

**IMPEDANCIAS BASALES REGISTRADAS DURANTE LA DENERVACIÓN
RENAL POR RADIOFRECUENCIA EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN
ARTERIAL RESISTENTE.**

JUAN FERNANDO CARVAJAL ESTUPIÑAN

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA
BOGOTÁ D.C.
2016**

**IMPEDANCIAS BASALES REGISTRADAS DURANTE LA DENERVACIÓN
RENAL POR RADIOFRECUENCIA EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN
ARTERIAL RESISTENTE.**

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN EN CARDIOLOGÍA
FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL-IC
SERVICIO DE CARDIOLOGÍA – HEMODINÁMIA
INVESTIGACIÓN PARA POSTGRADO**

JUAN FERNANDO CARVAJAL ESTUPIÑAN

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de
Especialista en Cardiología Clínica**

Tutor Temático

Dr. DARÍO ECHEVERRI ARCILA. MD, F.A.C.C.

Tutor Metodológico

OSCAR FERNANDO HERRÁN FALLA. M.Sc

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA
BOGOTÁ D.C.**

2016

SALVEDAD INSTITUCIONAL

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

CONTENIDO

Pág.

INTRODUCCIÓN	11
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
2. MARCO TEÓRICO	16
2.1. DEFINICIONES: HIPERTENSIÓN ARTERIAL E HIPERTENSIÓN ARTERIAL RESISTENTE.	16
2.2. EPIDEMIOLOGÍA	19
2.3. MECANISMOS DE CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL	20
2.3.1. Sistema nervioso autónomo y presión arterial	20
2.3.2. Denervación de arterias renales su rol en el control de la presión arterial.	21
2.3.3. Denervación renal percutánea por radiofrecuencia	21
2.3.4. Denervación renal por radiofrecuencia, evidencia clínica	22
3. JUSTIFICACIÓN	25
4. OBJETIVOS	26
4.1. OBJETIVO GENERAL	26
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
5. METODOLOGÍA	27
5.1 MATERIALES Y MÉTODOS	27
5.1.1. Tipo de estudio.	27
5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	27
5.2.1 Población objeto	27
5.2.2. Población de estudio	27
5.2.3. Criterios de inclusión.	28
5.2.4. Criterios de exclusión	28

5.3 VARIABLES	28
5.3.1. Definición de variables	28
5.4. RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	30
5.5. CONTROL DE SESGOS	30
5.5.2 Control de recolección de información	31
5.6. PLAN DE ANALISIS	31
6. ASPECTOS ÉTICOS	33
7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	34
8. PRESUPUESTO	35
9. RESULTADOS	36
9.1 ANÁLISIS DE IMPEDANCIAS BASALES	37
10. DISCUSIÓN	49
11. CONCLUSIONES	54
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
BIBLIOGRAFÍA	59
ANEXOS	64

LISTA DE FIGURAS

Pág.

Figura 1. Impedancia basal (Ohmios) según localización. Denervación Arteria Renal49

Figura 2. Impedancia basal (Ohmios) según localización. Denervación Arteria Renal40

Figura 3. Impedancia basal (Ohmios) según posición. Denervación Arteria Renal41

Figura 4. Impedancia basal (Ohmios) y distancia al punto ostial (mm). Denervación Arteria Renal41

Figura 5. Diferencia media entre puntos Ostial-Distal (Ohmios). Denervación Arterial Renal42

Figura 6. Diferencia media entre puntos 1 y 2. Denervación Arterial media43

Figura 7. Diferencia media entre puntos 2 y puntos 3. Denervación Arterial43

Figura 8. Diferencia media entre puntos 3 y punto 4. Denervación Arteria Renal44

Figura 9. Diferencia media entre punto 4 y punto 5. Denervación Arteria Renal44

Figura 10. Diferencia media entre punto 5 y punto 6. Denervación Arteria Renal45

Figura 11. Diferencia media entre punto 6 y punto 7. Enervación Arteria Renal45

Figura 12. Diferencia media entre punto 7 y punto 8. Denervación Arterial Renal46

LISTA DE TABLAS

Pág.

Tabla 1. Definición de variables	28
Tabla 2. Cronograma de actividades	34
Tabla 3. Presupuesto	35
Tabla 4. Características basales de las impedancias medidas según la estratificación	46
Tabla 5. Coeficientes parciales de regresión alcanzados en un modelo de regresión lineal para evaluar la relación entre la impedancia (Ohmios) y la localización del punto evaluado en la arteria renal.	49
Tabla 6. Coeficientes parciales de regresión alcanzados en un modelo de regresión lineal para evaluar la relación entre la impedancia (Ohmios) y la localización (Dicotómica) del punto evaluado en la arteria renal.	40
Tabla 7. Coeficientes parciales de regresión alcanzados en un modelo de regresión lineal para evaluar la relación entre la impedancia (Ohmios) y la posición del punto evaluado en la arteria renal.	41
Tabla 8. Valores de impedancia media (Ohmios) e intervalo de confianza del 95%, en puntos secuenciales de la arteria renal (Proximal; Punto1; Ostial)	38
Tabla 9. Coeficientes de correlación intra-clase y diferencia media entre valores de impedancia (Ohmios) en puntos secuenciales de la arteria renal (Proximal; Punto1; Ostial)	39

LISTA DE ANEXOS

Pág.

ANEXO A. Carta de consentimiento informado	64
ANEXO B. Carta de aprobación comité de investigaciones	65
ANEXO C. Carta de aprobación comité de ética	66
ANEXO D. Carta presentación comité de ética	67
ANEXO E. CRF 1.2	68

RESUMEN

Objetivo: Determinar diferencias en las impedancias basales registradas durante los procedimientos de denervación renal por radiofrecuencia de los pacientes sometidos a este procedimiento en la Fundación Cardioinfantil de Bogotá durante los años 2012 a 2015.

Materiales y métodos: Estudio observacional, analítico de corte retrospectivo, donde se analizaron todas las impedancias basales medidas durante los procedimientos de denervación renal, buscando diferencias significativas entre los segmentos de las arterias intervenidas, estratificados en proximal, medio distal y superior, lateral, inferior u ostial. Con seguimiento a los pacientes a tres, seis y doce meses en cuanto a presión arterial de consultorio.

Resultados: Se evaluaron 150 puntos de denervación renal exitosos, correspondientes a 23 arterias renales de 11 procedimientos. La mediana de edad fue 56 años. Al realizar un modelo de regresión lineal no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa entre las impedancias de ninguno de los segmentos de las arterias ni sitios anatómicos. Se documentó disminución de presión arterial sistólica a tres meses, seis meses y doce meses de 14 mmHg (RIQ 10-33mmHg), 21 mmHg (RIQ 12-42mmHg) y 19 mmHg (RIQ 11-42 mmHg) respectivamente.

ABSTRACT

Objective: To determine differences in baseline impedances procedures recorded during renal radiofrequency denervation of patients undergoing this procedure in Bogota Fundación Cardioinfantil during the years 2012-2015.

Materials and methods: observational, analytical retrospective, where all baseline impedance measurements were analyzed during procedures of renal denervation, looking for significant differences between segments of the operated arteries, stratified proximal, distal, middle and distal, and top, side, inferior and ostial. To follow patients for three, six and twelve months in terms of office blood pressure.

Results: Successful 150 points, corresponding to 23 renal arteries 11 renal denervation procedures were evaluated. The median age was 56 years. When performing a linear regression model no statistically significant difference between the impedances of any of the segments of arteries or anatomic sites was not found. It decreases in systolic blood pressure three months, six months and twelve months of 14 mmHg (IQR 10-33mmHg), 21 mmHg (IQR 12-42mmHg) and 19 mmHg (IQR 11-42 mmHg) was documented respectively.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) continúa siendo el factor de riesgo más importante para eventos cardiovasculares mayores, como el ataque cerebrovascular (ACV), el infarto agudo de miocardio (IAM), la falla cardíaca y la insuficiencia renal crónica (1). Las guías de manejo de la hipertensión arterial(1,2), determinaron los criterios diagnósticos; considerando presión arterial normal cuando el promedio de al menos dos mediciones en dos consultas diferentes una presión arterial sistólica (PAS) <120 mmHg y una diastólica (PAD) <80 mmHg. La condición de prehipertenso se define como una PAS 120 a 139 mmHg o PAD de 80 a 89 mmHg y, el diagnóstico de HTA es definido como una PAS > 140 y una PAD > 90mmHg Jam14.

La hipertensión arterial resistente (HTAR) se define como la persistencia de cifras de presión arterial por encima de las metas de tratamiento pese al uso de 3 agentes antihipertensivos de diferente clase siendo uno de ellos un diurético, prescritos a dosis óptimas. Esta definición también incluye a pacientes hipertensos con cifras controlados con el uso de más de 3 medicamentos (2).

La prevalencia real de la HTAR es desconocida. Existen varios estudios prospectivos que reportan prevalencias desde 16,2% hasta el 20%(3), considerando un incremento en el número de casos proporcionalmente con la edad de la población.

La etiología de la HTAR en la mayoría de los casos obedece a causas multifactoriales y, el enfoque de estos pacientes debe ser inicialmente el de confirmar realmente su condición de resistencia, descartar causas secundarias, y enfatizar en aspectos básicos del manejo como hábitos de vida saludable, el consumo de sal y la adherencia al tratamiento; factores que dificultan su control.

De encontrar factores secundarios que puede favorecer la resistencia; como la apnea obstructiva del sueño estas deben ser igualmente tratadas(2).

Los riñones y el sistema nervioso autónomo juegan un papel preponderante en el control de la presión arterial, por tanto la inervación simpática de las arterias renales se convierten en un objetivo terapéutico interesante para aquellos pacientes con HTAR(4). El sistema nervioso simpático y sus fibras eferentes, localizadas sobre la adventicia de las arterias renales, generan un aumento en la resorción de sodio a nivel glomerular, seguido de secreción de renina, modulando así el flujo renal y por último la presión arterial(4).

La utilidad de la denervación renal ya se conocía desde 1938, mediante la técnica llamada splaniectomia dorso lumbar radical, técnica con la cual se lograba reducir las cifras de presión arterial, reducción en la hipertrofia cardiaca, mejoría de función renal, con disminución de ACVs y disminución de mortalidad, pero con importantes complicaciones y costos(5), por tanto esta técnica se dejó de usar a mediados de los años setenta(5).

Actualmente se tiene a disposición una técnica percutánea, en la cual mediante un catéter flexible con electrodo de platino, colocado intravascularmente y aplicando energía de radiofrecuencia entre 5 a 8 Watts (W) aplicada sobre la pared, logra la ablación de las fibras nerviosas simpáticas alojadas en la adventicia de la arteria renal, monitorizando durante todo el procedimiento tanto la temperatura como la impedancia(6).

Existe evidencia que el procedimiento de denervación renal es seguro. En el Symplicity HTN-1(7); estudio en el cual se enrolaron 45 sujetos hipertensos a procedimiento percutáneo. La denervación renal logró en el 87% de los pacientes la reducción de más de 10 mmHg a 6 meses y además, una reducción asociada de la actividad simpática medida por niveles de norepinefrina(7).

