



<https://www.revclinesp.es>

31 - INFLAMACIÓN E INMUNOGENICIDAD EN ENFERMEDAD DE FABRY: UN EJE FISIOPATOLÓGICO TRANSVERSAL MÁS ALLÁ DEL GENOTIPO

Haylen Marín Gómez¹, Miguel López Garrido² y María Luque Jiménez³

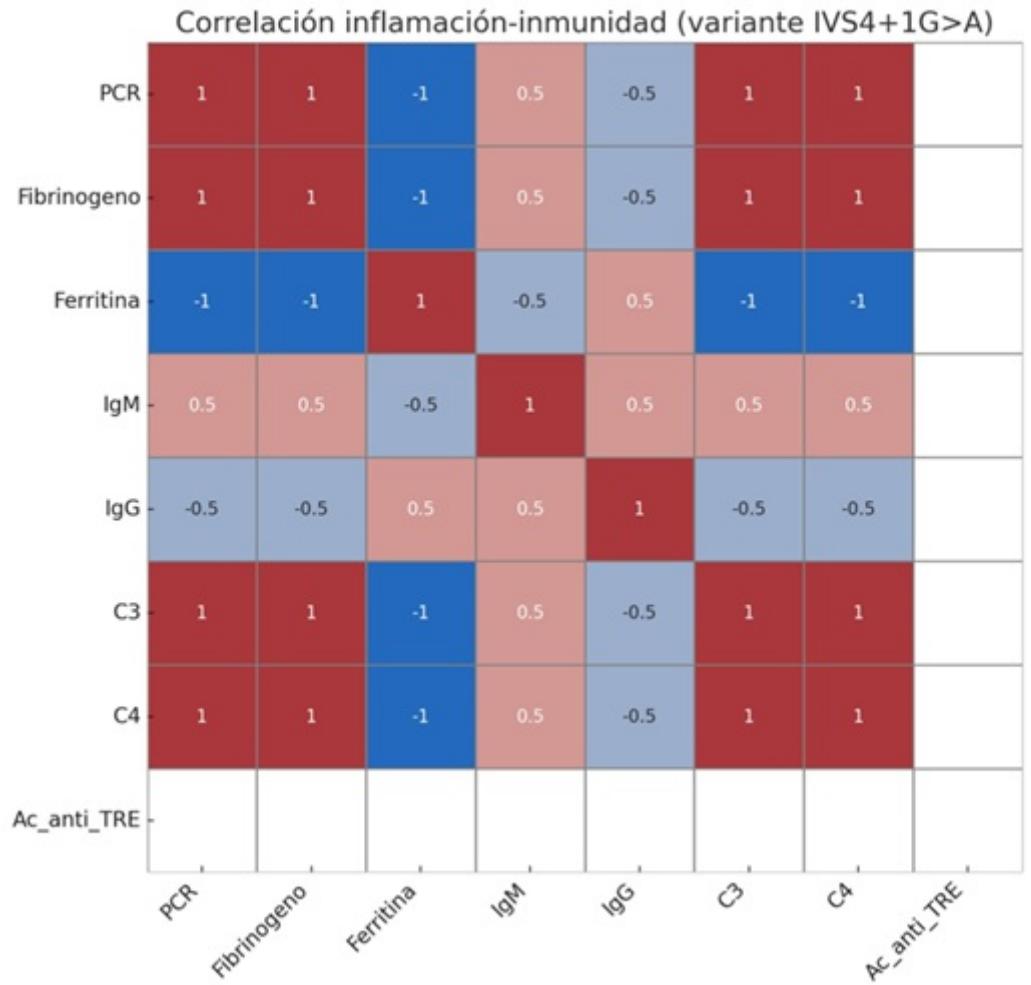
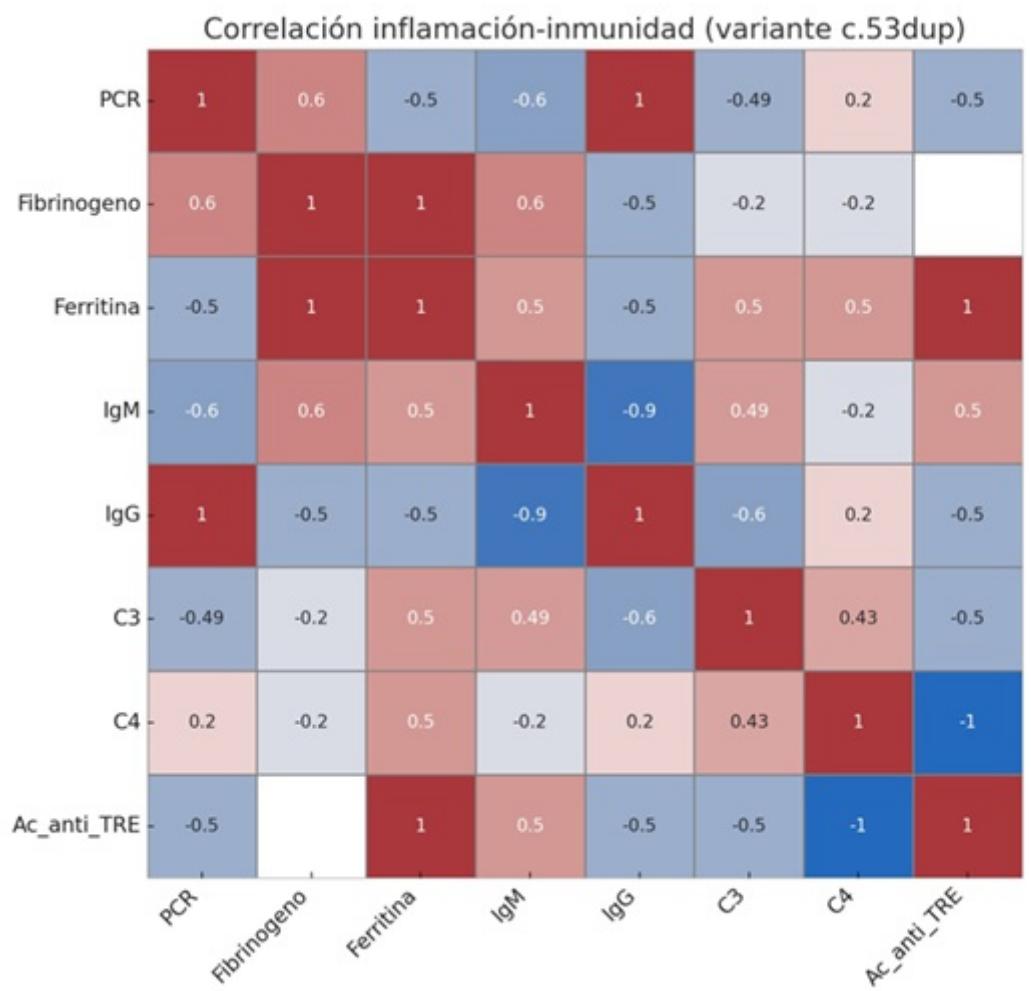
¹Medicina Interna, Hospital San Agustín, Linares, España. ²Cardiología, Hospital San Agustín, Linares, España. ³Farmacia, Hospital San Agustín, Linares, España.

