

## Artículo Original

## Denervación simpática renal en pacientes con cardiodesfibrilador y tormenta eléctrica

Rodolfo Staico, Luciana Armaganijan, Dalmo A. R. Moreira, Paulo T. J. Medeiros, Jônatas Melo Neto, Dikran Armaganijan, Amanda G. M. R. Sousa, Alexandre Abizaid

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

## Informaciones sobre el artículo

*Historial del artículo:*

Recibido el 19 de enero de 2015

Aceptado el 23 de marzo de 2015

*Palabras clave:*

Arteria renal

Ablación por

catéter

Arritmias cardíacas

## Resumen

**Introducción:** Los cardiodesfibriladores implantables (CDIs) son generalmente indicados para pacientes con arritmias malignas considerados de alto riesgo. La hiperactividad simpática desempeña un papel crítico en el desarrollo, el mantenimiento y agravamiento de arritmias ventriculares. Nuevas opciones de tratamiento para esta población son una necesidad clínica. Nuestro objetivo fue relatar los resultados de pacientes con CDIs y tormenta eléctrica sometidos a denervación simpática renal para control de arritmia.

**Métodos:** Ocho pacientes con CDIs internados por tormenta eléctrica refractaria al tratamiento médico optimizado fueron sometidos a denervación simpática renal. Las condiciones subyacentes fueron: enfermedad de Chagas (n = 6), cardiomiopatía dilatada no isquémica (n = 1) y cardiomiopatía isquémica (n = 1). Las informaciones sobre el número de taquicardias ventriculares/fibrilaciones ventriculares y episodios de terapias antitaquicardia en la última semana pre procedimiento y en los 30 días post tratamiento se obtuvieron por medio de interrogación de los CDIs.

**Resultados:** Las medianas de los episodios de taquicardias ventriculares/fibrilaciones ventriculares, sobre-estimulación y choques en la semana previa a la denervación simpática renal fueron de 29 (9 a 106), 23 (2 a 94) y 7,5 (1 a 88), reduciéndose significativamente para 0 (0 a 12), 0 (0 a 30) y 0 (0 a 1), respectivamente, un mes luego del procedimiento (p=0,002; p=0,01; p=0,003). No hubo muertes durante el seguimiento. No ocurrieron complicaciones mayores relacionadas al procedimiento.

**Conclusiones:** En pacientes con CDIs y tormenta eléctrica refractaria al tratamiento médico optimizado, la denervación simpática renal redujo significativamente la carga de arritmias y, consecuentemente las sobre-estimulaciones y los choques. Ensayos clínicos randomizados, en el contexto de la denervación simpática renal para control de arritmias cardíacas refractarias, son necesarios para traer mayor robustez a nuestros hallazgos.

©2015 Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia de CCBY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).**Renal sympathetic denervation in patients with implantable cardioverter-defibrillator and electrical storm**

## Abstract

**Background:** Implantable cardioverter-defibrillators (ICDs) are usually indicated for patients with malignant arrhythmias considered as high risk. Sympathetic hyperactivity plays a critical role in the development, maintenance, and worsening of ventricular arrhythmias. New treatment options in this population represent a clinical necessity. This study's objective was to report the outcomes of patients with ICDs and electrical storm submitted to renal sympathetic denervation for arrhythmia control.

**Methods:** Eight patients with ICDs admitted for electrical storm refractory to optimal medical therapy underwent renal sympathetic denervation. Underlying diseases included Chagas disease (n = 6), non-ischemic dilated cardiomyopathy (n = 1), and ischemic cardiomyopathy (n = 1). Information on the number of episodes of ventricular tachycardia / ventricular fibrillation and anti tachycardia therapies in the week before the procedure and 30 days after treatment were obtained through interrogation of the ICDs.

**Results:** The median numbers of episodes of ventricular tachycardia / ventricular fibrillation, antitachycardia pacing, and shocks in the week before renal sympathetic denervation were 29 (9 to

**Keywords:** Renal artery catheter ablation  
Arrhythmias, cardiac

\* Autor para correspondencia: Avenida Dr. Dante Pazzanese, 500, Vila Mariana, CEP.04012-909, São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: r\_staico@hotmail.com (R. Staico). La revisión por pares es responsabilidad de Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista.

106), 23 (2to94), and 7.5(1to88), and significantly reduced to 0(0to12), 0 (0to30), and 0 (0to1), respectively, 1 month after the procedure ( $p=0.002$ ;  $p=0.01$ ;  $p=0.003$ , respectively). No patients died during follow-up. There were no major complications related to the procedure.

**Conclusions:** In patients with ICDs and electrical storm refractory to optimal medical treatment, renal sympathetic denervation significantly reduced arrhythmia load and, consequently, anti tachycardia pacing and shocks. Randomized clinical trials in the context of renal sympathetic denervation to control refractory cardiac arrhythmias are needed to further support these findings.

©2015 Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CCBY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Los cardiodesfibriladores implantables (CDIs) han demostrado su eficacia en la prevención primaria y secundaria de muerte súbita cardíaca y están indicados para pacientes con arritmias malignas considerados de alto riesgo.<sup>1</sup> Se define como tormenta eléctrica a la presencia de tres o más episodios de arritmias ventriculares (AV) potencialmente malignas en 24 horas, cuya reversión requiere intervención con terapia antiataquicardia, es decir, sobreestimulación (ATP, acrónimo del inglés *antitachycardiapacing*) ocho que. Se trata de un evento grave y dramático cuando están presentes los choques a repetición, hecho que conduce a la internación hospitalaria en unidad de terapia intensiva, causando enorme incomodidad a los pacientes, además del desgaste precoz de la batería del CDI. Las opciones terapéuticas para pacientes con choques recurrentes por el CDI incluyen el tratamiento farmacológico con antiarrítmicos y betabloqueantes,<sup>2-4</sup> así como también la ablación cardíaca por catéter.<sup>5,6</sup> Sin embargo, ambos abordajes se asocian a baja eficacia en el largo plazo y, en el caso de la ablación, esta puede asociarse a potenciales complicaciones.<sup>7</sup> Nuevas opciones de tratamiento para esta población de pacientes de alto riesgo representan una necesidad clínica.

