

“Para un viejo padecimiento un nuevo remedio”. Manejo de la hipertensión arterial resistente por medio de catéter de ablación renal percutánea[†]

Gral. Brig. M.C. José Luis **Ojeda-Delgado,***

Mayor M.C. Miguel Ángel **Ramírez-Aldaraca,**** Cor. M.C. Hugo **Gutiérrez-Leonar******

Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción. La hipertensión aumenta el riesgo de ataque cardíaco, insuficiencia cardíaca, accidente (vascular encefálico y enfermedad renal. Cada incremento de 20 mmHg en la presión arterial sistólica o 10 (mmHg en presión arterial diastólica duplica el riesgo de evento vascular cerebral. La hipertensión resistente se define como la hipertensión con mal control a pesar del uso tres agentes de diferentes clases, incluyendo un diurético.

Objetivo. Demostrar la eficacia del procedimiento de ablación renal en la hipertensión resistente.

Material y métodos. Participaron diez pacientes con hipertensión arterial resistente que cumplieran con los criterios de inclusión. Se realizó ablación renal con catéter Symplicity. Se dio seguimiento a los tres meses valorando la función renal. Las variables cuantitativas se presentan como promedio, media y desviación estándar y las cualitativas como porcentajes. Para comparar las variables cuantitativas se utilizó la prueba t de Student.

Resultados. En los pacientes sometidos a ablación renal los cambios en la presión arterial sistólica y diastólica fueron altamente significativas con reducción de la presión arterial sistólica en promedio 41.72 mmHg, con una media de 41.8 ± 1.8 mmHg, y una reducción de la presión arterial diastólica en promedio 13.66 mmHg, con una media de 13.5 ± 2.64 mmHg. Con una t de Student ($p < 0.001$). El número de fármacos antihipertensivos que se logró reducir en el seguimiento a tres meses fue un promedio de 2.3 fármacos y una media de 2.16 ± 0.6 fármacos antihipertensivos.

Palabras clave: Hipertensión resistente, ablación renal, denervación renal, Symplicity.

“For an old condition, a new remedy”.

Management of resistant hypertension by percutaneous renal ablation catheter

SUMMARY

Introduction. The hypertension increases the risk of heart attack, heart failure, vascular accident brain and kidney disease. Each increase of 20 mmHg in systolic blood pressure or 10 mmHg in diastolic blood pressure doubles the risk of stroke. Resistant hypertension is defined as hypertension poorly controlled despite using three different classes of agents, including a diuretic.

Objective. To determine the efficacy of renal ablation in resistant hypertension.

Material and methods. They included 10 patients with resistant arterial hypertension that met the inclusion criteria. Renal ablation was performed Symplicity catheter. Followed up at 3 months assessing renal function. Quantitative variables are presented as mean, median and standard deviation and qualitative variables as percentages. To compare quantitative variables, the Student t test was used.

Results. In patients undergoing s renal ablation changes in systolic and diastolic blood pressure were highly significant with reduction in systolic blood pressure an average of 41.72 mmHg, with a mean of 41.8 ± 1.8 mmHg, and a reduction in diastolic blood pressure on average 13.66 mmHg, with a mean of 13.5 ± 2.64 mmHg. With a student t ($p < 0.001$). The number of antihypertensive drugs that are able to reduce the three-month follow-up was an average of 2.3 drugs and an average of 2.16 ± 0.6 antihypertensive drugs.

Key words: Resistant hypertension, renal ablation, renal denervation, Symplicity.

[†] Este trabajo es continuación de la línea de investigación que se inició con el protocolo publicado en el Vol. 67, No. 1 (Enero-Febrero) 2013, págs. 1-5, de la Revista de Sanidad Militar.

* Director del Hospital Militar del Estado Mayor Presidencial. Cardiólogo Ex-Subdirector General del Hospital Central Militar.
** Cardiólogo Adscrito al Hospital Central Militar. *** Cardiólogo, Jefe del Área de Medicina. Hospital Central Militar. **** Jefe del Área de Medicina Interna y Jefe del Laboratorio de Cardiología Intervencionista del Hospital Central Militar.

Correspondencia: Dr. José Luis Ojeda-Delgado

Hospital del Estado Mayor Presidencial Av. Constituyentes Núm. 240, Col. Ampliación Daniel Garza, C.P. 11830, México, D.F.
Correo electrónico: jlojeda2508@gmail.com

Recibido: Noviembre 4, 2013.

