Rev Bras Cardiol Invasiva
2014;22(1):73-80

DOI: 10.1590/0104-1843000000013

Artículo original

Denervación Renal con Catéter de Ablación por Radiofrecuencia de Punta Irrigada en Hipertensos Resistentes

Rodolfo Staico, Luciana Armaganijan, Dalmo Moreira, Marcio Sousa, Flavio Borelli, Celso Amodeo, Jônatas Melo Neto, J. Eduardo Sousa, Amanda Sousa, Alexandre Abizaid

RESUMEN

Introducción: Los resultados de 3 años del Symplicity HTN-1 mostraron la superioridad de la denervación simpática renal percutánea comparada con el tratamiento médico en hipertensos resistentes. Sin embargo, no se alcanzaron los *endpoints* de eficacia de la denervación simpática renal percutánea en el Symplicity HTN-3, primer ensayo controlado con procedimiento simulado. Nuestro objetivo fue relatar los resultados de seguridad y de eficacia de la denervación simpática renal percutánea utilizando el catéter de ablación por radiofrecuencia de punta irrigada en hipertensos resistentes. **Métodos:** Veintiún pacientes fueron sometidos al procedimiento desde julio de 2012, entre los cuales nueve tuvieron un seguimiento ≥ 12 meses, que fueron incluidos en este análisis. El *endpoint* primario fue la seguridad, evaluada por eventos adversos periprocedimiento, función renal y anormalidad vascular renal a los 6 meses. Los *endpoints* secundarios incluyeron cambios en la presión arterial medida en consultorio y en la cantidad de antihipertensivos a los 12 meses. **Resultados:** El promedio de edad fue de 48,8 ± 11,7 años. En el primer caso, hubo disección de arteria renal causada por trauma de la vaina. No se observó ningún caso de trombosis, infarto renal o muerte. No se constató aumento de los niveles séricos de creatinina durante el seguimiento. A los 6 meses, se diagnosticó un caso de estenosis significativa de arteria renal, sin repercusión clínica. La reducción promedio de la presión arterial en el consultorio fue de 41,1 ± 33,2/18,6 ± 15,2 mmHg (p = 0,04 para la presión arterial sistólica y p = 0,08 para la presión arterial diastólica) y hubo una reducción de 2,0 ± 2,3 en la cantidad de antihipertensivos a los 12 meses (p = 0,03). **Conclusiones:** La denervación simpática renal percutánea, utilizando el catéter de ablación por radiofrecuencia de punta irrigada, demostró ser factible, segura y eficaz.

DESCRIPTORES: Hipertensión. Resistencia a medicamentos. Ablación por catéter.

ABSTRACT

Renal Denervation Using an Irrigated Radiofrequency Ablation Catheter in Patients with Resistant Hypertension

Background: The 3-year results of the Symplicity HTN-1 trial have shown the superiority of renal sympathetic denervation over drug treatment in patients with resistant hypertension. However, the efficacy of renal sympathetic denervation was not confirmed by Symplicity HTN-3, the first sham-controlled study. Our objective was to report the safety and efficacy of renal sympathetic denervation using the irrigated radiofrequency ablation catheter in patients with resistant hypertension. **Methods:** Twenty-one patients were submitted to the procedure since July 2012, nine of them had a follow-up > 12 months and were included in this analysis. The primary endpoint was safety, evaluated by periprocedural adverse events, renal function and renal vascular abnormalities at 6 months. Secondary endpoints included changes in blood pressure obtained in office and in the number of anti-hypertensive drugs at 12 months. **Results:** Mean age was 48.8 ±11.7 years. In the first case, there was a renal artery dissection caused by the vascular sheath. There were no cases of thrombosis, renal infarction or death. Serum creatinine levels did not increase during the follow-up period. At 6 months, one case of significant renal stenosis without clinical impact was diagnosed. The average reduction in office blood pressure was 41.1 ± 33.2/18.6 ± 15.2 mmHg (p = 0.04 for systolic blood pressure and p = 0.08 for diastolic blood pressure) and there was a mean reduction of 2.0 ± 2.3 in the number of anti-hypertensive drugs at 12 months (p = 0.03). **Conclusions:** Renal sympathetic denervation using the irrigated radiofrequency ablation catheter proved to be feasible, safe and effective.

DESCRIPTORS: Hypertension. Drug resistance. Catheter ablation.

Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, San Pablo, SP, Brasil.

Correspondencia: Rodolfo Staico. Avenida Dr. Dante Pazzanese, 500 - Vila Mariana - CEP: 04012-180 - San Pablo, SP, Brasil.
Mail: r_staico@hotmail.con

