

**Estrategia de Implementación de la Sociedad
Española de Farmacogenética y Farmacogenómica:
Recomendaciones de los Grupos de Trabajo para
*HLA-B*57:01* y la prescripción de abacavir.**

Fecha y versión del documento: 6 de octubre de 2026, v.3.2



Estrategia de Implementación de la Sociedad Española de Farmacogenética y Farmacogenómica: Recomendaciones de los Grupos de Trabajo para HLA-B*57:01 y la prescripción de abacavir

Miriam Saiz-Rodríguez¹, Carmen Mata-Martín², Pablo Zubiaur³, Luis A. López-Fernández⁴, María Estévez-Paredes², Javier Lanillos⁵, María Apellaniz-Ruiz⁶, Francisco Abad-Santos⁷, Ana M. Peiró⁸, Cristina Rodríguez-Antona⁹, Juliana Salazar¹⁰, en representación del SEFF GWG* (ver lista completa en el apéndice)

¹Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad de Burgos, Burgos, España; miriamsr@ubu.es

²Unidad de Farmacogenética, Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario Badajoz, Badajoz, España

³Pharmamar, Departamento de Farmacología Clínica, Desarrollo Clínico, Madrid, España

⁴Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM), Madrid, España

⁵Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, Madrid, España

⁶Unidad de Medicina Genómica, Navarrabiomed - Centro de Investigación Biomédica, Pamplona, España

⁷Servicio de Farmacología Clínica, Hospital Universitario de la Princesa, Universidad Autónoma de Madrid, IIS-Princesa, Madrid, España

⁸Servicio de Farmacología Clínica, Hospital General Universitario de Alicante -Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL). Instituto de Bioingeniería. Universidad Miguel Hernández (UMH), Alicante, España

⁹Grupo de Farmacogenómica y Biomarcadores Tumorales, Instituto de Investigaciones Biomédicas Sols-Morreale, CSIC-UAM, Madrid, España

¹⁰Laboratorio de Oncología Médica Traslacional, Institut de Recerca Sant Pau (IR Sant Pau), Barcelona, España; jsalazar@santpau.cat

*Correspondencia: secretariatecnica@seff.es

1. INTRODUCCIÓN

El abacavir es un potente inhibidor de la transcriptasa inversa, análogo de nucleósidos (NRTI). Químicamente, es un nucleósido carbocíclico sintético y enantiómero con configuración absoluta 1S, 4R en el anillo de ciclopenteno. *In vivo*, el sulfato de abacavir se disocia en su base libre, abacavir. Se prescribe de forma conjunta con otros fármacos para el tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Sin embargo, y a pesar de su demostrada eficacia junto a un perfil de toxicidad favorable, se han descrito entre un 5 y un 8% de reacciones de hipersensibilidad (HSR) en las primeras 6 semanas de comenzar el tratamiento [1–5]. La clasificación clínica de la hipersensibilidad al abacavir incluye al menos alguno de los siguientes signos: fiebre, exantema, vómitos, dolor de cabeza, síntomas respiratorios y gastrointestinales, letargia, mialgia o artralgia, que se manifiestan durante las primeras 6 semanas de exposición al fármaco, y que se resuelven a las 72 horas de haber retirado la medicación [1–5].

Desde 2002 se han publicado diferentes estudios que revelan una fuerte asociación entre la HSR y ser portadores del alelo *57:01 en el gen antígeno leucocitario humano B (*HLA-B*57:01*) en los grupos étnicos de caucásicos e hispanicos [6–9]. Estos estudios proporcionan la evidencia para las guías clínicas y recomendaciones de las diferentes agencias reguladoras del medicamento y guías clínicas.

De acuerdo con la ficha técnica (FT) de abacavir, se debe genotipificar *HLA-B*57:01* en pacientes candidatos a recibir tratamiento con abacavir [10], ya que esta medicación se contraindica en individuos portadores de este alelo.

2. MARCO REGULATORIO

El Grupo de Trabajo de Regulación (GdT_R) de la SEFF, tras evaluar la evidencia que relaciona genes y medicamentos, establece que abacavir es un fármaco prioritario para realizar análisis farmacogenéticos. A nivel internacional el abacavir aparece asociado al gen *HLA-B* con un nivel de evidencia 1A por ClinPGx (en inglés, *comprehensive clinical pharmacogenomic resource*, antiguamente *PharmGKB*) y Nivel A por CPIC (del inglés, *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium*), presentando anotaciones o recomendaciones clínicas respaldadas por publicaciones científicas.

