



## AVANCES EN MEDICINA

# Ensayo clínico controlado de denervación renal en hipertensión resistente



## Controlled clinical trial on renal denervation in resistant hypertension

J.A. División<sup>a,\*</sup>, C. Escobar Cervantes<sup>b</sup> y M. Seguí Díaz<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Medicina de Familia y Comunitaria, Facultad de Medicina, UCAM, Murcia, España

<sup>b</sup> Unidad de Cardiología, Hospital La Paz, Madrid, España

<sup>c</sup> Unidad de Medicina de Familia y Comunitaria, UBS Es Castell, Menorca, España

Recibido el 24 de junio de 2014; aceptado el 26 de junio de 2014

Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT, et al.; SYMPPLICITY HTN-3 Investigators. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med.* 2014; 370: 1393-401.

### Resumen

**Introducción:** Es un hecho conocido que el pronóstico de los pacientes hipertensos está relacionado con el grado de control y que entorno a un 10-15% de ellos tiene hipertensión arterial resistente (HTR). Una de las opciones de tratamiento planteadas en los últimos años en los pacientes con HTR ha sido la denervación renal con radiofrecuencia.

El manuscrito de Bhatt et al. valora la eficacia y seguridad de la denervación renal en pacientes con HTR.

**Métodos:** Se diseñó un estudio prospectivo aleatorizado, simple ciego, en el que los pacientes con HTR fueron seleccionados aleatoriamente a denervación renal con radiofrecuencia o a un grupo control (solo angiografía). Todos los pacientes estaban recibiendo 3 o más fármacos

antihipertensivos a dosis plenas siendo uno de ellos un diurético, y la presión arterial sistólica (PAS) en la consulta debía ser > 160 mmHg. El mal control se confirmó con automedidas domiciliarias y con monitorización ambulatoria y se valoró la adherencia al tratamiento.

El criterio principal de eficacia fue el cambio de PAS en consulta a los 6 meses. Un criterio secundario de eficacia era el cambio de PAS ambulatoria (media de PAS de 24 h) a los 6 meses.

El criterio de valoración de seguridad fue el compuesto de muerte, enfermedad renal terminal, eventos cardiovasculares, crisis hipertensivas o nueva estenosis de la arteria renal de más del 70% a los 6 meses.

**Resultados:** Fueron aleatorizados un total de 535 pacientes con HTR. El cambio de PAS en consulta a los 6 meses fue de -14,1 DE 23,9 mmHg en el grupo de denervación renal y de -11,7 DE 25,9 mmHg en el grupo control ( $p < 0,001$  para ambas comparaciones con respecto a la PAS basal), con una diferencia de -2,3; IC 95% -6,8-2,1;  $p = 0,26$  para superioridad del grupo de denervación renal. El cambio en la PAS ambulatoria fue de -6,7 DE 15,1 mmHg en el grupo de denervación renal y de -4,7 DE 17,2 mmHg en el grupo control, con una diferencia de -1,9; IC 95% -4,9-1;  $p = 0,98$  para superioridad del grupo de denervación renal. No hubo diferencias en cuanto a seguridad en los 2 grupos.

**Conclusiones:** No se observan diferencias en cuanto a descenso de PAS después de 6 meses de la denervación renal con radiofrecuencia con respecto al grupo control.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jadivison@telefonica.net](mailto:jadivison@telefonica.net) (J.A. División).

## Comentario

No existen dudas de la relación de la presión arterial con la enfermedad cardiovascular; se estima que un 50-70% de los eventos cardiovasculares son atribuibles a la hipertensión arterial.

Por otra parte, también es un hecho conocido que el pronóstico de los pacientes hipertensos está íntimamente relacionado con el grado de control, atribuyéndose el exceso de mortalidad de los hipertensos al hecho de no alcanzar objetivos de control.

Se considera HTR cuando un paciente está mal controlado a pesar de tomar 3 o más fármacos antihipertensivos, uno de ellos un diurético, a dosis plenas o cuando estando bien controlado toma 4 o más fármacos. Diferentes estudios aportan prevalencias de HTR entre un 10-12% y se ha observado que estos son pacientes con mayor daño vascular y peor pronóstico<sup>1</sup>.

Son escasos los estudios que han investigado, con asignación aleatoria, diferentes estrategias terapéuticas en los pacientes con HTR por lo que el tratamiento de estos pacientes se basa fundamentalmente en la experiencia clínica.

Una estrategia novedosa para el tratamiento de los pacientes con HTR es la denervación simpática por radiofrecuencia, que se realiza a través de la cateterización de la arteria renal. Se aplican 4-6 sesiones de ablación por radiofrecuencia en cada una de las arterias renales. La angiografía renal antes y en el momento de la cateterización permite confirmar que no existe enfermedad renal vascular ni alteraciones anatómicas que impidan la aplicación con éxito de la técnica.

Los estudios SYMPLICITY HTN-1 (153 pacientes) y SYMPLICITY HTN-2 (106 pacientes) observaron descensos significativos de presión arterial, siendo la técnica bien tolerada. Las recientes directrices de la Sociedad Europea de Hipertensión 2013 establecieron que el uso de la denervación

renal podría estar indicado en pacientes seleccionados (evidencia IIb/C)<sup>2</sup>.

Este mismo año se publica el SYMPLICITY HTN-3, ensayo aleatorizado simple ciego, realizado en una muestra más amplia (535 pacientes) y no se observan diferencias al cabo de 6 meses en el descenso de PAS entre el grupo aleatorizado a denervación renal con respecto al grupo control. Tampoco hubo diferencias en los efectos adversos. Los autores concluyen que la denervación con radiofrecuencia es una técnica segura pero que son necesarios más estudios para valorar la eficacia y métodos alternativos de denervación.

Los autores también hacen referencia a posibles factores de confusión (estudios previos no ciegos, sin control de adherencia al tratamiento, diferencias no controladas entre los profesionales que realizaron la técnica...).

Dado que otras estrategias de tratamiento, en pacientes de difícil control, tampoco tienen claras evidencias (activación de barorreceptores..., vacunas...) y que algunos fármacos nuevos o no están disponibles o han tenido problemas de seguridad (antagonistas de la endotelina...) las opciones presentes pasan por un manejo adecuado del arsenal terapéutico actual y por un tratamiento precoz que impida el inicio del daño vascular que a su vez dificultará el alcanzar objetivos de control. En este sentido quizás una opción sería optimizar el uso de espironolactona con un riguroso control de la función renal y de los niveles de potasio.

## Bibliografía

1. Armario P, Oliveras A, de la Sierra A. Hipertensión arterial resistente. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2014;31:58-65.
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology. *J Hypertens.* 2013;31:1281-357.