

Cartas al Editor

Comentario al manejo de la hipertensión resistente en una unidad multidisciplinaria de denervación renal: protocolo y resultados**Comment on the Management of Resistant Hypertension in a Multidisciplinary Unit of Renal Denervation: Protocol and Results**

Sra. Editora:

Con gran interés se ha leído el artículo titulado «Manejo de la hipertensión resistente en una unidad multidisciplinaria de denervación renal: protocolo y resultados», en el que los autores objetivan una mejora de la presión arterial similar a las de estudios previos, así como una reducción superior de fármacos antihipertensivos en los pacientes sometidos a denervación renal implementada mediante un programa multidisciplinario¹. Los hallazgos objetivados son muy interesantes; sin embargo, se considera que ciertas anotaciones podrían tener relevancia clínica.

En primer lugar, los autores consideran hipertensión arterial (HTA) seudoresistente a pacientes con cifras de presión arterial media en periodo de actividad durante la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) < 140/90 mmHg. Sin embargo, en las recomendaciones actuales, se considera HTA las cifras de presión arterial > 130-135/85 mmHg en un registro MAPA durante el periodo de actividad², por lo que no se puede considerar HTA seudoresistente la de los pacientes con presión arterial media en MAPA > 130-135/85 mmHg. Este sesgo en la inclusión de pacientes con HTA resistente puede haber modificado los hallazgos obtenidos.

En segundo lugar, destaca que, a pesar de que la HTA resistente se define como la situación en que las cifras de presión arterial son > 140/90 mmHg pese a la toma de tres o más fármacos, incluido un diurético³, en el trabajo publicado un 10% de los pacientes sometidos al procedimiento no estaban en tratamiento con diurético, y se desconoce el porcentaje de diuréticos tras la denervación renal. Tal vez la optimización farmacológica de estos pacientes en las posteriores visitas pueda haber alterado los hallazgos objetivados.

Finalmente, los autores administran fármacos antialdosterónicos para contrarrestar un posible hiperaldosteronismo secundario. Destaca, sin embargo, la ausencia de cribado de otras formas secundarias de HTA, especialmente cuando un 27% de la población sometida al procedimiento está diagnosticada de síndrome de apnea obstructiva del sueño. De hecho, tal y como reconocen los

autores, podría haber un efecto placebo en la respuesta a la denervación, lo que no solo estaría relacionado con una mayor adherencia al tratamiento o la dieta hiposódica, sino también con mejoría del síndrome de apnea obstructiva del sueño tras una mayor adherencia dietética. Del mismo modo, la HTA de origen farmacológico no se testó en la población del estudio, lo cual también pudo influir posteriormente en los resultados obtenidos.

De acuerdo con los autores y el estudio Simplicity HTN-2⁴, con la denervación renal se produce una disminución de la presión arterial y una reducción del tratamiento farmacológico. Sin embargo, una búsqueda exhaustiva de formas secundarias de HTA y una optimización del tratamiento farmacológico podrían evitar el procedimiento de denervación renal que, aunque se ha demostrado factible y seguro, no está exento de complicaciones.

Juan C. Bonaque*

Servicio de Cardiología, Hospital Torrecárdenas, Almería, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: jc_bonaque@hotmail.es

On-line el 24 de julio de 2013

BIBLIOGRAFÍA

- Fontena A, García Donaire JA, Hernández F, Segura J, Salgado R, Cerezo C, et al. Manejo de la hipertensión resistente en una unidad multidisciplinaria de denervación renal: protocolo y resultados. Rev Esp Cardiol. 2013;66:364-70.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2007;25:1105-87.
- 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;42:1206-52.
- Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Böhm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (the Simplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2010;376:1903-9.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.06.005><http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.09.008><http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.05.015>**Comentario al manejo de la hipertensión resistente en una unidad multidisciplinaria de denervación renal: protocolo y resultados. Respuesta****Comment on the Management of Resistant Hypertension in a Multidisciplinary Unit of Renal Denervation: Protocol and Results. Response**

Sra. Editora:

Los autores del artículo «Manejo de la hipertensión resistente en una unidad multidisciplinaria de denervación renal: protocolo y resultados»¹ agradecemos al Dr. Bonaque el interés mostrado en

nuestro trabajo. Las observaciones que ha realizado son muy relevantes, aunque requieren algunas matizaciones.

En efecto, la definición de hipertensión arterial en una monitorización ambulatoria de la presión arterial durante el periodo de actividad son cifras de presión arterial > 130-135/85 mmHg². Establecer este punto de corte para seleccionar a los candidatos a denervación renal sería tan incorrecto desde el punto de vista conceptual como incluir a los pacientes con presión arterial medida en consulta \geq 140/90 mmHg, que es la definición de hipertensión según el mismo documento. El punto de corte para indicar una denervación renal no solo debe implicar «presencia de hipertensión», sino además «mal control». De ahí que en el estudio Simplicity-HTN2³ la cifra de corte fuera de 160 mmHg en

presión arterial sistólica medida en consulta y en nuestro estudio, 140/90 mmHg en la monitorización ambulatoria de la presión arterial. Desde este punto de vista, no se puede, por lo tanto, hablar de un sesgo en la inclusión de los pacientes.

Coincidimos también en que la definición de hipertensión resistente implica el uso de al menos un diurético⁴, sin embargo esto no siempre es posible en la práctica clínica debido a intolerancia o a los efectos adversos de dichos fármacos. Un 90% de los pacientes en tratamiento diurético constituye una proporción, además de razonable, totalmente superponible a la población denervada en el estudio Symplicity-HTN2³, donde el 89% de los pacientes estaban en tratamiento con diuréticos.