Las recomendaciones farmacogenéticas para el abacavir han sido recogidas por diversas agencias y entidades de regulación. En el ámbito del Sistema Nacional de Salud (SNS), la determinación de *HLA-B*57:01* se encuentra incluida en el Catálogo Común de Pruebas Genéticas dentro del área de Farmacogenética, como biomarcador asociado a la prevención de reacciones adversas a medicamentos [11]. Asimismo, la asociación farmacogenética abacavir-*HLA-B*57:01* está recogida en la tabla de biomarcadores farmacogenéticos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [12], lo que refuerza el reconocimiento institucional y la relevancia clínica de su implementación sistemática en la práctica asistencial. Las agencias reguladoras internacionales FDA (del inglés, *US Food and Drug Administration*) [13], EMA (del inglés, *European Medicines Agency*) [14], HCSC (del inglés, *Health Canada - Santé Canada*) [15] y Swissmedic [16] establecen una recomendación abacavir-*HLA-B* con un nivel “Test requerido”, donde se establece que se requieren pruebas genéticas para el alelo *HLA-B*57:01* antes de iniciar o reiniciar el tratamiento con abacavir en pacientes con estado desconocido de *HLA-B*57:01* y que el abacavir está contraindicado en pacientes con el alelo *HLA-B*57:01* debido al riesgo de HSR. Por su parte, la agencia reguladora PMDA (del inglés, *Pharmaceuticals and Medical Devices Agency*)

establece una recomendación con nivel informativo, debido a la baja frecuencia del alelo *HLA-B*57:01* en la población japonesa.

Las guías de implementación clínica CPIC [17,18] y DPWG (del inglés, *Royal Dutch Association for the Advancement of Pharmacy-Pharmacogenetics Working Group*) [19] recogen a su vez la recomendación de que abacavir está contraindicado en pacientes portadores del alelo *HLA-B*57:01* debido al elevado riesgo de sufrir HSR.

Por último, se han realizado ensayos clínicos robustos que demuestran la relación entre casos de hipersensibilidad y el alelo, evitando las HSR producidas por abacavir en pacientes portadores de *HLA-B*57:01* [20–22].

En resumen, a nivel internacional y nacional, el marco regulatorio establece que es necesario realizar pruebas del genotipo *HLA-B*57:01* en pacientes candidatos a recibir tratamiento con abacavir previos al inicio del tratamiento con la finalidad de evitar reacciones adversas.

3. FÁRMACOS

- Abacavir.

4. GENES IMPLICADOS

HLA-B: antígeno leucocitario humano B.

- HGNC: 4932.
- NCBI Entrez Gene: 3106.
- Ensembl: ENSG00000234745.
- OMIM®: 142830.
- UniProtKB/Swiss-Prot: P01889.

El complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), conocido en humanos como antígeno leucocitario humano (HLA) es un componente fundamental del sistema inmunitario, controlado por genes localizados en el cromosoma 6. Su función principal es la de presentar antígenos virales o bacterianos en la superficie de la célula al receptor de linfocitos T (TCR); si el péptido presentado es reconocido como patogénico, se desencadena una respuesta que termina en la destrucción de la célula infectada. Las moléculas HLA de clase I están formadas por una cadena pesada alfa y una microglobulina beta-2. Dicha cadena pesada puede estar codificada por alguno de los siguientes genes: *HLA-A*, *HLA-B* o *HLA-C*. La cadena pesada pesa aproximadamente 45 kDa y los genes que la codifican (*HLA-A*, *B* o *C*) tienen 8 exones. El exón 1 codifica el péptido líder (péptido señal), los exones 2 y 3 codifican los dominios alfa-1 y alfa-2, que forman la hendidura de unión al péptido antigénico; el exón 4 codifica el dominio alfa-3, el exón 5 codifica la región transmembrana, los exones 6 y 7 codifican la cola citoplasmática, y el exón 8 codifica la región 3' no traducida (3' UTR). *HLA-B* es un gen altamente polimórfico; se han descrito cientos de alelos, varios de ellos asociados a la respuesta a fármacos, entre ellos, *HLA-B*57:01*, relacionado con la HSR a abacavir.