Recibido el: 16/1/2014 • Aceptado el: 3/3/2014

Rev Bras Cardiol Invasiva.
2014;22(1):73-80

Con el objetivo de promover la inhibición o el bloqueo de la actividad del sistema nervioso simpático, la denervación simpática renal (DSR) percutánea surgió como tratamiento adjunto para pacientes portadores de hipertensión arterial resistente. La comunidad médica se ha entusiasmado y ha acompañado los resultados de la DSR desde la publicación de Schlaich et al.,[1] donde se relató por primera vez la reducción de la presión arterial (PA) en un paciente hipertenso resistente (usando siete diferentes fármacos antihipertensivos) de 161/107 mmHg a 127/81 mmHg luego del procedimiento. Se puede evidenciar el crecimiento exponencial de las investigaciones y del número de publicaciones referentes al tema.[2] Las empresas de dispositivos médicos consideraron a la DSR como una gran innovación y como un tratamiento exitoso para millones de pacientes, habiendo hoy más de 60 empresas implicadas con esa modalidad de tratamiento. Ensayos como el Symplicity HTN-1[3] y Symplicity HTN-2[4] mostraron disminuciones significativas de la PA, verificando la eficacia y la seguridad de la DSR. Los tres años de seguimiento del Symplicity HTN-1 demostraron que los resultados se mantienen a largo plazo, con disminución de la PA de 32/14 mmHg.[5] Estos resultados inéditos superaron a los alcanzados con el tratamiento médico y contribuyeron a aumentar el entusiasmo por esta nueva técnica.

El Symplicity HTN-3, un estudio randomizado, ciego y controlado con procedimiento simulado *(sham control),* fue presentado en el congreso del *American College of Cardiology* y publicado *online* en el *New England Journal of Medicine* el mismo día, en marzo de 2014. Bhatt et al.[6] causaron polémica con la presentación de los resultados. A los 6 meses, la reducción relativa de la PA sistólica (PAS) fue semejante para ambos grupos ($p < 0,001$ para la diferencia de los niveles de presión en relación a la presión pre DSR, en los dos grupos), con una diferencia entre los grupos de apenas -2,39 mmHg a favor de la DSR. Además, una diferencia preespecificada en la PAS evaluada por monitoreo ambulatorio de la PA (MAPA) de 24 horas de apenas 2 mmHg no fue alcanzada. De esta manera, los *endpoints* primario y secundario de eficacia de la DSR, en el Symplicity HTN-3, no fueron alcanzados. Los resultados fueron contrarios a la mayor parte de los trabajos publicados previamente, a pesar de que un estudio reciente sugiere inferioridad de la DSR cuando es comparada con el tratamiento médico optimizado.[7]

A primera vista, la explicación más probable para los resultados desfavorables del Symplicity HTN-3 fue la inclusión de un grupo control con procedimiento simulado. En ensayos clínicos para testear intervenciones y dispositivos médicos, el control con procedimiento simulado es análogo al de la utilización de un placebo en ensayos farmacéuticos. Mientras tanto, por razones éticas, el control con procedimiento simulado es usualmente desalentado. Tanto el Symplicity HTN-1 como el HTN-2 no tuvieron grupo control con procedimiento simulado. Por tal razón, el efecto placebo puede explicar toda o la mayor parte de las diferencias de PA observadas en los primeros dos ensayos. La falta de eficacia de la DSR también puede haber sido causada por denervación incompleta o ineficaz. No hay mención de los marcadores de eficacia de la DSR, como, por ejemplo, la microneurografía o el *spillover* de norepinefrina, métodos que miden directa y indirectamente la actividad simpática, respectivamente. Sin embargo, el catéter de ablación utilizado en el Symplicity HTN-3 fue el mismo que fue utilizado en los estudios Symplicity HTN-1 y HTN-2.

En Brasil hasta hace poco tiempo no se disponía de catéteres específicos para DSR. A pesar de que ya hay dos sistemas, el Symplicity® (Medtronic®, Minneapolis, Estados Unidos) y el EnligHTN® (St Jude Medical®, Minneapolis, Estados Unidos) aprobados por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) para uso clínico, todavía no se usan de manera rutinaria en nuestro medio. Amparados en las ventajas potenciales del catéter irrigado en las ablaciones cardíacas, que causan lesiones más profundas con menor riesgo de formación de trombos en la punta del catéter, comenzamos a utilizar este tipo de catéter para la DSR hace casi 2 años, basados en la hipótesis de que los catéteres con punta irrigada pueden ser beneficiosos en este contexto, y con el objetivo de evaluar la factibilidad y la seguridad de la DSR con catéter irrigado en pacientes con HAS resistente. Recientemente publicamos nuestros resultados correspondientes a los diez primeros pacientes sometidos al procedimiento, con un seguimiento de 6 meses.[8] Nuestro objetivo fue relatar los resultados de hasta 12 meses de la DSR utilizando el catéter irrigado en dicha población.

MÉTODOS

Casuística

Para la inclusión en este estudio se evaluaron pacientes con HAS resistente en control clínico regular en el Servicio de Hipertensión Arterial y Nefrología del Instituto Dante Pazzanese de Cardiología. La definición de hipertensión resistente se basó en el consenso de la *American Heart Association,*[9] de manera que los pacientes deberían presentar PAS medida en consultorio > 140 mmHg, a pesar del uso de tres o más fármacos antihipertensivos, o la PA controlada con ≥ 4 antihipertensivos con acción sinérgica. El diagnóstico de HAS resistente debería haber sido confirmado por al menos una MAPA a lo largo del seguimiento.

