



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“DENERVACIÓN SIMPÁTICA RENAL EN LA
HIPERTENSIÓN ARTERIAL REFRACTARIA”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

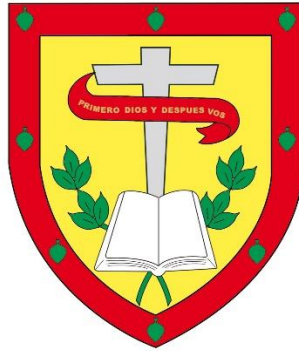
AUTOR: DIANA MARISOL YANZAGUANO MOLINA

DIRECTOR: DRA. CLAUDIA GABRIELA CLAVIJO ROSALES

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“DENERVACIÓN SIMPÁTICA RENAL EN LA HIPERTENSIÓN
ARTERIAL REFRACTARIA”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: DIANA MARISOL YANZAGUANO MOLINA

DIRECTOR: DRA. CLAUDIA GABRIELA CLAVIJO ROSALES

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Diana Marisol Yanzaguano Molina portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106141336**. Declaro ser el autor de la obra: “**Denervación simpática renal en la hipertensión arterial refractaria**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 09 de octubre de 2024

.....

Diana Marisol Yanzaguano Molina

C.I. 0106141336

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Denervación simpática renal en la hipertensión arterial refractaria**" realizado por **Diana Marisol Yanzaguano Molina** con documento de identidad **No. 0106141336**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 09 de octubre de 2024



Firmado electrónicamente por:
**CLAUDIA GABRIELA
CLAVIJO ROSALES**

.....
Dr. Claudia Gabriela Clavijo Rosales

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA.

Este trabajo de tesis se la dedico, primero a Dios por la ayuda inmensa que me brindó para culminar mis sueños, de la misma manera, a padres José Yanzaguano y Celia María Molina, pues ellos han sido un pilar fundamental a lo largo de mi vida universitaria.

Así mismo, a mis hermanos que siempre están a mi lado, creyendo en mí y apoyándome de manera incondicion

AGRADECIMIENTO.

Las palabras para agradecer serán pocas comparado con la gratitud infinita que tengo a mis padres que a pesar de todas las dificultades que hemos vivido, pude salir adelante y cumplir cada meta trazada.

También quiero agradecer a la Universidad Católica de Cuenca, a la Facultad de Medicina y a todo su cuerpo docente pues me han inculcado sus conocimientos durante mi período estudiantil.

RESUMEN.

La hipertensión arterial, es considerada una enfermedad mundial que, en su clasificación se encuentra la hipertensión arterial refractaria; su importancia radica en que, pese de los tratamientos, ya sea farmacológico y no farmacológico, los valores de presión arterial siguen persistiendo altas. Por lo que, la comunidad científica ha innovado en diferentes métodos para mejorar la vida de los pacientes, optando por terapias que, a pesar de ser invasivas, son una excelente opción, como es el caso de la denervación simpática renal, donde podemos ver que, cada vez existe más evidencia del papel que cumple los nuevos dispositivos en la terapia de la hipertensión arterial resistente.

Los principales resultados evidenciados es que, la técnica más utilizada en el procedimiento de la denervación renal fue la radiofrecuencia. De la misma manera, se demostró que, las técnicas utilizadas para cada proceso no presentaban complicaciones graves. Sin embargo, se consideró que es un tratamiento con grandes beneficios para la población estudiada, esto, mediante el pronóstico, ya que se obtuvo una disminución considerable de la presión arterial sistólica de - 10 mmHg. Confirmando que, la denervación simpática renal llega a ser segura y efectiva.

Palabras claves: hipertensión, hipertensión resistente, simpatectomía.

ABSTRACT.