5. GENOTIPIFICADO DE HLA-B

5.1. Definición de alelos y variantes a testar en el gen HLA-B

El Grupo de Trabajo de Metodología e Interpretación Analítica (GdT_MIA) de la SEFF considera que, para la correcta estimación de los distintos fenotipos de HLA-B en relación al abacavir, se determine el alelo **HLA-B*57:01**.

Por otro lado, hay laboratorios que genotipan la variante rs2395029 del gen *HCP5* (HLA complejo P5) de forma alternativa a *HLA-B*57:01* puesto que, en algunas poblaciones, se ha demostrado que se encuentran en desequilibrio de ligamiento completo o muy alto [22]. **El GdT_MIA de la SEFF recomienda el genotipificado directo de HLA-B*57:01**. No obstante, en caso de genotipificar *HCP5* rs2395029, considera que: i) es imprescindible estudiar previamente el desequilibrio de ligamiento en la población de referencia de los individuos a estudio ya que el origen biogeográfico puede modificar este dato; recopilar dicha evidencia es especialmente importante en regiones con heterogeneidad demográfica y ii) en el informe de resultados ha de especificarse que el marcador analizado no es *HLA-B*57:01* sino un marcador sustituto, lo que implica cierto grado de incertidumbre.

El gen *HCP5* se encuentra a 100 kb del gen *HLA-B*. La variante *HCP5* rs2395029 (c.335T>G) se encuentra en desequilibrio de ligamiento completo ($r^2=1$) con *HLA-B*57:01* en población ibérica [23] y mexicana mestiza [24]. Por lo tanto, en esas poblaciones, los pacientes portadores de los genotipos T/G o G/G para *HCP5* rs2395029 (c.335T>G) también portan al menos un alelo *HLA-B*57:01*. Existe controversia con respecto a si el desequilibrio de ligamiento entre estas dos variantes es completo en todas las poblaciones [25]. Una disminución del desequilibrio de ligamiento supondría una clasificación incorrecta de algunos de los portadores del *HLA-B*57:01* y, en consecuencia, la utilidad de este marcador sería cuestionable. Numerosos laboratorios asumen esta limitación y deciden usar el marcador subrogado *HCP5* rs2395029 porque simplifica y abarata significativamente el testado genético, favoreciendo la implementación de la farmacogenética del abacavir en la práctica clínica diaria.

5.2. Tecnologías genéticas

La técnica de referencia para el genotipificado de *HLA-B*57:01* es la secuenciación del gen. El [Documento suplementario 1](#) explica cómo se realiza el alineamiento de los distintos subalelos de *HLA-B*57* para distinguir unos de otros, basado en el trabajo de Martin *et al.*, 2005 [26].

Por otro lado, existen numerosas técnicas disponibles para el genotipificado de *HLA-B*57:01*. Hay numerosos kits comerciales disponibles (en la [Tabla suplementaria 1](#) se muestran algunos ejemplos), y también métodos *in house*, o caseros [27]. En general, se pueden clasificar en: a) PCR convencional de *HLA-B* seguida de hibridación en tiras reactivas, b) PCR alelo específica de *HLA-B*57:01* seguida de curva de melting de alta resolución [27] y c) PCR específicas de alelo para *HCP5* rs2395029 [22].

Se pueden emplear diversas tecnologías para detectar la variante en *HCP5* arriba descrita, éstas incluyen métodos basados en la genotipificación (por ejemplo, paneles o arrays de SNPs) y métodos basados en secuenciación (por ejemplo, Sanger o secuenciación masiva). En el [Documento suplementario 2](#) se describen distintas formas para realizar las determinaciones genéticas.

5.3. Ensayos enzimáticos

No se utilizan.

6. FENOTIPOS INFERIDOS A PARTIR DEL GENOTIPO DE *HLA-B*

Se establecen dos fenotipos inferidos de la genotipificación de *HLA-B*57:01*: **no portador y portador del alelo *HLA-B*57:01*** (Tabla 1).

Tabla 1. Definición del fenotipo de *HLA-B* a partir del genotipo de *HLA-B*.

