



## 1617 - ASOCIACIÓN ENTRE MARCADORES DE INFLAMACIÓN SISTÉMICA Y GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD DE FABRY

Nuria Bara Ledesma<sup>1,2</sup>, Mercedes Peña Rodríguez<sup>1</sup>, Martín Fabregate<sup>1</sup>, Miriam Menacho Román<sup>3</sup>, Pedro Ruiz Sala<sup>4</sup>, Mercedes del Valle<sup>4</sup>, Montserrat Morales<sup>5</sup> y Mónica Angélica López Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Ramón y Cajal/IRYCIS, Madrid, España. <sup>2</sup>Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, España. <sup>3</sup>Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Ramón y Cajal/IRYCIS, Madrid, España. <sup>4</sup>Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España. <sup>5</sup>Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

### Resumen

**Objetivos:** La enfermedad de Fabry (FD) es una rara enfermedad rara lisosomal causada por una deficiencia de  $\alpha$ -galactosidasa A, lo que provoca la acumulación de globotriaosilceramida (Gb3). Esta acumulación podría activar la respuesta inmunitaria como mecanismo fisiopatológico adicional, contribuyendo al daño progresivo e irreversible de esta patología. El objetivo es evaluar la asociación entre los marcadores de inflamación sistémica con la actividad de la enfermedad de Fabry (FD).

**Métodos:** Estudio observacional de corte transversal que incluyó pacientes con diagnóstico de FD. Se recogieron datos clínicos y parámetros bioquímicos. Se calcularon los siguientes marcadores de inflamación: índice de respuesta Inflamatoria sistémica (SIRI): neutrófilos ( $10^3/\mu\text{L}$ )  $\times$  monocitos ( $10^3/\mu\text{L}$ )/linfocitos ( $10^3/\mu\text{L}$ ); índice de inmunidad-inflamación sistémica (SII): neutrófilos ( $10^3/\mu\text{L}$ )  $\times$  linfocitos ( $10^3/\mu\text{L}$ )/plaquetas ( $10^3/\mu\text{L}$ ), y ratio neutrófilos linfocitos (NLR): neutrófilos ( $10^3/\mu\text{L}$ )/linfocitos ( $10^3/\mu\text{L}$ ). La gravedad de la enfermedad se midió por Mainz Severity Score Index (MSSI), y la intensidad del dolor neuropático mediante la escala NRS-11. Variables descritas como frecuencia (%) o mediana [p25-p75]. Asociación lineal evaluada mediante el coeficiente de correlación de Pearson (r) y regresión lineal múltiple. Significación  $p < 0,05$ . IBM SPSS Statistics v24.

**Resultados:** Se incluyeron  $n = 15$  pacientes con una edad media de  $47,3 \pm 12,9$  años y 12 (80%) eran mujeres. En relación con el daño de órgano diana, 11 (73,3%) presentaban afectación renal, incluyendo proteinuria y/o descenso de la función renal, 5 (33,3%) mostraban hipertrofia del ventrículo izquierdo y 4 (26,7%) arritmia, y 3 (20,0%) presentaban alteraciones cerebrovasculares en resonancia magnética nuclear y 1 (6,7%) tenía historia de accidente isquémico transitorio. El 50% de los pacientes se encontraban en tratamiento activo, cinco con agalsidasa alfa, dos con lucerastat y un paciente en doble terapia (agalsidasa alfa + lucerastat). Las medianas de actividad de la enfermedad (MSSI) y dolor neuropático (NRS-11) fueron 13 [7-24] puntos y 0 [0-5] puntos, respectivamente. La mediana de Lyso-Gb3 circulante fue 7,4 [0,85-10,9] nmol/L. Los valores de MSSI mostraron una asociación lineal positiva con SIRI ( $r = 0,530$ ;  $p = 0,042$ ). En el mismo sentido, se observaron tendencias similares con SII ( $r = 0,474$ ;  $p = 0,074$ ) y NLR ( $r = 0,443$ ;  $p = 0,098$ ), que

no alcanzaron la significación estadística. Por su parte, NRS-11 no se asoció significativamente con ninguno de los marcadores de inflamación sistémica. Además, se evaluó la relación de los marcadores inflamatorios sistémicos con la concentración de Lyso-Gb3, observándose una correlación lineal significativa con SII ( $r = 0,568$ ;  $p = 0,034$ ), así como asociaciones estadísticamente limítrofes con SIRI ( $r = 0,512$ ;  $p = 0,061$ ) y NLR ( $r = 0,511$ ;  $p = 0,062$ ). En el análisis multivariante, MSSI mantuvo su asociación con SIRI ( $\beta = 10,735$ ;  $p = 0,054$ ) en el límite de la significación estadística, tras ajustar por los valores de Lyso-Gb3.

*Discusión:* Estudios previos han propuesto la inflamación como mecanismo fisiopatológico en FD. Aunque SIRI, SII y NLR se ha evaluado como biomarcadores inflamatorios en diferentes contextos clínicos, incluyendo enfermedades inflamatorias, autoinmunes o neoplásicas, hasta la fecha no se han estudiado en FD. Nuestros resultados muestran que SIRI se asocia con la gravedad de la FD independientemente de Lyso-Gb3.

*Conclusiones:* SIRI podría ser un biomarcador inflamatorio de fácil acceso trasladable al seguimiento clínico de pacientes con FD.