

ARTÍCULO DE REVISIÓN

# Eficacia de la Denervación simpática renal como ultimo escalafón terapéutico en hipertensión refractaria, revisión de la literatura.

Dulcey Sarmiento LA<sup>1\*</sup>, Castillo Blanco JF<sup>2</sup>, Theran Leon JS<sup>3</sup>, Caltagirone Miceli R<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Médica, Internista de la Universidad de los Andes. Bogotá. Colombia

<sup>2</sup>Médico general de la Universidad de Santander. Bogotá. Colombia

<sup>3</sup>Médico Epidemiólogo, Universidad de Bucaramanga. Santander-Colombia.

<sup>4</sup>Médica, Internista e Intensivista de la Universidad de los Andes. Bogotá. Colombia

## RESUMEN

**Antecedentes:** La hipertensión arterial acarrea una elevadísima carga de morbimortalidad por sus efectos deletéreos, pese al arsenal terapéutico tan amplio en algunos pacientes es refractaria. Estimaciones anteriores han colocado la carga global de enfermedad en adultos entre 30 y 32%, con la región de Asia Oriental y el Pacífico teniendo la mayor carga absoluta con poco más de 439 millones afectados. Además de las repercusiones en la salud, la hipertensión también conlleva costos económicos significativos.

**Metodología:** Revisión amplia de la literatura sobre las actualizaciones en el área correspondiente al manejo de la hipertensión arterial refractaria y la utilidad de la terapia de denervación renal.

**Conclusiones:** A pesar del tratamiento farmacológico bien establecido, la hipertensión sigue contribuyendo en gran medida a las muertes por enfermedades no transmisibles. Dada la bien conocida asociación de la hipertensión con enfermedades cardiovasculares adversas, la importancia del control de la presión arterial nunca ha sido más crucial. Tradicionalmente, el manejo farmacológico ha sido el pilar de la atención, sin embargo, con una carga de enfermedad cada vez mayor, ahora se están considerando enfoques alternativos e innovadores. Los sistemas de ablación basados en catéter mínimamente invasivos, dirigidos a los nervios simpáticos renales, se han propuesto como una forma más permanente de controlar la presión arterial.

**Palabras clave:** Hipertensión, Tratamiento, Terapia, Fármacos.

## ABSTRACT

### Efficacy of renal sympathetic denervation as the last therapeutic echelon in refractory hypertension, literature review

**Background:** Hypertension carries an extremely high burden of morbidity and mortality due to its deleterious effects, despite such a broad therapeutic arsenal in some patients it is

refractory. Previous estimates have placed the global burden of disease in adults at between 30 and 32%, with the East Asia and Pacific region having the highest absolute burden with just over 439 million affected. In addition to the health repercussions, hypertension also carries significant economic costs.

**Methodology:** Extensive review of the literature on updates in the area corresponding to the management of refractory arterial hypertension and the usefulness of renal denervation therapy.

**Conclusions:** Despite well-established pharmacological treatment, hypertension continues to be a major contributor to deaths from noncommunicable diseases. Given the well-known association of hypertension with adverse cardiovascular disease, the importance of blood pressure control has never been more crucial. Traditionally, pharmacological management has been the mainstay of care, however, with an increasing burden of disease, alternative and innovative approaches are now being considered. Minimally invasive catheter-based ablation systems, targeting the renal sympathetic nerves, have been proposed as a more permanent way to control blood pressure.

**Keywords:** Hypertension, Treatment, Therapy, Drugs.

Autor de correspondencia:  
Dulcey Sarmiento Luis Andrés  
[luismedintcol@gmail.com](mailto:luismedintcol@gmail.com)

Como citar: Dulcey Sarmiento LA, Castillo Blanco JF, Theran Leon JS, Caltagirone Miceli R. Eficacia de la Denervación simpática renal como ultimo escalafón terapéutico en hipertensión refractaria, revisión de la literatura. Rev Cuarzo. 2024;30(1): 26-31.

