

Fernández, Shunko Oscar

**Caracterización de presión
arterial en pacientes con
enfermedad de Fabry con
MAPA**

**Tesis para la obtención del título de
posgrado de Magister en Hipertensión
Arterial**

Director: Orías, Marcelo

Documento disponible para su consulta y descarga en Biblioteca Digital - Producción Académica, repositorio institucional de la Universidad Católica de Córdoba, gestionado por el Sistema de Bibliotecas de la UCC.



[Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento- No Comercial 4.0 Internacional.](#)



**UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CÓRDOBA**
JESUITAS



Universidad Católica de Córdoba

Facultad de Ciencias de la Salud

Maestría en Hipertensión Arterial

Título: Caracterización de presión arterial en pacientes con enfermedad de Fabry con MAPA

Title: Characterization of blood pressure in patients with Fabry disease with ABPM

Autor: Shunko Oscar Fernández

Tutor: Marcelo Orías

Director de la carrera: Marcelo Orías



Contenido	páginas
Resumen	3-5
Introducción	6
Objetivos	6
Materiales y Métodos	7
Diseño	7
Criterios de inclusión y exclusión	7
Recolección de datos	8
Variables	8
Análisis estadístico	8
Consideraciones éticas	9
Conflictos de interés	9
Financiamiento	10
Cronograma de trabajo	10
Resultados	11
Discusión	12
Conclusiones	12
Contexto local de la enfermedad de Fabry	13
Tablas y gráficos	13-16
Bibliografía	17-19
Anexos	20
Planilla de recolección de datos del estudio	20
Consentimiento informado	21



Resumen

Introducción

La enfermedad de Fabry (EF) es un trastorno de depósito lisosomal ligado al cromosoma X, causado por la deficiencia de la actividad de la enzima alfa-galactosidasa A (GLA), que produce la acumulación de diversos glicoesfingolípidos, principalmente globotriaosilceramida (GB3) en los lisosomas de las células de todo el organismo. Los principales órganos afectados son el corazón, los riñones y el sistema nervioso central y periférico.

Los datos sobre presión arterial en pacientes con enfermedad de Fabry son escasos en la literatura. El MAPA es un estudio que ha demostrado tener un valor pronóstico superior a la presión arterial en el consultorio (PAC) en la población en general. Una de las principales ventajas de este método es que permite valorar la presión arterial nocturna y predecir complicaciones CV. En adultos existe solamente un estudio publicado que evaluó la presión arterial en pacientes con enfermedad de Fabry mediante el uso de MAPA diagnosticando un 18,75% de hipertensos.

El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de HTA oculta en una población adulta con EF y determinar si existe alguna relación con la HVI y la aparición de lesiones en sustancia blanca mediante RMN.

Población y métodos

Estudio prospectivo y descriptivo de serie de casos. De los 60 pacientes con enfermedad de Fabry que están en seguimiento en la institución, se estudiaron consecutivamente todos los pacientes que asistieron a control entre los meses de julio de 2019 y febrero de 2020. Se controló la presión arterial en consultorio y frecuencia cardíaca y se les ofreció realizar un MAPA para participar del estudio. Se utilizaron las imágenes de resonancia magnética y ecocardiograma que los pacientes ya tenían realizados por protocolo de seguimiento.



Resultados

Del total de 60 pacientes en seguimiento se estudiaron consecutivamente todos los pacientes que asistieron a control entre los meses de julio de 2019 y febrero de 2020. De los 24 MAPAS realizados, 15 (62,5%) tenían alguna alteración por lo cual los consideramos anormales. El total de pacientes con hipertensión oculta fue 7 (29%). El porcentaje de pacientes con antecedente previo de hipertensión arterial en esta muestra fue del 29% (7 pacientes en total). La mediana de presión arterial por MAPA fue 114.5mmHg (P25 106, P75 123) de sistólica y 75,5mmHg (P25 71, P75 79) de diastólica, con un total de mediciones promedio de 36.6 tomas. La mediana de la PAM fue 88mmHg (P25 83, P75 93). No hubo relación entre las PAM y la presencia de lesiones en sustancia blanca o la HVI (p 0,27 y 0,13).