Arterial hypertension is considered a worldwide disease, and its classification includes refractory arterial hypertension; its importance lies in the fact that, despite pharmacological and non-pharmacological treatments, blood pressure values remain high. Therefore, the scientific community has innovated in different methods to improve the patient's life, opting for therapies that, although invasive, are excellent options, as is the case of renal sympathetic denervation; the role of new devices in the therapy for resistant arterial hypertension was evidenced.

The main result demonstrated that radiofrequency was the most used technique in the renal denervation procedure; it was shown that the techniques used for each process did not present serious complications. However, it was considered a treatment with great benefits for the population studied, through the prognosis, since a considerable decrease in systolic blood pressure of - 10 mmHg was obtained. It was confirmed that renal sympathetic denervation becomes safe and effective.

Keywords: hypertension, resistant hypertension, sympathectomy

ÍNDICE.

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN.....	10
MÉTODOLOGÍA.....	11
DESARROLLO DEL TRABAJO.....	12
CONCLUSIONES.....	18
BIBLIOGRAFÍA.....	19
ANEXOS.....	24

INTRODUCCIÓN.

A nivel mundial la hipertensión arterial (HTA), es considerada un problema en la salud pública ya que afecta a 1.280 millones de adultos entre 30- 79 años, de los cuales, se estima que solo el 21% tiene un control de este padecimiento (1), mientras que, un gran porcentaje no tiene un control de la misma pese al tratamiento farmacológico y a los cambios en la forma de vida, tal es definida como hipertensión arterial refractaria (HTA-R) (2). En el año 2018, en las guías americanas “*American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA)*” la prevalencia de hipertensión arterial resistente (HTA-R) fue del 12-18% (3). En el mismo año, en Ecuador, según la encuesta “STEPS” la prevalencia de HTA-R era del 16.2% (4).

Ahora bien, cuando se presentan casos de pacientes con hipertensión arterial refractaria (HTA-R), que, a pesar de un tratamiento adecuado, no se logra disminuir los niveles de presión arterial, es necesario la intervención de un tratamiento invasivo, entre estos se destaca la denervación simpática renal (DSR) (5,6), que tiene como propósito bloquear el sistema nervioso simpático, de manera que se logre un descenso progresivo en las presiones arteriales (7).

Por lo que es importante conocer los beneficios de este tipo de procedimiento ya que dará una perspectiva distinta en relación con el tratamiento, pues lo que se procura es buscar formas de disminuir la prevalencia de la hipertensión arterial, principalmente la hipertensión arterial resistente. Por aquello, en el presente estudio se describirá la denervación simpática renal en la HTA-R.

METODOLOGÍA.

Revisión bibliográfica tipo narrativa.

Se realizó una búsqueda de la literatura en los idiomas; inglés y español que no presenten restricción y que sean artículos científicos. Para ello se utilizaron bases de datos de buscadores científicos como: PudMed, Elsevier, Springer. Además, se aplicaron palabras claves en español: “simpatectomía”, “hipertensión”, “hipertensión resistente” y en inglés: “sympathectomy”, “hypertension”, “resistant hypertension”. Adicionalmente, se emplearon operadores booleanos como: “AND, OR, NOT”.

Los diferentes artículos seleccionados fueron presentados mediante una tabla personalizada; en la cual, consten los objetivos establecidos en el estudio.

DESARROLLO DEL TRABAJO.

Definición.

Hipertensión arterial.

Es la elevación de la presión arterial (PA) de manera constante. Las guías ACC/ AHA, definen como HTA a las cifras $\geq 130/80$ mmHg y que en la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) de 24 horas sea $\geq 125/75$ mmHg (3). Por otro lado, las guías europeas “European Society of Cardiology (ESC)/European Society of Hypertension (ESH)” consideran HTA cuando es $\geq 140/90$ mmHg, con un MAPA de 24 horas $\geq 140/90$ mmHg (8).

Por lo cual, se considera HTA-R a aquella PA que no alcance cifras $< 140/90$ mmHg, a pesar de ≥ 5 fármacos antihipertensivos a una dosis máxima de tolerancia; en donde se incluye un diurético y a las modificaciones en el estilo de vida (2).

