

Caso clínico

Denervación simpática renal: un nuevo catéter en un nuevo escenario

Rodolfo Staico¹, Luciana Armaganijan², Dalmo Moreira³, Paulo T. J. Medeiros⁴,
Ricardo Habib⁵, Jonatas Melo Neto⁶, Alexandre Abizaid⁷

RESUMEN

La denervación simpática renal (DSR) ha surgido como estrategia terapéutica coadyuvante en el tratamiento de la hipertensión arterial resistente. Varias otras condiciones médicas ocurren con hiperactividad simpática, para las que, teóricamente, la DSR sería benéfica. Presentamos el primer caso realizado en Brasil de DSR en un paciente con enfermedad de Chagas y arritmia refractaria tratada mediante catéter multielectrodo EnligHTN®.

DESCRIPTORES: Simpatectomía. Arteria renal. Enfermedad de Chagas. Taquicardia ventricular.

ABSTRACT

Renal Sympathetic Denervation: a New Catheter in a New Scenario

Renal sympathetic denervation (RSD) has emerged as an adjunct strategy in the treatment of resistant hypertension. Several other clinical conditions are characterized by sympathetic hyperactivity and could theoretically benefit from RSD. We report the first case of RSD performed in Brazil in a patient with Chagas' disease and refractory arrhythmia, treated by the EnligHTN® multi-electrode catheter.

DESCRIPTORS: Sympathectomy. Renal artery. Chagas disease. Tachycardia, ventricular.

La denervación simpática renal (DSR) surgió como una estrategia terapéutica coadyuvante, segura y eficaz en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica (HAS) resistente. Varias otras condiciones médicas ocurren con hiperactividad simpática, para las que, teóricamente, la DSR sería benéfica y están en proceso de investigación. Hay poca evidencia de los efectos de este procedimiento en el contexto de las arritmias cardíacas.

La hiperactividad simpática contribuye de manera significativa para el desarrollo de arritmias ventriculares.¹ La DSR ha demostrado reducir el excedente (*spillover*) de norepinefrina en un 42% y la actividad simpática eferente neuromuscular en un 66%.²

Nuestro objetivo es informar sobre el primer caso tratado en Brasil con sistema dedicado a la DSR en un paciente

con enfermedad de Chagas y arritmia ventricular refractaria, buscando reducir los episodios de taquicardia y/o fibrilación ventricular (TV/FV).

CASO CLÍNICO

Paciente de 56 años, sexo femenino, nacida en el estado de Bahia y procedente de São Paulo y portadora de HAS. La paciente inició el acompañamiento médico en nuestro servicio en el año 1992 presentando quejas de fatiga y palpaciones. El diagnóstico de la enfermedad de Chagas se basó en los resultados de la inmunofluorescencia indirecta. El electrocardiograma presentó ritmo sinusal, bajo voltaje de QRS en el plano frontal y extrasístoles ventriculares aisladas. Durante el seguimiento ambulatorio, se constató el aumento progresivo de densidad de las extrasístoles ventriculares y diversos episodios de TV

¹ Doctor. Cardiólogo intervencionista del Servicio de Cardiología Invasiva del Instituto Dante Pazzanese de Cardiología. São Paulo, SP, Brasil.

² Cardiólogo de la Sección Médica de Electrofisiología y Arritmias Cardíacas del Instituto Dante Pazzanese de Cardiología. *Fellow* en investigación del programa *Masters of Health Science in Clinical Research* de la Duke University. Durham, Estados Unidos.

³ Doctor. Jefe de la Sección Médica de Electrofisiología y Arritmias Cardíacas del Instituto Dante Pazzanese de Cardiología. São Paulo, SP, Brasil.

⁴ Doctor. Jefe de la Sección de Diagnóstico Computarizado del Instituto Dante Pazzanese de Cardiología. São Paulo, SP, Brasil.

⁵ Médico de la Sección Médica de Electrofisiología y Arritmias Cardíacas del Instituto Dante Pazzanese de Cardiología. São Paulo, SP, Brasil.