Todas las mediciones de PA fueron realizadas con esfigmomanómetro braquial automático y de acuerdo con las normas de la VI Guía Brasileña de Hipertensión Arterial.[10] La elección del tratamiento médico para el control de los niveles tensionales quedó a criterio del médico asistente, de acuerdo con el perfil de tolerancia y las comorbilidades asociadas. En todas las consultas médicas se alentó la adhesión al tratamiento.

La mala adhesión al tratamiento médico fue excluida por medio de internación por al menos 5 días antes de la intervención. El período de hospitalización también se aprovechó para completar y actualizar la investigación de causas secundarias para HAS.

Se excluyeron los pacientes con tasa de filtración glomerular < 45 mL/min; hepatopatía grave; trastornos de coagulación; insuficiencia cardíaca clase funcional III o IV (según la clasificación funcional de la *New York Heart Association* - NYHA); disfunción ventricular grave (fracción de eyección - FE < 0,30); valvulopatías moderadas o graves; arritmias graves; infarto agudo de miocardio o accidente vascular encefálico en los últimos 6 meses; angina y/o isquemia miocárdica no esclarecidas; anomalías de arteria renal (estenosis > 50%, presencia de stent o angioplastia previa, riñón único); diámetro de la arteria renal < 4 mm; antecedentes quirúrgicos en los últimos 2 meses; hipersensibilidad al medio de contraste; sospecha de embarazo; antecedentes de etilismo en un período inferior a 1 año; enfermedad psíquica que pueda comprometer el seguimiento; y expectativa de vida < 1 año.

El protocolo de este proyecto de investigación, así como el formulario de consentimiento informado, fue debidamente aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Instituto Dante Pazzanese de Cardiología. Todos los pacientes firmaron el Formulario de consentimiento informado.

Endpoints clínicos

El *endpoint* primario del estudio fue la seguridad del procedimiento, evaluada por medio de la cuantificación de la tasa de eventos adversos periprocedimiento (complicaciones vasculares en el lugar de punción y en la arteria renal), análisis de la función renal (comparación entre el estado basal y 6 meses después de la intervención) y aparición de estenosis/aneurisma en la arteria renal a los 6 meses después de la intervención, evaluada por arteriografía.

Los *endpoints* secundarios fueron los cambios de la PA medida en consultorio a los 12 meses de seguimiento, así como el análisis del efecto del procedimiento sobre el número de fármacos antihipertensivos durante ese período.

Descripción del procedimiento

Se obtuvieron dos accesos vasculares, de acuerdo con el método estandardizado por el equipo, uno en la arteria femoral derecha y otro en arteria femoral izquierda. La arteria femoral izquierda fue utilizada para la inserción del catéter con la finalidad de inyectar medio de contraste para la realización de la arteriografía renal. La arteria femoral derecha fue utilizada para la inserción de una vaina, a través de la cual se introdujo el catéter de ablación Therapy Cool Point® (St Jude Medical®, Minneapolis, Estados Unidos) o el Celsius Thermocool® (Biosense-Webster Inc®, Diamond Bar, Estados Unidos) y posicionado en la arteria renal. Después de la obtención del acceso vascular, se administró heparina no fraccionada en la dosis de 100 U/kg para anticoagulación. Tras la administración de nitroglicerina intravascular (200 mcg) se realizó una aortografia junto a las arterias renales, seguida de cateterización y arteriografía renal selectiva, para la evaluación de la anatomía y del posicionamiento del catéter de ablación en la porción distal. A lo largo de ambas arterias renales se realizaron entre cuatro y seis aplicaciones secuenciales de radiofrecuencia, con el fin de promover la denervación renal. El catéter fue traccionado 5 mm y girado tras cada aplicación, configurando una disposición helicoidal de las ablaciones (Figura 1).

A causa del intenso dolor visceral generado por la ablación, en todos los casos se realizó una sedación/analgesia con narcóticos y opioides. Al final del procedimiento se realizó una arteriografía renal de control para evaluar la integridad vascular, luego de la administración de nitroglicerina intravascular (200 mcg).

Evaluación post procedimiento y seguimiento clínico

Los introductores fueron retirados cuando el tiempo de coagulación activado alcanzó valores < 200 seg. Se realizó una compresión hemostática manual durante por lo menos 20 minutos, seguida de un parche compresivo. Se permitió la deambulación luego de 4 horas de reposo, en ausencia de sangrado en el sitio de punción. Luego del procedimiento, se prestó atención a la aparición de complicaciones vasculares en el acceso femoral, como hematomas y pseudoaneurismas. Se ajustaron las medicaciones y los pacientes recibieron orientación sobre la necesidad de seguimiento periódico.

El primer control se realizó 7 ± 2 días luego del procedimiento, con el fin de evaluar complicaciones en el lugar de punción, función renal, hemoglobina/hematocrito y reajustar la dosis de los antihipertensivos. Los controles siguientes fueron realizados a los 30 ± 7, 90 ± 10, 180 ± 10 y 360 ± 10 días. La medición de la PA fue igual a lo descrito para la evaluación pre procedimiento. Se solicitaron exámenes de laboratorio en todas las visitas. A los 6 meses de seguimiento se repitió la angiografía de arterias renales.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media y desvío estándar, y se compararon usando la prueba *t* de Student; las variables categóricas fueron presentadas como frecuencias absolutas y relativas. Para todos los parámetros, se consideraron estadísticamente significativos valores de $p \leq 0,05$. Los datos fueron analizados utilizando el programa *Statistical Package for Social Sciences*® (SPSS®), versión 16, *software* para Windows® (SPSS Inc®, Chicago, Illinois, EUA).