Posteriormente, se planteó el primer ensayo clínico aleatorizado y controlado, el Symplicity HTN-2, estudio que incluyó 106 pacientes con HTAR, logrando una tasa de respondedores a 6 meses del 84%, y cifras de PAS menor a 140 mmhg en el 39% de los sometidos a denervación renal percutánea(8).

En marzo de 2014, se publicó los resultados del ensayo clínico aleatorizado doble ciego Symplicity HTN-3, al cual fueron enrolados un total de 535 pacientes quienes cumplían criterios de HTAR, de los cuales 316 fueron sometidos a denervación renal según la técnica ya descrita y 158 pacientes fueron control (grupo “Sham”). Este estudio no demostró diferencias significativas en cambios de presión arterial a seis meses de seguimiento(9). Sin embargo este estudio ha sido cuestionado por los múltiples centros reclutadores, y la poca experiencia en procedimientos de denervación percutánea de varios de los centros incluidos en el estudio.

Estudios anatómicos demuestran que la distribución de las fibras simpáticas renales es asimétrica. En una muestra de 40 arterias renales provenientes de 20 autopsias se encontró que el mayor número de fibras se localizaban en el segmento proximal y medio de la arteria renal. Igualmente que la distancia promedio de la luz del vaso al nervio es mayor en la porción proximal comparada con la distal y además que existe una distribución más ventral de las fibras nerviosas (10); estas observaciones podrían tener implicaciones clínicas y técnicas en el momento de los procedimientos de denervación percutánea.

El presente trabajo, tiene como objetivo establecer las impedancias basales registradas en los diferentes segmentos de las arterias renales intervenidas, determinar si existen diferencias estadísticas según las características en los puntos de la arteria y además, correlacionar dichas diferencias con desenlaces de control, de presión arterial a 30 días, 60 días Y un 1 año de seguimiento en un grupo de pacientes realizados en la Fundación Cardio Infantil de Bogotá.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La HTA es considerado un problema de salud pública en el mundo, y uno de los principales factores de riesgo de muerte cardiovascular. Por cada incremento de 20 mmHg de PAS se eleva en dos veces el riesgo de enfermedad isquémica cardíaca, ACV y mortalidad por causas vasculares (11).

Para la HTAR, existe actualmente una falla de las estrategias del tratamiento, lo que obliga al desarrollo de nuevas alternativas para su adecuado control. La denervación renal ha mostrado datos alentadores frente al manejo de este problema clínico, sin embargo el último ensayo clínico no mostró resultados favorables(12).

La asimetría en la disposición de las fibras nerviosas simpáticas en relación a la arteria renal demostrada en estudios anatómicos y, la alta variabilidad en la densidad de dichos nervios pueden tener implicaciones clínicas en la eficacia de la denervación renal percutánea(10).

Las impedancias medidas en las arterias renales se pueden ver afectadas por diferentes variables del paciente como el peso y la talla, la configuración de la arteria renal, el diámetro, el espesor de la pared, la presencia de calcificaciones o de fibrosis etc., pueden cambiar la impedancia, ya que esta última es dependiente de la facilidad con que la corriente eléctrica es capaz de ser conducida por la pared (ley de Ohm).

Teniendo estas consideraciones, se desea determinar si utilizando la misma técnica de denervación, con un mismo operador para todos los pacientes y arterias podrían existir diferencias significativas en las impedancias basales

registradas durante el procedimiento, en relación al segmento de la arteria intervenido.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. DEFINICIONES: HIPERTENSIÓN ARTERIAL E HIPERTENSIÓN ARTERIAL RESISTENTE.

La presión arterial, como dato fisiológico es altamente variable, existe una fuerte correlación entre las cifras de presión arterial y el riesgo de enfermedad cardiovascular. El aumento del riesgo de muerte por enfermedad coronaria y ataque cerebrovascular, es lineal con el incremento de la cifra de presión arterial desde 115 mmHg de PAS y 75 mmHg de PAD. Este incremento se presenta en todos los grupos de edad desde 40 a 89 años; considerándose que por cada incremento en 20 mmHg para la PAS y 10 mmHg para la PAD el riesgo de muerte es el doble (13).

La importancia de la hipertensión arterial en salud pública se ha incrementado en las últimas décadas con el incremento en la edad de la población, ya que más de la mitad de las personas entre 60 a 69 años sufre de HTA y, aproximadamente el 75% de los mayores de 80 años también están afectados (13).

La HTA esencial o primaria corresponde al 90% de los casos de hipertensión en adultos y, se considera una condición heterogénea, con representaciones fenotípicas y factores predisponentes.

La presentación fenotípica depende de la presencia de factores genéticos que interactúan con factores medioambientales y factores demográficos que predisponen a HTA (14).

Se han identificado varios factores fisiopatológicos en la etiología de la hipertensión arterial primaria como son (14):

1. Incremento de la actividad simpática del sistema nervioso autónomo.
2. Respuestas incrementadas a estrés psicosocial.
3. Sobreproducción de hormonas retenedoras de sodio y vasoconstrictoras.
4. Ingesta elevada de sodio.
5. Inadecuada ingesta de potasio y calcio.
6. Secreción inapropiada de renina.
7. Deficiencia de vasodilatadores como óxido nítrico y prostaglandinas.
8. Anormalidades congénitas en la resistencia de los vasos.
9. Diabetes mellitus y resistencia a la insulina.
10. Obesidad.
11. Incremento en la actividad de factores de crecimiento vascular.
12. Transporte intracelular de iones alterados.

La definición de HTA propuesta en 2003 durante el séptimo reporte del Joint National Comité (JNC7) y confirmada en el JNC8 en 2013, considera el promedio de 2 valores de la presión arterial, medidas en dos o más oportunidades diferentes, posterior al tamizaje inicial (13). Por tanto se considera:

- Presión arterial normal: Presión arterial sistólica < 120 mmHg y diastólica < 80 mmHg
- Prehipertensión: Presión arterial sistólica 120 – 139 mmHg o diastólica 80 a 89 mmHg
- Hipertensión estadio 1: Presión arterial sistólica 140 a 159 mmHg o diastólica 90 a 99 mmHg
- Hipertensión estadio 2: Presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg o diastólica ≥ 100 mmHg.
- Hipertensión arterial sistólica aislada: $\geq 140 / < 90$ mmHg.

- Hipertensión arterial diastólica aislada: $<140/\geq 90$ mmHg.

Esta definición es para el grupo de pacientes sin tratamiento médico y sin enfermedad aguda.

El diagnóstico de HTA mediante el uso del monitoreo ambulatorio de presión arterial se usan los siguientes criterios:

- Promedio de la presión arterial en 24 horas $> 135/85$ mmHg.
- Promedio de presión arterial en el día (despierto) $> 140/90$ mmHg.
- Promedio de presión arterial en la noche (dormido) $> 125/75$ mmHg.

Los desenlaces clínicos de la presión arterial y su significado dependen de la edad, así en mayores de 50 años la presión arterial sistólica > 140 mmHg predice mortalidad independientemente de la cifra diastólica, mientras que en menores de 50 años cifras diastólicas > 90 mmHg, es mejor predictor independientemente del valor sistólico (15).

La HTAR se define como la persistencia de cifras de presión arterial por encima de la meta de manejo con el uso a dosis óptimas de tres agentes antihipertensivos, de diferente clase, e idealmente uno de los tres siendo diurético. En esta definición se incluyen también pacientes con cifras de presión controladas pero con el uso de más de 3 medicamentos (2).

Antes de catalogar la hipertensión arterial como resistente, se debe descartar condiciones clínicas como el “síndrome de bata blanca”, formulación incorrecta de medicamentos o no adherencia a la terapia óptima, entre otras (16).

La patogénesis de la HTAR aún es desconocida, se han implicado múltiples factores; en un estudio basado en población Anglo-escandinava se encontró que factores como la edad, obesidad, diabetes mellitus y la insuficiencia renal se asocian a la presencia de HTAR (17).

2.2. EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que más del 50 millones de americanos tiene presión arterial elevada y, la prevalencia mundial se estima en más de un billón de habitantes, siendo la hipertensión responsable de alrededor de 7,1 millones de muertes por año(13). En Latinoamérica la prevalencia en la población adulta varia en los diferentes países entre el 26 y 42% (18,19) y con una prevalencia de control de máximo el 18% de los casos(18), la situación para Colombia evidenciada en el Estudio Nacional de Salud encontró una prevalencia del 11,6% en mayores de 15 años, lo que significa una población de hipertensos de más de 2.500.000 personas para ese periodo; para el año 2001 según reportes del Departamento Nacional de Estadísticas (DANE) alrededor del 26% de la muertes registradas fueron atribuibles a la enfermedad hipertensiva, la enfermedad coronaria, la falla cardiaca y el ACV.

Según proyecciones se estima que para el 2010 existían 7,8 millones de adultos con hipertensión arterial en estado unidos y, que para el 2050 el 30% de la población mundial tendrá hipertensión arterial(6).

En diferentes series, el promedio de pacientes que están en adecuada metas de control es del 50%(6), el mal control, si bien es de causa multifactorial, principalmente se debe a la falta de adherencia a programas de control, también incluye a un número de paciente con verdadera resistencia.

En Estados Unidos la prevalencia de pacientes no controlados aún con el uso de tres medicamentos, ha aumentado de un 16% entre 1998 a 2004 hasta un 28% entre 2005 a 2008(20), y se estimó que en esos mismos años el 13% de todos los pacientes hipertensos cumplían criterios según el séptimo reporte para hipertensión resistente y, el 21% según los criterios de la asociación americana del corazón(21). Para el año 2008 según la encuesta nacional de salud y nutrición de los Estados Unidos la prevalencia de HTAR fue del 8,9%(22). No existen datos locales para Colombia en cuanto a la prevalencia actual de la hipertensión arterial resistente.

2.3. MECANISMOS DE CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL

2.3.1. Sistema nervioso autónomo y presión arterial. El sistema nervioso autónomo juega un papel preponderante en el equilibrio cardiovascular, la hipertensión arterial es un ejemplo de un desbalance entre la hiperactividad simpática sobre la actividad parasimpática, al igual que otras entidades como la resistencia a la insulina, la enfermedad renal y la apnea del sueño(6). Estos pacientes presentan altos niveles séricos de catecolaminas reflejo de la hiperactividad simpática.

La estimulación del sistema simpático sobre los riñones genera aumento en la secreción de renina, activación del sistema renina angiotensina aldosterona, vaso constricción renal e incremento en la reabsorción de sodio, con retención de agua(23), toda esta respuesta fisiológica es puesta en marcha ante la hipoperfusión renal.

La vías aferentes responsables de esta estimulación son fibras localizadas en la adventicia de la arteria renal y originadas en los ganglio simpáticos para-aórticos(6), esta estimulación resulta igualmente en la activación central simpática llevando a aumento en la contracción cardíaca, vasoconstricción periférica lo cual logra incrementos en la presión arterial(14).

2.3.2. Denervación de arterias renales su rol en el control de la presión arterial. El descubrimiento del papel del sistema nervioso autónomo simpático en la regulación de la presión arterial, permitió una nueva aproximación desde el punto de vista quirúrgico para el control de la hipertensión arterial. En 1938 se desarrolla la técnica radical quirúrgica llamada Splaniectomia lumbo-dorsal, con la cual se lograba disminución de cifras de presión arterial y disminución en mortalidad, sin embargo a un alto costo en complicaciones y discapacidad(5).