La hiperactividad simpática desempeña un papel crítico en el desarrollo, mantenimiento y agravamiento de AV.<sup>8</sup> La denervación simpática renal (DSR) percutánea ha demostrado disminuir la actividad simpática<sup>9</sup> y, así, reducir la presión arterial resistente en hasta 3 años de seguimiento en algunos estudios.<sup>10-12</sup> Los efectos de la DSR sobre la actividad del sistema nervioso simpático sugieren que esta técnica podría ser utilizada en otros estados patológicos asociados con aumento del tono simpático, tales como enfermedad crónica de los riñones, insuficiencia cardíaca y arritmias cardíacas.<sup>13</sup> Particularmente para el tratamiento de arritmias cardíacas, la DSR tiene una fuerte base fisiopatológica.<sup>14</sup> Recientemente, algunos relatos de casos sugirieron beneficios de la DSR en pacientes con tormenta eléctrica.<sup>15,16</sup> Sin embargo, al ser los datos escasos cualquier análisis conclusivo referente a este contexto quedará perjudicado.

El presente estudio tuvo como objetivo describir los resultados hasta 30 días de la DSR en pacientes con CDI y tormenta eléctrica refractaria al tratamiento médico optimizado.

## Métodos

### Casuística

Estefue un estudio prospectivo, realizado en un único hospital terciario de San Pablo (SP), el Instituto Dante Pazzanese de Cardiología. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética local y se condujo de acuerdo con los estándares de buenas prácticas clínicas.

Todos los pacientes leyeron, entendieron y firmaron el Formulario de Consentimiento Informado, el cual contenía, de forma didáctica y resumida, las informaciones más importantes del protocolo de investigación.

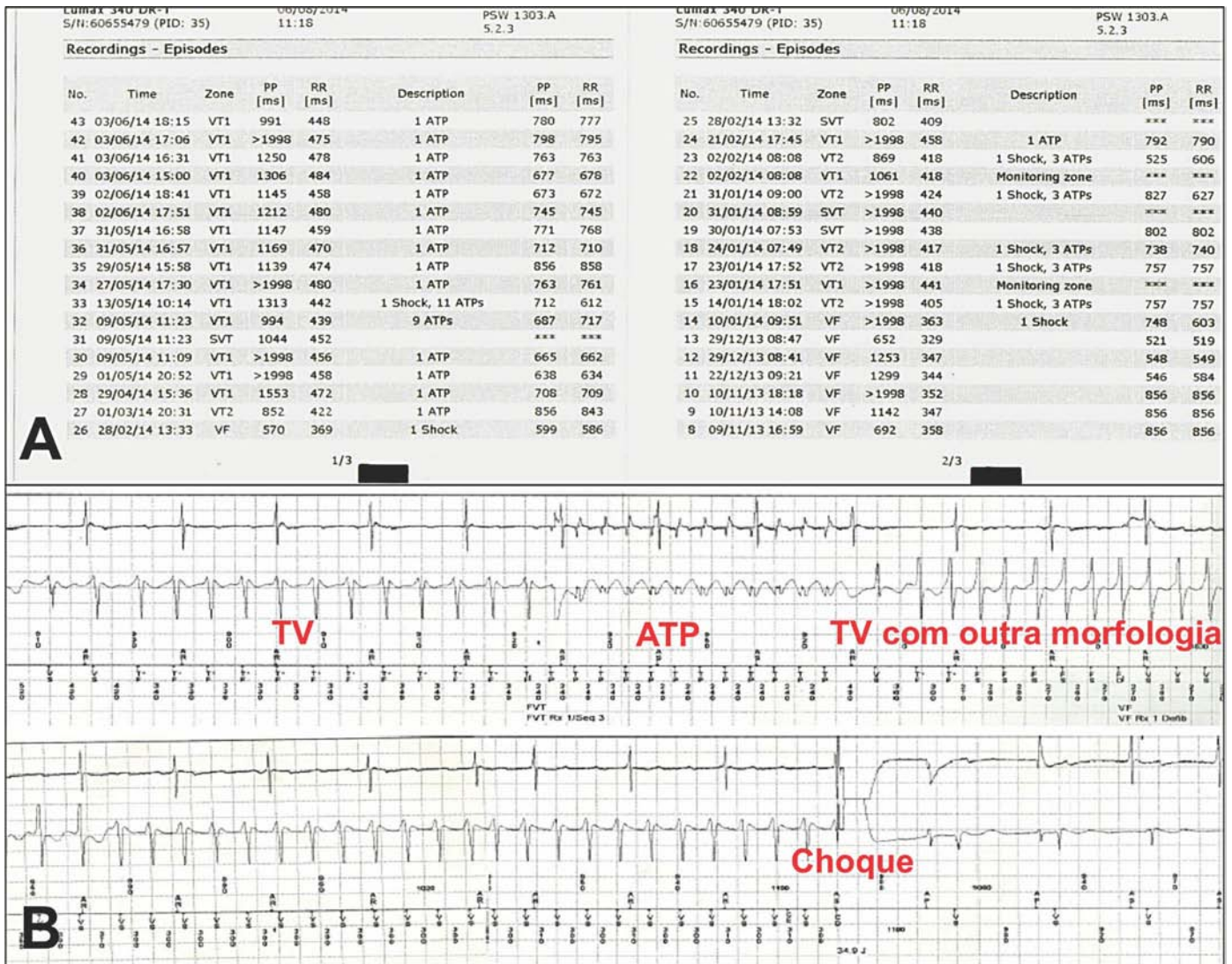
Trece pacientes consecutivos internados con AV, refractarios al tratamiento médico optimizado y considerados inadecuados para ablación cardíaca fueron incluidos en el estudio, entre agosto de 2013 y junio de 2014. La confirmación diagnóstica de tormenta eléctrica se hizo por medio de la interrogación del dispositivo, con análisis de los electrocardiogramas intracavitarios almacenados y ratificación de que las terapias anti taquicardia fueron apropiadas y eficaces (fig. 1). La tormenta eléctrica se definió por la incidencia de tres o más episodios de taquicardia ventricular sostenida (TV)/fibrilación ventricular (FV) en 24 horas, cuyas reversiones requirieron terapia de sobreestimulación o choque. La duración mayor a 30 segundos y/o inestabilidad hemodinámica especificaron las taquicardias ventriculares como sostenidas. El tratamiento clínico optimizado abarcó el control de posibles causas desencadenantes de AV, como los disturbios hidroelectrolíticos y el uso de drogas antiarrítmicas. La ablación cardíaca fue calificada como indebida ante la presencia de TV polifórmica, FV, arritmias inestables, arritmias no mapeables, trombo intracardíaco o fracaso de ablación previa.

