

Ver comentario editorial en página 555

## Papel de la denervación simpática de arterias renales en un paciente con hipertensión arterial refractaria

M. Dolores Martínez-Esteban<sup>1</sup>, Pedro Aranda-Lara<sup>1</sup>, Joaquín Muñoz<sup>2</sup>, Remedios Toledo-Rojas<sup>1</sup>, Eugenia Sola-Moyano<sup>1</sup>, Álvaro Torres-Rueda<sup>1</sup>, Domingo Hernández-Marrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de HTA y Riesgo Vascular. Servicio de Nefrología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

<sup>2</sup> Servicio de Radiología Vascular Intervencionista. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga

Nefrología 2012;32(5):670-3

doi:10.3265/Nefrologia.pre2012.Jul.11573

### RESUMEN

A pesar de los progresos en el tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial (HTA) y el empleo de múltiples fármacos antihipertensivos, un pequeño pero significativo porcentaje de los pacientes con HTA refractaria severa verdadera continúa sin alcanzar su objetivo de control tensional. En estos casos, la denervación simpática renal (DNSR) parece mostrarse como un método seguro y eficaz para aquellos pacientes hipertensos severos refractarios al tratamiento farmacológico múltiple. Presentamos el caso de un paciente de 52 años de edad diagnosticado de HTA esencial refractaria a tratamiento con 7 fármacos antihipertensivos. Tras 10 ingresos hospitalarios sin conseguir adecuado control de las cifras de presión arterial, decidimos plantear la DNSR como coadyuvante al tratamiento médico. El procedimiento se realizó sin complicaciones a corto y medio plazo, consiguiéndose una mejoría significativa de las cifras tensionales, con el objetivo de disminuir su riesgo vascular global.

**Palabras clave:** Hipertensión arterial refractaria. Denervación simpática renal.

### INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) refractaria o resistente se define como la persistencia en consulta externa de cifras de presión arterial (PA) > 140/90 mmHg, a pesar de la aplicación de medidas higiénico-dietéticas y un buen cumplimiento terapéutico con al menos tres fármacos (uno de ellos diurético) antihipertensivos<sup>1,2</sup>. Esta definición incluye la existencia de indicadores de daño orgánico, el hecho de recibir el trata-

### ABSTRACT

#### *Role of renal sympathetic denervation in a refractory arterial hypertension patient*

*Despite advances in the pharmacological treatment of arterial hypertension (AHT) and the use of multiple antihypertensive drugs, a small but significant percentage of true severe refractory arterial hypertension patients are still not reaching their target blood pressure. In these cases, renal sympathetic denervation (RSD) seems to be a safe and effective method for severe hypertensive patients who are resistant to multiple drug treatment. We present the case of a 52-year-old patient diagnosed with essential hypertension, resistant to treatment with seven antihypertensive drugs. After 10 hospitalisations without achieving adequate blood pressure control, we decided to propose renal sympathetic denervation as an addition to medical treatment. The procedure was performed without complications in the short to medium-long term, achieving a significant improvement in blood pressure with the intention of reducing overall vascular risk.*

**Keywords:** Refractory arterial hypertension. Renal sympathetic denervation.

miento adecuado y haber comprobado su inadecuado control de PA mediante la realización de medición ambulatoria de PA (MAPA)/24 horas<sup>3,4</sup>.

Entre el 2 y el 5% de estos pacientes hipertensos refractarios con alto riesgo vascular no consiguen ser controlados, a pesar del uso adecuado de combinaciones antihipertensivas múltiples en dosis apropiadas.

En los últimos años disponemos de una alternativa terapéutica complementaria no farmacológica cada vez más extendida, la denervación simpática endovascular de los nervios simpáticos aferentes y eferentes renales (DNSR)<sup>5</sup>, la cual,

**Correspondencia:** María Dolores Martínez Esteban  
Unidad de HTA y Riesgo Vascular. Servicio de Nefrología.  
Hospital Regional Universitario Carlos Haya.  
Avda. Carlos Haya, s/n. 29010 Málaga.  
lolamares1@yahoo.es

además de presentar una base racional para el tratamiento de la HTA refractaria<sup>6</sup>, contribuye significativamente a incrementar los efectos de la medicación antihipertensiva y mejorar el control tensional de estos pacientes<sup>7,8</sup>. Esto confiere que sea una adecuada medida terapéutica coste-efectiva<sup>9</sup>.

