



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

Nuria Bara Ledesma^{1,2}, Mercedes Peña Rodríguez¹, Martín Fabregate¹, Miriam Menacho Román³, Pedro Ruiz Sala⁴, Mercedes del Valle⁴, Montserrat Morales⁵ y Mónica Angélica López Rodríguez¹

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