La presencia de infección activa, hipotensión significativa (presión arterial sistólica  $\leq 90$  mmHg), necesidad de vasopresores, insuficiencia renal (tasa de filtración glomerular  $-TFG < 45$  mL/minuto) y arterias renales anatómicamente inadecuadas para intervención ( $< 20$  mm de extensión  $< 3,5$  mm de diámetro, presencia de estenosis  $> 50\%$  / fibro displasia / stent previo) o riñón único fueron criterios de exclusión.

La zona de monitoreo del CDI fue programada entre 120 y 130 bpm en todos los pacientes. Las informaciones sobre el número de TV/FV y episodios de terapias antiataquicardia (sobre-estimulación y choques) en la última semana pre procedimiento, así como en los 30 días post tratamiento se obtuvieron por medio de interrogación del CDI.

### Procedimiento de denervación simpática renal

La DSR se realizó de la manera como se describió previamente.<sup>17</sup> Luego de obtener la vía de acceso femoral, se administró heparina no fraccionada en una dosis de 100 UI/kg. Se realizó aortografía con catéter *pigtail* junto a las arterias renales, seguida por cateterismo y arteriografía renal selectiva con catéter de Judkins, tras la administración de nitroglicerina (50 a 200 mcg). En todos los casos el procedimiento fue realizado con la utilización del catéter de ablación cardíaca con punta irrigada (Therapy Cool Path®, St. Jude Medical®, Minneapolis, EUA). Por lo menos cuatro lesiones por radiofrecuencia se hicieron efectivas a lo largo de ambas arterias renales, a partir de los segmentos distales hacia los ostium. El catéter fue retirado 5 mm y girado después de cada aplicación de radiofrecuencia, produciendo,



**Figura 1.** (A) Confirmación diagnóstica de tormenta eléctrica, por medio de la interrogación del cardio desfibrilador implantable y del análisis de los electrocardiogramas intracavitarios almacenados, ratificando que las terapias antiataquicardia fueron apropiadas y eficaces. (B) Evidenciamos el intento sin éxito de reversión de taquicardia ventricular por medio de sobre estimulación (ATP: sigla del inglés *antitachycardiac pacing*), desencadenando inicio de otra taquicardia ventricular con morfología distinta, la cual se revertió por medio de choque. TV: taquicardia ventricular sostenida.

así, una configuración helicoidal de las ablaciones. Debido al dolor visceral generado por la ablación, se realizó analgesia con fentanil y morfina. Al final del procedimiento, se realizó una arteriografía renal de control para evaluar la integridad vascular.

#### Evaluación post procedimiento y seguimiento clínico

Los introductores fueron removidos cuando el tiempo de coagulación activada alcanzó valores < 200 segundos. Se realizó compresión hemostática manual por, por lo menos, 20 minutos, seguida de parche compresivo. La deambulación fue permitida tras cuatro horas de reposo, siempre y cuando no hubiese sangrados en el sitio de punción. En el período de reposo, se prestó especial atención a la aparición de complicaciones vasculares en el acceso femoral, como hemorragias, hematomas y pseudoaneurismas, así como también el monitoreo de arritmias. Las medicaciones antiarrítmicas fueron mantenidas durante el seguimiento. Los pacientes recibieron alta hospitalaria luego del control de los episodios de AV.

#### Análisis estadístico

Las variables categóricas fueron presentadas como frecuencias absolutas y relativas. Las variables continuas fueron presentadas como media  $\pm$  desviación estándar o mediana (amplitud) y comparadas por el test *t* de Student o test de Mann-Whitney. Los análisis estadísticos se realizaron por medio del programa IBM SPSS Statistics®, versión 22.0 (IBM®, Armonk, EEUU). Para todos los parámetros comparados, valores de  $p < 0,05$  fueron considerados estadísticamente significativos.

#### Resultados

##### Características basales

De los 13 pacientes internados con AV refractaria, se confirmó tormenta eléctrica en 11. Uno de ellos presentaba ritmo idioventricular acelerado, por debajo de la zona de detección del CDI, persistente por varios días. Otro paciente, tenía AV frecuentes, pero sin criterios para diagnóstico de tormenta eléctrica.

Otros tres fueron excluidos de la investigación debido a la insuficiencia renal/infección activa, riñón único y ausencia de CDI (que imposibilitó cualificación/cuantificación precisa de las AV).