El concepto de denervación renal surge de múltiples observaciones de la actividad simpática desencadenada por los riñones y como esta es responsable de la actividad del sistema renina angiotensina; además de observaciones de pacientes con nefrectomía bilateral y la disminución subsecuente de la cifras de presión arterial (5,23).

2.3.3. Denervación renal percutánea por radiofrecuencia. El contexto de denervación percutánea es basado en el concepto de no afectar otras cadenas ganglionares simpáticas como la inervación abdominal, pélvica o de los miembros inferiores. Dicha denervación percutánea es lograda vía la luz arterial de los vasos renales por un catéter conectado a un generador de radiofrecuencia. Los estudios preclínicos realizados en cerdos confirmaron que el procedimiento es capaz de disminuir hasta en un 85% el contenido circulante de norepinefrina (7).

El procedimiento diseñado por la compañía Medtronic Inc, el cual consiste en un catéter electrodo con punta de platino, conectado a un generador de radiofrecuencia, que mediante punción percutánea sobre la arteria femoral, es avanzado hasta las arterias renales; el procedimiento se realiza a 5mm de la bifurcaciones, desde la porción más distal a proximal. Con intervalos de 5 mm entre cada ablación para un total entre 4 a 6 sitios. Para lograr la entrega de radiofrecuencia se utiliza un algoritmo en el generador el cual libera entre 5 a 8 Watts de energía mientras se monitoria la temperatura y la impedancia; deteniéndose automáticamente trascurridos 2 minutos o si tanto la temperatura como la impedancia sobrepasa los límites programados(6).

2.3.4. Denervación renal por radiofrecuencia, evidencia clínica. En marzo de 2009 se publicó el estudio de seguridad y prueba de concepto en el cual se enrolaron entre junio de 2007 a noviembre de 2008 pacientes con presión arterial sistólica de consultorio de 160 mmHg o más pese al tratamiento con al menos tres medicamentos incluido un diurético. El desenlace primario fue seguridad del procedimiento y eficiencia en disminuir la presión arterial y, los desenlaces secundarios fueron efecto sobre norepinefrina y la función renal(7).

El procedimiento consistió en realizar puntos de ablación de por lo menos 2 minutos, con una potencia de 8 Watts, logrando de forma separada y rotacional por lo menos 6 aplicaciones de radiofrecuencia por arteria, monitorizando de forma continua la temperatura y la impedancia.

45 pacientes fueron sometidos al procedimiento, con seguimiento a uno, tres, seis, 9 y 12 meses. La edad promedio fue de 58 años y el 44% fueron mujeres; la presión arterial de ingreso fue 177/101 mmHg (SD 20/15) tomando en promedio 4,7 antihipertensivos. No se evidencia disminución de cifras de presión arterial al mes, pero si reducciones posteriores a los tres meses que persistieron en el control de los 12 meses. Las reducciones promedios logradas fueron de 14/10,

21/10,22/11,24/11 y 27/17 para los meses uno, tres, seis, 9 y 12 respectivamente. Un 13% de los pacientes se catalogaron como no respondedores por reducciones menores a 10 mmHg (7).

En cuanto a desenlaces de seguridad, no se presentaron complicaciones en 43 de 45 pacientes; 1 paciente presento disección de arteria renal previa a denervación y el segundo paciente presentó absceso en región femoral. En el seguimiento a 6 meses con angioresonancia realizada a 18 pacientes no se encontraron estenosis significativas de las arterias renales (7).

El primer ensayo clínico controlado y aleatorizado, fue publicado en 2010, corresponde a un estudio multicéntrico, que evaluó desenlaces de seguridad y eficacia, incluyó un total de 106 pacientes mayores de 18 años con presión arterial sistólica mayor a 160 mmHg o mayor a 150 mmHg en comorbilidad de diabetes mellitus tipo 2, pese al manejo con al menos tres anti hipertensivos. Los pacientes fueron aleatorizados 52 al grupo de intervención y 54 al grupo control. Logrando disminución significativa de la cifras de presión arterial en el grupo de intervención de 32/12 mmHg. A los seis meses de seguimiento el 84% del grupo de intervención vs 35% del grupo de control mantenían reducción en presión arterial sistólica mayor a 10 mmHg. No se presentaron complicaciones mayores derivadas del procedimiento(8).

El ensayo clínico Symplicity HTN-3, estudio aleatorizado que incluyo 530 pacientes, con el objetivo de evaluar desenlaces de seguridad y eficacia de denervación renal bilateral, para pacientes con HTAR. Los pacientes fueron aleatorizados 364 a denervación renal y 171 a angiografía renal sin denervación siendo este último el grupo control. El desenlace primario de eficacia fue el promedio de cambio en la presión arterial de consultorio a los 6 meses; como desenlace secundario cambio en presión arterial sistólica medida por monitoreo de 24 horas igualmente a 6 meses. El desenlace de seguridad fue definido como

un compuesto de muerte por cualquier causa, enfermedad renal terminal, eventos embólicos, crisis hipertensiva a 30 días o estenosis de arteria renal de más del 70% a 6 meses. El seguimiento se programó bianual hasta 5 años posterior a aleatorización(9).

El estudio no encontró beneficio de la terapia de denervación renal en los desenlaces de eficacia, primarios y secundario.

3. JUSTIFICACIÓN

Existe evidencia contradictoria en la utilidad de la terapia de denervación renal en el tratamiento de la hipertensión arterial resistente. El último ensayo clínico aleatorizado ha tenido críticas en cuanto a los sitios incluidos en el estudio y la experiencia de los operadores, lo que pudo haber generado errores en la técnica que afectaran los desenlaces clínicos. Existe evidencia de diferencias estructurales en los diferentes segmentos de la arteria renal, así como en la distribución anatómica de las fibras nerviosas simpáticas, que podrían estar generando diferencias en la resistencia de la pared arterial al paso de la intensidad de radiofrecuencia y eso a su vez producir ineficiencia en la técnica.

Por este motivo se plantea el presente estudio, con la hipótesis de la existencia de diferencias significativas en las impedancias basales en los distintos segmentos de la arteria renal, medidas durante la denervación renal.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar diferencias en las impedancias basales registradas durante los procedimientos de denervación renal por radiofrecuencia de los pacientes sometidos a este procedimiento en la Fundación Cardioinfantil de Bogotá durante los años 2012 a 2015.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características epidemiológicas de los pacientes con HTAR sometidos a denervación renal por radiofrecuencia en la Fundación Cardioinfantil.
- Comparar las impedancias basales medidas durante el procedimiento de denervación renal en los distintos segmentos de las arterias (Posición).
- Determinar si existen diferencias en las impedancias basales durante la ablación por radiofrecuencia dependiendo de las características anatómicas de las diferentes arterias (Localización).
- Describir las diferencias en la presión arterial al mes, a los tres meses, a los seis meses y al año de seguimiento en los pacientes sometidos a denervación renal en relación a diferencias en las impedancias basales registradas.

5. METODOLOGÍA

5.1 MATERIALES Y MÉTODOS

5.1.1. Tipo de estudio. Estudio observacional, de corte retrospectivo dado que se basó en medidas repetidas tomadas con anterioridad al diseño de este estudio (años 2012-2015), y analítico en la medida que estableció comparaciones entre mediciones correlacionadas (*no independientes*), para determinar diferencias en las impedancias registradas durante los procedimientos de denervación renal por radiofrecuencia de los pacientes sometidos a este procedimiento en la Fundación Cardioinfantil.

5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

5.2.1 Población objeto. Pacientes sometidos a denervación renal en la Fundación Cardio Infantil desde el año 2012

Base de datos de todos los procedimientos de denervación renal para hipertensión arterial resistente realizados en la Fundación CardioInfantil durante los últimos 4 años.

5.2.2. Población de estudio

5.2.2.1. Unidad de Observación: Se analizó la información de 11 sujetos. Si bien no se realizó un diseño muestral y se seleccionaron sujetos en la vía clásica, para algunos de los análisis, en particular los de mediciones repetidas, el $n=11$.

Unidades de análisis: Se tuvieron dos, los sujetos, n=11 y, todos los puntos de denervación renal realizados a estos pacientes con hipertensión arterial resistente, n=150.

5.2.3. Criterios de inclusión. Registros de sujetos con información sobre puntos de denervación renal que contengan el 100% de los datos del formato de recolección.

5.2.4. Criterios de exclusión. Puntos con menos de 120 segundos de tiempo de denervación.

5.3 VARIABLES

5.3.1. Definición de variables

Tabla 1. Definición de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	POSIBILIDADES
Fecha Procedimiento	Fecha en la que se realiza la denervación			Día/Mes/Año
Edad	Años de vida cumplidos	Cuantitativa	Continua	Número de años de edad
Género	Identificación sobre la sexualidad de los pacientes	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Masculino / Femenino
Diagnóstico previo de diabetes	Registro en la base de datos historia de Diabetes Mellitus	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si/No
Estatura	Altura del paciente	Cuantitativa	Continua	Centímetros (cm)

VARIABLES	DEFINICIÓN	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	POSIBILIDADES
	registrada en base de datos			
Peso	Peso del paciente registrado en base de datos	Cuantitativa	Continua	Kilogramos (Kg)
Índice de Masa Corporal (IMC)	Índice de masa corporal registrado en base de datos	Cuantitativa	Continua	Kg/m ²
Cantidad de arterias renales tratadas	Número de arterias renales registradas como tratables	Cuantitativa	Discreta	Número
Cantidad de puntos de radiofrecuencia exitosos.	Punto de radiofrecuencia aplicado con tiempo de 120 segundos, según protocolo	Cuantitativa	Discreta	Número
Longitud de la arteria renal.	Longitud en milímetros de la arteria renal tratada registrada en la base de datos.	Cuantitativa	Continua	Milímetros (mm)
Diámetro de la arteria renal.	Diámetro de la arteria renal registrada en la base de datos.	Cuantitativa	Continua	Milímetros (mm)
Displasia fibromuscular de la arteria renal	Registro en la base de datos de displasia fibromuscular de la arteria renal tratada.	Cualitativa	Nominal	Si/No
Duración de la denervación por cada punto intervenido.	Tiempo de duración de la terapia en cada punto de denervación	Cuantitativa	Continua	Segundos (Sg)
Impedancia en cada punto de denervación	Impedancia registrada en cada punto de denervación	Cuantitativa	Continua	Ohmios
Variabilidad de la impedancia	Porcentaje de variabilidad de la impedancia registrada.	Cuantitativa	Continua	Porcentaje (%)
Temperatura máxima	Temperatura máxima registrada en cada punto de denervación	Cuantitativa	Continua	Grados centígrados (C°)

5.4. RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Se revisaron todos los registros de la historia clínica, previo, durante y posterior al procedimiento de denervación renal; registrando datos, de localización del punto, impedancia basal, cambio en la impedancia, temperatura y tiempo de aplicación de la terapia de radiofrecuencia. Estos datos fueron registrados en el formato de recolección de datos (CRF).

Se revisaron todas las imágenes angiográficas del procedimiento archivadas en el Servicio de Hemodinámica de la Fundación Cardioinfantil. Se realizaron las medidas calibradas en milímetros, de la longitud mayor de cada arteria renal; el diámetro a nivel del ostium arterial y las distancias desde el ostium a cada punto de aplicación de la terapia, la distancia entre punto a punto así como el diámetro de la arteria en cada sector de la ablación.