Conclusiones

En el presente estudio la prevalencia de hipertensión oculta e hipertensión considerando pacientes con y sin antecedentes de hipertensión arterial fue muy elevada. No encontramos que las lesiones en sustancia blanca o la HVI tengan una relación con los valores de HTA. Es importante el control de la presión arterial en los pacientes con enfermedad de Fabry y el uso de MAPA para detectar hipertensión oculta, que podría ser de mayor prevalencia que el observado en otras poblaciones.

Characterization of blood pressure in patients with Fabry disease with ABPM

Summary

Introduction

Fabry disease (FD) is an X-linked lysosomal storage disorder caused by deficiency of the activity of the enzyme alpha-galactosidase A (GLA), which produces the accumulation of various glycosphingolipids, mainly globotriaosylceramide (GB3) in lysosomes in cells throughout the body. The main organs affected are the heart, kidneys, and the central and peripheral nervous systems.

Data on blood pressure in patients with Fabry disease are scarce in the literature. ABPM is a study that has been shown to have a higher prognostic value than office blood pressure in the general population. One of the main advantages of this method is that it allows us to assess nocturnal blood pressure and predict CV complications. In adults, there is only one published study that evaluated blood pressure in patients with Fabry disease through the use of ABPM, diagnosing 18.75% of hypertensive patients.

The objective of this study is to determine the prevalence of occult hypertension in an adult population with FD and to determine if there is any relationship with LVH and the appearance of white matter lesions by MRI.

Population and methods

Prospective and descriptive study of case series. Of the 60 patients with Fabry disease who are being followed up at the institution, all the patients who attended control between the months of July 2019 and February 2020 were studied consecutively.

Blood pressure and heart rate were controlled in the office and they were offered an ABPM to participate in the study. We used magnetic resonance imaging and echocardiogram that the patients already had per follow-up protocol.

Of the total of 60 patients under follow-up, all the patients who attended control between the months of July 2019 and February 2020 were consecutively studied. Of the 24 ABPM performed, 15 (62.5%) had some alteration for which we consider them abnormal. The total number of patients with occult hypertension was 7 (29%). The percentage of patients with a previous history of arterial hypertension in this sample was 29% (7 patients in total). Median blood pressure by ABPM was 114.5mmHg (P25 106, P75 123) systolic and 75.5mmHg (P25 71, P75 79) diastolic, with a total of 36.6 measurements on average. The median MAP was 88mmHg (P25 83, P75 93). There was no relationship between MAP and the presence of white matter lesions or LVH (p 0.27 and 0.13).

Conclusions

In the present study, the prevalence of hidden hypertension and hypertension considering patients with and without a history of arterial hypertension was very high. We did not find that white matter lesions or LVH have a relationship with HBP values. Blood pressure control is important in patients with Fabry disease and the use of ABPM

to detect hidden hypertension, which could be more prevalent than that observed in other populations.

Keywords: nocturnal hypertension, cardiovascular risk, rare diseases.

Introducción

La enfermedad de Fabry (EF) es un trastorno de depósito lisosomal ligado al cromosoma X, causado por la deficiencia de la actividad de la enzima alfa-galactosidasa A (GLA), que produce la acumulación de diversos glicosfingolípidos, principalmente globotriaosilceramida (GB3) en los lisosomas de las células de todo el organismo¹. Los principales órganos afectados son el corazón, los riñones y el sistema nervioso central y periférico, conduciendo en muchos casos a la muerte en edades tempranas².

Los datos sobre presión arterial en pacientes con enfermedad de Fabry son escasos en la literatura³. Entre las técnicas de medición de la presión arterial (PA) fuera del consultorio, el MAPA ha demostrado tener un valor pronóstico superior a la presión arterial en el consultorio (PAC) en la población en general, tanto en lo que se refiere al daño de órgano blanco (DOB) como a los eventos cardiovasculares (CV) y mortalidad CV. Una de las principales ventajas de este método es que permite valorar la PA nocturna, sin duda el mejor predictor de complicaciones CV⁴. En pacientes pediátricos solamente se evaluó la distensibilidad arterial y paralelamente se utilizó MAPA en un trabajo⁵. En adultos existe solamente un estudio publicado que evaluó la presión arterial en pacientes con enfermedad de Fabry mediante el uso de MAPA diagnosticando un 18,75% de hipertensos⁶.

En la historia natural de la enfermedad de Fabry la HVI es uno de los principales factores de riesgo para eventos cardiovasculares⁷. Las lesiones en sustancia blanca en cerebro también son frecuentes en pacientes con enfermedad de Fabry, con mayor frecuencia en hombres⁸.