En los ocho pacientes remanentes con tormenta eléctrica refractaria al tratamiento médico optimizado, la ablación cardíaca no se consideró apropiada en cuatro de ellos, debido a que presentaban TV polimórfica (tres con ablación previa sin éxito); en tres, porque exhibían trombo intracardíaco; y en uno, con ablación previa sin éxito/trombo intracardíaco. Así, las características basales de cada uno de los ocho pacientes (cuatro hombres con edad de 63,6 ± 3,9 años) con CDI y tormenta eléctrica, sometidos a DSR e incluidos en el análisis, están resumidas en la tabla 1. Cuatro eran hipertensos; uno era diabético; cuatro presentaban dislipidemia; uno era tabaquista; dos presentaron infarto de miocardio previo, y cinco sufrieron accidente vascular encefálico previo. La etiología de cardiomiopatía más prevalente (n = 6) fue la enfermedad de Chagas, habiendo también una cardiomiopatía dilatada no isquémica y otra isquémica. La fracción de eyección fue de 0,28 ± 0,04. Los CDI se fueron implantados hace 5 ± 5,4 años (variando de 1 a 17 años). El número de antiarrítmicos varió de 2 a 4 (3 ± 0,53). Tres pacientes presentaban señales de hiperpigmentación cutánea por la amiodarona.

#### Características angiográficas y del procedimiento

Los diámetros de las arterias renales derecha e izquierda fueron 5,11 ± 1,01 mm y 5,13 ± 0,96 mm, respectivamente. Las extensiones de las arterias renales derecha e izquierda fueron 41,0 ± 6,9 mm y 29 ± 9,8 mm, respectivamente. En un caso se observó una arteria polar a la derecha y, en otros dos pacientes, se notó la presencia de tres arterias polares, siendo dos a la derecha y una a la izquierda. Dos pacientes tenían estenosis discreta proximal de la arteria renal.

Todos los procedimientos se realizaron por vía transfemoral. En promedio, se utilizaron 88,1 ± 32,7 mL de medio de contraste durante 21,6 ± 16,0 minutos de fluoroscopia. El número de aplicaciones de radiofrecuencia fue de 6,3 ± 1,3 en la arteria renal derecha y de 4,9 ± 1,2 en la arteria renal izquierda. Las características angiográficas y del procedimiento están expuestas en la tabla 2.

#### Seguridad del procedimiento

El procedimiento se realizó sin complicaciones en todos los pacientes. Reducciones discretas y focales en la luz de la arteria renal, sin limitación al flujo sanguíneo, se observaron en dos casos (distal en la arteria renal izquierda, y distal en ambas arterias renales) inmediatamente después de la aplicación de radiofrecuencia, habiendo sido atribuidas a espasmo y/o edema. No ocurrieron complicaciones relacionadas a la punción femoral durante el período periprocedimiento. No hubo elevación de los niveles séricos de creatinina (1,1 ± 0,3 mg/dL inicial vs. 1,1 ± 0,2 mg/dL a los 30 días; p = 0,73), denotando mantenimiento de la TFG durante el seguimiento.

Los niveles de presión se mantuvieron estables hasta 30 días (presión arterial sistólica de 109,6 ± 20,7 mmHg inicial vs. 107,3 ± 17,3 mmHg a los 30 días; p = 0,81), no siendo necesario el ajuste de fármacos de uso crónico debido a la disfunción ventricular, presente en todos los pacientes.

#### Efecto de la denervación simpática renal sobre las arritmias ventriculares y las terapias antiataquicardia

La mediana de los episodios de TV/FV, ATP y choques en la semana previa a la DSR fue de 29 (9 a 106), 23 (2 a 94) e 7,5 (1 a 88), siendo significativamente reducida para cero (cero a 12), cero (cero a 30) y cero (cero a 1) 1 mes luego del procedimiento (p = 0,002; p = 0,01; p = 0,003, respectivamente). Solamente tres pacientes presentaron AV luego de la DSR: el primero, 1 episodio de TV en la primera semana, que demandó un choque; el segundo, 10 TV en la primera semana, con reversiones espontáneas y una TV en la cuarta semana, la cual requirió 3 ATP y 1 choque; el tercero, 2 TV y 10 ATP en la primera semana, 1 TV/11 ATP/1 choque en la segunda semana y 9 TV/9 ATP en la cuarta semana.

La incidencia total de episodios de TV/FV y de terapias antiataquicardia (ATP y choques) pre y post DSR está representada en la figura 2. Las figuras 3 y 5 ilustran la mediana de los episodios de TV/FV, ATP y choques, así como también la respuesta individual de cada uno de los ocho pacientes sometidos a la DSR. No hubo cambios en los esquemas farmacológicos antiarrítmicos desde el alta hospitalaria hasta el fin del seguimiento. Ningún paciente murió durante el seguimiento.

**Tabla 1**

Características basales de cada paciente con cardiopatía fibrilador implantable (CDI) y tormenta eléctrica, sometidos a denervación simpática renal

Paciente	Edad (años)	Sexo	Etiología de la miocardiopatía	Fracción de eyección	Tiempo de CDI (años)	Ablación cardíaca previa	Trombo intracardíaco	Medicaciones
1	70	M	Enferm. de Chagas	0,30	17	Sí	No	A, BB, IECA
2	62	M	Miocardiopatía dilatada no isquémica	0,34	3	No	Sí	A, BB, IECA, L
3	62	M	Miocardiopatía isquémica	0,22	1	No	Sí	A, BB, IECA
4	69	F	Enferm. de Chagas	0,29	5	No	No	A, BB, IECA
5	60	F	Enferm. de Chagas	0,30	5	No	Sí	A, BB
6	64	F	Enferm. de Chagas	0,22	1	No	No	A, BB, IECA
7	62	M	Enferm. de Chagas	0,30	1	Sí	No	A, BB, IECA
8	60	F	Enferm. de Chagas	0,28	7	Sí	Sí	A, BB, IECA

M: masculino; A: amiodarona; BB: betabloqueante; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; L: lidocaína; F: femenino.

