



Revista Colombiana de Cardiología

www.elsevier.es/revcolcar



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO – PRESENTACIÓN DE CASOS

Denervación renal percutánea mediante el uso de catéter con balón en pacientes con hipertensión arterial resistente



Isabel C. Marín-Orozco^{a,e,*}, Jonathan Cardona-Vélez^{b,e},
Valentina Jaramillo-Restrepo^{c,e}, Santiago Echeverri-Isaza^{a,e}
y Nicolás I. Jaramillo-Gómez^{d,e}

^a Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

^b Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

^c Facultad de Medicina, Universidad CES, Medellín, Colombia

^d Universidad de Córdoba-España

^e Laboratorio de Hemodinamia, Clínica Las Américas, Medellín, Colombia

Recibido el 8 de febrero de 2015; aceptado el 6 de agosto de 2015

Disponible en Internet el 26 de septiembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Hipertensión arterial;
Ablación con catéter;
Hipertensión
refractaria;
Balón

Resumen La hipertensión arterial afecta a más de 1.200 millones de personas en el mundo y constituye uno de los factores de riesgo más importantes en la incidencia del infarto agudo de miocardio y el accidente cerebrovascular. Solo el 35% de los pacientes hipertensos se encuentran con valores de la presión arterial (PA) controlados con el uso de medicamentos antihipertensivos. Surge una alternativa, la denervación renal como técnica invasiva, la cual ha demostrado disminuir significativamente los valores de la PA en pacientes con hipertensión arterial resistente, y aunque ha sido debatida y controvertida luego de la publicación del estudio SYMPLICITY HTN-3, en el que no se apreció reducción significativa de las cifras de la presión arterial utilizando el Monitoreo Ambulatorio de Presión Arterial (MAPA), como herramienta de evaluación, surgen muchos interrogantes por resolver sobre esta nueva técnica y su aplicación en el campo clínico.

El objetivo del presente reporte es describir detalladamente dos casos de hipertensión arterial resistente, tratados mediante ablación con radiofrecuencia con el nuevo dispositivo Vessix® de la compañía Boston Scientific.

© 2015 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: isabel1501@gmail.com (I.C. Marín-Orozco).

KEYWORDS

Hypertension;
Catheter ablation;
Refractory
hypertension;
Balloon

Percutaneous renal denervation using balloon catheter in patients with resistant hypertension

Abstract Hypertension affects more than 1,200 people in the world, and constitutes one of the most important risk factors for the incidence of acute myocardial infarction and cerebrovascular accident. Only 35% of hypertensive patients show controlled blood pressure (BP) values with the use of hypertensive drugs. An alternative becomes available: renal denervation as an invasive technique. It has shown to significantly reduce the BP levels in patients with resistant hypertension, and though it was discussed and controversial after the publication of the SYMPPLICITY HTN-3 trial, where no significant reduction of BP values using the ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) was noted, many questions have yet to be answered regarding this new technique and its application in the clinical field.

The motivation for this report is to accurately describe two cases of resistant hypertension treated with radiofrequency ablation with the new Vessix® device from the company Boston Scientific.

© 2015 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La hipertensión arterial (HTA), es una de las principales causas de morbimortalidad cardiovascular a nivel mundial¹. Su prevalencia va en aumento: se dice que en el año 2000 afectaba a 972 millones de adultos y que para el año 2025 puede llegar a los 1.560 millones de personas comprometidas. Por múltiples razones, una cantidad considerable de pacientes no responden al tratamiento médico a pesar de la disponibilidad de numerosos y efectivos medicamentos antihipertensivos y de las diferentes combinaciones entre estos².

Entre los pacientes hipertensos bajo tratamiento médico, la proporción estimada de no controlados (considerando metas de PA < 140/90 mmHg, oscila entre el 47% en Europa y el 84% en Norte América. Incluso, existe un subgrupo de pacientes que siendo adherentes al tratamiento farmacológico con 3 o más medicamentos (entre ellos un diurético) y a dosis máximas toleradas, no alcanzan metas de control de la PA, lo cual se ha denominado hipertensión resistente o refractaria. Esto constituye un reto complejo para la salud, pues se estima que cada incremento de 20/10 mmHg en la PA, establece un aumento del doble de la mortalidad por alguna causa cardiovascular³⁻⁵.