Recibido: 21 de septiembre del 2022

Aceptado: 1 de noviembre del 2023

Publicado: 30 de junio del 2024

Doi: <https://doi.org/10.26752/cuarzo.v30.n1.640>



License creative  
Commons

## I. INTRODUCCIÓN

La hipertensión es un importante desafío para la salud mundial, ya que su alta prevalencia la convierte en una de las principales causas de muerte prematura y discapacidad en todo el mundo (1). Estimaciones anteriores han colocado la carga global de enfermedad en adultos entre 30 y 32%, con la región de Asia Oriental y el Pacífico teniendo la mayor carga absoluta con poco más de 439 millones afectados (2). Además de las repercusiones en la salud, la hipertensión también conlleva costos económicos significativos. Un estudio australiano que investigó la carga de productividad de la hipertensión encontró que, entre los australianos hipertensos de 20 a 69 años, seguidos hasta los 70 años, se predijo que la hipertensión causaría \$ 219 mil millones en pérdida del producto interno bruto (3).

La hipertensión es una enfermedad controlable, con beneficios de tratamiento bien establecidos. Un metaanálisis de 2016 encontró que una reducción de 10 mm Hg en la presión arterial sistólica redujo el riesgo de eventos cardiovasculares mayores en un 20 %, enfermedad coronaria en un 17 %, accidente cerebrovascular en un 27 %, insuficiencia cardíaca en un 28 % y mortalidad por todas las causas en un 13 %. (4).

Sin consenso sobre la definición de los objetivos de presión arterial entre las diversas directrices internacionales, los resultados del Systolic Blood Pressure Intervention Trial (Sprint Trial) demostraron que un enfoque agresivo para reducir la presión arterial sistólica con el objetivo de alcanzar una presión sistólica <120 mmHg resultó en tasas significativamente más bajas de accidentes cardiovasculares no fatales, eventos y muerte por cualquier causa (5).

La población hipertensa que es resistente a la terapia farmacológica ha sido un área renovada de interés en medio del creciente enfoque en las terapias basadas en dispositivos para el tratamiento de la hipertensión. El Séptimo Informe del Comité Nacional Conjunto para la Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Presión Arterial Alta (JNC 7) define la hipertensión resistente como la imposibilidad de alcanzar la presión arterial objetivo en pacientes con dosis máximas de al menos 3 medicamentos antihipertensivos, de cuál es un diurético (6). La incidencia de hipertensión resistente es relativamente desconocida. Un estudio de cohorte retrospectivo encontró que, entre 750 pacientes hipertensos incluidos, el 1,9 % desarrolló hipertensión resistente en 1,5 años y tenían un 50 % más de probabilidades de experimentar un evento cardiovascular en comparación con los individuos hipertensos normales (7).

La adherencia subóptima a los regímenes farmacológicos es un problema constante entre los tratados. La hipertensión es una enfermedad relativamente silenciosa, a menudo asintomática durante varios años antes de tener efectos nocivos para la salud. Motivar a las personas para que cumplan con la terapia farmacológica puede ser difícil a pesar de los beneficios bien conocidos de un alto cumplimiento con un 56 % menos de riesgo de enfermedad cardiovascular y eventos de cardiopatía

isquémica, un 61 % menos de riesgo de accidente cerebrovascular y un 43 % menos de riesgo de insuficiencia cardíaca (8). Al considerar una enfermedad que está asociada con costos económicos y de salud significativos, se deben considerar enfoques alternativos de tratamiento.

## II. EVIDENCIA CIENTÍFICA DISPONIBLE

Los riñones juegan un papel esencial en la regulación de la presión arterial a través de varios mecanismos neuro adrenérgicos. Cada vez hay más pruebas que sugieren que el aumento de la activación simpática es una causa más que una consecuencia de la hipertensión. Los riñones están ricamente inervados por nervios simpáticos, lo que los hace susceptibles de recibir una cantidad desproporcionadamente mayor de activación simpática en comparación con otros órganos. Se ha propuesto que esta actividad anormal del nervio simpático renal contribuye a la patología de la hipertensión a través de alteraciones en la resistencia vascular renal, la liberación de renina y la reabsorción de sodio y agua (9). El aumento del flujo simpático renal se puede cuantificar midiendo los niveles de norepinefrina en plasma y se ha demostrado que es mayor en individuos hipertensos (10). La activación de la actividad simpática renal eferente es de naturaleza compleja y multifactorial. Un (1) mecanismo propuesto son las alteraciones en las vías reflejas autonómicas que controlan el flujo de salida simpático, como el aumento de la activación de los quimiorreceptores por hipoxia o hipoperfusión (11).