Aceptado: Diciembre 19, 2013.

Introducción

El número de personas afectadas por la hipertensión arterial asciende a un aproximado de 50 millones en Estados Unidos y a mil millones en todo el mundo. La hipertensión aumenta el riesgo de ataque cardíaco, insuficiencia cardíaca, accidente vascular encefálico y enfermedad renal. Cada incremento de 20 mmHg en PAS o 10 mmHg en PAD duplica el riesgo de evento vascular cerebral. La hipertensión resistente se define como la hipertensión con mal control a pesar del uso tres agentes de diferentes clases, incluyendo un diurético. Tales pacientes son claramente apropiados para la consideración de los enfoques terapéuticos más recientes. Actualmente se ha propuesto un tratamiento endovascular mínimamente invasivo, se utiliza el sistema de catéter Symplicity, logrando dañar los nervios renales a través de las arterias renales con radiofrecuencia. Mediante este dispositivo se produce una denervación renal precisa, completa y replicable sin riesgos.¹⁻³

En la población de pacientes con hipertensión resistente, estudios utilizando microneurografía y medición de catecolaminas sanguíneas demostraron la participación del sistema nervioso simpático en la génesis y el mantenimiento de la hipertensión arterial sistémica. La simpatectomía quirúrgica mostró ser eficaz en la reducción de la presión arterial en pacientes con hipertensión arterial sistémica resistente, sin embargo, esta técnica fue abandonada a causa de las altas tasas de complicaciones.⁴⁻⁹ Más recientemente, un enfoque menos invasivo con denervación renal simpática renal percutánea, realizada con aplicación de radiofrecuencia en la pared de la arteria renal, ha

demostrado disminuir el tono adrenérgico, la liberación de norepinefrina y la presión arterial. La denervación simpática renal guiada por el catéter Symplicity, se probó en los ensayos clínicos Symplicity HTN-1 el primer estudio realizado en hombres y Symplicity HTN-2, observándose una disminución significativa y sostenida de los valores de presión arterial sistólica.¹⁰⁻¹⁵

En México a partir de noviembre del 2012, posterior al haberse aprobado, se autorizó este procedimiento para pacientes con hipertensión resistente; siendo nuestro Hospital Central Militar uno de los pioneros en el inicio de la ablación renal con el catéter de radiofrecuencia Symplicity, el 12 de noviembre del 2012. Sin embargo, no se cuenta con un registro ni un seguimiento de la población mexicana sometidos a este procedimiento, ya que únicamente se cuenta con reportes aislados de ablación renal con un dispositivo diferente el catéter de radiofrecuencia Symplicity,¹⁹ por lo que nace la inquietud de establecer una línea de investigación a nivel de nuestro sistema médico y poderles dar seguimiento a los pacientes sometidos a ablación renal con el catéter de radiofrecuencia Symplicity. El objetivo primario del estudio fue demostrar que el procedimiento de ablación renal es eficaz al reducir las cifras de presión arterial en el seguimiento a tres meses.

Métodos

Nuestro grupo inicial fue de 16 con los criterios de inclusión (HTA > 150 mmHg, régimen farmacológico con tres o más medicamentos antihipertensivo a dosis máximas incluido un diurético, edad de 18 a 85 años, filtración glomerular > 45 mL/min/1.73 m²) los criterios de exclusión (anatómicamente anomalías significativas en la arteria renal < 4 mm de longitud o estenosis de la arteria renal, intervención previa sobre la arteria renal [angioplastia con balón o stent], tasa de filtración glomerular menor de 45 mL/min/1.73 m², diabetes mellitus tipo 1, enfermedad cardíaca con estenosis valvular, infarto al miocardio, angina inestable o accidente vascular cerebral en los seis meses previos e hipertensión arterial sistémica secundaria conocida).