La denervación renal guiada por un catéter es un procedimiento mínimamente invasivo que se basa en la premisa fisiológica de que la interrupción de los nervios renales aferente y eferente resultará en una disminución de la señal simpática renal, reduciendo la liberación de la renina y la retención del sodio, incrementando el flujo sanguíneo renal y por tanto, disminuyendo la PA. Los resultados de los estudios realizados hasta la fecha, indican que en la hipertensión refractaria es un tratamiento efectivo y seguro complementario al tratamiento farmacológico⁵⁻⁹.

Basados en la experiencia de estos estudios clínicos y teniendo la disponibilidad de un método que brinda confiabilidad con respecto a la experiencia de los intervencionistas en el manejo de los catéteres con balón y teniendo mejor adaptabilidad al sistema renal vascular realizando teóricamente la ablación de una forma confiable, nuestro grupo

endovascular constituido por: un radiólogo intervencionista, un cardiólogo intervencionista y un cirujano cardiovascular, reporta la experiencia de utilizar por primera vez en nuestro país y en Latinoamérica el catéter con balón Vessix® de la compañía Boston Scientific en dos pacientes con la HTA resistente de forma detallada y los resultados tempranos.

Descripción de casos

Caso No. 1

Mujer de 77 años de edad, con diagnóstico de: HTA refractaria desde hace 30 años, dislipidemia, sedentarismo y Síndrome de Apnea-Hipopnea Obstructiva del Sueño (SAHOS) en tratamiento con CPAP. La paciente cursa con retinopatía hipertensiva grado II confirmado por oftalmología y signos de hipertrofia ventricular izquierda por electrocardiograma y ecocardiograma, tiene un Índice de Masa Corporal (IMC) de 26.37 y ha mantenido cifras de la presión arterial sistólica > 160 mmHg a pesar del uso de 5 medicamentos antihipertensivos simultáneos a lo largo de su enfermedad, en diferentes combinaciones; actualmente con: Aliskiren 300 mg*1, Metoprolol succinato 100 mg*1, Alfametildopa 250 mg*3, Hidroclorotiazida 25 mg*1, Espironolactona 25 mg*1, a las dosis máximas toleradas. Presentó intolerancia a la Prazosina y edema de miembros inferiores con reacción purpuriforme con el uso de calcio-antagonistas dihidropiridínicos. Posee una Tasa de Filtración Glomerular (TFG) de 73 ml/min/1.73m² por el método MDRD; sin enfermedad coronaria sintomática ni compromiso cerebrovascular en los últimos 6 meses (fig. 1).

Caso No. 2

Mujer de 62 años de edad, con diagnóstico de HTA hace 20 años, el último año por el comportamiento de sus cifras tensionales fue declarada por su médico tratante con HTA resistente, tiene un IMC de 29 kg/m², adecuada función renal y cifras tensionales sistólicas > 160 mmHg a pesar del