Sistema Nervioso Simpático Renal.

La hipertensión arterial refractaria se relaciona con la intensificación de la actividad simpática renal, debido a que el conjunto de estructuras del sistema nervioso central (SNC) que llegan a estimular el sistema renal son los núcleos “rostro-dentro-lateral” localizados a nivel del bulbo y el núcleo intermediolateral situado en la médula espinal; éste es el punto de partida hacia el tronco paravertebral torácico y lumbar, respectivamente, y a los ganglios. A partir de los ganglios, las fibras postsinápticas llegan al riñón; cuando se da la liberación de norepinefrina se produce vasoconstricción, misma que lleva a una reabsorción de sodio y agua a nivel de los túbulos y la liberación de renina del aparato yuxtaglomerular. En la pelvis renal, los quimiorreceptores estimulan al hipocampo,

produciendo un aumento de la actividad simpática; en la hipófisis posterior se produce la liberación de la hormona vasopresina, que lleva a un aumento de la volemia (9,10).

En estos pacientes se llega a apreciar un aumento de la rigidez arterial, además, de que puede llegar a producir un envejecimiento arterial que conlleva a un exceso del tono simpático y aumento de aldosterona (11).

Tratamientos propuesto en la hipertensión arterial refractaria.

Para la HTA-R, se han propuesto varias terapias experimentales como: la estimulación eléctrica de los barorreceptores del seno carotideo y las técnicas de denervación simpática renal, sin embargo, las últimas han logrado un mejor control de las cifras tensionales (12).

Denervación simpática renal.

La DSR es una estrategia terapéutica para la HTA-R; mediante una intervención mínima que consta de la denervación de las fibras aferentes y eferentes, por medio de un catéter, con el objetivo de disminuir la actividad simpática, misma que contribuirá al descenso de la presión arterial alta (13,14).

Técnicas.

La DSR, se puede llevar a cabo por diferentes técnicas, esto mediante la vía percutánea, en este caso, por radiofrecuencia, ultrasonido y de forma experimental la administración de fármacos (15). Sin embargo, en ámbitos generales las que cuentan con mayor seguridad y efectividad son las dos primeras. En las cuales, podemos encontrar las siguientes (16):

- **Radiofrecuencia:** Symplicity Flex, Vessix, Symplicity Spyral, Iberis y EnligHTN.
- **Ultrasonido:** Surround Sound, ultrasonido intravascular terapéutico (TIVUS) y Paradise.

Indicaciones.

La DSR, es parte de un adecuado plan terapéutico que se debe de tomar en cuenta en pacientes que tienen HTA-R (17). Krum et al. (18) reportaron que los pacientes debían de tener una presión arterial sistólica (PAS) ≥ 160 mmHg, pese al tratamiento con ≥ 3 antihipertensivos, incluido un diurético o que tengan intolerancia confirmada a los medicamentos, tales indicaciones, fueron basadas en el primer estudio realizado en el 2009 que tuvo grandes beneficios en la población de estudio. Pero, también pueden considerarse los pacientes que no tienen una buena adherencia terapéutica y que tienen un riesgo cardiovascular considerable, para aquello, es indispensable una evaluación de al menos tres meses antes de realizar la denervación renal (19,20).

Complicaciones.

Krum et al (18) observaron en su estudio que las principales complicaciones fueron: disección o perforación de la arteria renal y la relacionada con el acceso en la región inguinal, así mismo, Krum et al (21) reportaron casos de pseudoaneurisma. Esler et al (22) mencionaron que también presentaban bradicardias transitorias. Sin embargo, también existen estudios donde no se encontró complicaciones en el procedimiento y tras el mismo (23,24).

Pronóstico.