Presentamos el caso de un paciente diagnosticado de HTA resistente, tratado con siete fármacos antihipertensivos y cifras de PA comprobada con registro de PA de 24 horas superiores a 140/90 mmHg. Ante el fracaso en lograr el objetivo de PA, se decidió la realización de DNSR con radiofrecuencias.

## CASO CLÍNICO

Paciente varón de 55 años que consulta por primera vez en nuestra Unidad de HTA y Riesgo Vascular por mal control de la cifras de PA en marzo de 2010. Entre los antecedentes familiares relevantes cabe señalar: madre en tratamiento renal sustitutivo por insuficiencia renal crónica no filiada, y personalmente la existencia de HTA conocida de forma casual en chequeo médico y en seguimiento por Atención Primaria desde 2002. Fumador hasta febrero de 2010, negaba la ingesta de cantidades importantes de sal, bebidas alcohólicas u otras sustancias o medicaciones con interferencia sobre la PA o medicación antihipertensiva. En la exploración física inicial destacaba como dato patológico una PA casual de 190/110 mmHg, y una PA media de 24 horas (MAPA) de 169/109 mmHg con perfil no *dipper*<sup>10</sup>.

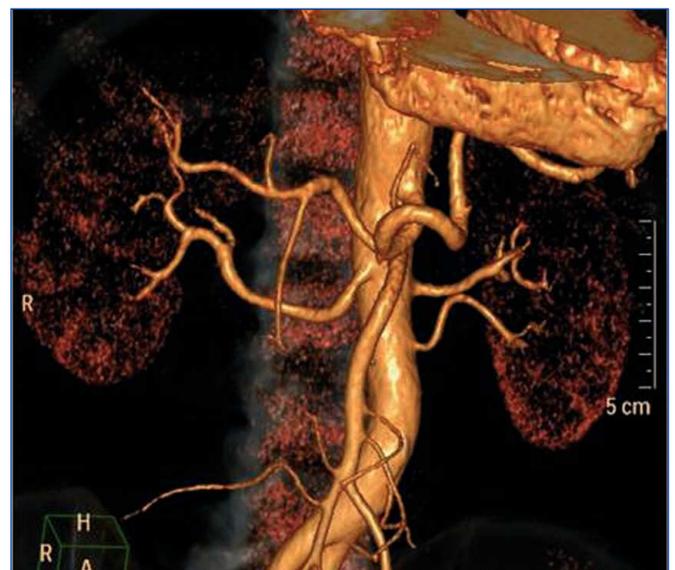
Entre los datos analíticos y complementarios destacaban: hematocrito: 39,6%; hemoglobina: 13,1 g/dl; glucemia: 102 mg/dl; creatinina: 0,9 mg/dl; ácido úrico: 5,9 mg/dl; colesterol total: 149 mg/dl; triglicéridos: 250 mg/dl; colesterol HDL: 23 mg/dl, y colesterol LDL: 104 mg/dl; sodio: 146 mmol/l, y potasio: 4,1 mmol/l. Sedimento urinario normal con niveles de microalbuminuria de 42 mg/24 horas y ausencia de sustancias tóxicas. Tirotrópina (TSH): 1,43 mIU/ml; actividad de la renina plasmática (ARP): 0,26 ng/ml/min; aldosterona: 264 pg/ml, y niveles de catecolaminas dentro de rango normal. *Eco-dopple* renal normal y electrocardiograma en ritmo sinusal con signos de hipertrofia ventricular izquierda.

Dado el cociente ARP/aldosterona superior a 100, iniciamos tratamiento con espironolactona, que resultó poco efectivo. Dos meses más tarde (junio de 2010), el paciente necesitaba la prescripción de 5 fármacos antihipertensivos, pese a lo cual no se alcanzaba el objetivo terapéutico. Por dicho motivo, se decidió su ingreso para control de PA, evaluar cumplimiento terapéutico y ahondar en el estudio de posibles causas secundarias. Después de un exhaustivo estudio que incluyó nuevas determinaciones hormonales selectivas con cateterización de venas renales, tomografía axial computarizada abdominal, arteriografía de arterias renales, gammagrafía con metaiodobencilguanidina (MIBG) y con I-colesterol, se descartó secundarismo.