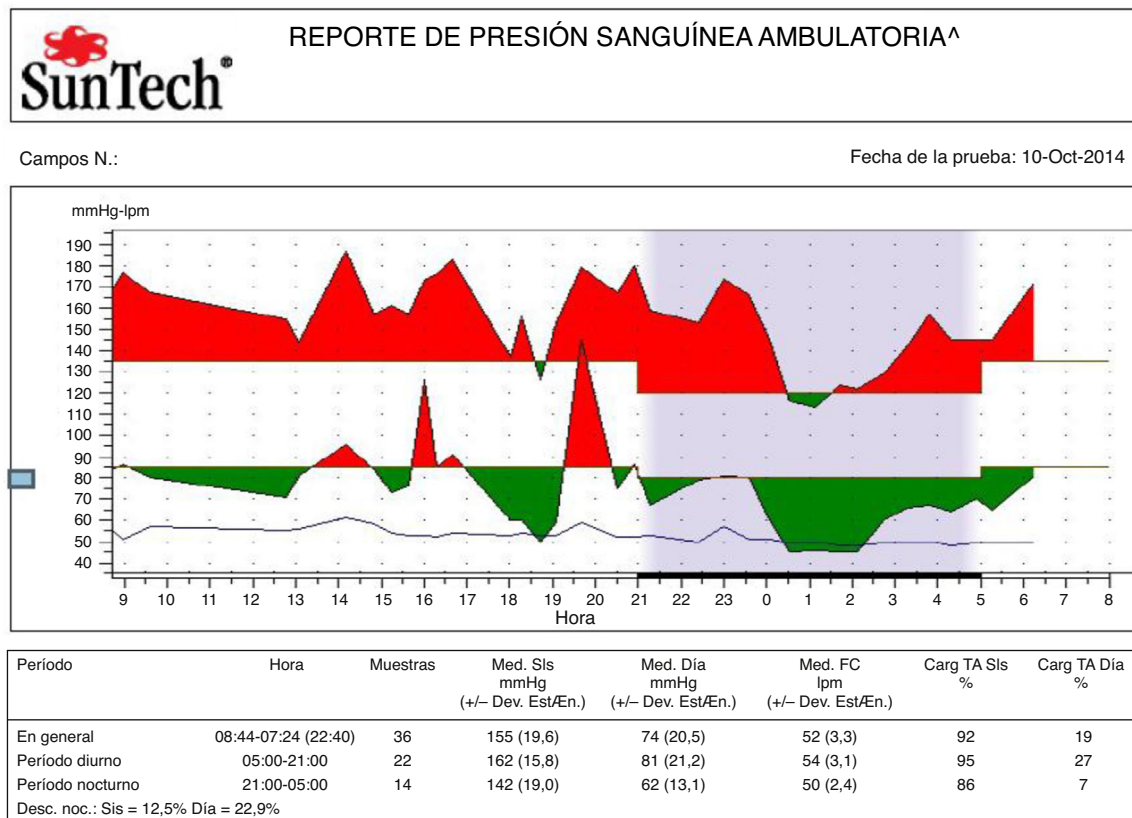
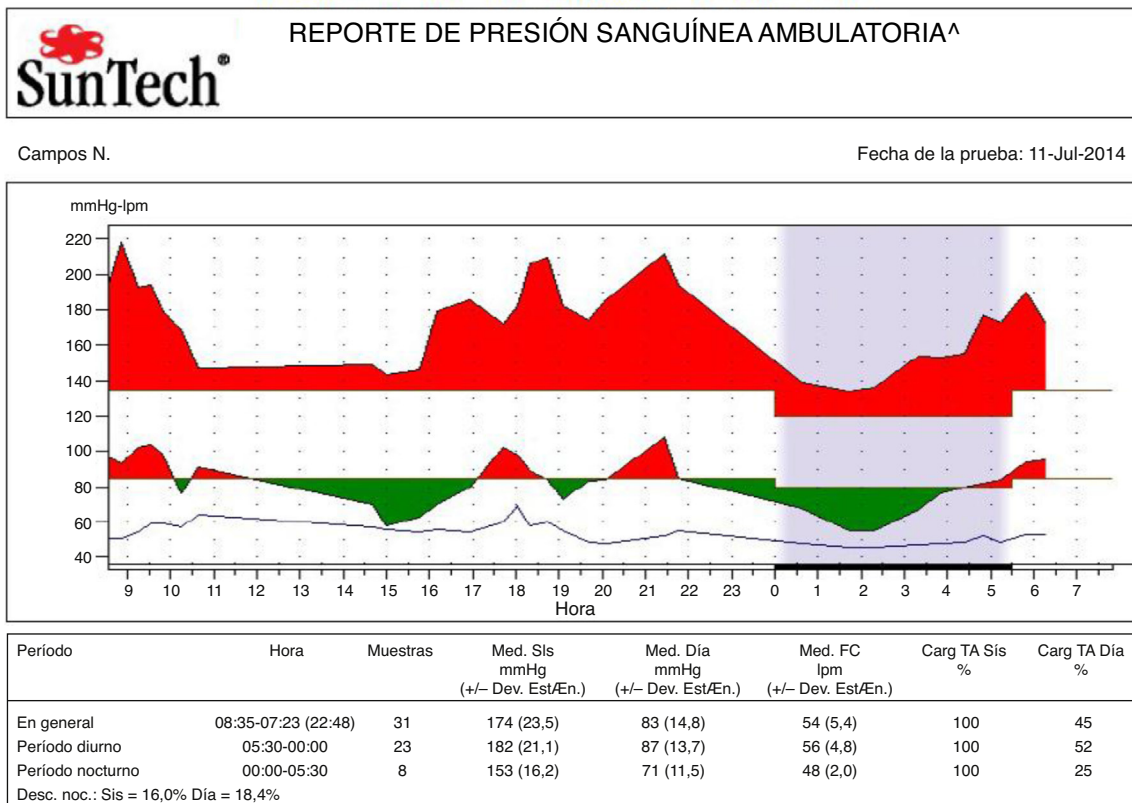