A todos los pacientes en el Laboratorio de Cardiología Intervencionista, posterior de abordar la arteria femoral y colocarse introductor femoral 6 Fr, se realizó angiografía de las arterias renales con catéter Pig Tail, y posteriormente se cánula el ostium de la arteria renal con un catéter guía 6 Fr Pk-1 y sobre éste se avanzaba el catéter Symplicity conectado al generador (Generador Symplicity electroquirúrgico de control automático productor de energía de radiofrecuencia, el cual nos orienta en el tiempo, impedancia, temperatura y voltaje. En lo referente al tiempo el generador nos aportara 120 segundos por cada ablación realizada y se considera exitosa con un mínimo de 80 segundos, y como máximo los 120 segundos; en lo referente a la impedancia nos traduce el contacto de la punta del catéter Symplicity a la pared intimal de la arteria renal, el cual no debe variar durante el tiempo de la ablación entre 250 a 350 Ohms) (Figura 1). Las variables cuantitativas se presentan como promedio, media



Figura 1.

y desviación estándar y las cualitativas como porcentajes. Para comparar las variables cuantitativas se utilizó la prueba t de Student. El valor de $p < 0.05$ se consideró significativo.

Resultados

Nuestro grupo inicial fue de 16, se excluyeron a seis de ellos. Por tanto, nuestro grupo final de estudio fue de diez pacientes con hipertensión resistente, en el *cuadro 1* se observan las características de nuestra población. Se presentó una reducción muy significativa en las cifras de presión arterial a los tres meses. En estos pacientes los cambios en la presión arterial sistólica y diastólica fueron altamente significativas con reducción de la presión arterial sistólica en promedio 41.72 mmHg, con una media de 41.8 ± 1.8 mmHg (*Figura 2*) y una reducción de la presión arterial diastólica en promedio 13.66 mmHg, con una media de 13.5 ± 2.64 mmHg (*Figura 3*). Con una t de Student ($p < 0.001$), la cual presenta diferencia estadísticamente significativa. El número de fármacos antihipertensivos que se logró reducir en el seguimiento a tres meses fue un promedio de 2.3 fármacos y una media de 2.16 ± 0.6 fármacos antihipertensivos (*Figura 4*) por paciente con una t Student ($p < 0.001$) con una diferencia estadísticamente significativa. En cuanto al perfil de seguridad, las tasas de complicaciones del procedimiento fueron nulas, y evaluadas durante el procedimiento y a las 24 horas de la realización de éste. El procedimiento fue sin complicaciones en 100% de los pacientes. Sin presentarse hematomas, sangrado, lesión a órganos blancos o disección de la arteria renal.

Cuadro 1. Características de pacientes incluidos en el estudio.

Variables	n = 10
Edad (años)	60.7 $\pm$ 7.3
Sexo masculino	2
Sexo femenino	8
Índice de masa corporal (kg/m ²)	26.9 $\pm$ 4
Obesidad (%)	20
Diabetes mellitus (%)	20
Glucosa (mg/dL)	98 $\pm$ 15.6
Dislipidemia (%)	10
Tabaquismo (%)	30
Creatinina (mg/dL)	0.81 $\pm$ 0.16
MDRD eGFR (mL/min/1.73 m ²)	76.6 $\pm$ 13.9
Presión arterial pre procedimiento (mmHg)	
Sistólica	171.6 $\pm$ 9.9
Diastólica	86.09 $\pm$ 6.2
Número de medicamentos	4.7 $\pm$ 0.64
Medicamentos antihipertensivos (%)	
Inhibidor de la enzima convertidor de	
Angiotensina	80
Bloqueador del receptor de angiotensina II	100
Betabloqueador	90
Diurético	100
Bloqueador de los canales de Ca ⁺	90
Simpaticolítico de acción central	20
Inhibidor de Renina	—

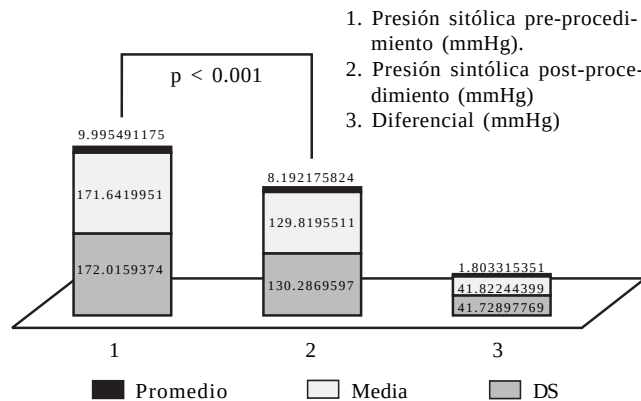


Figura 2. Comparación de la reducción de la presión arterial sistólica.