Rev Bras Cardiol Invasiva.
2014;22(1):73-80

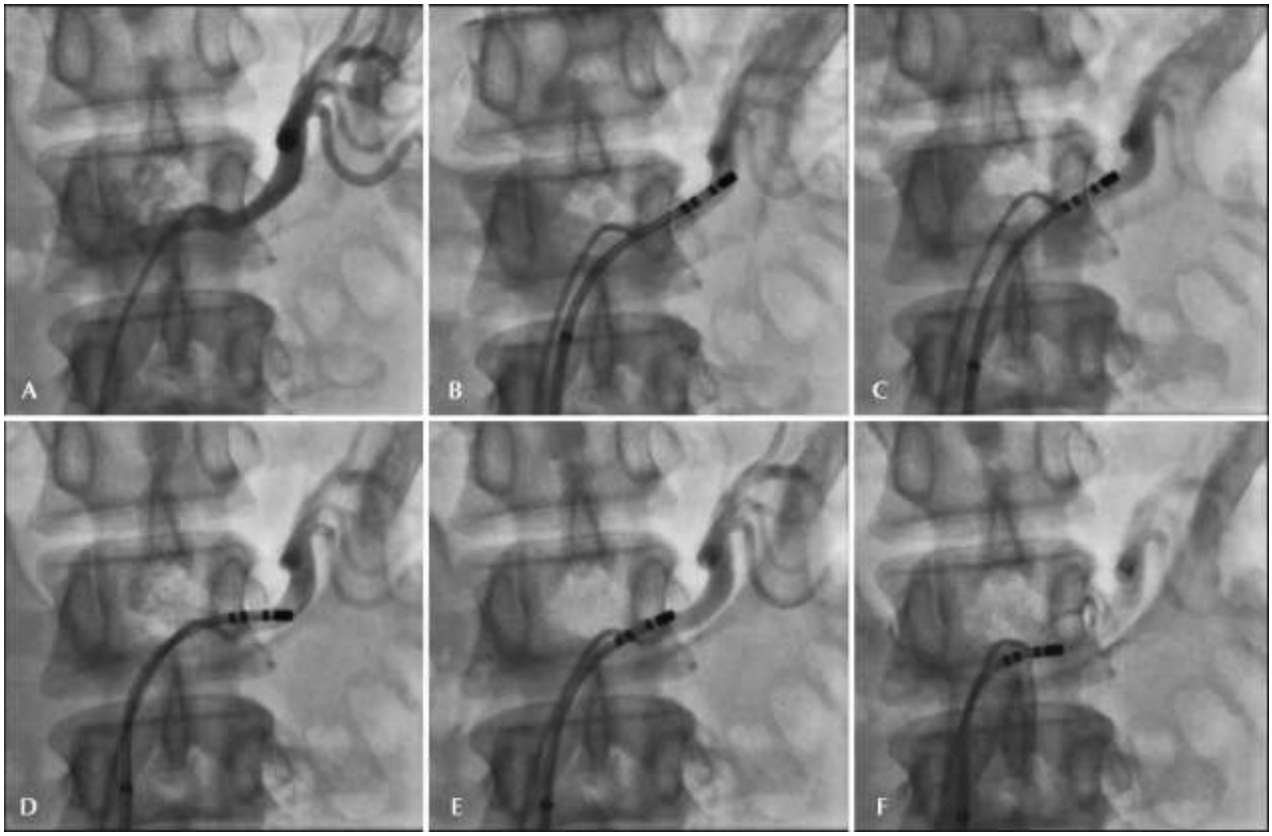

Figura 1. Lesiones secuenciales de radiofrecuencia en arteria renal. (A) Angiografía selectiva de arteria renal izquierda; (B a F) aplicaciones secuenciales iniciadas en el segmento distal; el catéter fue traccionado y rotado luego de cada aplicación para promover lesiones secuenciales con configuración helicoidal.

RESULTADOS

Características clínicas

Veintiún pacientes fueron sometidos a la DSR como tratamiento adjunto de la HAS resistente. De ese grupo, nueve (ocho mujeres) con seguimiento ≥ 12 meses fueron incluidos en el presente análisis. La edad promedio fue de 48,8 ± 11,7 años. El tiempo medio de diagnóstico de HAS fue de 18,1 ± 11,3 años. Los promedios de PAS y PA diastólica (PAD) medidas en el consultorio fueron de 202,8 ± 32,5 mmHg y 116,2 ± 18,7 mmHg, respectivamente. La cantidad media de antihipertensivos antes del procedimiento fue de *7,7* ± 1,3. Las características clínicas de los pacientes están resumidas en la tabla 1.

Características angiográficas

Los diámetros medios de las arterias renales derecha e izquierda fueron de 5,0 ± 0,4 mm y 5,0 ± 0,7 mm, respectivamente. Las extensiones medias de las arterias renales derecha e izquierda fueron de 33,7 ± 7,0 mm y 26,4 ± 10,3 mm, respectivamente.