Figura 1 MAPA antes y después del procedimiento de la paciente No.1.

uso simultáneo de 5 medicamentos antihipertensivos: Losartan 100 mg*2, Carvedilol 12.5 mg*2, Hidroclorotiazida 25 mg*1, Nifedipino 30 mg*1 y Clonidina 150 mg*4, a las dosis máximas toleradas.

Sin evidencia de complicaciones asociadas a la HTA, enfermedad coronaria sintomática o compromiso cerebrovascular en los últimos 6 meses (fig. 2).

Procedimiento

Una vez evaluadas ambas historias clínicas se ratificó el diagnóstico de la HTA resistente bajo los criterios de la American Society of Hypertension and International Society of Hypertension¹ y se procedió a citar las pacientes y sus familiares para ofrecer esta alternativa terapéutica la cual fue aceptada por los mismos, firmaron el consentimiento informado y luego se programó el procedimiento en conjunto con el grupo experto en la técnica y uso del balón Vessix® de Boston Scientific.

En ambas pacientes se utilizó la técnica de asepsia y anestesia local con xilocaína para realizar la punción femoral. Se contó con la presencia de un anesthesiólogo durante ambos procedimientos. Se realizó inducción anestésica con Propofol 20 mcg/Kg/min en infusión continua, Midazolam 3 mg y Fentanyl 100 mcg. De manera adicional se colocó en el momento de la ablación, un bolo de Fentanyl 1 mcg/kg y Propofol 2 mg/Kg durante 10 minutos para lograr la analgesia profunda, recomendada para el control del dolor producido por la misma.

El soporte ventilatorio se realizó con una cánula nasal y en el momento de la ablación con aire Rees. El monitoreo estándar de la PA, la frecuencia cardiaca y la saturación de O₂ fue realizado a lo largo de la intervención.

La evaluación de la factibilidad técnica del procedimiento y de la anatomía de las arterias renales se realizó a través de una aortografía abdominal vía femoral, utilizando catéteres Pigtail 5 Fr en ambas pacientes, las cuales se apreciaron permeables, sin arterias polares ni accesorias.

Se realizó medición de los diámetros de las arterias renales con Quantitative Vascular Angiography (QVA) sistema Philips. La paciente No. 1 con la arteria renal derecha de 6 mm de diámetro y la arteria renal izquierda de 6.3 mm de diámetro, con longitud > 20 mm hasta la bifurcación de las mismas. La paciente No. 2 con la arteria renal derecha de 5 mm de diámetro con bifurcación a 24 mm y arteria renal izquierda de 5 mm de diámetro con bifurcación a 30 mm.

Posteriormente se avanzó con guía de soporte amplatz sobre la cual se situó introductor de 8 Fr flexor cerca del ostium de la arteria para luego cateterizar ambas arterias con guía Thruway 0.018. Se avanzó el balón de denervación de 7 × 25 mm en la paciente No. 1 y de 6 × 25 mm en la paciente No. 2, seleccionados de acuerdo a los estándares (ver tabla 1), verificando el posicionamiento y realizando las pruebas de adecuado contacto de los electrodos con las paredes.