Una vez construida la base de datos fue procesada en el programa estadístico Stata v14.

5.5. CONTROL DE SESGOS

5.5.1. Control de medición. Se realizaron las medidas en el angiografo Siemens, dichas medidas se realizaron por dos evaluadores y los valores obtenidos fueron concertados.

Los datos de seguimiento fueron obtenidos de la historia clínica y del formato de seguimiento post-procedimiento. Las cifras de presión registradas fueron

evaluadas a los tres, seis y 12 meses post-procedimiento, promediando valores si existía más de un registro.

5.5.2 Control de recolección de información. Toda la información fue recolectada por el investigador principal de la fuente directa de la historia clínica, registrada en el CRF y posteriormente digitada en duplicado.

5.6. PLAN DE ANALISIS

Una vez obtenida toda la información, se estratificaron los puntos de denervación según su relación al ostium de la arteria renal, en tres segmentos (proximal, medio y distal) y en dos segmentos (proximal y distal); con esta clasificación se determinó la existencia de diferencias en la impedancia basal en ohmios registrada durante el procedimiento. Dicha medida es tomada en el momento en que el catéter se posiciona en la pared arterial y previa a la realización de la radiofrecuencia. Las variables cualitativas se presentan en porcentaje y las cuantitativas con media y desviación estándar (DS).

Para la evaluación de los puntos de denervación, primero se realizó estadística descriptiva, recogiendo la media, la desviación típica, el intervalo de confianza del 95% para la media correspondientes a la variable de impedancia (Ohmios) para cada uno de los grupos definidos por el factor (Proximal, medio y distal). Además se estableció la correlación que existe entre puntos consecutivos el cálculo de coeficientes de correlación intraclass como lo sugieren Bland y Altman y también las diferencias medias entre ellos(34). Estos cálculos incluyen además, representaciones gráficas. Dado que las mediciones pueden estar correlacionadas, para determinar las diferencias en las impedancias se realizó un análisis de varianza para mediciones repetidas, considerando también su localización y posición. Como existe evidencia de que las arterias, derecha e

izquierda, no son diferentes, esta variable no se utilizó para discriminar los resultados(10).

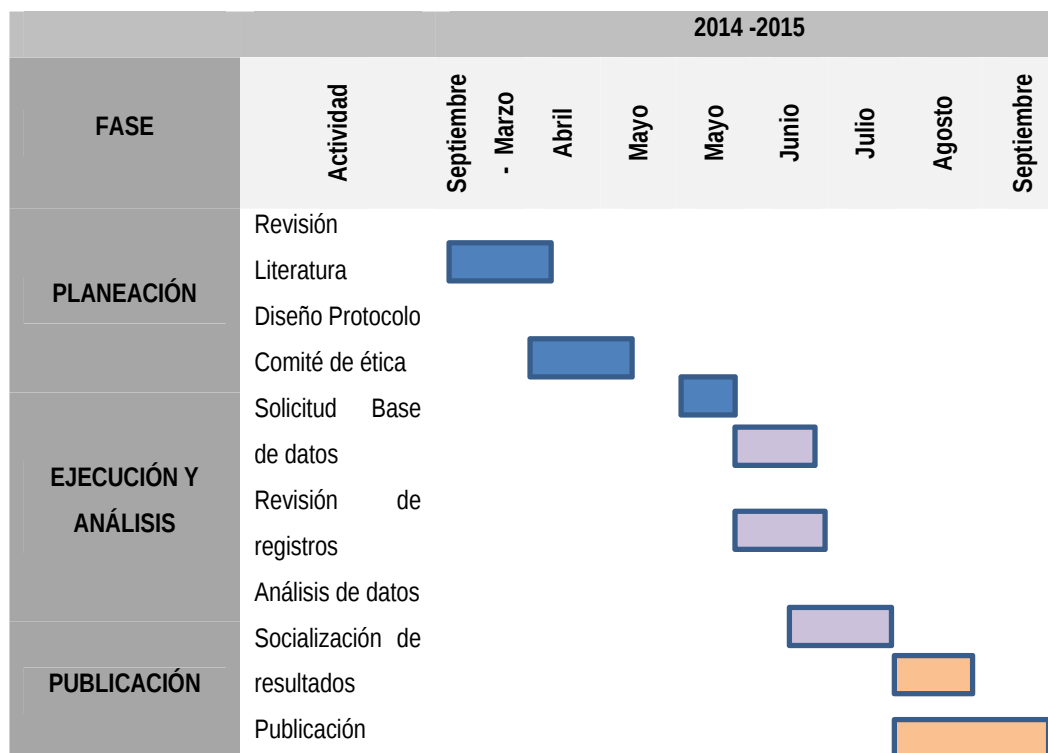
6. ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo ha sido formulado de acuerdo con la reglamentación ética vigente (Declaración de Helsinki/ Reporte Belmont/ Pautas OMS y Resolución 8430 de 1993). Concordante con la Resolución 8430 de 1993, del Ministerio de Salud de Colombia, el presente proyecto se clasifica como una investigación sin riesgo dado que no se realizará ningún tipo de manipulación en las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los pacientes. La información recolectada en este proyecto será de carácter confidencial y anónimo protegiendo en todo momento la identidad de los participantes.

Teniendo en cuenta las anteriores consideraciones y debido a que en el estudio se obtendrán datos de los registros de las denervaciones renales realizadas, base de datos perteneciente al Global Symplicity Registry de Medtronic y, además que no se realizó ningún tipo de intervención por parte de los investigadores, no se requirió de consentimiento informado a pacientes ni familiares. Se solicitó autorización a Medtronic para el uso de la información

7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 2. Cronograma de actividades



8. PRESUPUESTO

Tabla 3. Presupuesto

RUBRO	DESCRIPCIÓN	FINANCIADO	VALOR
Personal Científico	Juan Fernando Carvajal.	Investigadores	\$ 4.000.000
Personal Científico	Darío Echeverri Arcila	Investigadores	\$ 4.000.000
Personal Científico	Jaime Ramón Cabrales Arévalo.	Investigadores	\$ 4.000.000
Personal Científico	Asesor Epidemiológico	Investigadores	\$ 2.000.000
Equipos	Compra de equipo de cómputo portátil.	Investigadores	\$3.500.000
Bibliografía	Compra de libros, y acceso a base de datos	Investigadores	\$ 1.000.000
Software	Compra de Software SPSS	Investigadores	\$ 5.000.000
Materiales	Papelería en insumos varios	Investigadores	\$ 500.000
Publicaciones	Impresión de informes, envío de artículos	Investigadores	\$ 200.000

9. RESULTADOS

Desde el año 2012 al 2015 se realizaron un total de 11 procedimientos de denervación de arteria renales (DNR) en pacientes con diagnóstico de HTAR. La mediana de edad de 56 años IQR (27-63). El 58 % de los pacientes fueron hombres.

El 92% de los casos correspondió a hipertensión esencial; con una mediana de presiones basales: PAS 176 mmHg (RIQ: 173 – 197), PAD 97 mmHg (RIQ: 90 – 110). PAM 124 mmHg (RIQ: 116 – 136).

En cuanto a las comorbilidades más relevantes, se encontró que el 42% de los pacientes presentaba sobrepeso/obesidad, y un 42 % tenían diagnóstico confirmado de apnea del sueño.

El 100% de los pacientes presentaron dos arterias renales, y en solo dos procedimientos se intervino una sola arteria. El diámetro promedio a nivel del ostium fue de 4,6 mm y la mediana de longitud fue de 42 mm (RIQ 28-48 mm).

Al evaluar el comportamiento de la presión arterial de consultorio, con respecto a la presión de registro previo al procedimiento y, en seguimiento a los tres, seis y doce meses se evidencia una disminución importante de dichas cifras. Para la presión arterial sistólica de tres meses post denervación se encuentra una mediana de disminución de 14 mmHg (RIQ 10-33mmHg), a los seis meses mediana de cambio de 21 mmHg (RIQ 12-42mmHg) y al año una mediana de 19 mmHg (RIQ 11-42 mmHg). Las cifras de presión arterial diastólica igualmente registran cambios a tres meses 8,5 mmHg (RIQ 1,5-18 mmHg); a seis meses 8 mmhg (RIQ 1,5 – 13 mmHg) y al año mediana de 10 mmHg (RIQ 0-27 mmHg).

No se registraron cambios en el número total de medicamentos antihipertensivos por paciente durante un año de seguimiento.

9.1 ANÁLISIS DE IMPEDANCIAS BASALES

Análisis descriptivo.

Una vez realizada la evaluación de la totalidad de los procedimientos de denervación, sobre la arteriografía basal se obtuvo las medidas en milímetros de la longitud y diámetros de cada arteria intervenida. Igualmente se determinó la distancia de cada punto de denervación respecto al ostium de la correspondiente arteria renal.

Estos datos fueron analizados respecto a los registros clínicos durante la denervación, consignados en la historia clínica de cada paciente.

Se analizaron todas las impedancias basales registradas en cada punto de ablación exitoso; considerando como tal al menos 120 segundos de aplicación de radiofrecuencia.

Se obtuvo un total de 154 puntos de denervación de los cuales 150 se consideraron exitosos.

Los 150 puntos fueron estratificados con fines de análisis según su relación en milímetros al ostium entre puntos proximales, medios y distales; y puntos proximales y distales. Con dichas categorías se determinó las respectivas impedancias basales, en búsqueda de diferencias significativas, realizando análisis de varianza con mediciones repetidas. Igualmente se analizó la varianza con las mediciones repetidas en las impedancias respecto a la localización

anat6mica de cada punto seg6n los registros del procedimiento (Proximal, medio y distal).

En la siguiente tabla se presenta las caracter6sticas basales de las impedancias medidas seg6n la localizaci6n.

Tabla 4. Valores de impedancia media (Ohmios) e intervalo del confianza del 95%, seg6n la localizaci6n en la arteria renal.

Localizaci6n del punto	Promedio e (intervalo de confianza del 95%)
Proximal	267,2 (258,0 a 277,2)
Medio	280,4 (251,4 a 309,3)
Distal	264,7 (239,3 a 290,1)
Tes t de tendencia lineal; p=0,001	

Y en est6 tabla seg6n la secuencia en la medici6n.

Tabla 5. Valores de impedancia media (Ohmios) e intervalo del confianza del 95%, en puntos secuenciales de la arteria renal (Proximal; Punto1; Ostial)

Secuencia del punto	Promedio e (intervalo de confianza del 95%)
1 (Ostial)	270,5 (242,3 a 298,8)
2	280,4 (251,4 a 309,3)
3	264,7 (239,3 a 290,1)
4	301,3 (270,0 a 332,6)
5	279,9 (259,1 a 300,7)
6	275,2(249,5 a 300,9)
7	277,2 (253,1 a 301,3)
8	271,4 (255,4 a 287,3)

En la siguiente tabla se presentan los coeficientes de correlaci6n intra clase (Rho-c), y las diferencias medias alcanzadas en los puntos secuenciales.