⁶ Médico residente de la Sección Médica de Electrofisiología y Arritmias Cardíacas del Instituto Dante Pazzanese de Cardiología. São Paulo, SP, Brasil.

⁷ Catedrático *Livre-docente*. Director del Servicio de Cardiología Invasiva del Instituto Dante Pazzanese de Cardiología. São Paulo, SP, Brasil.

Correspondencia a: Rodolfo Staico. Avenida Dr. Dante Pazzanese 500 - Vila Mariana - São Paulo, SP, Brasil - CEP 04012-180
Correo electrónico: r_staico@hotmail.com

Recibido el: 2/10/2013 • Aceptado el: 3/12/2013

no sostenida, a pesar del uso de amiodarona y diltiazem. En el año 2007, durante la investigación de síncope, presentó en el Holter de 24 horas 636 episodios de TV, el más largo fue de 53 latidos con una frecuencia de 200 sístoles por minuto. En el año 2009 le fue realizado de forma exitosa un estudio electrofisiológico y la ablación del foco arritmogénico. Sin embargo, presentó otros dos focos de TV sostenida y fue indicado un implante de cardioresfibrilador. A pesar de la optimización de la terapia antiarrítmica (amiodarona 400 mg/día y betabloqueante en la dosis máxima tolerada), el paciente presentó tres episodios de TV sostenida en un período de 3 meses, todos refractarios a la terapia de estimulación programada rápida, requiriendo desfibrilación por el dispositivo. Fue indicada entonces, la ablación de las arterias renales en un intento de reducir la carga arrítmica.

Procedimiento

El procedimiento fue aprobado por el comité de ética local, y la paciente firmó el consentimiento informado.

Después de la anestesia local con lidocaína al 2% y la sedación/analgesia con narcóticos y opioides, se realizó la punción de la arteria femoral derecha, seguida por la introducción de una vaina 8 F de 55 cm provista con el sistema de ablación EnlighTN® (St. Jude Medical®), con la ayuda de alambre guía de 0,035". Se administró heparina no fraccionada por vía intravenosa (100 UI/kg). Utilizando un medio de contraste iónico de baja osmolaridad, se realizó una aortografía abdominal con catéter *pig-tail* 6 F para verificar posibles arterias renales accesorias (Figura 1A). La angiografía renal selectiva (Figuras 1B y 1C) fue realizada a través de la vaina luego de la administración de nitroglicerina intraarterial (200 mcg), seguida de la medición de diámetros y longitudes de las arterias renales por medio de una angiografía cuantitativa en línea. La arteria renal derecha (ARD) medía 4,7/36 mm y la izquierda (ARI), 5,2/50 mm. Posteriormente se seleccionó un catéter de ablación multielectrodo de 16 mm que, a través de la vaina, se

posicionó en la ARD de forma distal (Figuras 2A y 2B). Se realizaron secuencialmente cuatro aplicaciones de radiofrecuencia (RF) y después se desplazó por tracción y giró el catéter alrededor de 45° para realizar otras cuatro aplicaciones, según lo recomendado por el fabricante (Figura 2C). Al final, después de la administración de nitroglicerina (200 mcg), se realizó la angiografía de control para verificar la integridad vascular. El mismo procedimiento se realizó en la ARI. No hubo interurrencias. El tiempo total de fluoroscopia fue de 8 minutos y se utilizaron 90 ml de medio de contraste. Se retiró la vaina cuando el tiempo de coagulación activado (TCA) alcanzó el valor de < 200 segundos, luego se practicó una compresión hemostática manual de 20 minutos. A la paciente se le permitió deambular luego de un reposo de 4 horas. Recibió el alta al día siguiente sin presentar complicaciones en el área de punción o de cualquier otro tipo.

El seguimiento clínico consistió en la evaluación periódica del cardioresfibrilador implantable (CDI), lo que demostró, durante los dos meses de seguimiento hasta la fecha, la ausencia de arritmias ventriculares sostenidas y la no necesidad de terapia por el dispositivo.