El otro elemento propuesto en la patogénesis de la hipertensión proviene de la actividad del sistema nervioso renal aferente menos conocida. La activación de los nervios simpáticos renales aferentes modula los reflejos centrales, modificando así el flujo de salida simpático hacia múltiples órganos, incluidos el corazón y los riñones (12). Los estudios experimentales han demostrado que la denervación renal aferente selectiva resultó en una mayor atenuación de la hipertensión en comparación con los sujetos de control que recibieron tratamiento médico (13). El efecto mitigador de la reducción de la actividad simpática aferente sugiere que los nervios renales aferentes contribuyen a la patología de la hipertensión a través del aumento del flujo de salida simpático. La capacidad de reducir la presión arterial a través de la atenuación de la actividad del nervio simpático renal se demostró por primera vez en un gran ensayo mediante esplenectomía quirúrgica, que dio como resultado la denervación simpática completa de los riñones. Los resultados mostraron un control sostenido de la presión arterial redujo la mortalidad a 5 años en comparación con los tratados médicamente, 19% y 54% respectivamente (14).

Desafortunadamente, la cirugía se asoció con efectos secundarios significativos y se abandonó en gran medida después de que los medicamentos antihipertensivos llegaron a la vanguardia del tratamiento de la hipertensión. El objetivo terapéutico de la actividad del nervio simpático renal sigue siendo un área de interés. Con el advenimiento de la tecnología basada en catéteres mínimamente invasivos, la actividad simpática renal se convirtió nuevamente en un objetivo

terapéutico para lograr el control de la presión arterial. La denervación renal basada en catéter implica que un operador guíe un catéter, a través de la arteria femoral, hacia las arterias renales. Una vez colocado, se aplican de cinco a seis aplicaciones de energía de radiofrecuencia para lograr la ablación circunferencial de la arteria renal, después de lo cual se retira ligeramente el catéter y se realiza la ablación de otra área de la arteria.

El valor de la denervación renal fue el primer demonio a combatir, se presentó en un ensayo de prueba de principio en 45 pacientes con hipertensión resistente y demostró una reducción de la presión arterial en el consultorio y de la noradrenalina plasmática en el seguimiento (15). Con la creciente necesidad de enfoques alternativos para la hipertensión, considerando la bien conocida dificultad en el tratamiento, los primeros ensayos intentaron demostrar la eficacia y seguridad de la denervación renal y allanar el camino para una terapia alternativa innovadora.

El ensayo SYMPPLICITY HTN-1 fue uno de los primeros estudios que investigan la denervación renal. Fue un ensayo abierto multicéntrico que trató a 153 pacientes con denervación simpática renal basada en catéter y siguió su presión arterial durante 24 meses (16).

Los pacientes incluidos en este ensayo eran aquellos con presiones arteriales sistólicas >160 mmHg y con dosis máximas de al menos tres fármacos antihipertensivos, de los cuales uno era un diurético. Los resultados de este ensayo demostraron una reducción sostenida de la presión arterial en el consultorio a los 24 meses de seguimiento, con un 92 % con una reducción de la presión arterial en el consultorio de 0,10 mmHg (16). El seguimiento posterior de esta cohorte a los 36 meses demostró reducciones significativas de la presión arterial sistólica (-32,0 mmHg) y diastólica (-14,4 mmHg) en el consultorio (17). Aunque los datos de este ensayo fueron prometedores, surgieron críticas debido al diseño abierto, la falta de un grupo de control, la falta de cegamiento y la medición del criterio de valoración principal de evaluar solo la presión arterial en el consultorio y no la presión arterial ambulatoria.

SYMPPLICITY HTN-2 siguió poco después y tenía como objetivo aprovechar los resultados prometedores del primer ensayo al demostrar los efectos reductores de la presión arterial de los medicamentos renales.

Ciento seis (106) pacientes hipertensos con presiones arteriales sistólicas >160 mmHg, con tratamiento médico máximo, fueron asignados al azar a denervación renal o tratamiento médico solo, después de 2 semanas de cumplimiento con los medicamentos antihipertensivos. El seguimiento inicial de 6 meses demostró una reducción significativa en la presión arterial sistólica y diastólica en el consultorio (-32/-12 mmHg) y, en menor medida, en la presión arterial ambulatoria, para aquellos en el grupo de denervación renal; no se observaron cambios en el grupo de control con tratamiento médico solo (18). El seguimiento de treinta y seis (36) meses mostró una reducción sostenida de la presión arterial (19). Aunque los resultados fueron nuevamente prometedores, las fallas en el

diseño del ensayo atrajeron más críticas. El breve período de cumplimiento médico requerido antes de la asignación al azar planteó la cuestión de si el tratamiento médico máximo, de múltiples agentes antihipertensivos, podría lograrse adecuadamente en un período de tiempo tan breve. Además, la falta de cegamiento del personal del ensayo y de los participantes del ensayo, así como la falta de tratamiento simulado, podrían haber creado un efecto de sesgo.