Nuevamente se realizó la arteriografía en cada una de las pacientes, confirmando la adecuada localización del balón a 5 mm de la bifurcación de la arteria renal hasta el ostium de la misma, se procedió a inflar el balón según el estándar de 3 ATM, al comprobar la activación de los electrodos se procedió con la denervación durante 30 segundos en cada

una de las arterias llevándose hasta 68° C, posteriormente, se desinfló y se retiró el balón. Al finalizar la intervención se realizó nuevamente el aortograma abdominal y la arteriografía renal bilateral apreciando la permeabilidad de ambas arterias renales con flujo inmediato, sin estenosis, trombosis, vasoespasmo, ni disecciones. Se retiró el material endovascular, el introductor 8 Fr y se utilizó el cierre vascular Angio-Seal. Se utilizaron 80 cc de medio de contraste no iónico para la visualización de las arterias en ambas pacientes y no hubo complicaciones durante el procedimiento.

Las pacientes fueron anticoaguladas con 5000 UI de heparina no fraccionada durante la intervención y posterior a ello se inició antiagregación dual, se trasladaron a la sala de recuperación para monitoreo continuo y fueron dadas de alta 24 horas después de la intervención. El seguimiento clínico fue realizado por sus respectivos médicos tratantes, los cuales las orientaron en no modificar el tratamiento antihipertensivo en los primeros 30 días post-ablación. Dichas pacientes permanecen aún en seguimiento clínico.

Los procedimientos fueron realizados en conformidad con la declaración de Helsinki y los principios de buenas prácticas clínicas y contaron con la evaluación y aprobación del Comité de Ética de Investigación de la Institución (fig. 3).

Resultados

No se documentaron complicaciones agudas asociadas a la intervención ni en el seguimiento a 30 días y fue bien tolerada por ambas pacientes.

Los MAPA se realizaron aproximadamente un mes antes y un mes después de la denervación evidenciándose una disminución en las cifras tensionales sistólicas y diastólicas en los períodos diurno y nocturno de ambas pacientes. P: promedios generales en mmHg para paciente No. 1: PAS antes: 174 (± 23.5 DE), después: 155 (± 19.6 DE), PAD antes: 83 (± 14.8 DE), después: 74 (± 20 DE). Paciente No. 2: PAS antes: 161 (± 15.94 DE), después: 121 (± 11 DE); PAD antes: 86 (± 8.5 DE), después: 66 (± 6 DE).

Ambas pacientes serán vigiladas con MAPA, con el objetivo de demostrar los efectos de la denervación renal a los 6 y 12 meses posteriores a la intervención y verificar la persistencia del efecto sobre las cifras tensionales.

El sistema de denervación renal mediante catéter con balón VESSIX®

El sistema de denervación renal cuenta con un accionamiento de botones que ofrece un enfoque familiar para la mayoría de los intervencionistas cardiovasculares, permite realizar la ablación en el menor tiempo posible (30 segundos por arteria), proporcionando mayor precisión durante el procedimiento y rápida curva de aprendizaje. El sistema consta de dos componentes principales: el generador y el catéter.

El catéter con tecnología de balón, lleva incorporado una serie de electrodos de radiofrecuencia configurados según un patrón preciso para aplicar el flujo de energía⁷.

El sistema verifica el adosamiento del electrodo en la pared vascular y desactiva de forma independiente todos los electrodos que no estén en contacto con ésta. Al ser un sistema de denervación renal bipolar, permite una

Duración: 21:22

Inicio exploración: 18/06/2013 11:45 Mar

Fin exploración: 19/06/2013 09:07 Miér

Lectura(s) exitosa(s): 45 90%

Resumen general

	PROM	EST	MÍN	MÁX	Baja
Sistólico:	161	15,94	132 (01:04 Miér)	192 (06:44 Miér)	-0,6%
Diastólico:	86	8,57	65 (01:04 Miér)	103 (22:04 Miér)	2,4%
PAM:	110	7,94	94	129	2,8%
Presión Pulso:	75	13,20	55	106	
Frecuencia cardíaca:	61	7,39	49	79	
			Lectura(s)	Hora	
Porcentaje de Sistólico sobre límite:			97,8%	98,4 %	
Porcentaje de Diastólico sobre límite:			57,8%	63,0 %	