Todos los pacientes del estudio provienen de la Unidad de Hipertensión de nuestro hospital, acreditada como Centro de Excelencia por la Sociedad Europea de Hipertensión. En ella se realiza sistemáticamente un cribado de hipertensión de origen farmacológico, y se estudian causas secundarias en todo paciente con mal control. Se incluyó a los pacientes con apnea del sueño porque persistían mal controlados a pesar del tratamiento específico. No hubo una «optimización farmacológica» para ningún paciente tras la denervación (salvo la reducción de la dosis y el número de fármacos), puesto que dicha optimización se realizó antes de la ablación en todos los casos.

Por todo ello, no es esperable que en la serie haya pacientes con hipertensión secundaria o hipertensión de origen farmacológico o que estén en tratamiento farmacológico subóptimo que hayan podido influir en los resultados.

Adolfo Fontenla^{a,*}, José A. García-Donaire^b, Luis M. Ruilope^b y Fernando Arribas^a

^aUnidad de Arritmias, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^bUnidad de Hipertensión, Servicio de Nefrología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: drfontenla@gmail.com (A. Fontenla).

On-line el 5 de agosto de 2013

BIBLIOGRAFÍA

- Fontenla A, García Donaire JA, Hernández F, Segura J, Salgado R, Cerezo C, et al. Manejo de la hipertensión resistente en una unidad multidisciplinaria de denervación renal: protocolo y resultados. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:364-70.
- Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology. (ESC). *J Hypertens.* 2007;25:1105-87.
- Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Böhm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (the Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010;376:1903-9.
- 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;42:1206-52.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.05.015>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.06.005>

Relación entre la presión arterial nocturna, el sistema renina-angiotensina y la melatonina

Relationship Between Nighttime Blood Pressure, the Renin-angiotensin System, and Melatonin

Sra. Editora:

Hemos leído con sumo interés la publicación en su Revista sobre la presión arterial (PA) nocturna y la activación neurohormonal en pacientes con fibrilación auricular idiopática¹. Según las conclusiones de los autores, los valores de la PA nocturna se asocian directamente con el tamaño de la aurícula izquierda y con los valores de los péptidos natriuréticos auriculares y cerebrales en los pacientes con fibrilación auricular idiopática. A nuestro juicio, puede ser de interés debatir una serie de puntos relacionados con la PA nocturna y la activación neurohormonal.

En primer lugar, los autores no hacen mención alguna sobre el papel que otra neurohormona, la melatonina, tiene en la PA. Las oscilaciones fisiológicas de una función durante 24 h son lo que conocemos como ritmo circadiano². Durante el descanso nocturno, en el sistema cardiovascular se produce un descenso de la PA. La melatonina es una de las principales hormonas que sirven como señal en el ritmo circadiano. Su secreción está regulada principalmente por la luz a través del núcleo supraquiasmático (reloj biológico), de manera que la oscuridad estimula su producción y la luz la inhibe³. Recientemente, nuestro grupo demostró una relación entre un patrón anómalo de la secreción de melatonina y la alteración de la PA en sujetos sanos⁴.

En segundo lugar, los autores discuten desde el punto de vista fisiopatológico que la PA nocturna tiene un papel importante en el remodelado y el crecimiento de la aurícula izquierda, posiblemente mediado por la activación del sistema renina-angiotensina

(SRA)¹. Se han publicado varios trabajos que relacionan al SRA con la melatonina⁵⁻⁷. El angiotensinógeno, precursor del SRA, se ha identificado en las células gliales de la glándula pineal y el receptor AT1b en los pinealocitos⁵. La angiotensina II, como parte del SRA, actúa sobre los receptores AT1b de los pinealocitos para influir en la síntesis y la actividad de la triptófano hidroxilasa, una de las enzimas limitadoras de la producción de melatonina⁷. La demostración de un SRA pineal que interfiere con la síntesis de melatonina indica que ésta puede afectar la modulación de los ritmos circadianos. De hecho, la relación entre la angiotensina y la síntesis de melatonina en la fisiopatología cardiovascular es, en la mayoría de los estudios publicados, antagónica⁷.

Por último, la administración de bajas dosis farmacológicas de melatonina (1 mg) reduce la PA como consecuencia de diversos mecanismos, entre los que se encuentran el efecto hipotalámico directo, la reducción de catecolaminas, la relajación de la pared del músculo liso y, lo que es más importante, sus propiedades antioxidantes. Hay evidencia científica de que la melatonina puede tener efecto hipotensor⁸, sobre todo en pacientes *non-dipper*⁹. Por lo tanto, se debería tomar en consideración la interacción entre el SRA y la melatonina en relación con la PA. Desde nuestro punto de vista clínico, es importante que se realicen nuevos estudios sobre la posible interacción del eje angiotensina-melatonina, para progresar en nuestra comprensión de la fisiopatología de las enfermedades cardiovasculares con posible impacto en las estrategias cronoterapéuticas.

Alberto Dominguez-Rodriguez^{a,b,c,*} y Pedro Abreu-Gonzalez^{c,d}

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario de Canarias, Sta. Cruz de Tenerife, España

^bFacultad de Ciencias de la Salud, Universidad Europea de Canarias, Sta. Cruz de Tenerife, España