El ensayo SYMPPLICITY HTN-3 tuvo como objetivo abordar las deficiencias de los dos diseños de ensayos anteriores y otorgar mayor mérito a la denervación renal mediante el desarrollo de un ensayo prospectivo, aleatorizado, con control simulado, simple ciego, rigurosamente diseñado. Quinientos treinta y cinco (535) participantes con hipertensión resistente se inscribieron en el ensayo y se asignaron aleatoriamente en una proporción de 2:1 a denervación renal o a un procedimiento simulado después de que las mediciones de presión arterial ambulatorias de 24 horas hubieran descartado descartar la hipertensión de bata blanca (20). Los resultados del ensayo fueron decepcionantes. A los 6 meses de seguimiento no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la presión arterial sistólica en el consultorio entre el grupo de tratamiento y el de control simulado (20). Los cambios en la presión arterial ambulatoria entre los dos grupos fueron marginales.

En medio del entusiasmo por los resultados de las pruebas iniciales, la falla de SYMPPLICITY HTN-3 condujo a un examen exhaustivo de los factores que pueden haber contribuido a los resultados inesperados. Un resultado particularmente interesante fue la reducción de la presión arterial sistólica en el consultorio entre los del grupo de control simulado, que puede haber tenido varios factores contribuyentes. El fenómeno estadístico de una "regresión hacia la media" puede explicar tales resultados. Dado el límite alto de una presión arterial sistólica de 160 mmHg, los participantes en el grupo de control pueden haber estado en el extremo de su presión arterial habitual cuando fueron incluidos por primera vez en el ensayo y, a medida que avanzaba, naturalmente habrían regresado a su nivel normal. aunque todavía alta, la presión arterial. Además, el efecto placebo puede haber sido agravado por el hecho de que recibieron un procedimiento de intervención simulado.

Los factores técnicos probablemente desempeñaron un papel importante en los resultados del ensayo, ya que el éxito de los procedimientos de intervención depende en gran medida del operador. De los operadores que realizaron el procedimiento, el 81% había realizado dos o menos procedimientos (21).

Entre la aleatorización y el seguimiento de 6 meses, el 39% de los pacientes se sometieron a cambios de dosis y de clase de medicación (21), lo que desafía la noción de que los pacientes ya estaban recibiendo las dosis máximas toleradas en el momento de la inscripción. Además, la adherencia a la medicación no se evaluó objetivamente, lo que puede haber producido resultados confusos si hubo diferencias en las tasas de adherencia entre los dos grupos.

Aunque se identificaron varios problemas técnicos y de diseño del ensayo, los resultados generaron preocupaciones significativas sobre la eficacia de la denervación renal. Esto condujo a un cese sistemático en el uso comercial de la denervación renal a nivel mundial.

Se archivaron muchas otras tecnologías de denervación renal y parecía que la tecnología se extinguiría. Sin embargo, todavía había muchos científicos y médicos que creían en la ciencia detrás de la tecnología y continuaron trabajando para impulsar más investigaciones clínicas en este campo.

El Programa de Ensayo Clínico Global SPYRAL HTN tuvo como objetivo investigar los efectos de la denervación renal una vez más, pero con los conocimientos adicionales obtenidos del fracaso del ensayo SYMPPLICITY HTN-3. Se trataba de dos ensayos que buscaban evaluar el efecto de la denervación renal en pacientes hipertensos en ausencia (SPYRAL HTN- OFF)1 y presencia (SPYRAL HTN-ON) de medicamentos antihipertensivos.