Fenotipos accionables	Genotipo del gen <i>HLA-B</i>
No portador del <i>HLA-B*57:01</i>	- Individuo no portador del alelo *57:01
Portador del <i>HLA-B*57:01</i>	- Individuo portador de 1 o 2 alelos *57:01

7. RECOMENDACIONES CLÍNICAS PARA LOS FENOTIPOS INFERIDOS DE *HLA-B*

De acuerdo con la FT de abacavir [10], el Grupo de Trabajo de Recomendaciones Clínicas de la SEFF recomienda el genotipificado previo de *HLA-B*57:01* a todos los pacientes antes de comenzar el tratamiento con abacavir. En el caso de pacientes portadores de *HLA-B*57:01* no se debe prescribir abacavir, a menos que no exista otra opción terapéutica y bajo un estricto control clínico para detectar HSR. Si el paciente no es portador de *HLA-B*57:01* se puede prescribir abacavir en las condiciones de uso indicadas en la FT. No obstante, si aparece HSR se debe interrumpir el tratamiento, tal como especifica la FT de abacavir, porque algunos pacientes que no son portadores del alelo *HLA-B*57:01* también pueden desarrollar HSR.

Si la determinación se hace a través del marcador subrogado *HCP5 rs2395029*, se considera a los sujetos con genotipo T/T como no portadores de la variante *HLA-B*57:01* y a los sujetos con genotipo T/G o G/G como portadores de al menos un alelo *HLA-B*57:01*. Por tanto, en los sujetos con genotipo T/G o G/G se contraindica el uso de abacavir (Tabla 2).

Por otra parte, es importante resaltar que la ausencia de *HLA-B*57:01* no garantiza una ausencia de HSR tras el tratamiento con abacavir y que la presencia del mismo no garantiza su desarrollo. Se estima un poder predictivo positivo (PPP) del 47,9% y un poder predictivo negativo (PPN) del 100% para la HSR confirmada inmunológicamente (estos valores son 61,2 y 95,5% para la reacción diagnosticada clínicamente, respectivamente). La sensibilidad (S) y especificidad (E) de esta prueba para HSR confirmada inmunológicamente es del 100% y 96,9%, mientras que para HSR diagnosticada clínicamente es del 45,5 y 97,6%, respectivamente [20]. Cuando el genotipificado se realiza de manera prospectiva, la incidencia de HSR es del 3,4%, en comparación con un 7,8%, la incidencia cuando no hay genotipificado prospectivo [20]. Por otro lado, se estima que las HSR confirmadas inmunológicamente desaparecen con el genotipificado prospectivo. Sin embargo, el genotipificado no previene la ocurrencia de un porcentaje de HSR clínicamente diagnosticadas, pero no confirmadas inmunológicamente [20].

Tabla 2. Recomendación de tratamiento con abacavir en base a la presencia de *HLA-B*57:01*.

Genotipo	Implicaciones	Recomendación
Portador de <i>HLA-B*57:01</i>	Riesgo significativamente aumentado de HSR a abacavir	Se contraindica el uso de abacavir
No portador de <i>HLA-B*57:01</i>	Riesgo bajo o reducido de HSR a abacavir	Uso de abacavir de acuerdo con la FT
<i>HCP5</i> rs2395029 T/T	Riesgo bajo o reducido de HSR a abacavir	Uso de abacavir de acuerdo con la FT
<i>HCP5</i> rs2395029 T/G	Riesgo significativamente aumentado de HSR a abacavir	Se contraindica el uso de abacavir
<i>HCP5</i> rs2395029 G/G	Riesgo significativamente aumentado de HSR a abacavir	Se contraindica el uso de abacavir

8. BENEFICIOS DE LA IMPLEMENTACIÓN CLÍNICA DE LA GENOTIPIFICACIÓN DE *HLA-B*

La prescripción de terapia antirretroviral para el manejo de la infección por el virus VIH debe iniciarse lo antes posible tras el diagnóstico, en todos los pacientes. Entre las combinaciones de inicio de primera línea, hay cinco combinaciones de antirretrovirales, entre las que se encuentra la combinación de abacavir, dolutegravir y lamivudina. Además, para aquellos pacientes que inicien con otras combinaciones sin abacavir pero requieran un cambio de terapia por distintos motivos, abacavir se recomienda en numerosos regímenes de 2 o 3 fármacos [28]. Abacavir, por tanto, ocupa un lugar importante dentro del arsenal terapéutico disponible para el manejo de pacientes con infección por VIH. Puesto que esta infección requiere tratamiento eficaz de por vida, es imprescindible que las terapias prescritas sean efectivas y seguras. En este sentido, existe un consenso internacional mayoritario sobre la obligatoriedad de genotipificar *HLA-B*57:01* en pacientes candidatos a recibir tratamiento con abacavir previo al inicio del tratamiento, con la finalidad de evitar la HSR por abacavir, que puede ser potencialmente mortal, alterar la adherencia al tratamiento y, en consecuencia, la efectividad de la terapia antirretroviral.