Resumen

Objetivos: Evaluar la correlación entre biomarcadores inflamatorios e inmunológicos en pacientes con enfermedad de Fabry, analizando su comportamiento según la variante genética (c.53dup; IVS4+1G>A; p.Thr282Ile), con el fin de determinar si existe un patrón compartido o divergente entre fenotipos.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo y exploratorio de una cohorte familiar ampliada con enfermedad de Fabry, que incluye 11 pacientes con tres variantes genéticas: c.53dup (n = 7), IVS4+1G>A (n = 3) y p.Thr282Ile (n = 1). Se recopilaron valores medios de biomarcadores inflamatorios (PCR, fibrinógeno, ferritina) e inmunológicos (IgM, IgG, IgE, C3, C4, anticuerpos anti-TRE) a partir de registros clínicos longitudinales y se analizaron mediante correlaciones de Spearman y gráficos de calor específicos por variante.

Resultados: En la variante c.53dup, se observó una correlación perfecta entre PCR e IgG ($\rho = 1,0$), indicando un perfil inflamatorio crónico ligado a inmunidad humorada. También se halló una relación inversa marcada entre IgM e IgG ($\rho = -0,9$), y una correlación positiva entre IgM y anticuerpos anti-TRE ($\rho = 0,5$), sugiriendo mayor propensión a inmunogenicidad frente a TRE. La ferritina mostró una fuerte asociación con la inmunoactivación ($\rho = 1,0$ con anti-TRE), y el complemento tuvo un comportamiento disociado. En la variante IVS4+1G>A, los pacientes presentaron un patrón clásico de inflamación aguda, con correlaciones perfectas entre PCR, fibrinógeno y C3/C4 ($\rho = 1,0$), sin presencia de anticuerpos anti-TRE. En contraste, la ferritina se comportó de forma inversa ($\rho = -1,0$ con PCR y complemento), lo que podría reflejar una etapa distinta del proceso inflamatorio. En la paciente con variante p.Thr282Ile, se observó una inflamación cardiaca significativa (hipertrofia ventricular izquierda con NT-proBNP elevado), pero los datos de inmunogenicidad eran limitados para análisis robusto.



Discusión: Los resultados sugieren que la inflamación en Fabry no es una característica tardía o secundaria, sino un eje fisiopatológico compartido por distintas variantes genéticas, con particularidades según el contexto molecular. La presencia de inmunogenicidad frente a TRE en c.53dup, pero no en IVS4+1G>A, refuerza la idea de que ciertos genotipos pueden predisponer a una mayor reactividad inmune, sin excluir la existencia de una inflamación basal común. La asociación entre marcadores como PCR, IgG y ferritina apunta a que estos podrían utilizarse como biomarcadores de seguimiento evolutivo, más allá de la función orgánica.

Conclusiones: El estudio profundo de esta cohorte familiar revela que la fisiopatología de Fabry es mucho más que un trastorno de almacenamiento. Existe un eje inflamatorio-endotelial-neuroinmune que explica la variabilidad clínica, la progresión multisistémica, y el impacto incluso en mujeres jóvenes. Este eje compartido con otras enfermedades complejas (como EII, vasculitis, lupus, etc.) posiciona a Fabry como un modelo de enfermedad sistémica crónica con componentes inflamatorios silenciosos que deben abordarse de forma multidimensional. La falta de correlación entre acúmulo lisosomal y daño orgánico refuerza que los biomarcadores clásicos (?-gal A, Lyso-GL3) son insuficientes como predictores de progresión clínica. Esto plantea un nuevo paradigma terapéutico: la necesidad de estrategias immunomoduladoras o antiinflamatorias adyuvantes, más allá del reemplazo enzimático, al menos en fenotipos inflamatorios activos

Bibliografía

1. Martínez J, Marin H, et al. Fabry disease as a trigger of immune-mediated glomerular disease: Clinical hypotheses and literature review. Nefrologia, 2025.doi:10.1016/j.nefro.2025.01.003