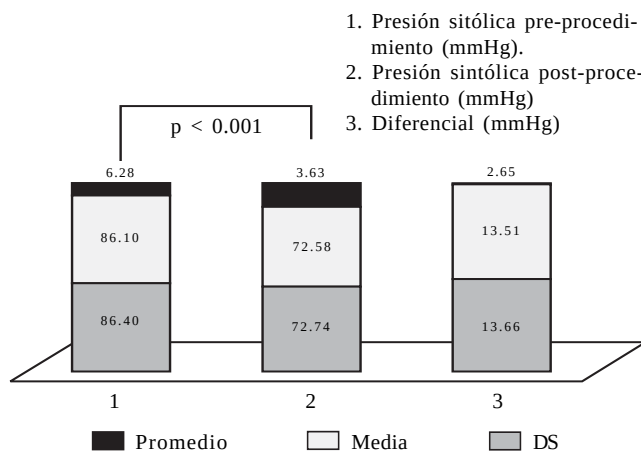


Figura 3. Comparación de la reducción de la presión arterial diastólica.

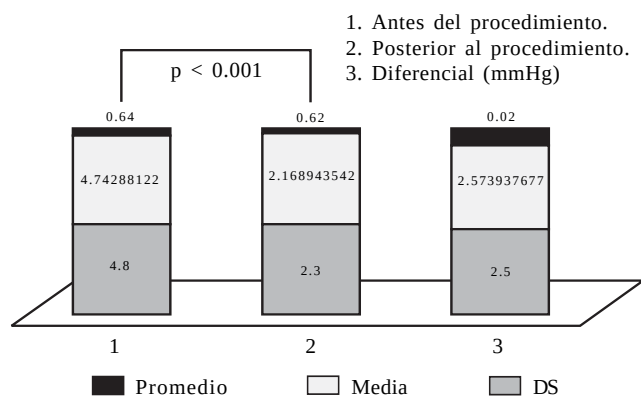


Figura 4. Comparación de la reducción en el número de antihipertensivos.

Discusión

De nuestra población de diez pacientes se observa una reducción muy significativa en las cifras de presión arterial a los tres meses. En estos pacientes los cambios en la presión arterial sistólica y diastólica fueron altamente sig-

nificativas con reducción de la presión arterial sistólica en promedio 41.72 mmHg, con una media de 41.8 ± 1.8 mmHg y una reducción de la presión arterial diastólica en promedio 13.66 mmHg con una media de 13.5. Lo mismo se ha observado en el estudio inicial Symplicity HTN-1 donde la mayor reducción de la presión arterial se encontró a los tres meses con 21/10 en la presión arterial sistólica y diastólica, respectivamente¹⁶ mientras que en el Symplicity HTN-2 la reducción de presión reportada a los seis meses fue de 33/11 mmHg. Y en comparación con nuestro grupo control se reporta una reducción equitativa.

Durante el seguimiento de los pacientes se especificó que el cambio o reducción de los antihipertensivos fuese por los médicos de Cardiología Intervencionista y cualquier cambio se consultara directamente al suscrito. El número de fármacos antihipertensivos que se logró reducir en el seguimiento a tres meses fue un promedio de 2.3 fármacos y una media de 2.16 ± 0.6 fármacos antihipertensivos por paciente con una *t* Student ($p < 0.001$) con una diferencia estadísticamente significativa. Aunque en el estudio Symplicity HTN-1 y Symplicity HTN-2^{16,17} el objetivo primario era control de la presión arterial sin importancia en el número de antihipertensivos, en el Symplicity HTA-1, los pacientes que tomaban un promedio de 4.7 medicamentos, 13 de 41 pacientes cambiaron sus medicamentos durante el seguimiento, entre ellos nueve pacientes en los que se incrementaron los medicamentos y cuatro en los que los medicamentos se redujeron.