El pronóstico no está establecido de forma general para la denervación simpática renal, sin embargo, a partir de los estudios realizados se llegó a conocer la eficacia del procedimiento (25). Por ejemplo, en un metaanálisis, se puede evidenciar en un plazo de seis meses la disminución de la presión arterial sistólica (PAS) en el consultorio de -32 mmHg, es decir que, los resultados llegan a ser satisfactorios (26).

En la última década, se ha innovado en diversos tratamientos para las enfermedades con comorbilidad, como es el caso de la HTA (**Tabla 1**).

Krum et al. (27) reportaron en su estudio de cohorte con 45 pacientes y 1 año de seguimiento, un descenso de la PA de -27/-17 mmHg.

Esler et al. (22) observaron en su ensayo aleatorizado, prospectivo y multicéntrico, con 49 pacientes, en un seguimiento de 6 meses, una disminución de la PA en el consultorio de -32/-12 mmHg, en el domicilio de -20/-12 mmHg y ambulatoriamente de -11/-7mmHg.

Krum et al. (21) en su estudio abierto de 153 pacientes, obtuvieron mediante la técnica de radiofrecuencia, una disminución a los 2 años de la PA de -32/-14 mmHg. Así mismo, Krum et al. (18) observaron en su estudio de cohorte de 153 sujetos, con 3 años de seguimiento, un descenso de la PA de -32/-14 mmHg.

Fengler et al. (28) encontraron en su estudio de cohorte de 50 pacientes, con 3 meses de seguimiento una reducción de la PA de -10/-5 mmHg. Mientras que Kandzari et al, (29) obtuvieron en su ensayo aleatorizado, simple ciego, de control simulado y de prueba de concepto, con 38 sujetos y 6 meses de seguimiento, una disminución de -8.8/-6.1 mmHg.

Daemen et al. (30) observaron en su estudio prospectivo, multicéntrico, no aleatorizado con 96 pacientes y un año de seguimiento una disminución de la PA en el consultorio de -8/-4 mmHg y ambulatoriamente de -15/-7 mmHg.

Azizi et al. (31) en su ensayo aleatorizado, multicéntrico, simple ciego, controlado, con 69 pacientes y que a 2 meses de su seguimiento reportaron una disminución de la PA; en el consultorio, ambulatorio, domicilio de -9/-4, -9/-5, -7/-4 mmHg, respectivamente.

Bermpeis et al. (32) presentaron un caso clínico de, denervación renal con plataforma robótica más un catéter de denervación asistida por un robot, con 2 meses de seguimiento, encontrando una reducción satisfactoria de la PAS de -20 mmHg.

Uno de los objetivos planteados es conocer que técnicas se emplean en este tipo de intervención. Varios autores coinciden que la técnica más empleada es por radiofrecuencia (18,21,22,27,29), sin embargo, otros investigadores también llegan a emplear la técnica de ultrasonido (28,30,31). Lo nuevo en la denervación simpática renal es la plataforma robótica más un catéter de denervación asistida por robot, pero es una técnica compuesta que no tiene un número considerable de estudios (32).

Por otro lado, es fundamental detallar los requerimientos que debe cumplir un paciente, como: ser mayor de 18 años, PAS \geq 160 mmHg, tener un tratamiento con al menos 3 fármacos antihipertensivos y una tasa de filtración glomerular (TFG) de 45 mL/min/1.73 m² o más (18,21,22,27).

Ahora bien, todo tratamiento invasivo tiene complicaciones que pueden ser leves o incluso llegar a ser graves, la principal complicación es la disección de la arteria renal en un porcentaje de 4.5%, 0.7%, 0.6%, respectivamente (18,21,27), también, pseudoaneurismas en el sitio de acceso en 1.9% y 1.4% (21,31), complicaciones menores en la ingle de 2% y 5.2 % (18,30), entre otras. Sin embargo, en diferentes estudios no se presentaron complicaciones ni durante ni después del procedimiento (29,32).