El enfoque renovado en el diseño de los ensayos significó que los ensayos de SPYRAL HTN se centrarían en las mediciones ambulatorias de la presión arterial de 24 horas como criterio principal de valoración, ya que este método es menos susceptible al sesgo de medición, los efectos placebo, la variabilidad diaria y los efectos de la “presión arterial blanca”. Hipertensión del abrigo; la adherencia a la medicación se mediría objetivamente mediante un análisis de orina (22). A diferencia de los ensayos anteriores de primera generación, hubo una población objetivo-renovada para aquellos con hipertensión moderada, ya que los participantes teóricamente serían más homogéneos y capaces de demostrar la eficacia terapéutica de la intervención. Además del nuevo diseño de prueba, el Programa de Pruebas Clínicas Globales de SPYRAL HTN utilizó un catéter de cuatro electrodos que pudo realizar ablaciones simultáneamente en un patrón de cuatro cuadrantes y apuntar a las arterias renales de rama pequeña, que se ha demostrado que tienen una mayor presión arterial. efectos reductores en los procedimientos de denervación renal (23).

El ensayo SPYRAL HTN-OFF fue un ensayo multicéntrico, aleatorio, con control simulado en pacientes con hipertensión no tratada y presiones fuera de metas (24).

Trescientos treinta y un (331) pacientes fueron aleatorizados en una proporción de 1:1 a denervación renal sola frente a un procedimiento de control simulado. El seguimiento de tres (3) meses demostró una diferencia significativa entre el grupo de denervación renal y el procedimiento simulado con una diferencia de tratamiento de -4 mmHg para la presión arterial sistólica ambulatoria de 24 horas y -6,5 mmHg para la presión arterial sistólica en el consultorio. El cumplimiento general de los participantes de dejar los medicamentos antihipertensivos fue superior al 90 % en ambos grupos (24). Aunque los resultados de los criterios de valoración de la presión arterial ambulatoria son modestos, una reducción de 5 mmHg en la presión arterial sistólica ambulatoria diurna sigue siendo clínicamente significativa (25). Además, dentro del grupo de control simulado del ensayo, 28 pacientes cumplieron con los

criterios de presión arterial de escape (presión arterial sistólica 0,180 mmHg), lo que requirió tratamiento antihipertensivo (24); por lo tanto, este ensayo no solo demostró resultados estadísticamente significativos, sino que probablemente se subestimó el verdadero beneficio por la cantidad de pacientes en el grupo simulado que requirieron terapia urgente para bajar la presión arterial.

El ensayo de prueba de concepto SPYRAL HTN-ON fue un ensayo aleatorizado, con control simulado, simple ciego en pacientes con hipertensión no controlada que tomaban de uno a tres medicamentos antihipertensivos. Los requisitos de presión arterial fueron los mismos que los de SPYRAL HTN-OFF. Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción de 1:1 a denervación renal con medicamentos antihipertensivos o control simulado con medicamentos antihipertensivos. Los pacientes inscritos en el estudio no habían sufrido ningún cambio en la dosis durante las 6 semanas previas a la selección y se utilizó un análisis de orina para medir objetivamente y confirmar la adherencia a la farmacoterapia antihipertensiva. El seguimiento de seis (6) meses mostró una diferencia entre grupos de -7,4/-4,1 mmHg en la presión arterial ambulatoria de 24 horas y -6,8/-3,5 en la presión arterial en el consultorio en comparación con el grupo de control simulado (25). A pesar de que los pacientes conocían las pruebas planificadas de adherencia a la medicación, la mitad de los participantes no cumplían con los regímenes de medicación antihipertensiva; afortunadamente, la tasa de incumplimiento fue similar entre el grupo de tratamiento y el de control. Aunque este ensayo de prueba de concepto demostró mayores efectos reductores de la presión arterial de la denervación renal y la terapia médica, en lugar de la denervación renal sola, es probable que el verdadero beneficio se halla subestimado.

El uso de la denervación renal en el tratamiento de la hipertensión ha tenido un área renovada de entusiasmo con los resultados alentadores de los ensayos de segunda generación, sin embargo, permanece un aura de escepticismo. Aunque los primeros estudios observacionales y los ensayos controlados aleatorios habían posicionado a la denervación renal como la terapia revolucionaria en el tratamiento de la hipertensión, esto se deshizo rápidamente después de la falta de eficacia demostrada en los ensayos SYMPPLICITY HTN-3.

La perseverancia con los nuevos ensayos SPYRAL-HTN con control simulado ha reafirmado la prueba biológica de concepto para este nuevo tratamiento y ha vuelto a poner la denervación renal en el centro de atención.

