

POLIMORFISMOS DE LOS GENES FCGR3A 158 V/F Y FCGR2A 131 A/H EN PACIENTES CON PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE (PTI) Y ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOINMUNE (AHAI) TRATADOS CON RITUXIMAB

Peñalver FJ^a, Vilches C^b, Alvarez-Larrán A^c, Jarque I^d, Rodríguez MJ^e, Gallur L^f, Caballero D^g, Castaño J^b, Fernández MJ^h y Cabrera I^j JR.

^aFundación Hospital de Alcorcón, Madrid. ^bInmunología, HU Puerta de Hierro, Madrid. ^cH Clinic, Barcelona. ^dHU La Fe, Valencia. ^eHU de Canarias, Tenerife. ^fH Vall D`Hebron, Barcelona. ^gH Clínico de Salamanca. ^hH Móstoles, Madrid. ⁱHematología, HU Puerta de Hierro, Madrid.

Objetivos: Estudiar el polimorfismo de los genes *FCGR3A* 158 V/F y *FCGR2A* 131 A/H como predictores de respuesta al tratamiento con Rituximab en pacientes con PTI y AHAI.

Pacientes y métodos: Se han estudiado 45 pacientes con PTI tratados con Rituximab de los cuales obtuvieron Respuesta Mantenida (plaquetas > 100x10⁹/L, > de 3 meses de la última dosis de Rituximab), 18 pacientes (40%) con una mediana de duración de la respuesta de 19 m. (4-76). También estudiamos 16 pacientes con AHAI tratados con Rituximab con Respuesta Mantenida (aumento de Hb > 1,5 g/dl o Hb no transfundida > 10 g/dl, > 3 meses de la última dosis de Rituximab) en 12 pacientes (75%), durante una mediana de 8 m. (3-48). Para determinar los codones 158 de *FCGR3A* y 131 de *FCGR2A*, utilizamos un método original de PCR-CTPP (PCR with confronting two-pair primers).

Resultados: De los 45 pacientes con PTI testados, 8 (18%) fueron homocigotos a *FCGR3A* 158V, 21 (47%) a *FCGR3A* 158F y 16 (35%) heterocigotos. En el análisis de la Respuesta Mantenida de los 3 grupos de pacientes no se encontraron diferencias significativas (p: 0,584). Tampoco se encontraron diferencias significativas en las respuestas cuando se agruparon los pacientes homocigotos con los heterocigotos (p:0,8). En el estudio del *FCGR2A* 131 A/H, 10 pacientes (22%) fueron homocigotos a *FCGR2A* 131A, 11 (24,5%) a *FCGR2A* 131H y 24(53,5%) heterocigotos. El análisis de la Respuesta Mantenida en los 3 grupos mostró una discreta mejor respuesta en los pacientes homocigotos *FCGR2A* 131H y en los heterocigotos (p:0,08). Cuando agrupamos los pacientes homocigotos con los heterocigotos, la mejor respuesta a favor de la presencia de 131H se refuerza, con significación estadística (p:0,03). En AHAI, de los 15 pacientes testados, 3 (20%) y 8 (53%) fueron homocigotos *FCGR3A* 158V y *FCGR3A* 158F respectivamente, y 4 (27%) heterocigotos. No se encontraron diferencias en la Respuesta Mantenida de los 3 grupos (p:0,33). Así mismo, al agrupar los pacientes homocigotos y heterocigotos el análisis de las respuestas no mostró diferencias significativas (p:0,3). Se estudió el *FCGR2A* 131 A/H en 16 pacientes con AHAI, 5 (31,25%) y 3 (18,75%) homocigotos a *FCGR2A* 131A y *FCGR2A* 131H respectivamente, y 8 (50%) heterocigotos. El análisis de la Respuesta Mantenida en los 3 grupos, y cuando se agruparon homocigotos y heterocigotos, no mostró diferencias significativas con p:0,915 y p:0,6, respectivamente.

Conclusión: los polimorfismos del gen *FCGR2A* 131 A/H podrían influenciar en la respuesta al tratamiento con Rituximab en pacientes con PTI. No encontramos influencia del polimorfismo del gen *FCGR3A* 158 V/F en la respuesta al Rituximab en PTI, a diferencia de lo descrito en pacientes con Linfoma. No se demuestra la influencia de los polimorfismos estudiados en la respuesta al Rituximab en AHAI, pero dados los datos de Respuesta Mantenida en esta serie, podrían ser necesarios estudios más amplios.