Cuando se presentan este tipo de estudios, como es el caso la denervación simpática renal, el pronóstico es sumamente importante, ya que de esta manera podemos saber cuáles son los beneficios a corto o largo plazo. A los 3 meses hubo una disminución de la PAS en el consultorio como ambulatoriamente del -10 mmHg (21,27,28,30), a los 6 meses también se apreció el descenso de la PAS en el consultorio, ambulatoriamente y en el domicilio de -9 hasta un -32 mmHg (18,21,22,27,29,30). En el primer año, se vio una reducción de la PAS en el consultorio como ambulatoriamente de -8 hasta un -27 mmHg (18,21,27,30). Para los estudios que duraban 2 años, se apreció una disminución de la PAS en el consultorio de -29 mmHg (18) y de -32 mmHg (21). El estudio de 3 años tuvo una reducción de la PAS

en consultorio de -32 mmHg (18). Por otro lado, si vemos los estudios de 2 meses de seguimiento; uno por ultrasonido (21) y otro por plataforma robótica + catéter de denervación asistida por robot (32), podemos ver que, ambulatoriamente hubo una mayor disminución de la PAS en el último, con -20 mmHg comparado con un -9 mmHg.

CONCLUSIONES.

La hipertensión arterial refractaria, es considerada un subgrupo de la hipertensión arterial, con mayores complicaciones y peor pronóstico; en ello radica la importancia de un tratamiento adecuado.

- Mediante de los datos obtenidos, se pudo conocer que la técnica que más se ha utilizado desde el inicio es la radiofrecuencia, sin embargo, es evidente que se seguirán realizando más estudios con diferentes técnicas e incluso combinación de ellas.
- Las principales indicaciones para la denervación simpática renal fueron; que los pacientes sean mayores a 18 años, con una PAS ≥ 160 mmHg y que hayan tenido tratamiento con al menos 3 fármacos antihipertensivos.
- Se demostró que la disección de la arteria renal fue la principal complicación, sin embargo, a partir de la información obtenida se pudo apreciar que en los estudios no se presentaron complicaciones relevantes.
- El pronóstico, es satisfactoria, ya que, tiene beneficios a corto plazo (2 meses) y a largo plazo (3 años) con un promedio de disminución de la PAS de -10 mmHg. Por lo que, se considera que la denervación simpática renal es un procedimiento seguro y a la vez efectiva.

BIBLIOGRAFÍA.

1. World Health Organization. WHO. 2021 [Internet]. Hipertensión. WHO. 2021 [citado el 07 de diciembre del 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
2. Segura J, Gorostidi M. Nefrología al día. *Nefrología al día*. 2021; 2659-2606.
3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269–324.
4. Zevallos CJ, Zea E, Valdivieso DP, Vásconez J. Encuesta STEPS Ecuador 2018 MSP, INEC, OPS/OMS. *MSP.2018* [citado el 07 de diciembre del 2023]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/10/INFORME-STEPS.pdf>
5. Acelajado MC, Hughes ZH, Oparil S, Calhoun DA. Treatment of Resistant and Refractory Hypertension. *Circ Res*. 2019;124(7):1061–70.
6. Rodríguez O, Segura J, García Donaire JA, Gutiérrez-Ibañes E, Oliveras A, Mediavilla JD, et al. Denervación renal para el tratamiento de la hipertensión arterial resistente en España. Registro Flex-Spyral. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73(8):615–22.
7. Dahal K, Khan M, Siddiqui N, Mina G, Katikaneni P, Modi K, et al. Renal Denervation in the Management of Hypertension: A Meta-Analysis of Sham-Controlled Trials. *Cardiovasc Revasc Med*. 2020;21(4):532–7.

8. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-3104.
9. Alsharari R, Lip GYH, Shantsila A. Assessment of Arterial Stiffness in Patients With Resistant Hypertension: Additional Insights Into the Pathophysiology of This Condition? *Am J Hypertens*. 2020;33(2):107–15.
10. Renna NF. Hipertensión resistente: puesta al día. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2019;36(1):44–52
11. Bădilă E, Japie C, Weiss E, Balahura AM, Bartoș D, Udriște AS. The Road to Better Management in Resistant Hypertension—Diagnostic and Therapeutic Insights. *Pharmaceutics*. 2021;13(5):714.
12. Doumas M, Imprialos KP, Kallistratos MS, Manolis AJ. Recent advances in understanding and managing resistant/refractory hypertension. *F1000Res*. 2020;9: F1000 Faculty Rev-169.
13. Akinseye OA, Ralston WF, Johnson KC, Ketron LL, Womack CR, Ibebuogu UN. Renal Sympathetic Denervation: A Comprehensive Review. *Curr Probl Cardiol*. 2021;46(3):100598.
14. Fontes MAP, Marzano LAS, Silva CC, Silva ACSE. Renal sympathetic denervation for resistant hypertension: where do we stand after more than a decade. *J Bras de Nefrol*. 2020;42(1):67-76.
15. Haribabu S, Sharif F, Zafar H. Recent trends in renal denervation devices for resistant hypertension treatment. *Ir J Med Sci*. 2021;190(3):971–9.
16. Yap LB, Balachandran K. Renal Denervation in the treatment of Resistant Hypertension. *Med J Malaysia*. 2021;76(6):893-897.

17. Mahfoud F, Böhm M, Schmieder R, Narkiewicz K, Ewen S, Ruilope L, et al. Effects of renal denervation on kidney function and long-term outcomes: 3-year follow-up from the Global SYMPPLICITY Registry. *Eur Heart J*. 2019;40(42):3474–82.
18. 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*. 2009;373(9671):1275–81.
19. Kiuchi MG, Esler MD, Fink GD, Osborn JW, Banek CT, Böhm M, et al. Renal Denervation Update From the International Sympathetic Nervous System Summit: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(23):3006–17.
20. Rodríguez O, Jaén-Águila F, Segura J, Núñez-Gil IJ, García-Touchard A, Rubio E, et al. Artículo especial Denervación renal en el tratamiento de la hipertensión arterial. Posicionamiento conjunto de la SEH-LELHA y la ACI-SEC Renal denervation for the management of hypertension. Joint position statement from the SEH-LELHA and the ACI-SEC. *REC Interv Cardiol*. 2022;4(1):39–46.
21. Krum H, Neil Barman, Markus Schlaich, Paul Sobotka, Murray Esler, Felix Mahfoud, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension*. 2011;57(5):911–7.
22. Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Böhm M, et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9756):1903–9.
23. Kario K, Yokoi Y, Okamura K, Fujihara M, Ogoyama Y, Yamamoto E, et al. Catheter-based ultrasound renal denervation in patients with resistant hypertension: the randomized, controlled REQUIRE trial. *Hypertens Res*. 2022;45(2):221–31.

24. Roubsanthisuk W, Kunanon S, Chattranukulchai P, Panchavinnin P, Wongpraparut N, Chaipromprasit J, et al. 2022 Renal denervation therapy for the treatment of hypertension: a statement from the Thai Hypertension Society. *Hypertens Res.* 2023;46(4):898.
25. Dahal K, Khan M, Siddiqui N, Mina G, Katikaneni P, Modi K, et al. Renal Denervation in the Management of Hypertension: A Meta-Analysis of Sham-Controlled Trials. *Cardiovasc Revasc Med.* 2020;21(4):532–7.
26. Pappaccogli M, Covella M, Berra E, Fulcheri C, Di Monaco S, Perlo E, et al. Effectiveness of Renal Denervation in Resistant Hypertension: A Meta-Analysis of 11 Controlled Studies. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2018;25(2):167–76.
27. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, Sobotka PA, Sadowski J, Bartus K, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet.* 2009;373(9671):1275–81.
28. Fengler K, Höllriegel R, Okon T, Stiermaier T, Rommel KP, Blazek S, et al. Ultrasound-based renal sympathetic denervation for the treatment of therapy-resistant hypertension: a single-center experience. *J Hypertens.* 2017;35(6):1310–7.
29. Kandzari DE, Böhm M, Mahfoud F, Townsend RR, Weber MA, Pocock S, et al. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. *Lancet.* 2018;391(10137):2346–55.
30. Daemen J, Mahfoud F, Kuck KH, Andersson B, Böhm M, Graf T, et al. Safety and efficacy of endovascular ultrasound renal denervation in resistant hypertension: 12-month results from the ACHIEVE study. *J Hypertens.* 2019;37(9):1906–12.