Sistema EnlighTN®

Compuesto por la vaina, el generador de RF y catéter (Figura 3), el EnlighNT® es el primer sistema dedicado a DSR aprobado por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) para su uso clínico en Brasil. Por ser un sistema de catéter multielectrodo, facilita en gran medida el procedimiento, requiere menos manipulación del catéter y permite que las aplicaciones de RF sean distribuidas de manera más uniforme, en comparación con el catéter de electrodo único. Las especificaciones técnicas de EnlighNT® se muestran en la Tabla 1.

La vaina posee un calibre 8 F, 55 cm de longitud, además de dos curvas distales adecuadas para facilitar la



Figura 1 (A) Aortografía abdominal con catéter *pig-tail* para verificar la existencia de posibles arterias renales accesorias; (B) Angiografía selectiva de la arteria renal derecha y (C) Angiografía selectiva de la arteria renal izquierda tras la administración de nitroglicerina intraarterial (200 mcg).

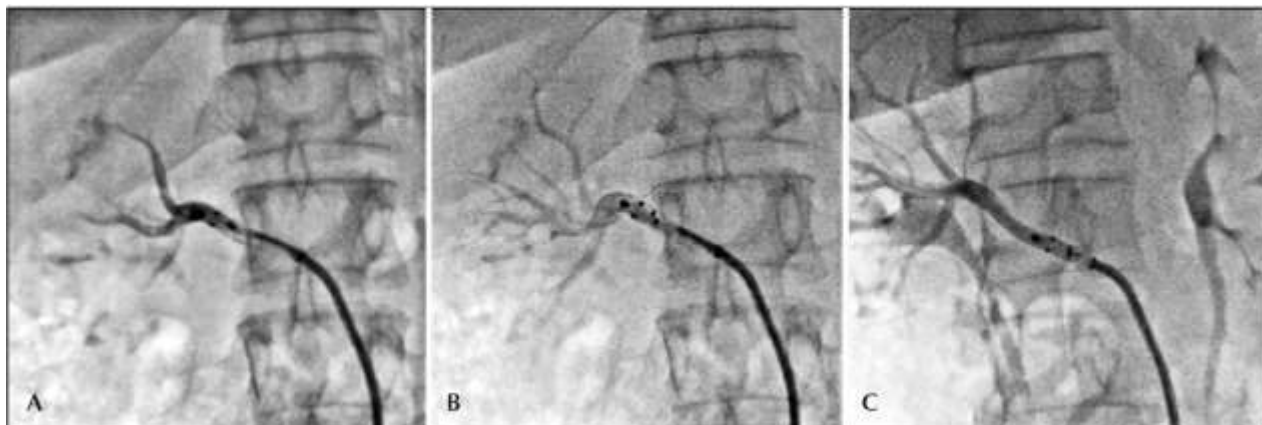


Figura 2. (A) Ablación con catéter multielectrodo de 16 mm ubicado en la arteria renal derecha distal a través de la vaina, con la canasta todavía cerrada. (B) La canasta está abierta, promoviendo un contacto adecuado de los electrodos con la pared vascular para la ablación efectiva de los nervios renales. (C) Después de cuatro aplicaciones secuenciales de radiofrecuencia, el catéter fue desplazado por tracción y girado alrededor de 45° para otras cuatro aplicaciones.



Figura 3. Sistema dedicado para la denervación simpática renal EnligHTN® que se compone de: (A) vaina renal 8 F; (B) generador de radiofrecuencia y (C) catéter de ablación multielectrodo.

TABLA 1 Especificaciones técnicas del sistema EnligHTN® para la denervación simpática renal

Aprobado por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria	Octubre de 2013
Tipo de energía	Radiofrecuencia
Potencia máxima liberada	6 watts
Temperatura máxima permitida en el electrodo	75°C
Número de electrodos	4
Tamaños de canastas/diámetro de las arterias renales	16 mm/4,0-6,0 mm 18 mm/5,5-8,0 mm
Calibre del catéter	Compatible con vaina 8 F
Tiempo de aplicación de radiofrecuencia en cada electrodo	90 segundos
Tiempo total de aplicación de radiofrecuencia	6 minutos/local; 12 minutos/arteria; 24 minutos/2 arterias renales

cateterización selectiva de las arterias renales y el paso del catéter de ablación (Figura 3A).