En un caso se observó la presencia de una arteria polar a la izquierda y, en otro se notó la presencia de tres arterias polares, estando dos a la izquierda y una a la derecha.

TABLA 1
Características basales

Variable	n = 9
Edad, años	48,8 ± 11,7
índice de masa corporal, kg/m^2	29,9 ± 3,9
Diabetes mellitus, n (%)	3 (33,3)
Dislipemia, n (%)	7 (77,8)
Tabaquismo, n (%)	0
Etilismo, n (%)	0
Infarto de miocardio previo, n (%)	0
Accidente cerebrovascular previo, n (%)	0
Enfermedad vascular periférica, n (%)	0
Antecedente familiar de HAS, n (%)	8 (88,9)
Creatinina basal, mg/dL	0,96 ± 0,29
Tiempo de diagnóstico de la HAS, años	18,1 ±11,3
PAS/PAD medidas en el consultorio, mmHg	202,8 ± 32,5/116,2 ±18,7

HAS: hipertensión arterial sistémica; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica.

Dos pacientes presentaron estenosis discreta proximal en arteria renal (Tabla 2).

Características técnicas del procedimiento

Todos los procedimientos fueron realizados por vía transfemoral, conforme el protocolo aquí descrito. En promedio, se utilizaron 76,7 ± 25,4 ml de medio de contraste durante 19,7 ± 6,2 minutos de fluoroscopia. La cantidad media de aplicaciones de radiofrecuencia fue de 5,2 ± 0,7 en la arteria renal derecha y 4,3 ± 1,7 en la arteria renal izquierda (Tabla 2).

Seguridad del procedimiento

El procedimiento fue realizado sin complicaciones en ocho casos. En el primer caso de esta serie, se detectó una disección de la arteria renal luego de la realización de la ablación por trauma mecánico causado por la vaina. Esta fue tratada con implante de stent, sin complicaciones subsecuentes ni aumento en el tiempo de hospitalización. A los 6 meses, la arteriografía renal de control reveló que el stent se encontraba permeable y sin hiperplasia significativa intrastent.

En algunos casos se observaron irregularidades parietales focales en la arteria renal, inmediatamente después de la aplicación de radiofrecuencia, que se atribuyeron a espasmo y/o edema. Ninguna fue considerada como limitante del flujo sanguíneo al final del procedimiento.

No hubo complicaciones relacionadas con la punción femoral durante el período periprocedimiento. No hubo aumento de los niveles séricos de creatinina (0,96 ± 0,29 mg/dL inicial *vs.* 0,93 ± 0,32 mg/dL a los 6 meses), denotando un mantenimiento de la tasa de filtración glomerular durante el seguimiento (Figura 2).

Seguridad vascular renal

En todos los pacientes se realizó una arteriografía renal a los 6 meses de seguimiento. En un caso, hubo evidencia de estenosis de arteria renal izquierda de grado significativo (70%). Aunque sin repercusión clínica, fue tratada con implante de stent, sin complicaciones.

Efectos sobre la presión arterial y número de antihipertensivos a los 12 meses

Luego de 12 meses de seguimiento, la DSR redujo la PA medida en consultorio en un promedio de 41,1 ± 32,2/18,6 ± 15,2 mmHg (*p* = 0,04 para PAS y p = 0,08 para PAD) (Figura 3). Hubo una reducción media de 2 ± 2,3 antihipertensivos prescritos a los 12 meses *(7,7* ± 1,3 inicial vs. 5,7±2,2 a los 12 meses, *p* = 0,03) (Figura 4).

Observamos una respuesta antihipertensiva en ocho (88,9%) pacientes, con reducción de hasta 104 mmHg en la PAS. Un único paciente no redujo sus niveles de presión. Notamos también una reducción de hasta seis fármacos antihipertensivos a los 12 meses de seguimiento.

TABLA 2
Características angiográficas y técnicas del procedimiento

Variable	n = 9
Diámetro de la ARD/ARE, mm	5,0 ± 0,4/5,0 ± 0,7
Extensión de la ARD/ARE, mm	33,7 ± 7,0/26,4 ± 10,3
Volumen de contraste, mL	76,7 ± 25,4
Tiempo de fluoroscopia, min	19,7 ± 6,2
Cantidad de aplicaciones de radiofrecuencia en la ARD/ARE	5,2 ± 0,7/4,3 ± 1,7

ARD: arteria renal derecha; ARE: arteria renal

DISCUSIÓN

Este fue un estudio realizado en un centro terciario de cardiología, que utilizó un catéter irrigado para aplicación de radiofrecuencia en el contexto de DSR en hipertensos resistentes. Los resultados demostraron que la ablación de la actividad simpática renal utilizando un catéter irrigado es factible, segura y eficaz.

El procedimiento redujo la PAS y PAD medidas en consultorio, en un promedio de 41,1 ± 32,2 mmHg y 18,6 ± 15,2 mmHg, respectivamente. Hubo una reducción media de 2 ± 2,3 fármacos antihipertensivos. Notamos la reducción de hasta seis antihipertensivos y de hasta 104 mmHg en la PAS durante el seguimiento. El Symplicity HTN-3 no reporta cambios en el número de antihipertensivos y la reducción media en la PAS fue de solamente 2,4 mmHg al compararla con el grupo control.