Tabla 6. Coeficientes de correlación intra-clase y diferencia media entre valores de impedancia (Ohmios) en puntos secuenciales de la arteria renal (Proximal; Punto1; Ostial)

Secuencia del Punto	Coeficiente de correlación Intra-Clase ^a	Diferencia media e intervalo de confianza del 95%.
Punto 2 vs Punto 1	0,77	9,8 (-43,9 a 63,5)
Punto 3 vs Punto 2	0,79	-15,6 (-58,6 a 27,3)
Punto 4 vs Punto 3	0,41	36,5 (-40,2 a 113,3)
Punto 5 vs Punto 4	0,71	-21,4 (-68,2 a 25,4)
Punto 6 vs Punto 5	0,24	-4,7 (-88,6 a 79,2)
Punto 7 vs Punto 6	0,60	2 (-62,5 a 66,5)
Punto 8 vs Punto 7	0,64	-5,8 (-55,5 a 43,8)
Punto 8 vs Punto 1	0,63	0,8 (-57,0 a 58,7)
^a Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet. 1986;1:307-10.		

Análisis gráfico.

La figuras 1 a 12, presentan los valores alcanzados en la impedancia basal (Ohmios) según su localización, posición, desde la distancia al punto ostial (mm), entre puntos consecutivos y extremos. Esto hace parte del análisis descriptivo de las variables de interés.

Figura 1. Impedancia basal (Ohmios) según localización. Denervación Arteria Renal

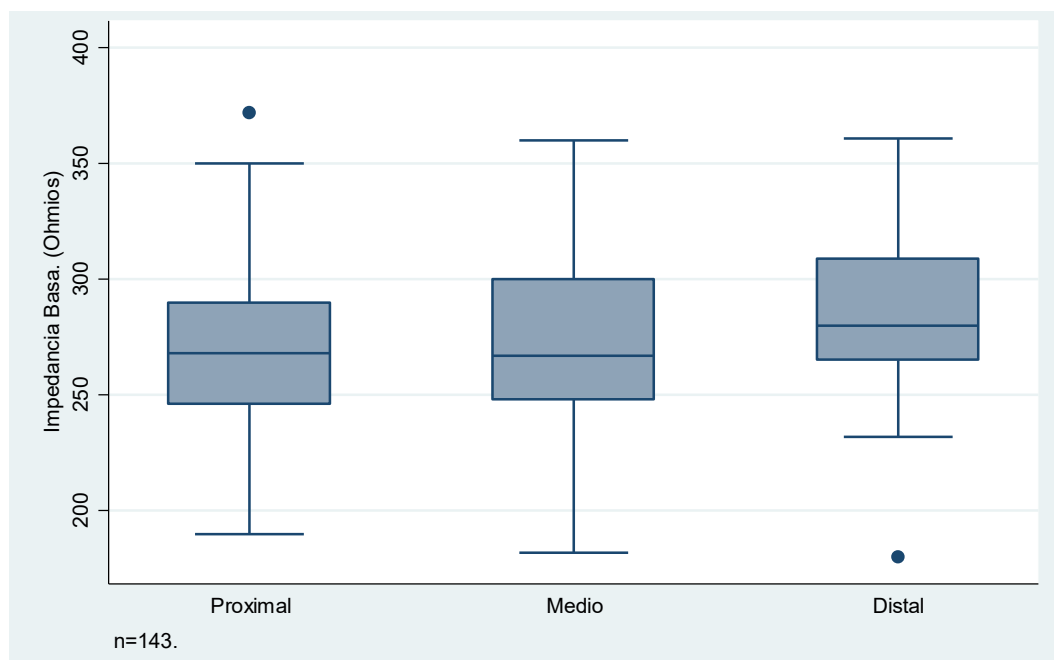


Figura 2. Impedancia basal (Ohmios) según localización. Denervación Arteria Renal

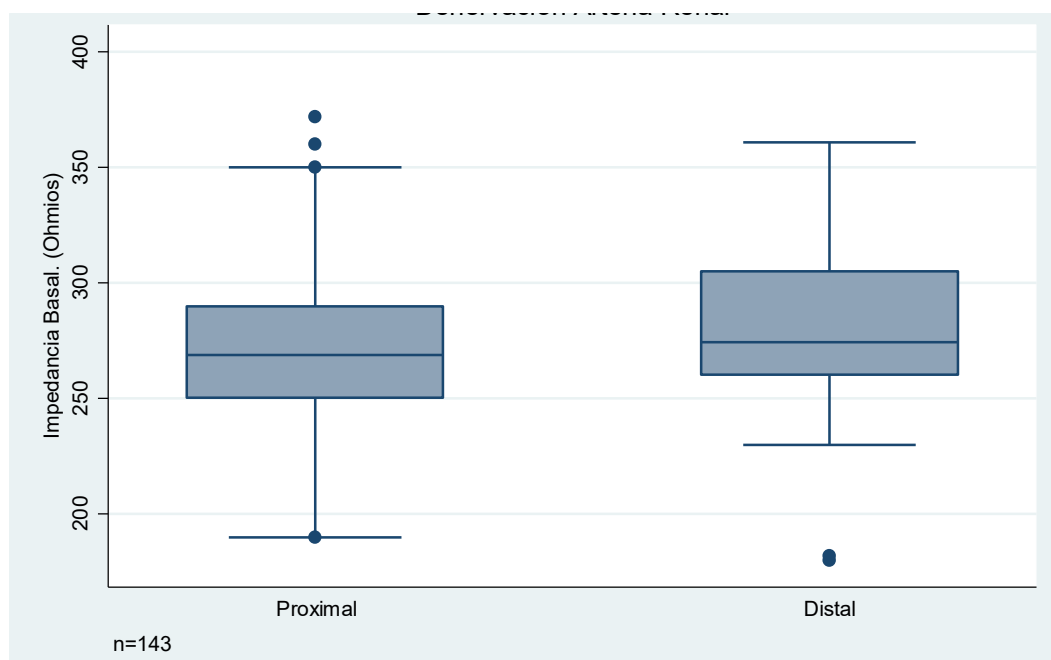


Figura 3. Impedancia basal (Ohmios) según posición. Denervación Arteria Renal

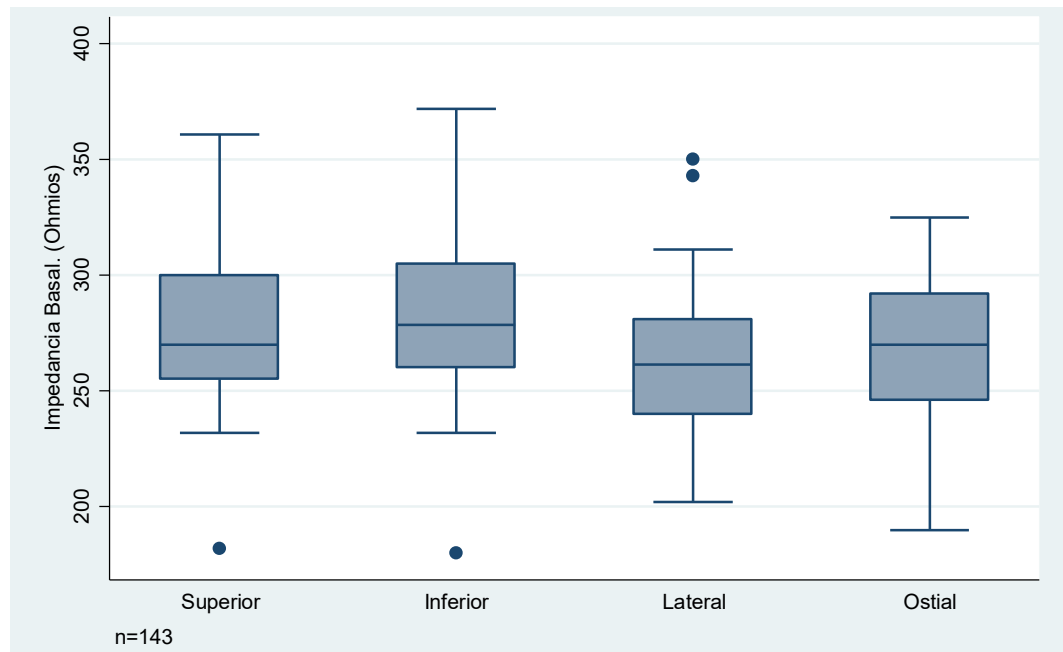
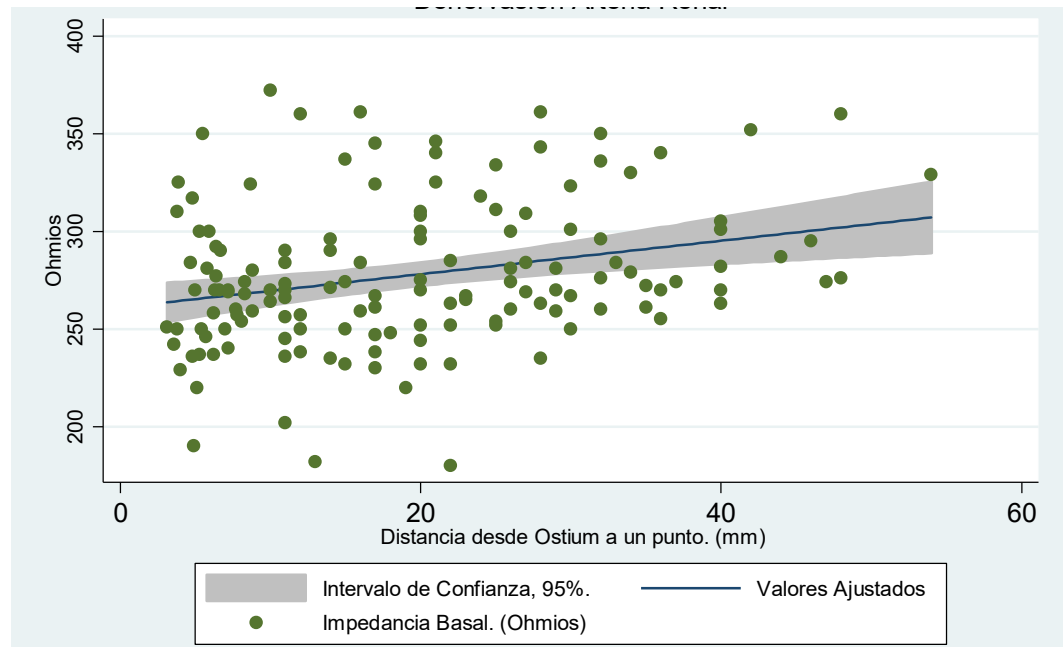


Figura 4. Impedancia basal (Ohmios) y distancia al punto ostial (mm). Denervación Arteria Renal



En las siguientes graficas se presentan la correlación punto a punto del comportamiento de las impedancias basales.