Período(s) despierto 06:00 - 22:00

	PROM	EST	MÍN	MÁX
Sistólico:	161	15,91	135 (14:24 Mar)	192 (06:44 Miér)
Diastólico:	86	8,08	71 (14:04 Mar)	101 (18:44 Miér)
PAM:	110	7,85	98	129
Presión Pulso:	75	13,82	55	106
Frecuencia cardíaca:	61	7,26	49	79
			Lectura(s)	Hora
Porcentaje de lecturas sistólicas > 135mmHg:			97,3%	97,7 %
Porcentaje de lecturas diastólicas > 85mmHg:			51,4%	51,0 %

Número de lecturas de período(s) despierto:37

Período(s) de sueño 22:00 - 06:00

	PROM	EST	MÍN	MÁX
Sistólico:	162	17,20	132 (01:04 Miér)	188 (23:07 Miér)
Diastólico:	84	10,95	65 (01:04 Miér)	103 (22:04 Miér)
PAM:	107	8,22	94	122
Presión Pulso:	78	10,29	67	97
Frecuencia cardíaca:	57	7,50	50	69
			Lectura(s)	Hora
Porcentaje de lecturas sistólicas > 125mmHg:			100,0%	100,0 %
Porcentaje de lecturas diastólicas > 70mmHg:			87,5%	85,2 %

Número de lecturas de período(s) de sueño:8

Interpretación

Carga tensional sistodiastólica elevada y sostenida durante las 24 horas. (> 30% de los registros) con promedio elevado. Presión pulso: Elevada (> 50 mmHg). Descenso en la fase circadiana: 3% (No Dipper). Variabilidad de la frecuencia cardíaca. Adecuada. Hipotensión: No
 CONCLUSIONES: H.T.A SISTODIASTÓLICA SOSTENIDA NO CONTROLADA BAJO MEDICACIÓN. ACTIVIDAD ADRENÉRGICA ELEVADA POR INCREMENTO EN LA PRESIÓN DEL PULSO.

Monitorización presión

Examen 03.04.2014 Duración 20:28 hora
 de las 03.04.2014 (09:47) a las 04.04.2014 (06:15)

Tabla valores límite

	Día (135/85)					Noche (120/75)					Total	
	mín	máx	med	De Est	%> lim	mín	máx	med	De Est	%> lim	med	De Est
Ps mmHg	94	141	119	12	9	108	136	123	8	62	121	11
Pd mmHg	49	83	68	9	...	53	80	62	8	6	66	9
Pm mmHg	64	101	85	9	...	72	98	82	7	...	84	9
PDif mmHg	41	65	51	6	...	53	69	61	5	...	55	7
FC 1/min	53	76	61	5	...	55	66	60	3	...	60	4

Mediciones

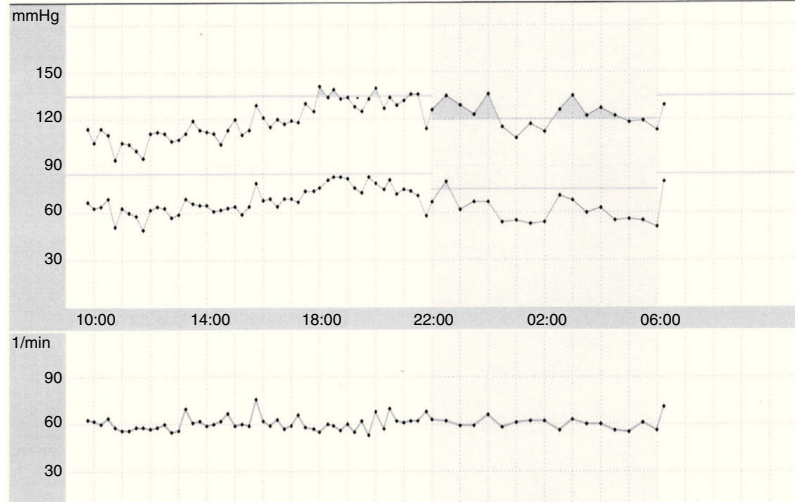


Figura 2 MAPA antes y después del procedimiento de la paciente No. 2.