La disminución de la PAS en el HTN-3 fue observada tanto en el grupo DSR como en el grupo control - un hallazgo divergente de los estudios previos; además, la disminución fue aproximadamente la mitad de lo observado en el Symplicity HTN-2, a pesar de que las presiones sanguíneas iniciales eran semejantes en los dos estudios. Es algo intrigante, porque el grado de reducción de la PA está relacionado con los niveles tensionales pre tratamiento. La comparación entre los grupos controles de los estudios Symplicity HTN-3 y HTN-2 demuestra una reducción mayor de la PA en el primero. Se puede pensar que una mayor exposición a la espironolactona (28,7% vs. 17% de los pacientes) en el Symplicity HTN-3 facilitó

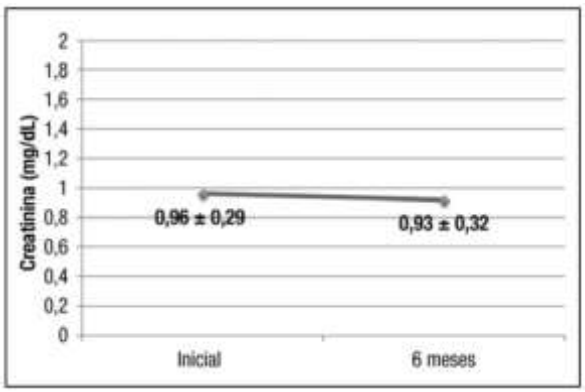

Figura 2. Efectos de la denervación simpática renal sobre la creatinina sérica en los primeros 6 meses de evolución.

Rev Bras Cardiol Invasiva.
2014;22(1):73-80

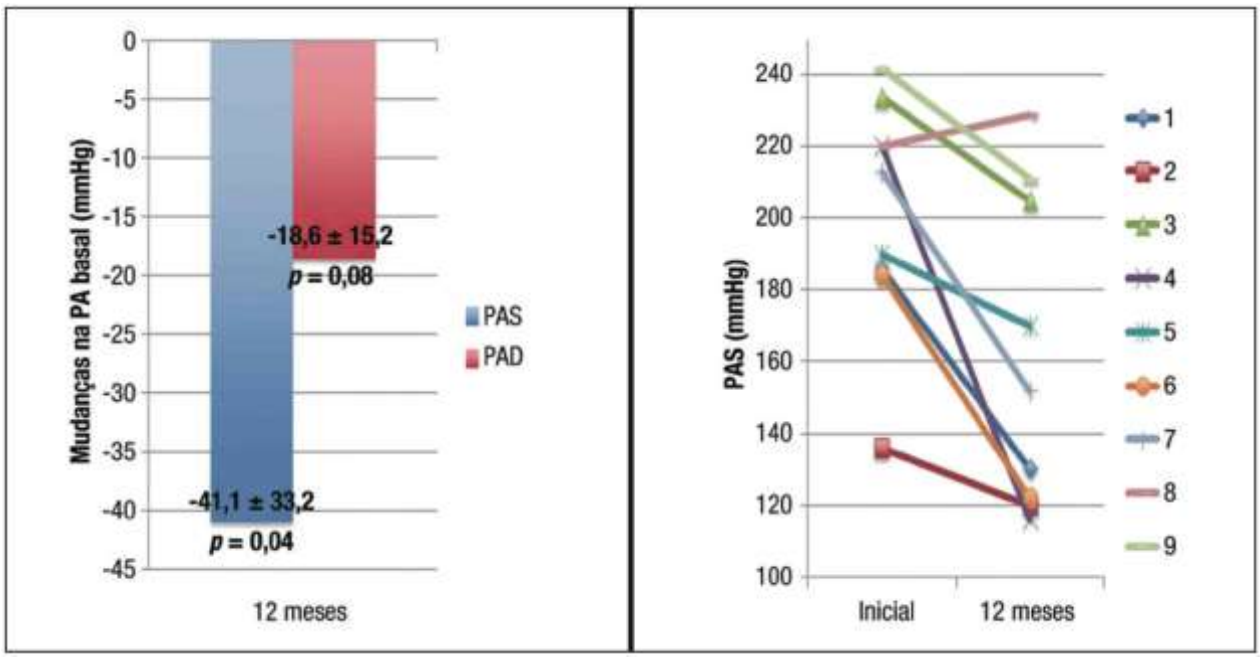

Figura 3. A la izquierda, efecto de la denervación simpática renal sobre la presión arterial (PA) medida en consultorio. A la derecha, efecto de la denervación simpática renal sobre la presión arterial sistólica (PAS) medida en consultorio en cada uno de los nueve pacientes sometidos al procedimiento. PAD: presión arterial diastólica.