Los datos clínicos sobre la denervación renal todavía están evolucionando y aún no se ha determinado dónde encaja en el arsenal del control de la presión arterial. Después de que el entusiasmo inicial por su adopción clínica superó la ciencia disponible, el uso clínico de la denervación renal terminó rápidamente después de los resultados de un único ensayo clínico. Si esta experiencia ha demostrado algo es que ahora se requiere un enfoque más gradual de su uso considerando su resurgimiento. Aunque la reducción absoluta de la presión arterial es modesta, estos pequeños cambios decrecientes aún pueden desempeñar un papel importante en los resultados de

salud. Se requieren más datos que identifiquen los predictores del efecto del tratamiento, además de la presión arterial, para ayudar a informar la selección de pacientes.

Con el grupo de pacientes más homogéneo y los valores de corte de presión arterial renovados de los ensayos SPYRAL-HTN, parece que la denervación renal está comenzando a encontrar su nicho de población. Explicar por qué este grupo de población se ha beneficiado es difícil y probablemente de naturaleza multifactorial.

El desarrollo de métodos y técnicas para investigar la integridad de la denervación renal debe ser una prioridad importante de la investigación clínica futura. La evaluación del éxito de la denervación con medidas objetivas proporcionará más evidencia de que el procedimiento en sí mismo es la variable responsable para los efectos reductores de la presión arterial observados en los grupos de tratamiento. En aquellos que no demuestran ninguna respuesta, sería más capaz de identificar la denervación incompleta y proporcionar una justificación de la falta de respuesta. La medición de la norepinefrina en plasma se utilizó inicialmente en el estudio de cohorte de prueba de principio inicial y es una de esas medidas objetivas que podría reevaluarse y refinarse para proporcionar tales resultados. El seguimiento a largo plazo de los grupos de tratamiento también requerirá la evaluación de la reinervación simpática renal en aquellos cuya presión arterial vuelve a su línea base previa al procedimiento, especialmente considerando la naturaleza regenerativa del sistema nervioso periférico.

Es evidente que la adherencia a la medicación antihipertensiva sigue siendo un problema. A pesar de que los participantes en los ensayos recientes son una población de personas muy motivadas para controlar su hipertensión, por lo tanto, su participación, la adherencia fue significativamente menor que la ideal. Puede haber conjeturas sobre por qué este podría ser el caso, pero lo que la literatura de cumplimiento nos muestra que es difícil para los pacientes adherirse a los medicamentos a largo plazo. Los resultados del ensayo de prueba de concepto SPYRAL-HTN ON son prometedores y sugieren un efecto reductor de la presión arterial más pronunciado de la denervación renal cuando se usa en combinación con la terapia farmacológica; sin embargo, las tasas de cumplimiento fueron aún menos que ideales. Los resultados del ensayo SPYRAL-HTN-ON proporcionarán datos interesantes que probablemente desempeñarán un papel importante en la orientación de la práctica clínica.

La evidencia colectiva de los ensayos de primera generación y los ensayos de segunda generación cuidadosamente diseñados nos han brindado un punto de partida para que comencemos a pensar en cómo se pueden usar dichas tecnologías en combinación con la terapia médica para lograr sangre a largo plazo y sostenida. reducciones de presión.

Al final, los autores de este artículo recomiendan que la tecnología sea complementaria al tratamiento médico a largo plazo y que se adapte a cada persona.

### III. CONCLUSIONES

A pesar del tratamiento farmacológico bien establecido, la hipertensión sigue contribuyendo en gran medida a las muertes por enfermedades no transmisibles. Dada la bien conocida asociación de la hipertensión con enfermedades cardiovasculares adversas, la importancia del control de la presión arterial nunca ha sido más crucial. Tradicionalmente, el manejo farmacológico ha sido el pilar de la atención, sin embargo, con una carga de enfermedad cada vez mayor, ahora se están considerando enfoques alternativos e innovadores. Los sistemas de ablación basados en catéter mínimamente invasivos, dirigidos a los nervios simpáticos renales, se han propuesto como una forma más permanente de controlar la presión arterial.

**Conflicto de Interés:** Los investigadores declaran no tener ningún conflicto de interés en la realización esta investigación.