Objetivos

El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de HTA oculta en una población adulta con EF y determinar si existe alguna relación con la HVI y la aparición de lesiones en sustancia blanca mediante RMN.

Objetivos secundarios:

- Describir las características de la presión arterial en pacientes con EF y presión arterial normal. Promedios de PA de 24 horas, diurna y nocturna.

Materiales y Métodos

Diseño

Estudio prospectivo y descriptivo de serie de casos. De los 60 pacientes con enfermedad de Fabry que están en seguimiento en la institución, se estudiaron consecutivamente todos los pacientes que asistieron a control entre los meses de julio de 2019 y febrero de 2020. Se controló la presión arterial en consultorio y frecuencia cardíaca y se les ofreció realizar un MAPA para participar del estudio. Se utilizaron las imágenes de resonancia magnética y ecocardiograma que los pacientes ya tenían realizados por protocolo de seguimiento.

Los valores de presión arterial de consultorio fueron clasificados de acuerdo a las guías europeas 2018⁹.

Se considera Hipertensión por MAPA cuando la presión arterial (PA) de 24hs PA sistólica ≥ 130 PA diastólica ≥ 80 , PA diurna PA sistólica ≥ 135 PA diastólica ≥ 85 , PA nocturna PA sistólica ≥ 120 PA diastólica ≥ 70 ¹⁰.

Para realizar los monitoreos ambulatorios de presión arterial utilizamos 2 presurómetros RADIUS P24C del fabricante JotaTec. Para el control de presión arterial en consultorio utilizamos un monitor de presión arterial de brazo Omron modelo HEM-7120.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron pacientes con EF en seguimiento en el Centro de investigación, diagnóstico y tratamiento de Enfermedad de Fabry, en San Fernando del Valle de Catamarca, entre julio de 2019 y febrero de 2020.

Se incluyeron pacientes en terapia de reemplazo enzimático(TRE) y pacientes sin TRE.

Se excluyeron pacientes menores de 18 años.

Se excluyó una paciente que no completó el MAPA por incomodidad del manguito del dispositivo.

Recolección de datos

Todos los datos fueron recolectados por los autores del trabajo.

En primera instancia se completó un formulario en papel, material adjunto en la sección anexos. En segunda instancia se cargó a través de un formulario electrónico en una base de datos, diseñada especialmente para el estudio.

Variables

Se recolectaron de cada paciente las siguientes variables: edad, mutación identificada, órganos afectados y tipo de TRE. Promedios de PA de 24 horas, diurna y nocturna y la evaluación del ritmo circadiano, la presión arterial media, variabilidad de la PA, el tiempo hipertensivo total, el incremento matutino de la PA, las cargas hipertensivas. Frecuencia cardíaca promedio. Presión arterial de consultorio y frecuencia cardíaca en consultorio. Hipertrofia ventricular izquierda, hipertrofia de músculos papilares, enfermedad valvular y fracción de eyección por ecocardiograma. Presencia o no de lesiones en la sustancia blanca en RMN cerebral.

Análisis estadístico

Para analizar las variables categóricas se utilizaron las frecuencias absolutas (n) y para las variables continuas, mediana y rango intercuartil (percentil 25 y 75). Para comparar los valores de presión arterial entre los sujetos con y sin hipertrofia del ventrículo izquierdo se utilizó el test de Mann Withney para muestras independientes. Para comparar los valores de presión arterial entre los sujetos con y sin lesiones de sustancia blanca cerebral se utilizó el mismo test. El análisis estadístico se realizó con el Software *Infostat versión 2020*. Centro de Transferencia InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. URL <http://www.infostat.com.ar>.

Consideraciones éticas

El análisis de datos no conlleva ningún tipo de riesgo para los pacientes integrantes del mismo. Los resultados no serán utilizados en perjuicio de los participantes. Todos los procedimientos están de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la ley general de salud de materia de investigación para la salud (ley 25326 de protección de datos personales) con correcta utilización de historias clínicas y confidencialidad de nombres y datos personales de los pacientes.

El estudio fue evaluado y aprobado por el comité de ética que corresponde a la región previo a la realización del mismo (Hospital Interzonal San Juan Bautista).

Todos los pacientes participantes firmaron un consentimiento informado que autoriza la utilización de sus datos para este estudio.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.