Hasta que se decidió la realización de DNSR, el paciente precisó 10 ingresos hospitalarios por situación de urgencia hipertensiva, en los que se recomprobó la resistencia al tratamiento. Ante la imposibilidad de obtener el control de su PA, y tras descartar posibles contraindicaciones para su empleo<sup>2,3</sup> (figura 1), en enero de 2012 se procedió a la aplicación del procedimiento endovascular de DNSR, vía femoral, previa monitorización y premedicación, según la técnica recomendada. En ese momento, el paciente presentaba una HTA grado 3, con signos de lesión en órgano diana (LOD): hipertrofia ventricular izquierda (HVI), retinopatía hipertensiva grado 2, microalbuminuria, y recibía tratamiento con: telmisartán/amlodipino 80/10 mg: 1/12 horas, aliskiren 300 mg: 1/24 horas, eplerenona 50 mg: 1/12 horas, doxazosina 8 mg: 1/8 horas, hidroclorotiazida 25 mg: 1/24 horas, carvedilol 25 mg: 1/12 horas.

La DNSR se realizó sin complicaciones (figura 2); se decidió no tratar la arteria polar inferior del riñón izquierdo, ya que no alcanzaba el diámetro menor exigido, apreciándose únicamente en el control radiológico inmediato posterior espasmo de la arteria renal izquierda (figura 3), que se solventó con la inyección de nitroglicerina, y por lo que decidimos iniciar antiagregación con triflusal.

La evolución posterior de las cifras de PA tras la técnica se describe en la tabla 1. Como se puede apreciar, a los tres meses del tratamiento las PA sistólica y diastólica medias de 24 horas han descendido 22 mmHg, sin modi-



**Figura 1.** Angio-TAC antes de la DNSR. Presencia de polar inferior en riñón izquierdo.

DNSR: denervación simpática endovascular de los nervios simpáticos aferentes y eferentes renales; TAC: tomografía axial computarizada.



**Figura 2.** DENS izquierda.

DENS: denervación simpática endovascular de los nervios simpáticos aferentes y eferentes renales.

ficación significativa de la frecuencia cardíaca. No se han producido complicaciones inmediatas al procedimiento ni requerido tras éste ningún ingreso hospitalario.



**Figura 3.** Espasmo de la arteria renal izquierda tras procedimiento.

## DISCUSIÓN

La HTA refractaria al tratamiento médico conlleva un aumento global del riesgo cardiovascular, incurriendo en una mayor morbimortalidad y mayor coste sanitario<sup>1,2</sup>. En el pequeño porcentaje de estos pacientes en el que no se consigue controlar la PA con medicación antihipertensiva, la DNSR podría ser una opción de tratamiento segura y eficaz. No obstante, su aplicación debe ir precedida de la comprobación de una verdadera resistencia al tratamiento (mediante la realización de MAPA y evaluación del cumplimiento terapéutico), así como de que se trata de pacientes con evidencia de LOD<sup>3</sup>. En este sentido, nuestro paciente era un adecuado candidato a la técnica al tratarse de un paciente con HTA grado 3 comprobada con MAPA y LOD (retinopatía hipertensiva, HVI y microalbuminuria), con 7 fármacos antihipertensivos, 10 ingresos hospitalarios y aun así deficiente control de las cifras de PA.

En el editorial del presente número de NEFROLOGÍA se comentan, de forma concisa, las bases racionales para su uso como alternativa de tratamiento en hipertensos severos refractarios<sup>3</sup>. Brevemente, las indicaciones concretas de este procedimiento se centran en individuos donde la hiperactividad simpática contribuye decisivamente al mantenimiento de las cifras elevadas de tensión arterial y la LOD.

El procedimiento endovascular no es especialmente difícil, pero siempre requiere una comprobación previa anatómica renal, ya que las posibilidades de contraindicación anatómica son elevadas (10-15%), habida cuenta de las múltiples variantes anatómicas renales y posibilidades de existencia de estenosis que contraindicarían su uso<sup>2,3</sup>. En nuestro paciente se dejó de tratar la polar inferior izquierda al tener un diámetro inferior a 4 mm. Por lo demás, la técnica no ofrece dificultades especiales, como ocurrió en nuestro caso, siendo mínimo (< 5%) el porcentaje de efectos secundarios<sup>2,7,8</sup>, relacionados en la mayoría de las ocasiones con dolor transitorio local en el momento de la aplicación del procedimiento<sup>5</sup>.