**Tabla 2**

Características angiográficas y del procedimiento

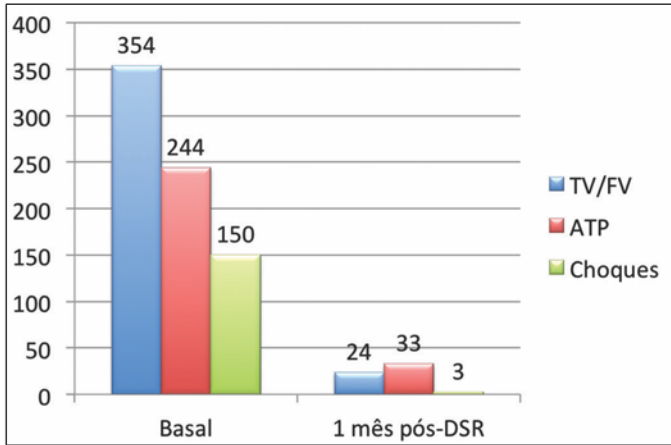
Variablen= 8	
Diámetro de la ARD/ARI, mm	5,11 ± 1,01/5,13 ± 0,96
Extensión de la ARD/ARI, mm	41,0 ± 6,9/29 ± 9,8
Volumen de contraste, mL	88,1 ± 32,7
Tiempo de fluoroscopia, minutos	21,6 ± 16,0
Número de aplicac. de radiofrecuencia en la ARD/ARE	6,25 ± 1,28/4,86 ± 1,21

ARD: arteria renal derecha; ARI: arteria renal izquierda.

#### Discusión

En pacientes con CDI y tormenta eléctrica refractaria al tratamiento clínico optimizado, mostramos que la DSR redujo significativamente la carga arrítmica sin complicaciones relacionadas con el procedimiento. A pesar del pequeño número de sujetos incluidos en la investigación, esta fue la mayor casuística en este contexto.

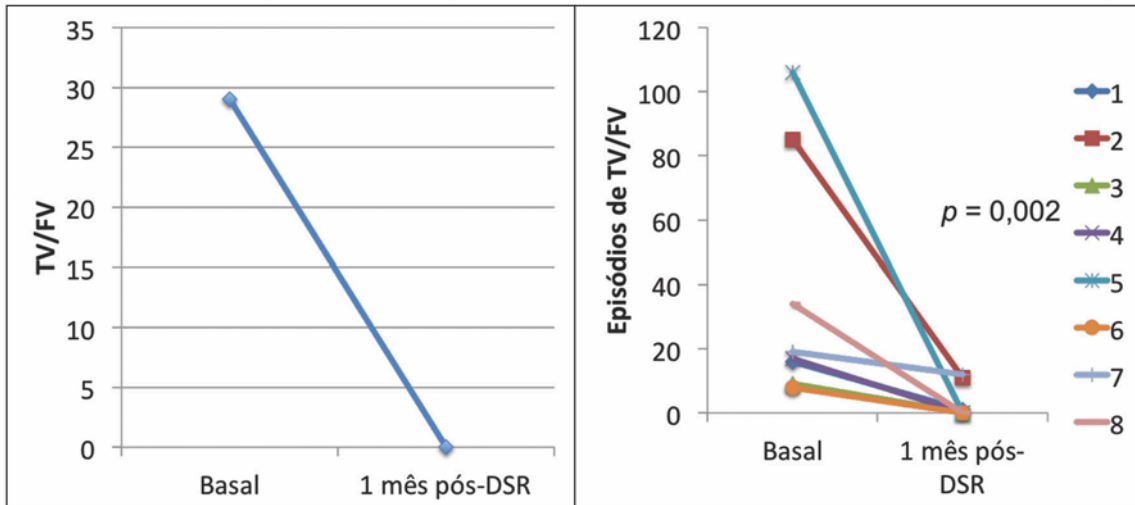
Es importante destacar que nuestro estudio incluyó pacientes con enfermedad de Chagas, miocardiopatía dilatada no isquémica y miocardiopatía



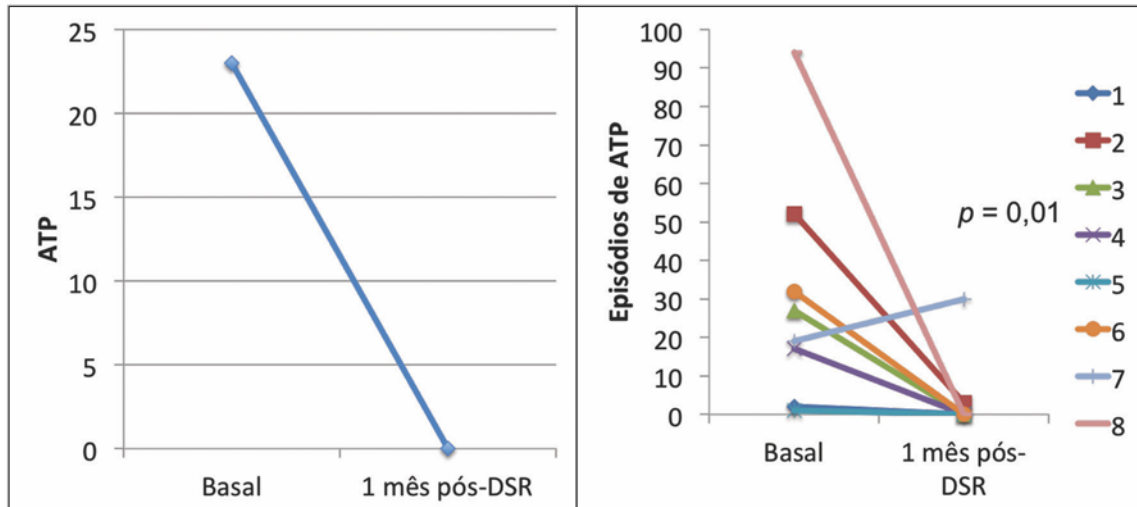
**Figura2.** Incidencia total de los episodios de taquicardia ventricular/fibrilación ventricular (TV/FV), sobre estimulación (ATP, sigla del inglés *antitachycardia pacing*) y choques pre y post denervación simpática renal(DSR).