Figura 5. Diferencia media entre puntos Ostial-Distal (Ohmios). Denervación Arterial Renal

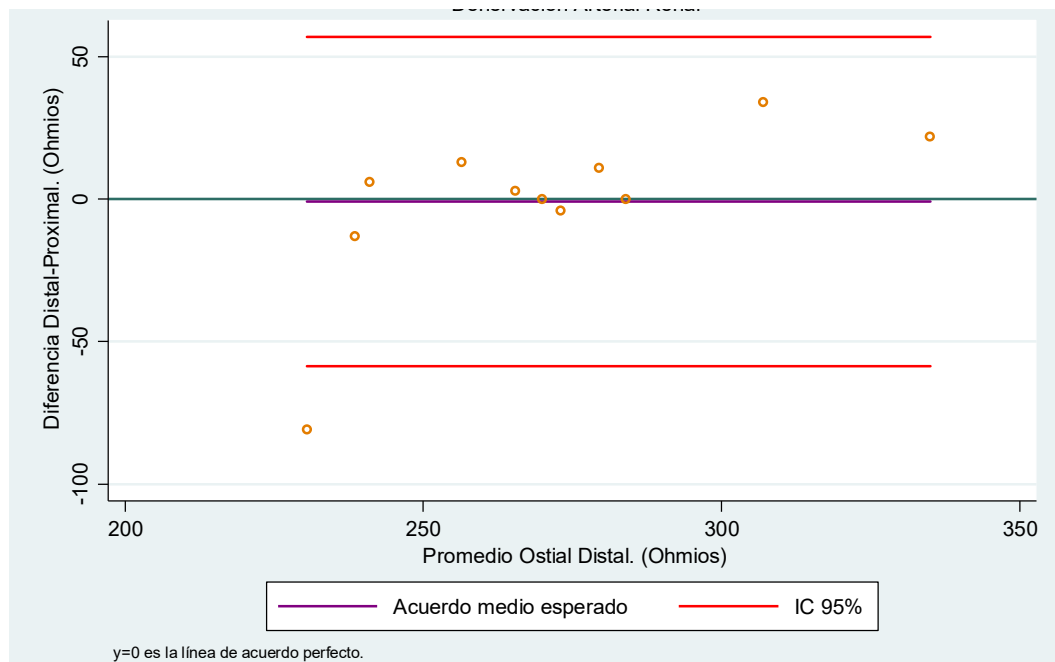


Figura 6. Diferencia media entre puntos 1 y 2. Denervación Arterial media

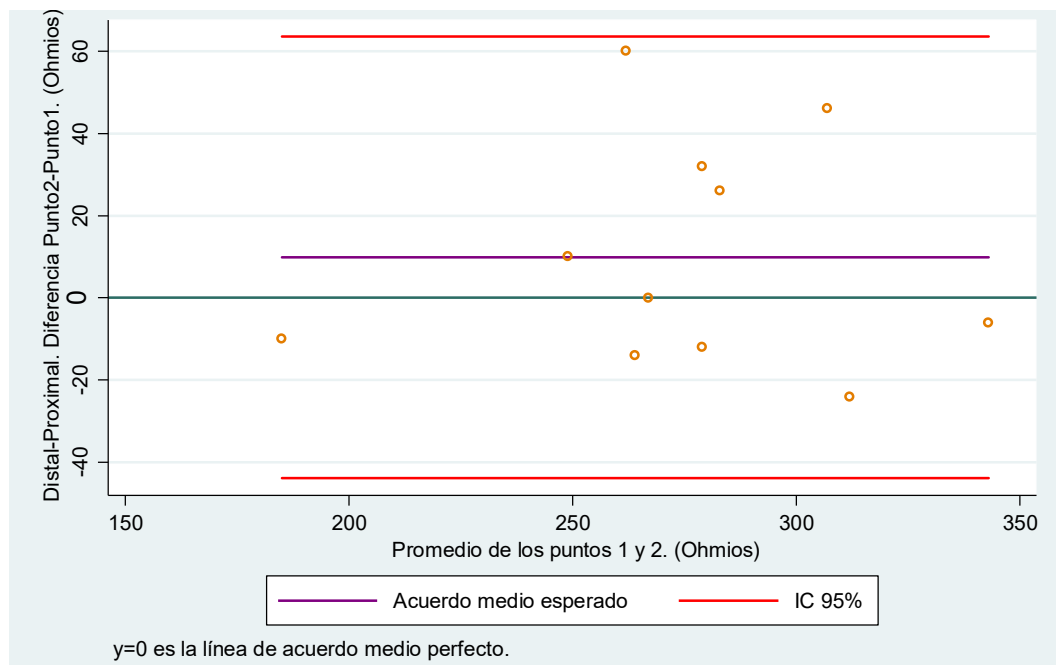


Figura 7. Diferencia media entre puntos 2 y puntos 3. Denervación Arterial

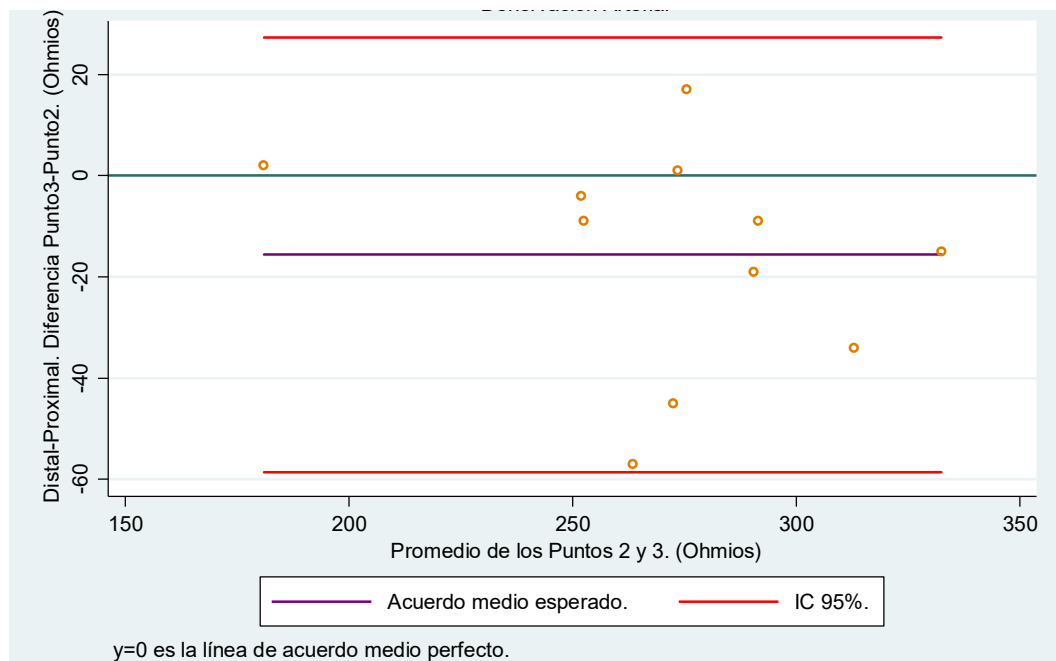


Figura 8. Diferencia media entre puntos 3 y punto 4. Denervación Arteria Renal

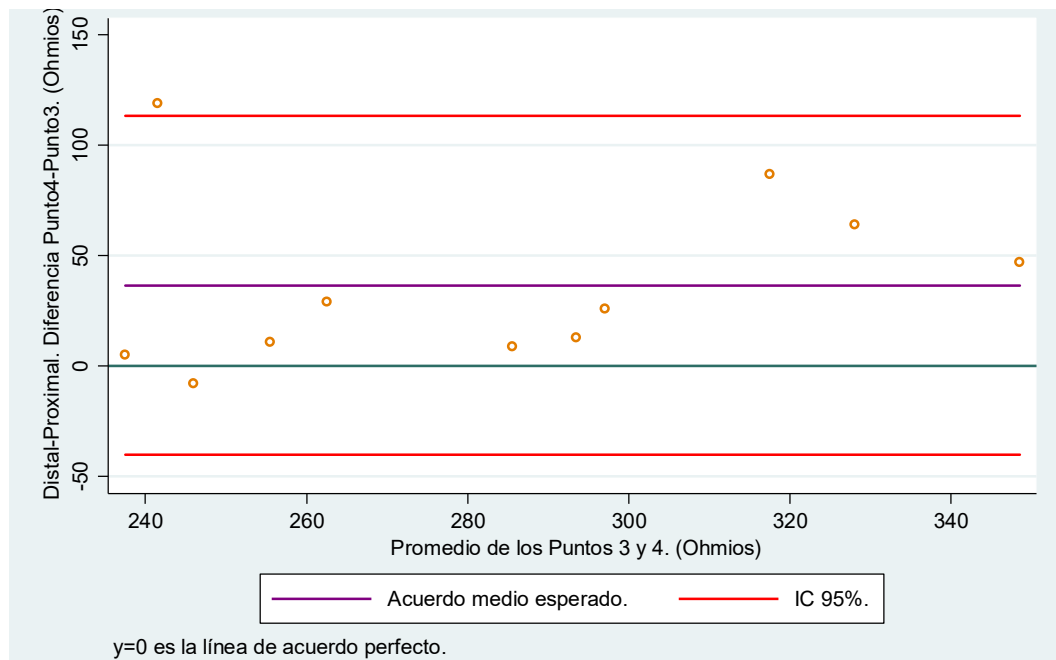


Figura 9. Diferencia media entre punto 4 y punto 5. Denervación Arteria Renal

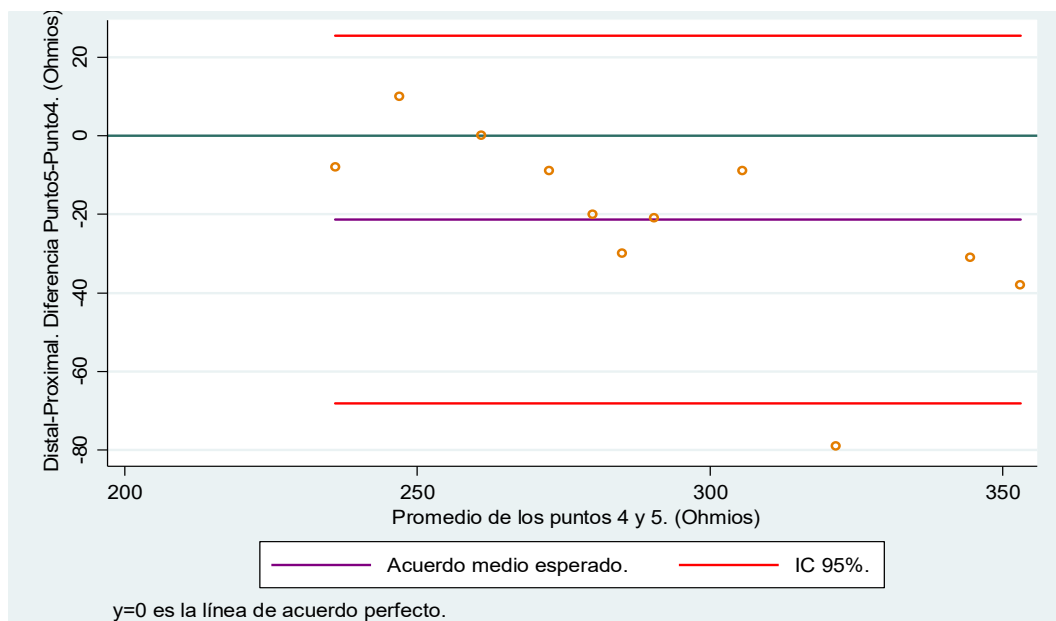


Figura 10. Diferencia media entre punto 5 y punto 6. Denervación Arteria Renal

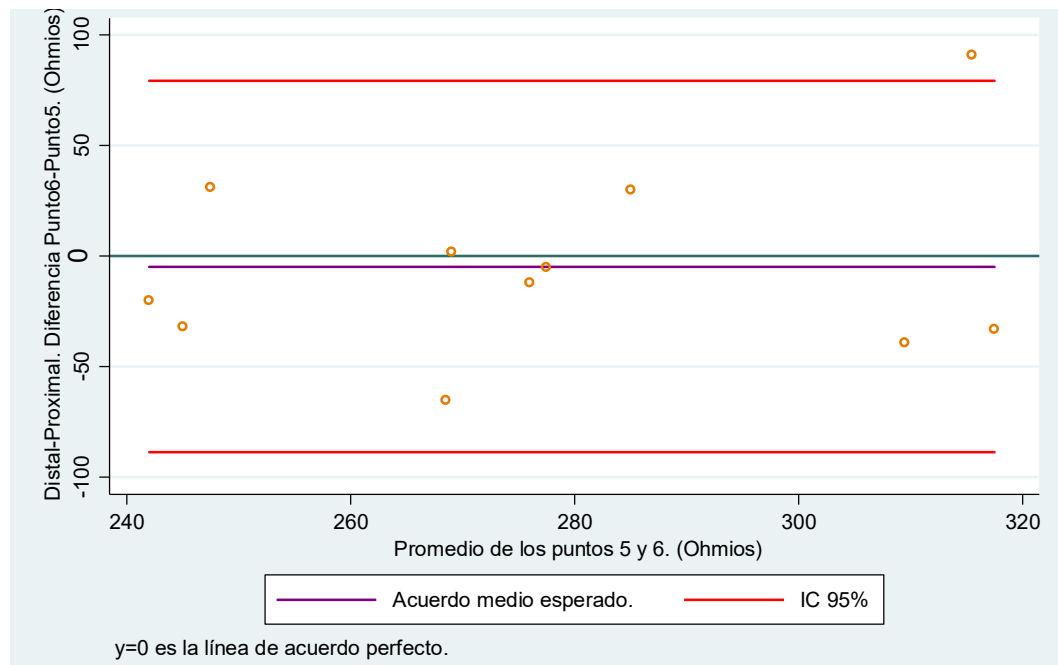


Figura 11. Diferencia media entre punto 6 y punto 7. Enervación Arteria Renal

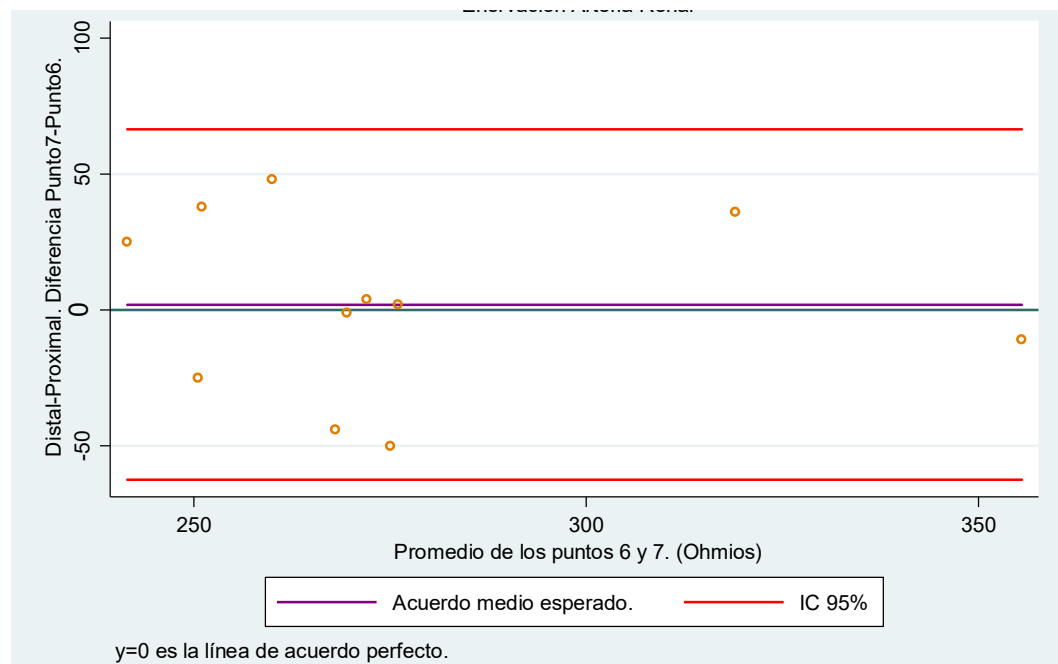
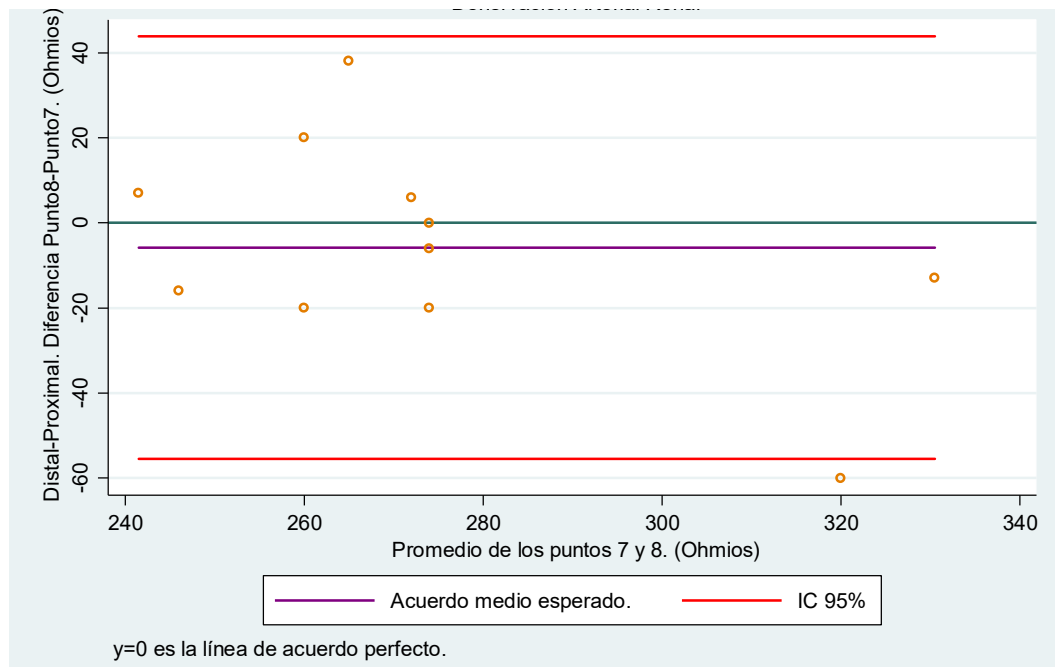


Figura 12. Diferencia media entre punto 7 y punto 8. Denervación Arterial Renal



Análisis de mediciones correlacionadas.

Para dar cumplimiento al objetivo general se realizó un análisis de varianza para mediciones repetidas, dada la dependencia que se puede argumentar entre las diferentes mediciones realizadas. A continuación se presenta la salida del programa Stata v14. (Con base en once sujetos y 8 mediciones secuenciales);

Number of obs =		88	R-squared =	0.6110	
Root MSE =		26.2512	Adj R-squared =	0.5165	
Source	Partial SS	df	MS	F	Prob>F
Model	75754.818	17	4456.1658	6.47	0.0000
cod_sujeto Secuencia	66583.591	10	6658.3591	9.66	0.0000
	9171.2273	7	1310.1753	1.90	0.0822
Residual	48238.773	70	689.12532		
Total	123993.59	87	1425.2137		

Between-subjects error term: cod_sujeto
 Levels: 11 (10 df)
 Lowest b.s.e. variable: cod_sujeto

Repeated variable: Secuencia

Huynh-Feldt epsilon = 0.7153
 Greenhouse-Geisser epsilon = 0.4647
 Box's conservative epsilon = 0.1429

Source	df	F	Regular	H-F	G-G	Box
Secuencia	7	1.90	0.0822	0.1107	0.1449	0.1980
Residual	70					

orden de la medición	N(imped_~s)	mean(imped_~s)	sd(imped_~s)	sem(imped_~s)
1	11	270.545	42.05797	12.68095
2	11	280.364	43.0657	12.9848
3	11	264.727	37.77589	11.38986
4	11	301.273	46.5856	14.04609
5	11	279.909	30.91102	9.320022
6	11	275.182	38.21209	11.52138
7	11	277.182	35.83244	10.80389
8	11	271.364	23.70347	7.146865

Predictive margins Number of obs = 88

Expression : Linear prediction, predict()

	Margin	Delta-method Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
Secuencia					
1	270.5455	7.915034	34.18	0.000	254.7594 286.3315
2	280.3636	7.915034	35.42	0.000	264.5776 296.1497
3	264.7273	7.915034	33.45	0.000	248.9412 280.5133