El generador de RF tiene pantalla digital frontal para controlar la potencia, temperatura, impedancia y el tiempo de aplicación, además de mostrar el número de tratamiento que se está realizando (Figura 3B). Como protocolo, se practican dos tratamientos en diferentes puntos de cada arteria renal, uno distal y otro más proximal. Cada tratamiento implica la liberación de RF por cada uno de los cuatro electrodos

secuencialmente, con una duración de 90 segundos por cada liberación; de este modo, son necesarios 6 minutos para cada tratamiento, 12 minutos para cada arteria renal y 24 minutos es el tiempo total de aplicación de energía.

El catéter de ablación tiene un calibre compatible con la vaina 8 F y los cuatro electrodos en su extremo distal están dispuestos en forma de canasta (Figura 3C). Existen dos tamaños de canastas: una grande de 18 mm, para el

tratamiento de arterias de entre 4,0 y 6,0 mm de diámetro y otra más pequeña de 16 mm, para el tratamiento de arterias de entre 5,5 y 8,0 mm de diámetro. Su punta es flexible y está configurada para ser atraumática. El mango controla la flexión (movimiento longitudinal) y la apertura y/o cierre de la canasta (con movimientos de rotación en sentido horario y antihorario). La canasta debe ser introducida en la arteria renal cerrada y rápidamente abierta cuando está posicionada precisamente en el punto de aplicación de la RF, produciendo un contacto adecuado con la pared vascular para proporcionar la energía apropiada y la consecuente ablación de los nervios renales. Terminado el primer tratamiento, la canasta es cerrada y el catéter es desplazado por tracción 10 mm y girado 45° para la segunda secuencia de aplicaciones de RF. Posicionada con ayuda de fluoroscopia y contraste radiológico en la ubicación adecuada, la canasta se abre nuevamente. Terminado el segundo tratamiento, se cierra la canasta y se retira el catéter. Después de la DSR, es realizado un control angiográfico para verificar la integridad vascular. Se procede de la misma manera con la arteria renal contralateral. Después del procedimiento, la vaina debe ser retirada con los cuidados de rutina.

La segunda generación del sistema EnligHTN®, actualmente disponible en Europa, acorta significativamente la duración total de la aplicación de RF de 24 a 4 minutos; como los cuatro electrodos se activan simultáneamente durante 60 segundos, con un total de 2 minutos para cada arteria, el tiempo total para el tratamiento de las dos arterias renales es de 4 minutos.

DISCUSIÓN

La hiperactividad simpática juega un papel importante en el desarrollo, el mantenimiento y agravamiento de las arritmias ventriculares¹. La DSR ha surgido como una terapia complementaria segura y eficaz en el tratamiento de la HAS resistente y está bajo investigación para otras condiciones clínicas asociadas con un aumento del tono simpático, tales como las arritmias cardíacas. Presentamos aquí el primer caso de arritmia refractaria en paciente chagásica tratada con DSR utilizando un sistema dedicado.

En las aurículas, el sistema nervioso autónomo influye sobre el cronotropismo y el dromotropismo. Está bien establecido que la activación simpática aumenta la frecuencia cardíaca y facilita la conducción auriculoventricular. Por otro lado, la actividad parasimpática ejerce efectos opuestos.³ En los ventrículos el aumento del tono simpático reduce el período refractario efectivo ventricular, aumenta la automatidad y disminuye el umbral para las arritmias ventriculares.⁴