Financiamiento

No recibimos financiamiento para realizar el presente estudio

Cronograma de trabajo

	Julio-2019 Febrero 2020	Agosto 2021	Septiembre 2021	Febrero 2022
Realización de estudios	X			
Cierre de base de datos		X		
Análisis estadístico		X		
Redacción de resultados y conclusiones			X	
Traducción del resumen			X	
Revisión final por comité evaluador				X

Resultados

Del total de 60 pacientes en seguimiento solamente enrolamos 24 pacientes para el estudio. De los 24 MAPAS realizados, 15 (62,5%) tenían alguna alteración por lo cual los consideramos anormales (Gráfico 1). El total de pacientes con hipertensión oculta fue 7 (29%). De estos pacientes 2 tenían valores de presión arterial normal alta en los controles de presión arterial de consultorio y una paciente tenía antecedente de eclampsia. El porcentaje de pacientes con antecedente previo de hipertensión arterial en esta muestra fue del 29% (7 pacientes en total, Tabla 1). La mediana de presión arterial por MAPA fue 114.5mmHg (P25 106, P75 123) de sistólica y 75,5mmHg (P25 71, P75 79) de diastólica, con un total de mediciones promedio de 36.6 tomas. La mediana de la PAM fue 88mmHg (P25 83, P75 93). No hubo relación entre las PAM y la presencia de lesiones en sustancia blanca o la HVI (p 0,27 y 0,13).

Descripción de las mutaciones

En el grupo de pacientes estudiados hay 2 mutaciones diferentes. Por un lado la mutación c.520T>G en el exón 3 de la región codificante del gen GLA, mutación de tipo missense, genotipo C174G, fenotipo de inicio tardío^{11,12,13}. La otra es la mutación c.1123-1126 del AGGA K374fs en el exón 7 del gen GLA, mutación de tipo frameshift, fenotipo clásico¹⁴.

Discusión

En este trabajo de 24 pacientes con enfermedad de Fabry confirmada encontramos una alta prevalencia de hipertensión arterial diagnosticada por MAPA. Una de las razones por la cual observamos un alto porcentaje de hipertensos fue la falta de aleatorización de los pacientes. Inicialmente programamos estudiar a todos los pacientes en seguimiento, pero luego debido a la pandemia de Covid-19 cortamos el ingreso de nuevos pacientes al estudio. Los que asistieron a control probablemente tuvieron conocimiento del estudio y asistieron con la intención de realizar el estudio MAPA. Es de esperar que los pacientes hipertensos hayan tenido mayor interés en hacerse un MAPA. La prevalencia de hipertensión no controlada en un análisis de pacientes con enfermedad de Fabry del FOS fue del 47 % en mujeres y 57% en hombres¹⁵. En un estudio de pacientes de Argentina con EF encontraron una prevalencia de HTA de 25,4% mediante control de presión en consultorio¹⁶. En nuestro estudio la prevalencia de HTA por MAPA fue 62,5 %, considerablemente más elevada a la prevalencia encontrada en el único estudio que evalúa la presión arterial por MAPA hasta la fecha⁶.

Los principales factores de riesgo relacionados con eventos cardiovasculares son la HVI y la HTA⁷. Las guías sobre el seguimiento de los pacientes con enfermedad de Fabry estipulan un control de ecocardiografía, con lo cual se puede valorar la HVI, cada 6 meses o 1 año, pero no tienen en cuenta al MAPA para el seguimiento de la HTA¹⁷.

Conclusiones

En el presente estudio la prevalencia de hipertensión oculta e hipertensión considerando pacientes con y sin antecedentes de hipertensión arterial fue muy elevada. No encontramos que las lesiones en sustancia blanca o la HVI tengan una relación con los valores de HTA. Es importante el control de la presión arterial en los pacientes con enfermedad de Fabry y el uso de MAPA para detectar hipertensión oculta, que podría ser de mayor prevalencia que el observado en otras poblaciones.

Contexto local de la enfermedad de Fabry

Los pacientes participantes del estudio son originarios Catamarca, una provincia situada al norte de Argentina. Desde el año 2001 hasta la fecha en esta provincia se han diagnosticado aproximadamente 125 pacientes con enfermedad de Fabry. Proviene de 3 departamentos de Catamarca distintos: Capital, Santa Rosa y Ambato. En total se identificaron 3 tipos de mutaciones patogénicas diferentes de Enfermedad de Fabry ¹⁸.