4	301.2727	7.915034	38.06	0.000	285.4867 317.0588
5	279.9091	7.915034	35.36	0.000	264.1231 295.6951
6	275.1818	7.915034	34.77	0.000	259.3958 290.9679
7	277.1818	7.915034	35.02	0.000	261.3958 292.9679
8	271.3636	7.915034	34.28	0.000	255.5776 287.1497

Como puede evidenciarse, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al nivel del 95%, ni para las diferencia entre-puntos, $p=0,082$, ni para las diferencias entre puntos secuenciales intra-sujeto $p=0,198$.

Este mismo análisis se realizó para establecer si existían diferencias dada la localización del punto, siempre considerando la correlación o dependencia entre las medidas (*Con base en diez sujetos, 3 localizaciones; Proximal, medio y distal y las mediciones secuenciales disponibles*);

```

Number of obs =      150    R-squared      = 0.6431
Root MSE      = 26.9576    Adj R-squared = 0.5122

Source | Partial SS      df      MS      F      Prob>F
-----+-----
Model | 142762.83        40     3569.0708    4.91    0.0000
id|Localizacion | 3607.7398         2     1803.8699    0.42    0.6599
id|Localizacion | 115365.83        27     4272.8085
-----+-----
Secuencia | 11307.598        11     1027.9634    1.41    0.1765
Residual | 79211.84        109     726.71413
-----+-----
Total | 221974.67       149     1489.7629

```

```

Between-subjects error term: id|Localizac~n
Levels: 30 (27 df)
Lowest b.s.e. variable: id
Covariance pooled over: Localizac~n (for repeated variable)

```

Repeated variable: Secuencia

```

Huynh-Feldt epsilon = .
Greenhouse-Geisser epsilon = .
Box's conservative epsilon = 0.0909

```

```

Source | df      F      Prob > F
-----+-----
Secuencia | 11      1.41    0.1765
Residual | 109

```

```

-----
marcada |
como |
Proximal, |
medio y |
distal |
N(Impeda~a) mean(Impeda~a) sd(Impeda~a) sem(Impeda~a)
-----+-----
Proximal | 53      267.623    34.86194    4.788656
Medio | 41      276.512    41.73256    6.51753
Distal | 56      289.036    37.29342    4.983542
-----

```

```

Predictive margins      Number of obs = 150

```

```

Expression : Linear prediction, predict()
within     : Localización

```

Empty cells : reweight

		Delta-method				
		Margin	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
Localización						
	Proximal	267.6226	3.702916	72.27	0.000	260.2836 274.9617
	Medio	276.5122	4.210075	65.68	0.000	268.168 284.8564
	Distal	289.0357	3.602366	80.23	0.000	281.8959 296.1755

Como puede evidenciarse, tampoco no se encontraron diferencias estadísticamente significativas al nivel del 95%, ni para las diferencia entre-localizaciones, $p=0,660$, ni para las diferencias entre localizaciones intra-sujeto $p=0,262$.