isquémica, aunque la mayoría de ellos fuese de chagásicos. Es posible que más allá del efecto en el tono autonómico, la DSR pueda traer efectos secundarios beneficiosos por la reducción del exceso de volumen y activación hormonal vistos en casos tratados con insuficiencia cardíaca. Sin embargo, a pesar de la disfunción cardíaca significativa en todos los pacientes, ningún de ellos presentaba señales/síntomas de congestión pulmonar/edemas importantes, lo que sugiere que la reducción de las arritmias probablemente no estuvo relacionada con mejoras de la insuficiencia cardíaca.

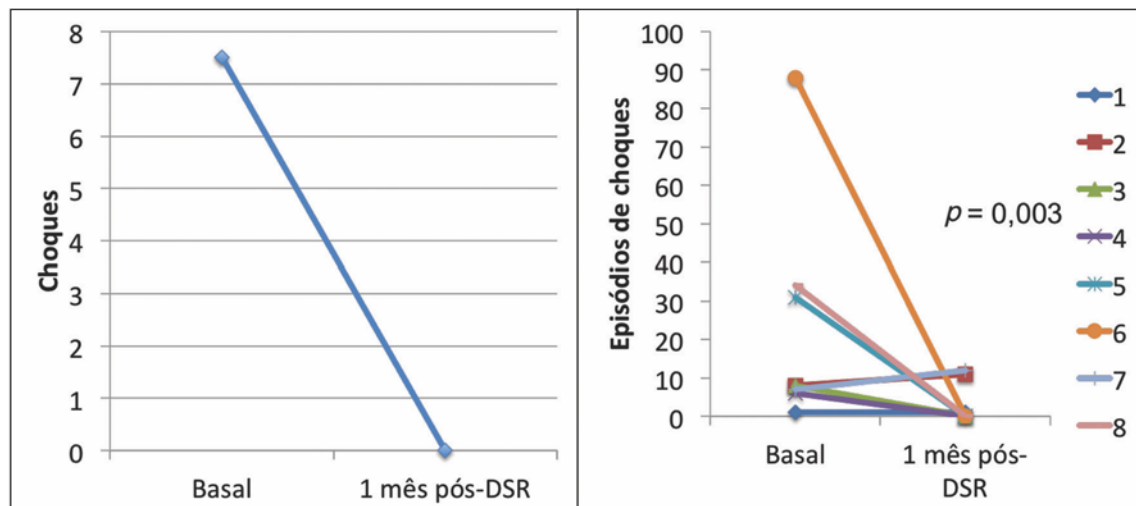
El corazón es densamente inervado por fibras simpáticas y está bien establecido que la activación de dichas fibras aumenta la frecuencia cardíaca y facilita la conducción auriculoventricular.<sup>18</sup> En los ventrículos, el aumento del tono simpático reduce el período refractario efectivo ventricular, aumenta la automaticidad y reduce el umbral para las AV.<sup>19</sup> Hay crecientes evidencias clínicas y pre clínicas que indican que la modulación simpática por ablación o por catéter puede representar una nueva opción de tratamiento de arritmias cardíacas.<sup>20</sup> Vaseghiet al,<sup>21</sup>demostraron recientemente que la denervación simpática quirúrgica redujo la carga de choque por el CDI en hasta un 90%; sin embargo, pese a los resultados promisorios, los efectos no selectivos de la denervación quirúrgica pueden resultar en



**Figura 3.** A izquierda, la mediana de los episodios de taquicardia ventricular/fibrilación ventricular (TV/FV) pre y post denervación simpática renal (DSR). A derecha, la respuesta individual de cada uno de los ocho pacientes sometidos al procedimiento.



**Figura 4.** A izquierda, la mediana de los episodios de sobre estimulación (ATP, sigla del inglés *antitachycardia pacing*) pre y post denervación simpática renal (DSR). A derecha, la respuesta individual de cada uno de los ocho pacientes sometidos al procedimiento.



**Figura 5.** A izquierda, la mediana de los episodios de choque pre y post denervación simpática renal (DSR). A derecha, la respuesta individual de cada uno de los ocho pacientes sometidos al procedimiento.

Disfunción autonómica, como se demostró en ese estudio con un pequeño número de pacientes (alteraciones en el patrón de transpiración en el 10%, en la sensibilidad de la piel en el 12% y ptosis palpebral persistente en un paciente).

Ukena et al.<sup>15</sup> relataron el primer experimento en humanos de DSR percutánea en dos pacientes con insuficiencia cardíaca y tormenta eléctrica: un paciente con miocardiopatía hipertrófica, TV monomórfica a pesar del uso de múltiples antiarrítmicos y ablación cardíaca endocárdica/epicárdica previa sin éxito; otro paciente con miocardiopatía dilatada, episodios frecuentes de FV y TV polimórficas que rechazó la ablación cardíaca. En ambos casos se documentó una reducción significativa de las AV.

Recientemente, nuestro grupo<sup>16</sup> describió una reducción substancial de TV/FV y terapias adecuadas de CDI en un paciente con cardiomiopatía dilatada y contraindicación para ablación cardíaca debido a trombo en el ventrículo izquierdo, sometido a DSR con catéter de punta irrigada. Remo et al.<sup>22</sup> mostraron recientemente los beneficios de la DSR como terapia adyuvante en TV refractaria en cuatro pacientes con miocardiopatía subyacente, con resultados semejantes en los pacientes isquémicos y no isquémicos. En un modelo

experimental, Linzet al.<sup>23</sup> fueron capaces de mostrar que DSR por radiofrecuencia redujo significativamente la incidencia de AV espontáneas y atenuó la elevación de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo durante eventos isquémicos.

