

# Denervación renal en el manejo clínico de la hipertensión arterial en 2023: El futuro es ahora

Dr. Nicolás F. Renna. Presidente de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial



El concepto detrás de la denervación renal se basa en la idea de que el sistema nervioso autónomo, que incluye los nervios que regulan la función de los órganos internos, desempeña un papel fundamental en el control de la presión arterial. La denervación renal implica el uso de técnicas mínimamente invasivas para interrumpir o bloquear algunas de las señales nerviosas que se dirigen hacia los riñones. Se cree que esto puede ayudar a reducir la actividad del sistema nervioso autónomo relacionado con la regulación de la presión arterial, lo que, a su vez, puede conducir a una disminución de la presión arterial.

Existen varias formas de llevar a cabo este procedimiento: mediante radiofrecuencia, ultrasonido y mediante el uso de alcohol.

## Radiofrecuencia

Tanto los estudios SYMPLICITY como los estudios SPYRAL se centran en la técnica de denervación renal para el tratamiento de la hipertensión arterial resistente, pero existen diferencias significativas entre ellos en términos de diseño, metodología y enfoque. Ambos estudios utilizaron un catéter de radiofrecuencia para realizar la denervación renal, que consiste en aplicar energía de radiofrecuencia para eliminar las fibras nerviosas en las arterias renales. Los resultados iniciales de los estudios SYMPLICITY fueron variados y no demostraron una reducción significativa y sostenida de la presión arterial en comparación con el grupo de control, lo que generó un debate sobre la eficacia de la técnica en ese momento.

Los estudios SPYRAL se diseñaron posteriormente para abordar algunas de las limitaciones y preguntas que surgieron de los resultados de los estudios anteriores. Estos estudios utilizaron catéteres más avanzados que permiten una denervación más precisa y controlada. También se centraron en la aplicación selectiva de energía de radiofrecuencia en áreas específicas de las arterias renales, utilizando imágenes de alta resolución para guiar la colocación precisa del catéter y evaluar la efectividad de la denervación.

En resumen, los estudios SYMPLICITY y SPYRAL son dos conjuntos de ensayos clínicos relacionados con la denervación renal para el tratamiento de la hipertensión arterial resistente. Los estudios SPYRAL se diseñaron después de los estudios SYMPLICITY y se centraron en abordar las limitaciones y preguntas surgidas de los resultados anteriores. Ambos conjuntos de estudios contribuyeron al conocimiento y la comprensión de la eficacia y la seguridad de la denervación renal como tratamiento para la hipertensión resistente.

El Registro Global Simplicity concluyó que la RDN podría reducir el riesgo relativo de accidente cerebrovascular en un 43%, mientras que el riesgo absoluto de eventos cardiovasculares adversos importantes podría disminuir de 11,7% en el grupo de control a 8,6% en el grupo RDN. Además, en 3.077 pacientes del Registro, se llegó a la conclusión de que un aumento del 10% del tiempo en la presión arterial objetivo (PAS 120-140 mmHg) durante los primeros 6 meses después de la RDN podría reducir en un 15% el riesgo de eventos cardiovasculares mayores en el período de 6 a 36 meses.

## Ultrasonido

Los estudios clínicos RADIANCE-HTN SOLO y RADIANCE-HTN TRIO son dos ensayos clínicos relacionados que buscan evaluar la efectividad y la seguridad de la denervación renal con ultrasonido en pacientes con hipertensión resistente. En el estudio RADIANCE-HTN SOLO, se evaluó la denervación renal con ultrasonido en pacientes con hipertensión resistente que no estaban tomando más de dos medicamentos antihipertensivos, mientras que en el RADIANCE-HTN TRIO se centró en pacientes con hipertensión resistente que seguían tomando tres o más medicamentos antihipertensivos y aún no tenían un control adecuado de su presión arterial. Ambos estudios evaluaron la reducción de la presión arterial en el monitoreo de 24 horas y en la presión de consultorio, además de mostrar una reducción de la presión arterial nocturna.

## Mediada por Alcohol

La denervación renal mediada por alcohol en pacientes con hipertensión arterial resistente es un procedimiento que ha sido estudiado en los ensayos TARGET BP I y TARGET BP OFF-MED, publicados en 2021 y 2023. En estos estudios, la RDN mediada por alcohol se administró de forma segura, aunque no se asoció con diferencias significativas en la presión arterial entre los grupos. Además, la carga de medicación fue menor en el grupo RDN hasta los 12 meses.

## Rol de RDN en las nuevas guías Europeas de HT 2023

La RDN endovascular con energía de radiofrecuencia o alta energía de ultrasonido enfocado representa una opción de tratamiento aditiva o alternativa al aumento de la medicación en pacientes con hipertensión resistente no controlada, siempre y cuando se hayan excluido las causas secundarias de hipertensión. Los pacientes que no cumplan repetidamente con la medicación o que sean intolerantes a múltiples medicamentos antihipertensivos pueden considerar la RDN después de recibir información sobre los posibles beneficios y riesgos del procedimiento.

