. 93.748.56.00 - ext. 5020 / 628.16.78.63

jroige@catlab.cat