Curiosamente, seis de los ocho pacientes del presente estudio tenían enfermedad de Chagas. A pesar de la aplicación de medidas socioeconómicas y del desarrollo de medicamentos que permiten el tratamiento en la fase aguda de la enfermedad, la miocardiopatía chagásica crónica sigue siendo un gran problema de salud pública en muchos países de América Latina, afectando cerca de 15 a 16 millones de personas, con una tasa de mortalidad de 20 mil/año.<sup>24</sup>

Cercados tercios de las personas con síntomas crónicos desarrollan lesiones cardíacas, incluyendo dilatación y disfunción ventricular grave, taquiarritmias, bradiarritmias, y muerte súbita.<sup>25</sup> La muerte súbita es responsable por aproximadamente el 55 a 65% de la mortalidad general en pacientes con enfermedad de Chagas, superando las muertes por insuficiencia cardíaca.<sup>26</sup> La naturaleza arritmogénica de la enfermedad de Chagas se relaciona con la presencia de tejido fibrótico intercalado con áreas de miocardio preservado y regiones disquinéticas, generando un área de alta propensión para AV complejas.<sup>27</sup>

El tratamiento de las AV incluye fármacos antiarrítmicos, corrección de causas reversibles, tales como disturbios electrolíticos y ablación cardíaca.<sup>28-</sup>

<sup>30</sup>Aunque la amiodarona reduzca el riesgo de muerte súbita (en el 29%) y muerte

Cardiovascular (en el 18%) en esta población, la terapia antiarrítmica es neutra al considerársela mortalidad por todas las causas, lo que está relacionado con el aumento del riesgo de toxicidad pulmonar y de la tiroides a en dos y cinco veces, respectivamente.<sup>31</sup>

Casi 50% de los pacientes sometidos a la ablación convencional del endocardio presentan recurrencia de su arritmia.<sup>31</sup>Frecuentemente, la TV en pacientes chagásicos tiene varios sitios de origen, incluyendo el subepicardio, y son hemodinámicamente inestables/ no mapeables, dificultando mucho su abordaje.<sup>32</sup>La ablación epicárdica, en estos casos, es en general un gran desafío, especialmente en aquellos con disfunción ventricular grave y clínicamente deteriorados. Así, la DSR puede representar una alternativa de tratamiento para pacientes con enfermedad de Chagas que presenten AV refractarias.

No hubo decesos hasta los 30 días de seguimiento. Sin embargo, el período de seguimiento fue corto para extraer conclusiones relativas a la mortalidad en esa población de alto riesgo incluida en el estudio, con enfermedad cardíaca avanzada y disfunción ventricular severa, predictores de mal pronóstico.

#### *Limitaciones del estudio*

El diseño no randomizado, el tamaño relativamente pequeño de la muestra y la ausencia de un grupo de control representan potenciales limitaciones del presente estudio, aunque no haya ninguna publicación más expresiva sobre el tema. A pesar de que la actividad simpática no fue medida directamente, fue notable la asociación entre DSR y reducción de carga de AV. La mayoría de los pacientes tenía miocardiopatía chagásica, y la respuesta a la DSR puede ser distinta en esta población.

#### **Conclusiones**

Nuestra investigación ilustró la importancia de la hiperactividad simpática en pacientes con arritmia ventricular y sugirió un desempeño potencial de la denervación simpática renal por catéter en este escenario. En pacientes con cardiodesfibriladores implantables y tormenta eléctrica refractaria al tratamiento médico optimizado, la denervación simpática renal redujo significativamente la carga de arritmias y, consecuentemente, las sobreestimulaciones y los choques. Ensayos clínicos randomizados y rigurosamente delineados en el contexto de la denervación simpática renal para control de arritmias cardíacas refractarias son necesarios para aumentar la robustez

de nuestros hallazgos. Si se comprueba que es segura y eficaz en este panorama, la denervación simpática se convertirá en una estrategia importante para el tratamiento de arritmias ventriculares.

#### Fuente de financiamiento

No hay.

#### Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

#### Referencias

- Arenja N, Schaer B, Sticherling C, Kuhne M. [Current indications for an implantable cardioverter defibrillator (ICD)]. *Ther Umsch*. 2014; 71(2):111-6. German.
- Droogan C, Patel IC, Yan GX, Kowey PR. Role of antiarrhythmic drugs: frequent implantable cardioverter-defibrillator shocks, risk of proarrhythmia, and new drug therapy. *Heart Fail Clin*. 2011; 7(2):195-205. viii.
- Haverkamp W, Hindricks G, Gulker H. Antiarrhythmic properties of beta-blockers. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1990; 16 Suppl 5: S29-32. Review.
- Dorian P. Antiarrhythmic action of beta-blockers: potential mechanisms. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2005; 10 Suppl 1: S15-22.
- Bradfield JS, Buch E, Shivkumar K. Interventions to decrease the morbidity and mortality associated with implantable cardioverter-defibrillator shocks. *Curr Opin Crit Care*. 2012; 18(5):432-7.
- Lava lle C, Pandozi C, Santini M. [Defibrillator implantation associated with ventricular arrhythmia ablation: an emerging hybrid approach]. *G Ital Cardiol (Rom e)*. 2012; 13(2):110-7. Italian.
- Sacher F, Tedrow UB, Field ME, Raymond JM, Koplan BA, Epstein LM, et al. Ventricular tachycardia ablation: evolution of patients and procedures over 8 years. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008; 1(3):153-61.
- Leenen FH. Cardiovascular consequences of sympathetic hyperactivity. *Can J Cardiol*. 1999; 15 Suppl A: 2A-7A.
- Hering D, Marusic P, Walton AS, Lambert EA, Krum H, Narkiewicz K, et al. Sustained sympathetic and blood pressure reduction 1 year after renal denervation in patients with resistant hypertension. *Hypertension*. 2014; 64(1):118-24.
- Krum H, Schlaich MP, Sobotka PA, Böhm M, Mahfoud F, Rocha-Singh K, et al. Percutaneous renal denervation in patients with treatment-resistant hypertension: final 3-year report of the Symplicity HTN-1 study. *Lancet*. 2014; 383(9917):622-9.
- Kwok CS, Loke YK, Pradhan S, Keavney B, El-Omar M, Mamas MA. Renal denervation and blood pressure reduction in resistant hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Open heart*. 2014; 1(1):e000092.
- Esler MD, Böhm M, Sievert H, Rump CL, Schmieder RE, Krum H, et al. Catheter-based renal denervation for treatment of patients with treatment-resistant hypertension: 36 month results from the SYMPPLICITY HTN-2 randomized clinical trial. *Eur Heart J*. 2014; 35(26):1752-9.
- Sudano I, Noll G, Luscher TF. Potential new indications and future studies. *Euro Intervention*. 2013; 9 Suppl R: R155-60.
- Ukena C, Mahfoud F, Linz D, Böhm M, Neuberger HR. Potential role of renal sympathetic denervation for the treatment of cardiac arrhythmias. *Euro Intervention*. 2013; 9 Suppl R: R110-6.
- Ukena C, Bauer A, Mahfoud F, Schreieck J, Neuberger HR, Eick C, et al. Renal sympathetic denervation for treatment of electrical storm: first-in-man experience. *Clin Res Cardiol*. 2012; 101(1):63-7.
- Staico R, Armaganijan L, Moreira D, Medeiros P, Melo J, Lopes R, et al. Renal sympathetic denervation and ventricular arrhythmias: a case of electrical storm with multiple renal arteries. *Euro Intervention*. 2014; 10(1):166.
- Armaganijan L, Staico R, Moraes A, Abizaid A, Moreira D, Amodéo C, et al. Renal denervation using an irrigated catheter in patients with resistant hypertension: a promising strategy? *Arq Bras Cardiol*. 2014; 102(4):355-63.
- Levy MN, Zieske H. Autonomic control of cardiac pacemaker activity and atrioventricular transmission. *J Appl Physiol*. 1969; 27(4):465-70.
- Zipes DP. Heart-brain interactions in cardiac arrhythmias: role of the autonomic nervous system. *Cleve Clin J Med*. 2008; 75 Suppl 2: S94-6.
- Linz D, Ukena C, Mahfoud F, Neuberger HR, Böhm M. Atrial autonomic innervation: a target for interventional antiarrhythmic therapy? *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(3):215-24.
- Vaseghi M, Gim J, Kanaan C, Ajijola OA, Marmureanu A, Mahajan A, et al. Cardiac sympathetic denervation in patients with refractory ventricular arrhythmias or electrical storm: intermediate and long-term follow-up. *Heart Rhythm*. 2014; 11(3):360-6.
- Remo BF, Preminger M, Bradfield J, Mittal S, Boyle N, Gupta A, et al. Safety and efficacy of renal denervation as a novel treatment of ventricular tachycardia storm in patients with cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2014; 11(4):541-6.
- Linz D, Wirth K, Ukena C, Mahfoud F, Poss J, Linz B, et al. Renal denervation suppresses ventricular arrhythmias during acute ventricular ischemia in pigs. *Heart Rhythm*. 2013; 10(10):1525-30.
- Coura JR, Dias JC. Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease: 100 years after its discovery. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009; 104 Suppl 1: 31-40.
- Nunes MC, Dones W, Morillo CA, Encina JJ, Ribeiro AL. Council on Chagas Disease of the International Society of Cardiology. Chagas disease: an overview of clinical and epidemiological aspects. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(9):767-76.
- de Menezes M, Rocha A, da Silva AC, da Silva AM. [Basic causes of death in elderly patients with Chagas' disease]. *Arq Bras Cardiol*. 1989; 52(2):75-8. Portuguese.
- de Paola AA, Horowitz LN, Miyamoto MH, Pinheiro R, Ferreira DF, Terzian AB, et al. Angiographic and electrophysiologic substrates of ventricular tachycardia in chronic Chagas myocarditis. *Am J Cardiol*. 1990; 65(5):360-3.
- Scanavacca M, Sosa E. Catheter ablation to treat sustained ventricular tachycardia in patients with Chagas cardiomyopathy and implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(10):1028-9.
- Andrade JP, Marin-Neto JA, Paola AA, Vilas-Boas F, Oliveira GM, Bacal F, et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz Latino Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica. [Latin American guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas cardiomyopathy]. *Arq Bras Cardiol*. 2011; 97(2 Suppl 3):1-48. Portuguese.
- Piccini JP, Berger JS, O'Connor CM. Amiodarone for the prevention of sudden cardiac death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2009; 30(10):1245-53.
- Martinelli Filho M, De Siqueira SF, Moreira H, Fagundes A, Pedrosa A, Nishioka SD, et al. Probability of occurrence of life-threatening ventricular arrhythmias in Chagas' disease versus non-Chagas' disease. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000; 23(11 Pt 2):1944-6.
- Sarabanda AV, Sosa E, Simoes MV, Figueiredo GL, Pintyá AO, Marin-Neto JA. Ventricular tachycardia in Chagas' disease: a comparison of clinical, angiographic, electrophysiologic and myocardial perfusion disturbances between patients presenting with either sustained or non-sustained forms. *Int J Cardiol*. 2005; 102(1):9-19.