Los resultados obtenidos en cuanto a descenso medio de 22 mmHg de PA van en consonancia con los reflejados en los estudios Simplicity HTN-1<sup>7</sup> y Simplicity HTN-2<sup>8</sup>, donde el promedio de reducción de la PA era similar e incluso se incrementa a medida que transcurre un mayor período de seguimiento<sup>2,3</sup>. Queda por esclarecer si el descenso de la PA se asocia a la regresión de la LOD.

En resumen, son necesarios estudios más amplios aleatorizados en número de pacientes y tiempo de seguimiento para contestar a preguntas aún no resueltas<sup>3</sup>. No obstante, la DNSR parece mostrarse como un método eficaz y seguro para ayudar a un mejor control de hipertensos severos refractarios al tratamiento farmacológico múltiple y adecuadamente dosificado.

**Tabla 1.** Evolución de parámetros clínicos y analíticos tras el procedimiento

	Antes de DNSR	1 mes tras DNSR	4 meses tras DNSR
Media PAS/24 h	169	155	147 mmHg
Media PAD/24 h	109	95	87 mmHg
Media FC (l/min)	62	62	58
ARP (ng/ml/h)	0,26	nd	0,20
Aldosterona (pg/ml)	264	nd	89
Catecolaminas	En sangre (pg/ml) Noradrenalina: 298 Adrenalina: 21 Dopamina: 11	nd	En orina (µg/24 h) Metanefrina: 143 Normetanefrina: 286 Metoxitiramina: 301
Antihipertensivo (n)	7	7	7

ARP: actividad de la renina plasmática; DNSR: denervación simpática endovascular de los nervios simpáticos aferentes y eferentes renales; FC: frecuencia cardíaca; nd: no disponible; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

### Conflictos de interés

Este estudio ha sido financiado en parte por la Consejería de Salud del Gobierno de Andalucía (PI-0499/2009) y por el Ministerio de Ciencia e Innovación (FIS PI10/01020) del Instituto de Salud Carlos III. RETIC (REDINREN) RD12/0021/0015.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Erdine S, Arslan E, Coca A, Resistant Hypertension. European Society Hypertension. Scientific Newsletter. Updated on Hypertension Management 2011;12(15):27-8.
- Schmieder RE, Redon J, Grassi G, Kjeldsen S, Mancia G, Narkiewicz K, et al. ESH Position Paper: renal denervation- an interventional therapy of resistant hypertension. *J Hypertens* 2012;30(5):837-41.
- Aranda-Lara P, Martínez-Esteban MD, Muñoz JJ, Hernández-Marrero. Denervación simpática de arterias renales: una nueva estrategia terapéutica en el manejo de la hipertensión arterial refractaria. *Nefrología* 2012;32(5):555-7.
- De la Sierra A, Banegas JR, Oliveras A, Gorostidi M, Segura J, de la Cruz JJ, et al. Clinical differences between resistant hypertensives and patients treated and controlled with three or less drugs. *J Hypertens* 2012;30:1211-6.
- Schaid MP, Sobotka PA, Krum H, Whitbourn R, Walton A, Esler MD. Renal denervation as a therapeutic approach for hypertension: novel implications for an old concept. *Hypertension* 2009;54:1195-201.
- Grassi G. Assessment of sympathetic cardiovascular drive in human hypertension: achievements and perspectives. *Hypertension* 2009;54:690-7.
- Simplicity HTN-1 Investigators 2011. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction to 24 months. *Hypertension* 2011;57:911-7.
- Simplicity HTN-2 Investigators, Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment resistant hypertension (The Simplicity TH-2 trial): a randomized control trial. *Lancet* 2010;376:1903-9.
- Pietzsch JB, Geisler B, Esler M. Efficacy and clinical and economic effectiveness in resistant hypertensive subgroups. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:E1716.
- Sierra C, De la Sierra A, Sobrino J, Segura J, Banegas JR, Gorostidi M, et al. Monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA): características clínicas de 31.530 pacientes. *Med Clin (Barc)* 2007;129(1):1-5.