Existen pocos estudios sobre los pacientes con Enfermedad de Fabry en Argentina. En un estudio de la efectividad de la terapia de reemplazo enzimático (TRE) del grupo GADYTEF evaluaron 39 pacientes entre el año 2001 y 2014. Observaron algunas complicaciones mayores durante el seguimiento y concluyen que se necesitan estudios futuros para evaluar la efectividad de la TRE ¹⁹. Otro estudio evaluó 59 pacientes de Argentina con diagnóstico de Enfermedad de Fabry, determinando que la demora en el diagnóstico es de 14 años en hombres y 30 años en mujeres ²⁰.

Un trabajo realizado por investigadores de la Universidad Nacional de la Plata y Conicet revela que en Argentina existen 25 mutaciones diferentes de enfermedad de Fabry ¹⁴. La afección renal previo al diagnóstico de enfermedad de Fabry es elevada (61,1%) en Argentina, según demuestra un estudio recientemente publicado en el que se evaluaron 72 pacientes con enfermedad de Fabry ²¹.

Tablas y gráficos



Tabla 1. Características basales de los pacientes

Paciente	Edad	Sexo	Mutación	Antecedente de HTA	IMC	Tabaquismo	Terapia de reemplazo enzimática
1	23	F	C.520T>G	NO	Normal	NO	Agalsidase alfa 0.2 mg/kg/14d
2	34	F	C.520T>G	NO	Sobrepeso	NO	Agalsidase alfa 0.2 mg/kg/14d
3	57	F	C.520T>G	SI	Sobrepeso	NO	NO
4	65	F	C.1123-1126	SI	Normal	NO	Agalsidase alfa 0.2 mg/kg/14d
5	29	F	C.520T>G	NO	Sobrepeso	NO	Agalsidase alfa 0.2 mg/kg/14d
6	28	F	C.520T>G	NO	Normal	NO	Agalsidase alfa 0.2 mg/kg/14d
7	55	F	C.520T>G	SI	Obesidad	SI	Agalsidase alfa 0.2 mg/kg/14 days
8	21	F	C.520T>G	NO	Sobrepeso	NO	Agalsidase alfa 0.2 mg/kg/14d
9	44	F	C.520T>G	NO	Sobrepeso	NO	Agalsidase alfa 0.2 mg/kg/14d
10	44	F	C.520T>G	NO	Obesidad	NO	Agalsidase alfa 0.2 mg/kg/14d
11	55	M	C.520T>G	SI	Sobrepeso	NO	Agalsidase alfa 0.2 mg/kg/14d
12	59	M	C.520T>G	NO	Sobrepeso	NO	NO
13	41	F	C.520T>G	SI	Obesidad	NO	Agalsidase alfa 0.2 mg/kg/14d
14	50	F	C.520T>G	SI	Sobrepeso	NO	Agalsidase alfa 0.2 mg/kg/14d
15	24	F	C.520T>G	NO	Normal	NO	NO
16	23	F	C.520T>G	NO	Normal	NO	Agalsidase alfa 0.2 mg/kg/14d
17	22	F	C.1123-1126	NO	Bajo peso	NO	Agalsidase alfa 0.2 mg/kg/14d
18	45	M	C.1123-1126	NO	Normal	SI	Agalsidase alfa 0.2 mg/kg/14d
19	37	F	C.520T>G	NO	Normal	NO	Agalsidase alfa 0.2 mg/kg/14d
20	43	M	C.1123-1126	NO	Sobrepeso	NO	Agalsidase alfa 0.2 mg/kg/14d
21	46	F	C.520T>G	SI	Sobrepeso	NO	Agalsidase alfa 0.2 mg/kg/14d
22	23	F	C.1123-1126	NO	Normal	NO	Agalsidase alfa 0.2 mg/kg/14d
23	27	F	C.520T>G	NO	Sobrepeso	NO	Agalsidase alfa 0.2 mg/kg/14d
24	20	F	C.1123-1126	NO	Normal	NO	Agalsidase alfa 0.2 mg/kg/14d