Tabla 1 Tamaño de balón Vessix® recomendado según diámetro de la arteria renal

Tamaño de la arteria	Tamaño recomendado del balón			
	3.0–4.0 mm	3.8–5.0 mm	4.7–6.0 mm	5.6–7.0 mm
Balón de 4 mm	Sí	x	x	x
Balón de 5 mm	x	Sí	x	x
Balón de 6 mm	x	x	Sí	x
Balón de 7 mm	x	x	x	Sí

Vessix® Renal Denervation, Key Procedural Steps. Boston Scientific.

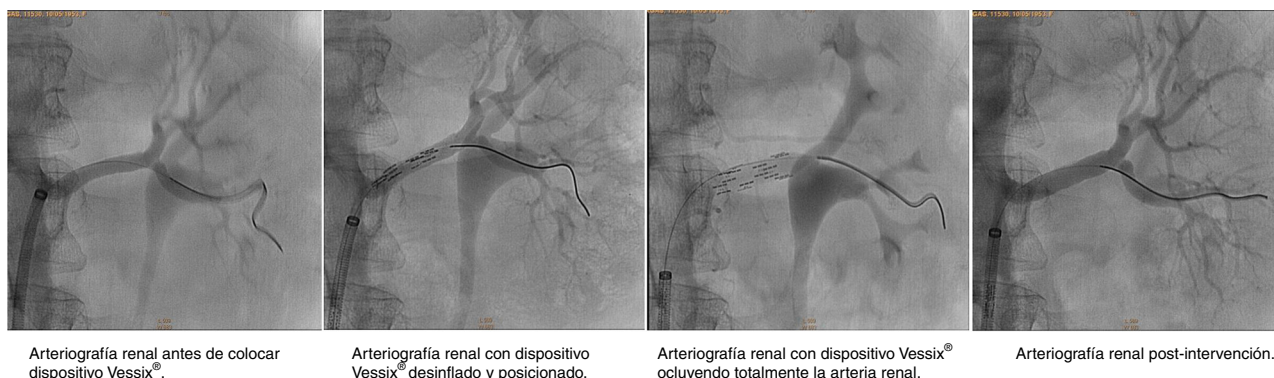


Figura 3 Arteriografías renales antes, durante y luego del procedimiento donde se evidencia la permeabilidad arterial y el posicionamiento del balón en las diferentes fases de la intervención.

distribución localizada y más precisa de la energía, controlando la distribución entre los polos de los electrodos y limitando la aplicación de las ondas únicamente a los tejidos diana⁷.

El sistema está diseñado para reducir el riesgo de daños sobre el tejido externo al área tratada, aportando la dosis efectiva mínima (≤ 1 watt), 8 a 25 veces menor que la aplicada en los sistemas monopolares⁷.

Discusión

El concepto de ablación simpática de la arteria renal fue desarrollado hace algunas décadas a través de la denervación quirúrgica. Esta idea fue dejada de lado debido a la alta morbilidad asociada al procedimiento. Luego surgió la denervación renal percutánea que fue probada por primera vez en modelos de experimentación animal y posteriormente se tradujo en estudios de factibilidad en humanos. Este procedimiento ganó visibilidad después de la publicación del SYMPLICITY HTN-2, ensayo clínico aleatorizado que evidenció que la denervación renal logró disminuir las cifras tensionales en pacientes con HTA refractaria en comparación con el tratamiento médico aislado; no obstante, el estudio SYMPLICITY HTN-3, el cual era esperado con gran expectativa, arrojó resultados contradictorios cuando al realizarse el seguimiento de las cifras tensionales con MAPA, sugirió que la denervación renal tiene el mismo efecto que el placebo, creándose una atmósfera completamente negativa para este tipo de técnica. Recientemente, dispositivos alternos, utilizando el mismo principio de la ablación, se han probado con resultados variables^{5,9}.

Surge así una serie de dudas sobre si la terapia como tal es la que falla o es la metodología aplicada. Este tipo de terapia requiere continuar en investigación y ampliar sus estudios comparativos.