31. Azizi M, Sanghvi K, Saxena M, Gosse P, Reilly JP, Levy T, et al. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. *Lancet*. 2021;397(10293):2476–86.
32. Bermpeis K, Ohashi H, Bertolone DT, Gallinoro E, Paolisso P, Leone A, et al. First-in-Man Robotic-Assisted Renal Denervation. *JACC Case Rep*. 2022;4(23):101669.

ANEXOS.

TABLA 1: TÉCNICA, INDICACIONES, COMPLICACIONES Y PRONÓSTICO DE LA DENERVACIÓN SIMPÁTICA RENAL EN LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL REFRACTARIA.

Autor	Año	País	Tipo de estudio	Participantes	Seguimiento del estudio	Técnica	Indicaciones	Complicaciones	Pronóstico						
															Valor p
"Krum H, et al" (27)	2009	Australia Europa	Estudio de cohorte	45	1 año	Radiofrecuencia	-Paciente > 18 años. -PAS ≥160 mm Hg. -Tratamiento con al menos 3 fármacos antihipertensivos. -Ninguna causa secundaria conocida de hipertensión. -Tasa de filtración glomerular, estimada de 45 mL/min/1.73 m ² omás.	-Disección de la arteria renal.	Consultorio						<0,001
									PAM (Inicial)	1 mes	3 mes	6 mes	9 mes	1 año	
									177/101 mm Hg	-14/-10	-21/-10	-22/-11	-24/-11	-27/-17	
"Esler M, et al" (22)	2010	Australia Europa Nueva Zelanda	Ensayo aleatorizado o, prospectivo y multicéntrico	49	6 meses	Radiofrecuencia	-Pacientes de 18-85 años. -PAS ≥160 mmHg. -Cumplimiento con 3 omás fármacos antihipertensivos.	-Siete pacientes con bradicardia transitoria.	Consultorio						<0,001
									PAM (Inicial)	1 mes	3 mes	6 mes	-	-	
									178/96 mm Hg	-	-	-32/-12			
									Domicilio						
									178/96 mm Hg	-	-	-20/-12	-	-	
									Ambulatorio (24h)						
178/96 mm Hg	-	-	-11/-7												
"Krum H, et al" (21)	2011	Australia Europa Estados Unidos	Estudio abierto	153	2 años	Radiofrecuencia	-Pacientes ≥18 años. -PAS en consulta de 160 mmHg. -Una media de 5 medicamentos antihipertensivos. -Tasa de filtración glomerular estimada de 83±20 ml/min/1,73 m ² .	-Tres pseudoaneurismas. -Una disección de la arteria renal.	Consultorio						0,0001
									PAM (Inicial)	1 mes	3 mes	6 mes	1 año	2 años	
									176/98 mm Hg	20/-10	-24/-11	-25/-11	-23/-11	-32/-14	
"Krum H, et al" (18)	2014	Australia Europa Estados Unidos	Estudio de cohortes	153	3 años	Radiofrecuencia	-PAS ≥ 160 mmHg. -Tratamiento con al menos 3 antihipertensivos, incluido un diurético.	-Una disección de la arteria renal. -Tres pacientes tuvieron complicaciones	Consultorio						
									PAM (Inicial)	1 mes	6 mes	1 año	2 año	3 año	