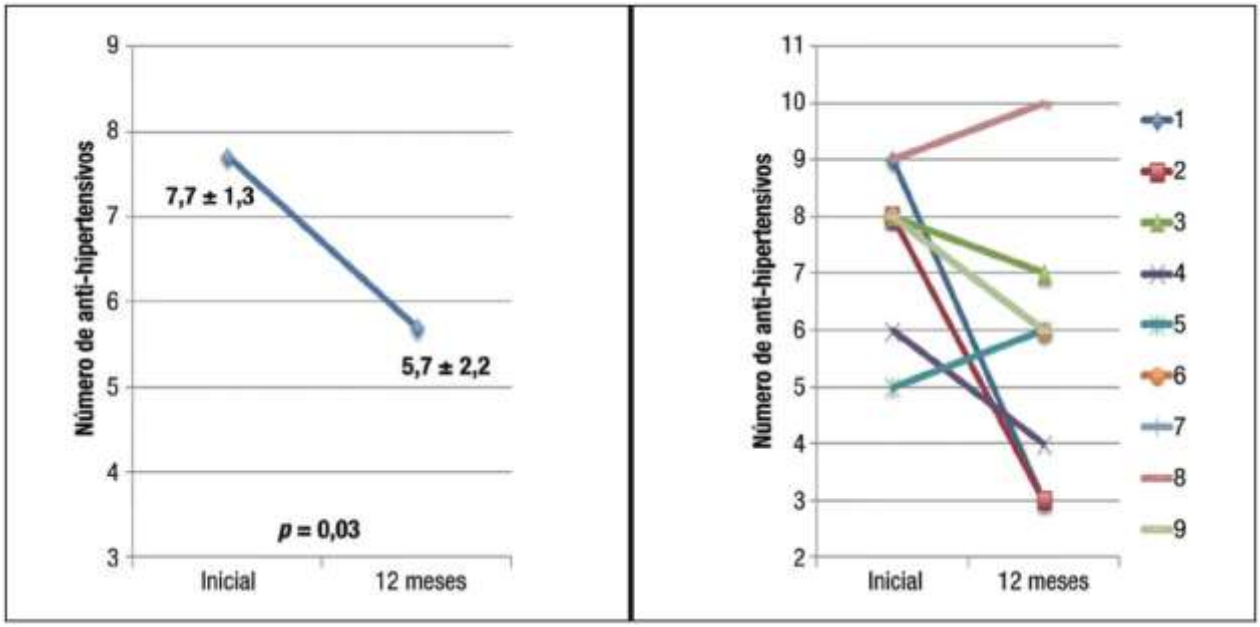

Figura 4. A la izquierda, efecto de la denervación simpática renal sobre el número de antihipertensivos. A la derecha, efecto de la denervación simpática renal sobre el número de antihipertensivos en cada en cada uno de los nueve pacientes sometidos al procedimiento.

tal disminución. A diferencia de los ensayos citados, la mayoría de los pacientes de nuestra población estaban usando espironolactona (88,9%).

La gran variabilidad en la respuesta a la DSR plantea hasta qué punto este procedimiento podría ser más eficaz en pacientes seleccionados, sobre todo en aquellos con hiperactividad simpática. La tasa de no respondedores al tratamiento con DSR (definido como reducción de PAS < 10 mmHg 6 meses luego del procedimiento) varía entre 8 y 37% en los principales estudios clínicos. Las causas de tal hallazgo todavía no son completamente

comprendidas, aunque pueden formularse algunas hipótesis a partir del conocimiento de la fisiopatología de la HAS y del procedimiento de DSR. Entre ellas destacamos: (1) la significativa variabilidad de dispositivos y técnicas, incluyendo la energía utilizada, el número de electrodos y la duración de la ablación; (2) la real relevancia de la hiperactividad simpática en la fisiopatología de la hipertensión resistente, visto que se trata de una enfermedad multifactorial y que, en algunos casos, la contribución del sistema nervioso simpático puede no ser tan importante para la expresión de la enfermedad; (3) la selección inapropiada de pacientes, que incluye portadores de pseudo resistencia y HAS secundaria; y (4) condiciones relacionadas al paciente, como la no adherencia al tratamiento farmacológico y la falla en el cambio de estilo de vida. Los desvíos estándar de los cambios en la PAS inicial medida en consultorio, en ambos grupos, DSR y control, en los estudios Symplicity HTN-1 y HTN-2, fueron amplios y muy semejantes, indicando gran variación en la respuesta. La alteración en la PAS de 95% de los pacientes en el Symplicity HTN-2 fue entre -78 mmHg y 14 mmHg, en el grupo DSR, y entre -43 mmHg y 41 mmHg, en el grupo control. En el Symplicity HTN-3, el promedio de reducción de la PA también se mantuvo dentro de esa franja para los dos grupos. En nuestra población, el desvío estándar fue de 33,2 mmHg, y la alteración en la PAS entre -104 mmHg y 9 mmHg. No obtuvimos respuesta satisfactoria en solamente un paciente (11,1%).