En este planteamiento y bajo las grandes dudas en el ambiente médico científico, se mantiene la terapia de denervación renal percutánea guiada por catéter con balón como alternativa, ya que se ha demostrado que es una estrategia terapéutica segura para pacientes con HTA resistente, que puede llevar a una disminución significativa de los valores de PA a los 2, 4, 6 y 12 meses. Su seguridad y eficacia está respaldada por el estudio REDUCE-HTN, en el que se incluyeron 146 pacientes de todo el mundo, de los cuales el 85% obtuvieron una reducción clínicamente significativa de la PA medida en el consultorio a los 6 y 12 meses con la presentación de menos del 6% de eventos adversos durante el seguimiento, donde se incluyeron 4 pacientes con estenosis de arterias renales en estado basal, de los cuales solo uno progresó a una estenosis clínicamente significativa y requirió implante de stent⁹.

No se sabe hasta qué punto la falta de experiencia en denervación renal, al igual que las posibles limitaciones que se encontraron en los estudios SYMPLICITY como la definición aplicada de HTA resistente, la modalidad del dispositivo utilizado, el número de casos tenidos en cuenta, la complejidad en el manejo del catéter y las diferencias individuales hayan influido en los resultados de la denervación renal; a pesar de esto, está claro que el catéter con balón Vessix® es más sencillo de manejar debido a que los operadores, por tratarse de cardiólogos y radiólogos intervencionistas, están ampliamente familiarizados con esta clase de catéteres y por tanto, su tasa de éxito puede ser mayor.

Las características técnicas del dispositivo también pueden influir en los resultados, es así como en los catéteres monopolares no hay manera de confirmar que la denervación renal realmente haya ocurrido; con el dispositivo de catéter con balón, el cual es bipolar y basándose en la distancia a la que se encuentran los nervios renales del dispositivo, se pretende que la denervación renal ocurra de la manera programada¹⁰.

Conclusiones

A pesar de todo este conocimiento y tecnología, todavía son más las preguntas que las respuestas, y muchas las limitaciones por superar, por esto se hace necesario desarrollar estudios doble enmascarados aleatorizados para garantizar las mismas condiciones a los pacientes y dilucidar el efecto real sobre la PA de la denervación renal con este tipo de dispositivos en los pacientes con HTA refractaria.

Debe quedar claro que aún la aplicación de esta técnica de denervación renal con dispositivos que ofrecen otras características de diseño y desempeño, deben permanecer dentro del campo de lo experimental y ser utilizados dentro de protocolos bien diseñados para poder ser validados en un contexto científico.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Ninguno a declarar.

Bibliografía

1. Weber M. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *The journal clinical of Hypertension*. 2013. [Citado 10/agosto/2014]. Disponible en: <http://www.ash-us.org/About-Hypertension/Hypertension-Guidelines.aspx>
2. James P. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *Jama*. 2014;311(5):507–20.
3. WHO 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2002. [Citado 9/septiembre/2014]. Disponible en: http://www.who.int/whr/2002/en/whr02_en.pdf?ua=1
4. Calhoun D, Jones D. 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.
5. Krum H, Schlaich M. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet*. 2009;373(9671):1275–81.
6. Echeverri D, Molano AP. Denervación de arterias renales: ¿la cura de la hipertensión arterial resistente? *Rev Colomb Cardiol*. 2012;19(5):213–6.
7. Sistema de denervación renal Vessix. Información de contexto. Boston Scientific. Disponible en: http://www.bostonscientific.com/templatedata/imports/HTML/newsroom-europe/download/hypertension/Vessix_Hoja_Informativa_ES.pdf
8. Bakris GL. Impact of Renal Denervation on 24-Hour Ambulatory Blood Pressure, Results From SYMPLICITY HTN-3. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(11):1071–8.
9. Sievert H, Schofer J, Walters DL. Renal denervation with a percutaneous bipolar radiofrequency balloon catheter in patients with resistant hypertension: 6-month results from the REDUCE-HTN clinical study. *EuroIntervention*. 2015;10:1213–20.
10. Atherton DS, Deep NL, Mendelsohn FO. Micro-anatomy of the renal sympathetic nervous system: A human postmortem histologic study. *Clin Anat*. 2012;25:628–33.