**Fuentes de Financiación:** fue con recursos propios

### REFERENCIAS

1. Forouzanfar MH, Alexander L, Anderson HR, Bachman VF, Biryukov S, Brauer M, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386(10010):2287-323.
2. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 Countries. *Circulation*. 2016;134(6):441-50.
3. Hird T, Zomer E, Owen A, Magliano D, Liew D, Ademi Z. Productivity burden of hypertension in Australia. *Hypertension*. 2019;73(4):777-84.
4. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387(10022):957-67.
5. SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103-16.
6. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42(6):1206-52.
7. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, Tavel HM, Masoudi FA, Margolis KL, et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients. *Circulation*. 2012;125(13):1635-42.

8. Yang Q, Chang A, Ritchey MD, Loustalot F. Antihypertensive medication adherence and risk of cardiovascular disease among older adults: a population-based cohort study. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(6):e006056.
9. Katholi RE, Rocha-Singh KJ. The role of renal sympathetic nerves in hypertension: has percutaneous renal denervation refocused attention on their clinical significance? *Prog Cardiovasc Dis.* 2009;52(3):243–8.
10. Esler M, Jennings G, Korner P, Willett I, Dudley F, Hasking G, et al. Assessment of human sympathetic nervous system activity from measurements of norepinephrine turnover. *Hypertension.* 1988;11(1):3–20.
11. Schultz HD, Li YL, Ding Y. Arterial chemoreceptors and sympathetic nerve activity: implications for hypertension and heart failure. *Hypertension.* 2007;50(1):6–13.
12. Stella A, Zanchetti A. Functional role of renal afferents. *Physiol Rev.* 1991;71(3):659–82.
13. Schiller AM, Haack KK, Pellegrino PR, Curry PL, Zucker IH. Unilateral renal denervation improves autonomic balance in conscious rabbits with chronic heart failure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2013;305(8):R886–92.
14. Smithwick RH, Thompson JE. Splanchnicectomy for essential hypertension: results in 1,266 cases. *J Am Med Assoc.* 1953;152(16):1501–4.
15. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, Sobotka PA, Sadowski J, Bartus K, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicenter safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet.* 2009;373(9671):1275–81.
16. Symplicity HTN-1 Investigators. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension.* 2011;57(5):911–7.
17. Krum H, Schlaich MP, Sobotka PA, Böhm M, Mahfoud F, Rocha-Singh K, et al. Percutaneous renal denervation in patients with treatment-resistant hypertension: final 3-year report of the Symplicity HTN-1 study. *Lancet.* 2014;383(9917):622–9.
18. Symplicity HTN-2 Investigators. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (the Symplicity HTN-2 trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010;376(9756):1903–9.
19. Esler MD, Böhm M, Sievert H, Rump CL, Schmieder RE, Krum H, et al. Catheter-based renal denervation for treatment of patients with treatment-resistant hypertension: 36 month results from the SYMPPLICITY HTN-2 randomized clinical trial. *Eur Heart J.* 2014;35(26):1752–9.
20. Kandzari DE, Bhatt DL, Sobotka PA, O'Neil WW, Esler M, Flack JM, et al. Catheter-based renal denervation for resistant hypertension: Rationale and design of the SYMPPLICITY HTN-3 trial. *Clin Cardiol.* 2012;35(9):528–35.
21. Kandzari DE, Bhatt DL, Brar S, Devireddy CM, Esler M, Fahy M, et al. Predictors of blood pressure response in the SYMPPLICITY HTN-3 trial. *Eur Heart J.* 2015;36(4):219–27.
22. Kandzari DE, Kario K, Mahfoud F, Cohen SA, Pilcher G, Pocock S, et al. The SPYRAL HTN global clinical trial program: Rationale and design for studies of renal denervation in the absence (SPYRAL HTN OFFMED) and presence (SPYRAL HTN ON-MED) of antihypertensive medications. *Am Heart J.* 2016;171(1):82–91.
23. Osborn JW, Banek CT. Catheter-based renal nerve ablation as a novel hypertension therapy: lost, and then found, in translation. *Hypertension.* 2018;71(3):383–8.
24. Böhm M, Kario K, Kandzari DE, Mahfoud F, Weber MA, Schmieder RE, et al. Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. *Lancet.* 2020;395(10234):1444–51.
25. Mahfoud F, Böhm M, Azizi M, Pathak, Zaleski ID, Ewen S, et al. Proceedings from the European clinical consensus conference for renal denervation: considerations on future clinical trial design. *Eur Heart J.* 2015;36(33):2219–27.