Hay otras diferencias entre el Symplicity HTN-3 y nuestro estudio que merecen ser mencionadas. Primero, nuestros pacientes necesitaban un mayor número de fármacos antihipertensivos al comienzo del estudio (7,6 ± 1,3 vs. 5,1 ± 1,4). Segundo, a causa del menor número de pacientes, fue posible confirmar la HAS resistente a partir de la internación hospitalaria, mientras que el Symplicity HTN-3 definió el diagnóstico en consultas ambulatorias, hecho que puede haber sobreestimado los niveles basales de presión. Tercero, en el Symplicity HTN-3, las alteraciones en las dosis de los fármacos antihipertensivos se permitían únicamente en caso de que el paciente presentase síntomas relacionados con hipotensión. En el presente estudio, la dosis de los fármacos fue alterada esperando el control preconizado por la VI Directiva Brasileña de Hipertensión Arterial;[10] en los pacientes con PA basal controlada con cuatro o más antihipertensivos no hubo reducción significativa de la PA y sí del número de fármacos en el seguimiento. Finalmente, utilizamos un catéter no específico para DSR - el catéter de punta irrigada pensado para ablación cardíaca. Creemos que esa es la gran diferencia de nuestro abordaje en la DSR, que nos permitió alcanzar resultados superiores.

Publicamos los efectos de tres catéteres distintos, usualmente utilizados para ablación cardíaca, en un experimento *in vitro* con arterias renales porcinas.[11] Constatamos que el catéter irrigado (usualmente indicado para ablaciones de arritmias en cámaras cardíacas localizadas a la izquierda) genera lesiones más profundas, causando destrucción completa de los nervios, hecho útil para promover la ablación de aquellos situados más allá de 4 mm de la capa íntima arterial, que pueden ser hasta el 40% del total de nervios en las arterias renales. Nuestros resultados fueron consistentes con los publicados por Ahmed et al.,[12] que describieron diez pacientes con HAS resistente sometidos a la DSR con catéter irrigado. Los autores demostraron reducciones en la PAS y PAD de 21 y 11 mmHg, respectivamente, a los 6 meses de seguimiento, y ausencia de complicaciones graves.

El entusiasmo sobre la DSR es generalizado, como lo ilustran las declaraciones: "el potencial de la denervación renal es enorme" y "puede usarse no solamente para tratar la hipertensión, sino también enfermedades que se caracterizan por la hiperactividad simpática, como diabetes e hiperinsulinemia, insuficiencia cardíaca, arritmias e insuficiencia renal crónica".[13] Estas palabras, cuidadosamente redactadas, mencionan los beneficios de la denervación renal en estas alteraciones metabólicas o cardiovasculares. En contrapartida, las conclusiones actuales del Symplicity HTN-3 por uno de sus autores, 6 meses más tarde, confirman que "no se observó un efecto significativo sobre la PAS. Se requerirá una evaluación adicional en ensayos clínicos rigurosamente delineados para confirmar los beneficios previamente relatados de la DSR en pacientes con hipertensión resistente". La pregunta que permanece sin respuesta es cuál es el verdadero papel de la DSR como tratamiento adjunto en la HAS. La ciencia exige cautela y el tiempo responderá esta pregunta.

Limitaciones

Entre las principales limitaciones de este estudio, destacamos el diseño no randomizado, la pequeña muestra y la ausencia de un grupo control. A pesar de tales limitaciones, los resultados parecen promisorios y concuerdan con la literatura existente. Se necesitan estudios randomizados y controlados con procedimiento simulado para confirmar nuestros resultados.

CONCLUSIONES

La denervación simpática renal percutánea utilizando el catéter de ablación por radiofrecuencia de punta irrigada demostró ser factible, segura y eficaz.

CONFLICTO DE INTERESES

No hay.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

1. 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.

Rev Bras Cardiol Invasiva.
2014;22(1):73-80

2. Messerli FH, Bangalore S. Treatment-resistant hypertension: another Cinderella story. Eur Heart J. 2013;34(16):1175-7.
3. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, Sobotka PA, Sadowski J, Bartus K, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. Lancet. 2009;373(9671):1275-81.
4. Symplicity HTN-2 Investigators; Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Bõhm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2010;376(9756):1903-9.
5. Krum H, Schlaich MP, Sobotka PA, Bõhm 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.
6. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. N Engl J Med. 2014;370(15):1393-401.
7. Fadl Elmula FE, Hoffmann P, Larstorp AC, Fossum E, Brekke M, Kjeldsen SE, et al. Adjusted drug treatment is superior to renal sympathetic denervation in patients with true treatment-resistant hypertension. Hypertension. 2014;63(5):991-9.
8. Armaganijan L, Staico R, Moraes A, Abizaid A, Moreira D, Amodeo C, et al. Renal denervation using an irrigated catheter in patients with resistant hypertension: a promising strategy? Arq Bras Cardiol. 2014 Feb 17 [Epub ahead of print]
9. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. Circulation. 2008;117(25):e510-26.
10. Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2010;95(1 Supl 1):1-51.
11. Staico R, Armaganijan L, Dietrich C, Abizaid A, Moreira D, Lopes R, et al. Ablação da atividade simpática renal com cateter de ponta irrigada: uma opção atraente? Rev Bras Cardiol Invasiva. 2013;21(1):7-12.
12. Ahmed H, Neuzil P, Skoda J, Petru J, Sediva L, Schejbalova M, et al. Renal sympathetic denervation using an irrigated radiofrequency ablation catheter for the management of drug-resistant hypertension. JACC. Cardiovasc Interv. 2012;5(7):758-65.
13. Mahfoud F, Bhatt DL. Catheter-based renal denervation: the black box procedure. JACC Cardiovasc Interv. 2013;6(10):1092-4.