A pesar de la aplicación de medidas socioeconómicas y del desarrollo de medicamentos que permiten tratar la fase aguda de la enfermedad, la cardiomiopatía chagásica crónica sigue siendo un importante problema de salud pública en muchos países de América Latina. Esta enfermedad afecta a cerca de 15 a 16 millones de personas y genera la

mortalidad de 20 mil individuos por año en el mundo.⁵ Alrededor de dos tercios de los pacientes con síntomas crónicos desarrollan lesiones cardíacas, incluyendo la dilatación y disfunción ventricular severa, taquiarritmias, bradiarritmias y no es rara la muerte súbita.⁶ La naturaleza arritmogénica de la enfermedad de Chagas se relaciona con la presencia de tejido fibroso intercalado con áreas de miocardio conservadas y regiones discinéticas, generando un territorio de alta propensión a arritmias ventriculares complejas. La TV/FV sostenida es la causa principal de muerte de esta enfermedad. Las tasas de muertes súbitas son responsables de aproximadamente el 55 a 65% de la mortalidad total en pacientes con enfermedad de Chagas, superando la mortalidad por insuficiencia cardíaca.⁷

Ukena et al.⁸ informaron la primera experiencia de DSR en tormenta eléctrica en dos pacientes con insuficiencia cardíaca: un paciente con cardiomiopatía hipertrófica y TV monomórfica, a pesar del uso de fármacos antiarrítmicos y ablación cardíaca endocárdica y epicárdica sin éxito y de otro paciente con cardiomiopatía dilatada y frecuentes episodios de TV/FV polimórfica que se negó a una ablación cardíaca. En ambos casos, la DSR resultó en una reducción significativa de la carga arrítmica.

Staico et al.⁹ informaron recientemente la reducción sustancial de TV y terapias apropiadas de CDI en paciente sometido a DSR con cardiomiopatía dilatada y contraindicación para la ablación cardíaca (trombo en el ventrículo izquierdo). En particular, este paciente tenía tres arterias renales accesorias y, debido al pequeño diámetro, se trató solamente una de estas arterias, además de las arterias renales principales.

Es posible que además de actuar sobre el tono autonómico, la DSR podría dar lugar a efectos secundarios en lo que respecta a la reducción del exceso de volumen y la activación hormonal contempladas con la insuficiencia cardíaca. El estudio piloto Olomouc-1, presentado en el año 2012 en el congreso de la *European Society of Cardiology*, comparó los efectos de la DSR para la terapia médica optimizada en 51 pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada y demostró que además de la reducción de las dimensiones del ventrículo izquierdo, la DSR disminuyó el tono autonómico y la frecuencia cardíaca promedio. Sin embargo, la paciente que se presenta aquí no tenía disfunción ventricular, lo que sugiere que la reducción de la arritmia se relacionó con la modulación del tono autonómico.

Aunque todavía no existen recomendaciones definitivas, es notoria la importancia de la hiperactividad simpática en los pacientes con arritmias ventriculares. El caso presentado pone de manifiesto la viabilidad y la eficacia potencial de la DSR en este escenario. Están en curso ensayos clínicos más amplios sobre el impacto de la DSR en las arritmias. Si es comprobada su seguridad y eficacia en el control de las arritmias ventriculares, la DSR puede convertirse en una estrategia interesante para el tratamiento de estos pacientes.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses relacionados con este manuscrito.

REFERENCIAS

1. Lown B, Verrier RL. Neural activity and ventricular fibrillation. *N Engl J Med.* 1976;294(21):1165-70.
2. Schlaich MP, Sobotka PA, Krum H, Lambert E, Esler MD. Renal sympathetic-nerve ablation for uncontrolled hypertension. *N Engl J Med.* 2009;361(9):932-4.
3. Tomaselli GF, Zipes DP. What causes sudden death in heart failure? *Circ Res.* 2004;95(8):754-63.
4. Dorian P. Antiarrhythmic action of beta-blockers: potential mechanisms. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2005;10 Suppl 1: S15-22.
5. 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.
6. Maguire JH, Hoff R, Sherlock I, Guimarães AC, Sleigh AC, Ramos NB, et al. Cardiac morbidity and mortality due to Chagas' disease: prospective electrocardiographic study of a Brazilian community. *Circulation.* 1987;75(6):1140-5.
7. Menezes M, Rocha A, Silva AC, Silva AM. Basic causes of death in elderly patients with Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol.* 1989;52(2):75-8.
8. 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.
9. 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. *EuroIntervention.* 2013 Nov 8. pii:20131022-01 [Publicado electrónicamente antes de la versión impresa]