El primer beneficiado del genotipificado sería el paciente. Implementada de manera rutinaria, la genotipificación permite evitar las HSR confirmadas inmunológicamente [29]. Esto no solo evitaría un episodio perjudicial en este grupo de pacientes, sino que aseguraría una mayor eficacia y tolerabilidad de la terapia antirretroviral contra el virus VIH y, potencialmente, una mejor calidad y esperanza de vida.

Además, se ha demostrado que esta prueba es coste-efectiva en numerosos estudios [30]. Por lo tanto, su implementación contribuiría a la sostenibilidad del sistema sanitario español, ya que se evitarían costes innecesarios, como visitas al servicio de urgencias, hospitalizaciones prolongadas o tratamientos destinados al manejo de HSR.

9. CONCLUSIONES

El alelo *HLA-B*57:01* se asocia a reacciones de hipersensibilidad inducidas por la administración de abacavir. La identificación de individuos portadores del polimorfismo genético rs2395029 G en el gen *HCP5* es una alternativa válida para la evitar la HSR a abacavir. La SEFF considera contraindicado este fármaco en pacientes portadores tanto de *HLA-B*57:01* como de rs2395029 G en el gen *HCP5*. La identificación puede ser llevada a cabo mediante una sencilla prueba genética, que debe ser realizada siempre antes de la primera administración del fármaco.

10. REFERENCIAS

1. Hewitt RG. Abacavir hypersensitivity reaction. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 34(8), 1137–1142 (2002).
2. Peyriere H, Guillemin V, Lotthe A, *et al.* Reasons for early abacavir discontinuation in HIV-infected patients. *Ann. Pharmacother.* 37(10), 1392–1397 (2003).
3. Hetherington S, McGuirk S, Powell G, *et al.* Hypersensitivity reactions during therapy with the nucleoside reverse transcriptase inhibitor abacavir. *Clin. Ther.* 23(10), 1603–1614 (2001).
4. Escaut L, Liotier JY, Albengres E, Cheminot N, Vittecoq D. Abacavir rechallenge has to be avoided in case of hypersensitivity reaction. *AIDS Lond. Engl.* 13(11), 1419–1420 (1999).
5. Symonds W, Cutrell A, Edwards M, *et al.* Risk factor analysis of hypersensitivity reactions to abacavir. *Clin. Ther.* 24(4), 565–573 (2002).
6. Mallal S, Nolan D, Witt C, *et al.* Association between presence of HLA-B*5701, HLA-DR7, and HLA-DQ3 and hypersensitivity to HIV-1 reverse-transcriptase inhibitor abacavir. *Lancet Lond. Engl.* 359(9308), 727–732 (2002).
7. Hetherington S, Hughes AR, Mosteller M, *et al.* Genetic variations in HLA-B region and hypersensitivity reactions to abacavir. *Lancet Lond. Engl.* 359(9312), 1121–1122 (2002).