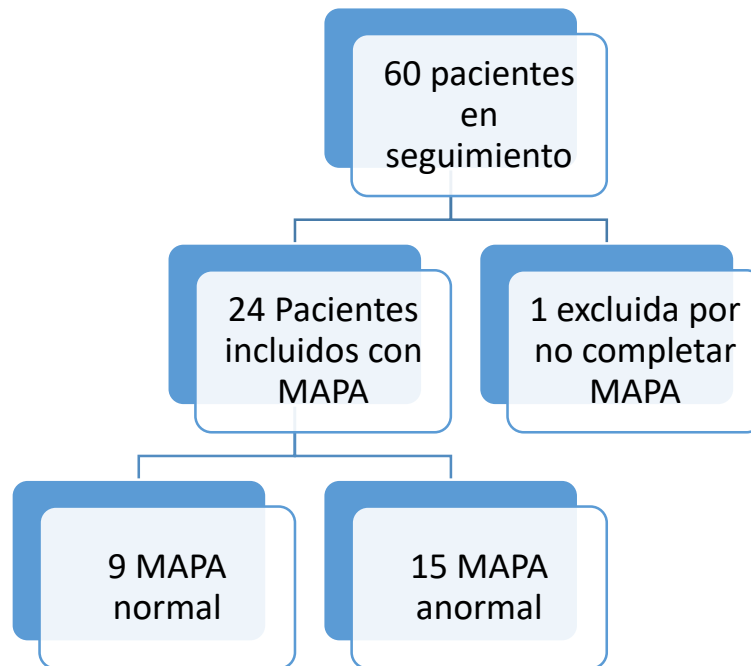


Gráfico 1. Diagrama de flujo del total de pacientes con enfermedad de Fabry

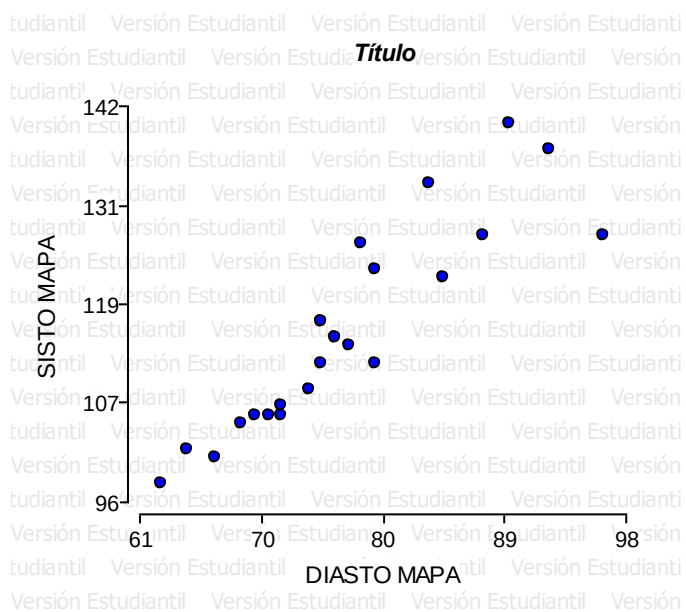


Gráfico 2. Distribución de la presión arterial de los pacientes por mapa

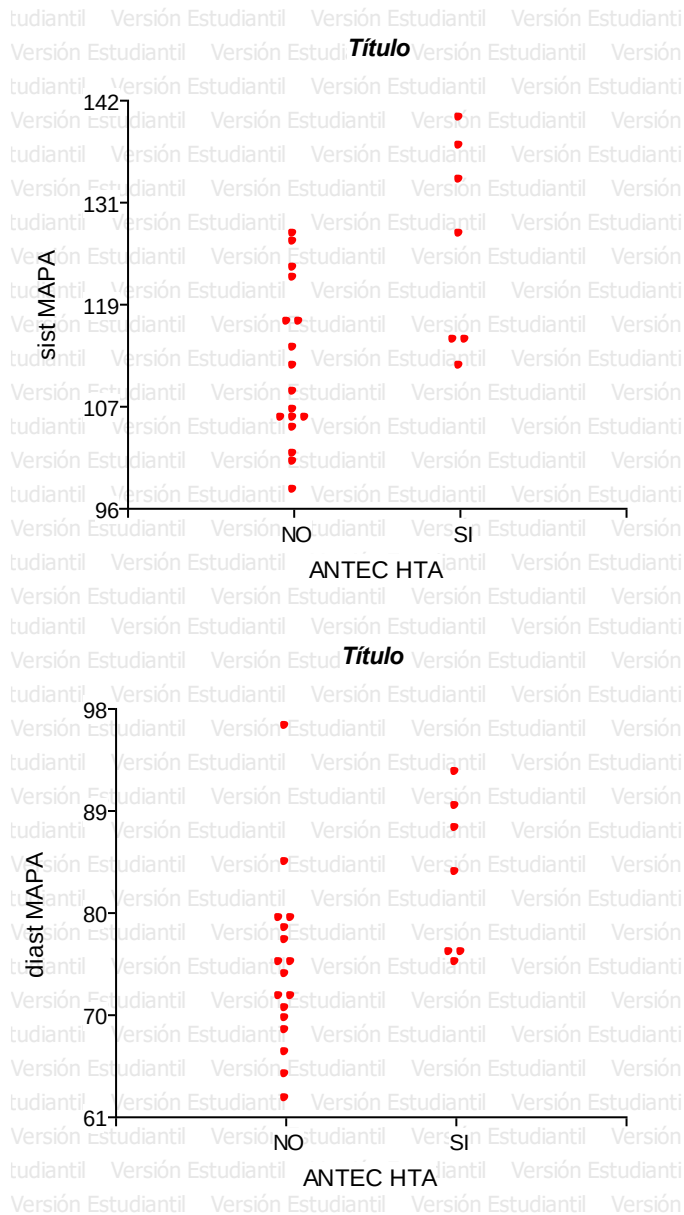


Gráfico 3. Distribución de la presión arterial sistólica(a) y diastólica(b) por MAPA según antecedente de HTA.

Tabla 2. Relación entre HVI y lesiones en sustancia blanca y presión arterial

Variable	PAM	DE	P
No HVI	87,46	11,30	0,1305
Si HVI	92,14	6,07	0,1305
No Lesión Sust blanca	89,7	9,23	0,2719
Si Lesión Sust blanca	83,33	5,51	0,2719

Bibliografía

- 1- Germain DP. Fabry disease. *Orphanet J Rare Dis* 2010; 5:30.
- 2- Tuttolomondo A, Pecoraro R, Simonetta I, Miceli S, Pinto A, Licata G. Anderson-Fabry disease: a multiorgan disease. *Current pharmaceutical design* 2013; 19: 5974-96.
- 3- Kleinert J, Dehout F, Schwarting A, García de Lorenzo A et al. Am J Hypertens. Prevalence of uncontrolled hypertension in patients with Fabry disease. *Am J Hipertens.* 2006 Aug;19(8):782-7.
- 4- James P, Oparil S, Carter B, Cushman W et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* **2014**; 311: 507-20.
5. Bassareo PP, Marras AR, Nocco S, et al. Increased arterial stiffness in paediatric patients suffering from anderson-fabry disease. *G Ital Cardiol.* 2011;12(12):e182-e183.
6. Federica Rossi. Elevated Ambulatory Blood Pressure Measurements are Associated with a Progressive Form of Fabry Disease. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2021 May;28(3):309-319
7. Manesh RP, MD. Cardiovascular Events in Patients With Fabry Disease Natural History Data From the Fabry Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Mar 1;57(9):1093-9
8. Vergouwe M, Hollak CEM. Development and clinical consequences of white matter lesions in Fabry disease: a systematic review. *Molecular Genetics and Metabolism.* Volume 125, Issue 3, November 2018, Pages 205-216.
9. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 33, 01 September 2018, Pages 3021–3104.
10. Gomez Llambi H, Piscorz D. Libro de hipertensión de SAHA. Capítulo 82. Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial

11. Fernández P, Fernández SO, Gonzalez JGM, Fernandez T et al. Enzyme Replacement Therapy in Pregnant Women with Fabry Disease: A Case Series. JIMD Rep. 2019;45:77-81. Epub 2018 Nov 8
12. Mazo G. Masculino 18 años de edad caso clínico. Cardiolatina. Disponible en http://cardiolatina.com/wpcontent/uploads/2017/05/enfermedad_de_fabbry_en_masculino__18a.pdf.
13. Serebrinsky G, Calvo M, Fernandez S. Late onset variants in Fabry disease: Results in high risk population screenings in Argentina. Molecular Genetics and Metabolism Reports 4 (2015) 19–24.
14. Rozenfeld PA, Ceci R, Roa N. The Continuous Challenge of Diagnosing patients with Fabry disease in Argentina: Genotype, Experiences, Anecdotes, and New Learnings. Journal of Inborn Errors of Metabolism and Screening. October 22, 2015.
15. Kleinert J ; Dehout F ; Schwarting A ; Delorenzo A et al. Prevalence of uncontrolled hypertension in patients with fabry disease. Am J Hypertens 2006 Aug;19(8):782-7
16. Cabrera G, Antongiovanni N, Jaurretche S, Perretta F, C-06- Prevalence of Hypertension in a Large Cohort of Fabry Patients from Argentina. Nephron 2019;142:159–194 (Bcd) MEDICINA (Buenos Aires) 2013; 73: 482-494
17. Neumann P, Antongiovanni N, Fainboim A, Kisinovsky I et al. Guía para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la enfermedad de Fabry. Medicina (B. Aires) vol.73 no.5 oct. 2013
18. Segundo Fernandez, Cinthia Fernandez. Casuística de la enfermedad de Fabry en diferentes localidades de los departamentos Capital, Ambato y Santa Rosa de la provincia de Catamarca. Universidad Nacional de Catamarca 2021. ISBN 978-950-746-277-1
19. Gustavo Cabrera, Juan Politei, Norberto Antongiovani, Hernán Amartino. Effectiveness of enzyme replacement therapy in Fabry disease: Long term experience in Argentina. Molecular Genetics and Metabolism Reports 11 (2017) 65–68
20. Evaluation of patients with Fabry disease in Argentina. AADELFA (Asociación Argentina de estudio de enfermedad de Fabry y otras enfermedades lisosomales). Medicina (Buenos Aires) 2010;70(1):37-43

21. Sebastián Jaurretche, Norberto Antongiovanni, Fernando Perretta. Prevalencia de daño renal previo al diagnóstico de enfermedad de Fabry en Argentina. Rev Nefrol Dial Traspl. 2022;42(3):215-24



**UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CÓRDOBA**
JESUITAS

Anexos

Planilla de recolección de datos del estudio

Planilla de recolección de datos: “Caracterización de presión arterial en pacientes con enfermedad de Fabry”

*CIDTEF. Centro de investigación, diagnóstico y tratamiento de Enfermedad de Fabry, San
Fernando del Valle de Catamarca, Argentina*

Diagnóstico de Enfermedad de Fabry

Edad (años).....

Mutación.....

Síntomas.....

Signos.....

Órganos afectados.....

Terapia de reemplazo enzimático (TRE).....

PRESION ARTERIAL CONSULTORIO.....

PRESION ARTERIAL MAPA.....

Ecocardiograma. Hipertrofia VI, Hipertrofia músculos papilares, enfermedad valvular, fracción de eyección

RMN: lesiones en sustancia blanca. Si No



**UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CÓRDOBA**
JESUITAS

Consentimiento informado

Trabajo científico:

“Caracterización de presión arterial en pacientes con enfermedad de Fabry con MAPA”

Yo he sido debidamente informado por
(nombre y apellido del médico) sobre el estudio a realizar que implica el monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA). Que el MAPA es un estudio de bajo riesgo que puede provocar molestias en el brazo. Que el aparato puede ser apagado en caso de que no sea tolerado por el paciente, suspendiéndose el estudio.

Fui informado de que tengo derecho de revocar mi consentimiento en cualquier momento con efecto en el futuro.

Estoy de acuerdo con que el equipo médico tratante almacene y utilice mis datos personales y estudios para la confección y publicación del trabajo científico e investigaciones futuras, manteniendo la confidencialidad.

Firma del paciente	
--------------------	--

Nombre del médico:	
Firma	



Cálculos estadísticos de presiones arteriales y relación con hipertrofia de ventrículo izquierdo y lesiones en sustancia blanca.

Prueba de Wilcoxon para muestras independientes

Clasific	Variable		Grupo 1		Grupo 2	n(1)	n(2)
Media(1)	Media(2)	DE(1)	DE(2)	W	p(2 colas)		
LESION EN SUST BLANCA	PAM	NO	SI			20	3
89,70	83,33	9,23	5,51	24,00	0,2719		

Prueba de Wilcoxon para muestras independientes

Clasific	Variable		Grupo 1		Grupo 2	n(1)	n(2)	Media(1)
	Media(2)	DE(1)	DE(2)	W	p(2 colas)			
HVI	PAM		NO		SI	13	7	87,46
92,14	11,30	6,07	92,50	0,1305				