							-Intolerancia confirmada a la medicación. -Tasa de filtración glomerular estimada de al menos 45 ml/min/1,73m ² .	relacionadas con el acceso en la ingle.	175/98 mm Hg	-19/-9	-22/-10	-27/-14	-29/-14	-32/-14	-								
"Fengler K, et al" (28)	2017	Estados Unidos	Estudio de cohorte	50	3 meses	Ultrasonido	-PAS en consultorio > 160 mmHg. -PAM >135/>90 mmHg, en medición ambulatoria. -Al menos 3 fármacos antihipertensivos incluyendo un diurético.	-Dos pacientes fueron sometidos a ventilación no invasiva transitoria durante el procedimiento por insuficiencia respiratoria. -Cinco pacientes presentaron espasmo vascular transitorio.	Ambulatorio (24h)						≤ 0,001								
									PAM (Inicial)	1 mes	2 mes	3 mes	-	-									
									147/95m mHg	-	-	-10/-5	-	-									
"Kandzari D, et al" (29)	2018	Estados Unidos Alemania Japón Reino Unido Australia Austria Grecia	Ensayo aleatorizado o, simple ciego, de control simulado, de prueba de concepto	38	6 meses	Radiofrecuencia	-Paciente de 20-80 años. -En el consultorio, PAS de 150-180 mmHg y PAD ≥ 90 mmHg. -Ambulatorio (24h): PAS de 140-170 mm Hg.	-Sin complicaciones.	Ambulatorio (24h)						-								
									PAM (Inicial)	1 mes	3 mes	6 mes	-	-									
									152/97m mHg	-	-4.3/-4.2	-	8.8/-6.1										
"Daemen J, et al" (30)	2019	Europa	Estudio prospectivo, multicéntrico o, no aleatorizado	96	1 año	Ultrasonido	-En consultorio: PAS ≥ 160 mmHg. Ambulatorio (24h): PAS ≥ 130 mmHg. Antihipertensivos: Al menos 3, incluido un diurético.	-Cinco pacientes presentaron complicaciones menores en la ingle.	Consultorio						< 0,0001								
									PAM (Inicial)	3 mes	6 mes	1 año	-	-									
																	176/95 mmHg	-6/-3	-9/-4	-8/-4			
										Ambulatorio (24h)						< 0,01							
									156/88 mmHg	-15/-7	-16/-7	-15/-7											
"Azizi M, et al" (31)	2021	Estados Unidos	Ensayo aleatorizado o, multicéntrico o, simple ciego, controlado	69	2 meses	Ultrasonido	-Pacientes de 18-75 años. -Consultorio: P A ≥140/90 mmHg a pesar de 3 o más antihipertensivos, incluido un diurético.	-Un pseudoaneurisma en el sitio de acceso.	Consultorio						-								
									PAM (Inicial)	2 mes	-	-	-	-									
																		156/101 mmHg	-9/-4	-	-	-	-
									Ambulatorio (24h)														
																		144/89m mHg	-9/-5	-	-	-	-
										Domicilio													
									152/97m mHg	-7/-4	-	-	-	-									
"Bermpeis K, et al" (32)	2022	Italia	Caso Clínico	1	2 meses	Plataforma robótica + catéter de denervación asistida por robot.	-Hipertensión resistente a la terapia.	-Sin complicaciones.	Ambulatorio						-								
									PAM (Inicial)	2 mes	-	-	-	-									
									-	PAS: - 20m mmHg	-	-	-	-									

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Diana Marisol Yanzaguano Molina portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106141336**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Denervación simpática renal en la hipertensión arterial refractaria”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 09 de octubre del 2024

.....
Diana Marisol Yanzaguano Molina

C.I. 0106141336