Entre los pacientes cuyos medicamentos se incrementaron, cinco tuvieron una reducción en la presión arterial sistólica mayor de 10 mmHg antes de la decisión de aumentar los medicamentos, y cuatro tenían ninguna reducción sustancial de la presión arterial. Cuatro pacientes redujeron su tratamiento con medicamentos de tres a un medicamento. Tres de los cuatro pacientes que redujeron su medicación tenían un control óptimo de la presión arterial.¹⁶ En el Symplicity HTA-2 los pacientes que se sometieron a denervación renal, diez (20%) de 49 pacientes tuvieron reducciones de drogas antes de los seis meses de seguimiento, cuatro (8%) tuvo aumento en antihipertensivos antes de los seis meses.¹⁷⁻²¹

Conclusiones

1. El procedimiento de ablación renal realizado con el catéter Symplicity para los pacientes con hipertensión resistente proporciona ha logrado corroborar un adecuado control en las cifras de presión arterial.
2. Posterior al dicho procedimiento se redujo el número de antihipertensivos utilizados con anterioridad
3. El procedimiento de denervación renal es un procedimiento seguro, ya que no afecta la funcionalidad del riñón medido por la filtración glomerular.
4. No se presentaron complicaciones vasculares (enfermedad arterial periférica hematomas o infección en el sitio de punción) a las 24 horas posterior del procedimiento estudiado.

5. Con la implementación de este procedimiento en nuestro Hospital Central Militar hemos obtenido la licencia como hospital certificado para la realización de ablación renal.
6. Somos el hospital que a nivel nacional llevamos más casos de ablación renal con el catéter Symplicity.

Es recomendable dar continuidad a la presente línea de investigación en el Hospital Central Militar y analizar cuidadosamente los resultados para precisar las indicaciones de esta técnica innovadora.

Referencias

1. Séptimo Informe del Joint Nacional Comité Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial JNC7
2. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados nacionales. 1a. Ed. 2012, p. 113.
3. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Hipertensión arterial en adultos mexicanos: importancia de mejorar el diagnóstico oportuno y el control. p. 1.
4. PCR-EAPCI Percutaneous Interventional Cardiovascular Medicine Textbook. Vol. III. Chap. 51. Renal sympathetic denervation; Thomas F. Lüscher 2013.
5. Krum H, Schlaich M. Novel procedure- and device-based strategies in the management of systemic hypertension. *European Heart Journal* 2011; 32: 537-44.
6. Caulfield M, Belder M. The Joint UK Societies' Consensus Statement on Renal Denervation for Resistant Hypertension. <http://guidance.nice.org.uk/IPG418>
7. Hypertension the Clinical Management of Primary Hypertension in Adults. Clinical Guideline (127). (Methods, evidence, and recommendations.
8. Eleid MF, Schwartz GL, Gulati R. Renal denervation for hypertension. *Curr Probl Cardiol*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2013.11.002>
9. Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol* 2013; 66(11): 980.e1-e64.
10. Bhatt DL, Bakris GL. The promise of renal denervation. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2012; 79(7).
11. Katholia RE, Rocha-Singh KJ. The Role of Renal Sympathetic Nerves in Hypertension: Has Percutaneous Renal Denervation Refocused Attention on Their Clinical Significance? *Progress in Cardiovascular Disease* 2009; 52: 243-8.
12. Thomas G, Shishehbor MH. Renal denervation to treat resistant hypertension: Guarded optimism. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2012; 79(7).
13. Smithwick RH, Thompson JE. Splanchnicectomy for essential hypertension; results in 1,266 cases. *J Am Med Assoc* 1953; 152: 1501-4.
14. Oparil S, Zaman MA. Pathogenesis of Hypertension November 2003 *Annals of Internal Medicine* Volume 139 • Number 9
15. Schlaich MP, Sobotka PA. Renal Denervation as a Therapeutic Approach for Hypertension(Novel Implications for an Old Concept. *Hypertension* 2009; 54: 1195-201.
16. 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.
17. Symplicity HTN-2 Investigators, Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Bohm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376:1903-9.
18. Mafeld S, Vasdev N, Haslam P. Renal denervation for treatment-resistant hypertension.
19. Gaspar HJ. Denervación simpática renal (DSr): una nueva terapéutica no farmacológica para la hipertensión arterial (Hta) resistente. informe del primer procedimiento en México. *Gaceta Médica de México* 2012; 148: 12J.5-G9a
20. Gaspar JA. Fundamentos y evidencias para la ablación por radiofrecuencia de la arteria renal en HTA resistente. *Boletín Educativo. SOLACI*. Enero 2012; p. 7-11.
21. <http://www.medtronic.com/symplifybptrial/>