8. Martin AM, Nolan D, Gaudieri S, *et al.* Predisposition to abacavir hypersensitivity conferred by HLA-B*5701 and a haplotypic Hsp70-Hom variant. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 101(12), 4180–4185 (2004).
9. Hughes AR, Mosteller M, Bansal AT, *et al.* Association of genetic variations in HLA-B region with hypersensitivity to abacavir in some, but not all, populations. *Pharmacogenomics.* 5(2), 203–211 (2004).
10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Ficha Técnica del Medicamento (Abacavir). Accesible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/81173/81173_ft.pdf.
11. Comisión de Genética Clínica (CGEn). Catálogo de Pruebas Genéticas. Madrid: Ministerio de Sanidad; Disponible en: https://cgen.sanidad.gob.es/cgen_fe/#/
12. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Base de datos de biomarcadores farmacogenómicos [Internet]. Madrid: AEMPS; [consultado 6 de octubre de 2026]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/base-de-datos-de-biomarcadores-farmacogenomicos/>
13. Anotación de American Food & Drug Agency (FDA) para la ficha técnica de abacavir y HLA-B. Disponible en: <https://www.clinpgx.org/labelAnnotation/PA166104833>
14. Anotación de European Medicine Agency (EMA) para la ficha técnica de abacavir y HLA-B. Disponible en: <https://www.clinpgx.org/labelAnnotation/PA166104896>
15. Anotación de Health Canada (Santé Canada) para la ficha técnica de abacavir y HLA-B. Disponible en: <https://www.clinpgx.org/labelAnnotation/PA166127627>
16. Anotación de Swissmedic para la ficha técnica de abacavir y HLA-B. Disponible en: <https://www.clinpgx.org/labelAnnotation/PA166183563>
17. Martin MA, Klein TE, Dong BJ, Pirmohamed M, Haas DW, Kroetz DL. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guidelines for HLA-B Genotype and Abacavir Dosing. *Clin. Pharmacol. Ther.* 91(4), 734–738 (2012).
18. Martin MA, Hoffman JM, Freimuth RR, *et al.* Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guidelines for HLA-B Genotype and Abacavir Dosing: 2014 Update. *Clin. Pharmacol. Ther.* 95(5), 499–500 (2014).
19. Swen JJ, Nijenhuis M, de Boer A, *et al.* Pharmacogenetics: from bench to byte--an update of guidelines. *Clin. Pharmacol. Ther.* 89(5), 662–673 (2011).
20. Mallal S, Phillips E, Carosi G, *et al.* HLA-B*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. *N. Engl. J. Med.* 358(6), 568–579 (2008).
21. Muñoz de Benito RM, Arribas López JR. [Prospective validation of a pharmacogenetic test: the PREDICT-1 study]. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 26 Suppl 6, 40–44 (2008).



22. Munderi P, Snowden WB, Walker AS, *et al.* Distribution of HLA-B alleles in a Ugandan HIV-infected adult population: NORA pharmacogenetic substudy of DART. *Trop. Med. Int. Health TM IH.* 16(2), 200–204 (2011).
23. Zubiaur P, Saiz-Rodríguez M, Villapalos-García G, Navares-Gómez M, Koller D, Abad-Santos F. HCP5 rs2395029 is a rapid and inexpensive alternative to HLA-B*57:01 genotyping to predict abacavir hypersensitivity reaction in Spain. *Pharmacogenet. Genomics.* 31(3), 53–59 (2021).
24. Sanchez-Giron F, Villegas-Torres B, Jaramillo-Villafuerte K, *et al.* Association of the genetic marker for abacavir hypersensitivity HLA-B*5701 with HCP5 rs2395029 in Mexican Mestizos. *Pharmacogenomics.* 12(6), 809–814 (2011).
25. Melis R, Lewis T, Millson A, *et al.* Copy Number Variation and Incomplete Linkage Disequilibrium Interfere with the HCP5 Genotyping Assay for Abacavir Hypersensitivity. *Genet. Test. Mol. Biomark.* 16(9), 1111–1114 (2012).
26. Martin AM, Nolan D, Mallal S. HLA-B*5701 typing by sequence-specific amplification: validation and comparison with sequence-based typing. *Tissue Antigens.* 65(6), 571–574 (2005).
27. Hammond E, Mamotte C, Nolan D, Mallal S. HLA-B*5701 typing: evaluation of an allele-specific polymerase chain reaction melting assay. *Tissue Antigens.* 70(1), 58–61 (2007).
28. Panel de expertos de GeSIDA y Plan Nacional sobre el SIDA. Documento de consenso de GeSIDA / Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Actualización 2020. Disponible en: https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2020/07/TAR_GUIA_GESIDA_2020_COMPLETA_Julio.pdf.
29. Mounzer K, Hsu R, Fusco JS, *et al.* HLA-B*57:01 screening and hypersensitivity reaction to abacavir between 1999 and 2016 in the OPERA® observational database: a cohort study. *AIDS Res. Ther.* 16(1), 1 (2019).
30. Hughes DA, Vilar FJ, Ward CC, Alfirovic A, Park BK, Pirmohamed M. Cost-effectiveness analysis of HLA B*5701 genotyping in preventing abacavir hypersensitivity: *Pharmacogenetics.* 14(6), 335–342 (2004).