La RDN debe realizarse únicamente en centros experimentados y especializados que cuenten con un equipo multidisciplinario y una vía estructurada para la evaluación de pacientes hipertensos. Antes de la RDN, es crucial comprender la perspectiva de los pacientes, explorar sus preferencias y expectativas, y abordar los beneficios y riesgos en un proceso de toma de decisiones compartida. Aproximadamente un tercio de los pacientes hipertensos pueden preferir la RDN en lugar de la farmacoterapia para controlar la presión arterial elevada, especialmente los pacientes más jóvenes, los varones, aquellos con experiencia de efectos secundarios y los que admiten no cumplir con la medicación.

## Nuevos escenarios: RDN en Insuficiencia Cardíaca

### Beneficios:

- Efecto "siempre activo": no depende del cumplimiento de la farmacoterapia.
- Una opción potencial para pacientes con incapacidad para tolerar polifarmacia o experimentar eventos adversos.
- Proporciona un tratamiento eficaz de la insuficiencia cardíaca y la hipertensión asociada.
- Efectos beneficiosos sobre la HFpEF (Fracción de Eyección Preservada del Corazón).

### Contras:

- Procedimiento intervencionista con consideraciones de coste y beneficio.
- La farmacoterapia ya es eficaz en algunos casos.
- Datos clínicos limitados que requieren más investigación.
- Se necesita identificar el fenotipo adecuado del paciente.

### RDN en Insuficiencia Cardíaca: Ensayos en curso

- *Renal Denervation to Treat Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (UNLOAD-HFpEF) - NCT05030987*
- *A Prospective, Multicenter, Randomized, Blinded, Sham-controlled, Feasibility Study of Renal Denervation in Patients With Chronic Heart Failure (RE-ADAPT-HF) - En reclutamiento, NCT04947670*
- *Renal Denervation in Patients With Chronic Heart Failure With Preserved Ejection Fraction (RDN-HFPEF) - Todavía no reclutando, NCT05715697*

### RDN y Síndrome Metabólico

La RDN se ha estudiado como un posible tratamiento para el síndrome metabólico. Un estudio publicado en 2018 en la revista Journal of the American Medical Association mostró que los pacientes con síndrome metabólico que se sometieron a RDN experimentaron una reducción significativa en la presión arterial, el colesterol LDL y los triglicéridos. También se observó una reducción en la inflamación y el estrés oxidativo. La mejora en la resistencia a la insulina y los niveles de glucosa puede estar relacionada con la reducción de la actividad del sistema nervioso simpático en el síndrome metabólico.

### RDN y Fibrilación Auricular (FA)

El reciente ensayo "Evaluate Renal Denervation in Addition to Catheter Ablation to Eliminate Atrial Fibrillation (ERADICATE-AF)" ha demostrado de manera convincente que, entre los pacientes con FA paroxística e hipertensión mal controlada (pero no "resistente"), la adición de RDN a la ablación con catéter aumentó significativamente la probabilidad de estar libre de FA a los 12 meses. La RDN se ha demostrado como una terapia intervencionista única, eficaz y segura para el tratamiento de la FA. Es probable que las investigaciones futuras se centren en confirmar los hallazgos actuales, ampliar la población de pacientes elegibles (por ejemplo, no hipertensos, hipertensos bien controlados), determinar el mantenimiento a largo plazo del efecto y la terapéutica.

### Ensayos en curso

- *Renal Denervation in Patients With Recurrent Atrial Fibrillation After Successful Pulmonary Vein Isolation (REDE-AF): Todavía no reclutando - NCT05817318*
- *Ultrasound-Based Renal Sympathetic Denervation as Adjunctive Upstream Therapy During Atrial Fibrillation Ablation (ULTRA-HFIB) - En reclutamiento - NCT04182620*
- *Pulmonary Vein Isolation (PVI) Combined With Renal Denervation (RDN) in Atrial Fibrillation (AF) and Hypertension (HTN) - Todavía no reclutando - NCT05841615*

### Conclusión

La RDN representa una opción segura y respaldada por evidencia para tratar la hipertensión a largo plazo, además de los cambios en el estilo de vida y la medicación para reducir la presión arterial. La RDN, al modular favorablemente el tono del sistema nervioso simpático, puede tener un efecto clínico positivo en diversos estados de enfermedad cardiovascular, como la insuficiencia cardíaca, el síndrome metabólico y la fibrilación auricular. No obstante, se requiere una investigación continua para comprender mejor su eficacia y su papel en estos contextos clínicos. Las recomendaciones actuales con nivel de evidencia II-b es un avance muy importante en la incorporación de este método en la práctica clínica.