PÁGINAS WEB DE REFERENCIA

ClinPGx: <https://www.clinpgx.org/gene/PA35056>

PharmVar: <https://www.pharmvar.org/>

CPIC: <https://cpicpgx.org/>

11. DATOS SUPLEMENTARIOS

El siguiente documento y tabla se encuentran disponibles en <https://seff.es/abacavir/> :



Documento suplementario 1. Tutorial para la definición de subalelos de *HLA-B*57* por secuenciación.

Tabla Suplementaria 1. Técnicas y kits comerciales disponibles para detectar *e/ HLA-B*57:01*.

El siguiente documento se encuentra disponible en <https://seff.es/documentos-comunes/> :

Documento suplementario 2. Tecnologías para la detección de variantes farmacogenéticas.

12. APÉNDICE

Listado de autores de la **SEFF Guidelines Working Group (SEFF GWG) – Fase I** en orden alfabético por apellido:

https://seff.es/download/73/miembros-seff-gwg/4086/apendice-seff-gwg_fase-i_2026-05-11.pdf

REGISTRO DE CAMBIOS SUSTANCIALES

Sección	Tipo	Descripción del cambio
Encabezado del documento	Actualización	ANTES Fecha y versión del documento: 1 de agosto de 2023, v3.1 DESPUÉS Fecha y versión del documento: 6 de octubre de 2026, v3.2
Autorías	Adición	Se añaden los nombres de los autores y sus filiaciones.
2. Marco regulatorio	Adición	Párrafo añadido: AÑADIDO «En el ámbito del Sistema Nacional de Salud (SNS), la determinación de HLA-B57:01 se encuentra incluida en el Catálogo Común de Pruebas Genéticas dentro del área de Farmacogenética, como biomarcador asociado a la prevención de reacciones adversas a medicamentos. Asimismo, la asociación farmacogenética abacavir-HLA-B*57:01 está recogida en la tabla de biomarcadores farmacogenéticos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), lo que refuerza el reconocimiento institucional y la relevancia clínica de su implementación sistemática en la práctica asistencial.»
2. Marco regulatorio	Eliminación	Se elimina el siguiente párrafo por resultar redundante ELIMINADO «Por otra parte, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) incluye en la FT información farmacogenética abacavir/HLA-B, en la cual se indica que antes de iniciar el tratamiento con abacavir, se debe llevar a cabo una prueba de detección del alelo HLA-B*57:01 en los pacientes infectados por el VIH, independientemente del origen racial y que abacavir no se debe emplear en pacientes portadores del alelo HLA-B*57:01 [10].»
4. Genes implicados	Corrección	Se corrige el identificador HGNC del gen (ID correcto: 4932) y se actualiza la descripción de la estructura exónica para incluir el exón 8 y corregir la función de los dominios alfa-1 y alfa-2: ANTES El exón 1 codifica el péptido líder, los exones 2 y 3 codifican los dominios alfa-1 y alfa-2, que se unen al péptido líder; el exón 4 codifica el dominio alfa-3, el exón 5 codifica la región transmembrana y los exones 6 y 7 codifican la cola citoplasmática. DESPUÉS El exón 1 codifica el péptido líder (péptido señal), los exones 2 y 3 codifican los dominios alfa-1 y alfa-2, que forman la hendidura de unión al péptido antigénico; el exón 4 codifica el dominio alfa-3, el exón 5 codifica la región transmembrana, los exones 6 y 7 codifican la cola citoplasmática, y el exón 8 codifica la región 3' no traducida (3' UTR).

Sección	Tipo	Descripción del cambio
Páginas web de referencia	Actualización	Se actualiza la URL de referencia a ClinPGx: URL ACTUALIZADA https://www.clinpgx.org/gene/PA35056
Bibliografía	Actualización	Se actualiza la URLs de referencia a ClinPGx: URL ACTUALIZADAS https://www.clinpgx.org/labelAnnotation/PA166104833 https://www.clinpgx.org/labelAnnotation/PA166104896 https://www.clinpgx.org/labelAnnotation/PA166127627 https://www.clinpgx.org/labelAnnotation/PA166183563