10. DISCUSIÓN

En el presentes estudio, se evaluaron un total de 150 puntos de denervación renal exitosos, correspondientes a 23 arterias renales de un total de 12 procedimientos con catéter bipolar; todos realizados en un centro de referencia nacional para el manejo de enfermedades cardiovasculares.

En todos los casos lo pacientes contaban con los criterios diagnósticos para hipertensión arterial resistente, según guías y definiciones operativas, además de contar con estudios de comorbilidades.

Encontramos una mediana de edad de 56 años, con un predominio de hombres y, un llamativa incidencia en casos de apnea del sueño.

Los puntos analizados fueron estratificados según su localización con respecto al ostium y según la pared anatómica que recibió la terapia.

En la primera estratificación con categorías de segmentos proximal, medio y distal, se encontró una tendencia a mayor impedancia a medida que el punto se alejaba del ostium arterial; sin embargo, al realizar un análisis de varianza con mediciones repetidas no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa entre ninguno de los segmentos.

Los coeficientes de correlación intraclase (Rho_c), alcanzados entre puntos consecutivos y las diferencias medias con sus intervalos de confianza corroboraron los anteriores hallazgos.

Teniendo en cuenta el concepto biofísico de la ley de Ohm, en cuanto a que el calor producido durante la radiofrecuencia, es directamente proporcional a la

impedancia de los tejidos, es decir que a mayor impedancia al paso de la corriente la energía administrada se convierte en mayor calor local, por consiguiente mayor lesión de los tejidos circundantes(31). En nuestros estudios no se demostró la existencia de sectores con impedancias más altas en ningún sector de las arterias renales evaluadas, que supusiera que dicha impedancia sea un condicionante directo en la efectividad de la terapia de denervación renal.

Al realizar la búsqueda en la literatura publicada no existe ningún trabajo que haya evaluado este comportamiento en las impedancias basales.

Pese a existir diferencias anatómicas entre los segmentos de la arteria renal (28, 29), y su relación de esta estructura con la radiofrecuencia, como se había demostrado en modelos animales(30); nuestros hallazgos excluyen a la impedancia basal o resistencia eléctrica generada por la pared vascular durante la descarga de radiofrecuencia como una variable importante y definitiva a la hora de los resultados del procedimiento.

Ninguno de los procedimiento realizados, reporto complicaciones, derivadas del procedimiento a un año de seguimiento, lo que suma evidencia que la denervación de arterias renales para el manejo de hipertensión arterial resistente, es un procedimiento seguro como previamente se ha publicado(7).

El seguimiento a los pacientes intervenidos en la Fundación Cardioinfantil, se encontraron resultados clínicos consistentes en disminución de cifras de PAS tomada en consultorio de medianas de reducción de 14 mmHg a los tres meses, 21 mmHg a los seis meses y de 19 mmHg al año de seguimiento.

Los resultados clínicos de la denervación renal, en diversos estudios han sido contradictorios. Con resultados favorables en el control de la presión arterial de consultorio como en el estudio SYMPPLICITY HTN-2 (8), y así como en otros

estudios de varios centros que han publicado resultados favorables en el control de las cifras de presión arterial(24), y con resultados negativos en el ensaño clínico SYMPPLICITY HTN-3(12); donde no se logró reducción en presión arterial estadísticamente significativa. Al respecto de los resultados se han creado críticas metodológica, que van desde la experiencia en la técnica de los centros reclutadores (25,27).

Los resultados de la denervación con catéter bipolar de un solo punto, pueden ser exitosos, sin embargo esta técnica requiere de una alta experiencia del grupo operador, para lograr descenlaces clínicos concordantes. Por tal motivo, creemos que el desarrollo de nuevos dispositivos, como los catéteres multipunto, y con mecanismos que garanticen el contacto permanente con la pared arterial durante pueden llegar a ser de utilidad y quizás serán de esta técnica (32, 33).

Las limitaciones de nuestro estudio, es el de tener datos de un único centro. Sin embargo pese a ser tan solo 11 procedimientos de denervación renal, la cantidad de puntos evaluados, permitió realizar un análisis a todos los segmentos de las arterias, y compararlos entre sí, esto garantiza que nuestros hallazgos sean representativos, del comportamiento de las impedancias basales en dichas arterias.

11. CONCLUSIONES

La hipertensión arterial resistente, es un problema clínico frecuente, que requiere de terapias avanzadas en su manejo y de grupo experimentados para lograr adecuados desenlaces clínicos.

Las impedancias basales de las arterias renales son idénticas independientemente el segmento arterial evaluado. Este parámetro no predice desenlaces clínicos y, es más una representación de la técnica del procedimiento.

El comportamiento de las impedancias basales no amerita modificaciones en la potencia, ni tiempo de liberación de radiofrecuencia. Es necesaria la utilización de una técnica que garantice un adecuado contacto del catéter durante la terapia y que disminuya la interacción de la experiencia del operador en los resultados clínicos.

Una técnica consistente, significa un resultado clínico exitoso en disminución de presión arterial de consultorio hasta un año posterior al procedimiento, como se documentó en los pacientes intervenidos en la Fundación cardiointantil.

REFERENCIAS BLIBLIOGRÁFICAS

1. James P a, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA . 2014 ;311(5):507–20.
2. Calhoun D a, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. Circulation. 2008;117(25):e510–26.
3. Acelajado MC, Calhoun DA. 31 Resistant Hypertension [Internet]. Fourth Edi. Cardiovascular Therapeutics - A Companion to Braunwald's Heart Disease. Philad: Elsevier Inc.; 2013. 501-509 p.
4. Brachmann J, Schnupp S, Blüm B. Renal Denervation. Card Electrophysiol Clin . 2012;4(3):447–54.
5. Gulati V, White WB. Review of the state of renal nerve ablation for patients with severe and resistant hypertension. J Am Soc Hypertens . 2013;7(6):484–93.
6. Todoran TM, Zile MR. Neuromodulation Device Therapy for Treatment of Hypertensive Heart Disease. Circ J. 2013;77(6):1351–63.
7. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, Sobotka P a, 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.
8. Esler MD, Krum H, Sobotka P a, 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(9756):1903–9.
9. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. N Engl J Med. 2014;370(15):1393–401.

10. Sakakura K, Ladich E, Cheng Q, Otsuka F, Yahagi K, Fowler DR, et al. Anatomic assessment of sympathetic peri-arterial renal nerves in man. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(7):635–43.
11. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903–13.
12. Leong KTG, Walton A, Krum H. Renal sympathetic denervation for the treatment of refractory hypertension. *Annu Rev Med. Annual Reviews*; 2014;65:349–65.
13. Chobanian a. V., Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green L a., Izzo 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.
14. Crawford, Michael. DiMarco, John. Paulus W. *Cardiology*. 3rd ed. Philadelphia: MOSBY Elsevier; 2010. 511-647 p.
15. Taylor BC, Wilt TJ, Welch HG. Impact of diastolic and systolic blood pressure on mortality: implications for the definition of “normal”. *J Gen Intern Med*. 2011 ;26(7):685–90.
16. Viera a. J. Resistant Hypertension. *J Am Board Fam Med*. 2012;25(4):487–95.
17. Gupta AK, Nasothimiou EG, Chang CL, Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR. Baseline predictors of resistant hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial (ASCOT). *J Hypertens*. 2011;29(10):2004–13.
18. Burlando G, Sánchez RA, Ramos FH, Mogensen CE, Zanchetti A. Latin American consensus on diabetes mellitus and hypertension. *Journal of hypertension*. 2004. p. 2229–41.
19. de Sereday MS, Gonzalez C, Giorgini D, De Loredó L, Braguinsky J, Cobeñas C, et al. Prevalence of diabetes, obesity, hypertension and hyperlipidemia in the central area of Argentina. *Diabetes Metab*.

- 2004;30(4):335–9.
20. Egan BM, Zhao Y, Axon RN, Brzezinski W a., Ferdinand KC. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the United States, 1988 to 2008. *Circulation*. 2011;124(9):1046–58.
 21. Sarafidis P a, Georgianos P, Bakris GL. Resistant hypertension--its identification and epidemiology. *Nat Rev Nephrol*. 2013;9(1):51–8.
 22. Persell SD. Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003-2008. *Hypertension*. 2011;57(6):1076–80.
 23. DiBona GF. Neural control of the kidney: past, present, and future. *Hypertension* . 2003;41(3 Pt 2):621–4.
 24. Korovesis S, Giazitzoglou E, Pantos I, Tzanalaridou E, Kokladi M, Venetsanakos I, et al. Renal denervation for resistant hypertension: acute results and long-term follow-up. *Hell J Cardiol HJC*. 2016;55(3):211–6.
 25. Renal denervation for the treatment of resistant hypertension: review and clinical perspective. 2016 Feb 1.
 26. Yerasi C, Baker NC, Jonnalagadda AK, Torguson R, Singh S, Vies J, et al. Assessment of hypertension control and clinical course of patients excluded from the SYMPLICITY HTN-3 trial. *J Am Soc Hypertens*. 2015 ;9(12):959–65.
 27. Sharp ASP, Davies JE, Lobo MD, Bent CL, Mark PB, Burchell AE, et al. Renal artery sympathetic denervation: observations from the UK experience. *Clin Res Cardiol*. 2016;66(6):1130–7.
 28. Kaufman JA. Renal Arteries. p. 265–86.
 29. Mendelsohn BFO. Microanatomy of the Renal Sympathetic Nervous System. *Endovasc Today*. 2013;59–62.
 30. Steigerwald K, Titova A, Malle C, Kennerknecht E, Jilek C, Hausleiter J, et al. Morphological assessment of renal arteries after radiofrequency catheter-based sympathetic denervation in a porcine model. *J Hypertens*. 2012;30(11):2230–9.
 31. Patel HC, Dhillon PS, Mahfoud F, Lindsay AC, Hayward C, Ernst S, et al. The biophysics of renal sympathetic denervation using radiofrequency energy.

Clin Res Cardiol. 2014;103(5):337–44.

32. Ormiston JA, Watson T, van Pelt N, Stewart R, Stewart JT, White JM, et al. Renal denervation for resistant hypertension using an irrigated radiofrequency balloon: 12-month results from the Renal Hypertension Ablation System (RHAS) trial. *EuroIntervention* . 2013 ;9(1):70–4.
33. Davis MI, Filion KB, Zhang D, Eisenberg MJ, Afilalo J, Schiffrin EL, et al. Effectiveness of renal denervation therapy for resistant hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(3):231–41
34. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1:307-10.

BIBLIOGRAFÍA

Acelajado MC, Calhoun DA. 31 Resistant Hypertension [Internet]. Fourth Edi. Cardiovascular Therapeutics - A Companion to Braunwald's Heart Disease. Philad: Elsevier Inc.; 2013. 501-509 p.

Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. N Engl J Med. 2014;370(15):1393–401.

Brachmann J, Schnupp S, Blüm B. Renal Denervation. Card Electrophysiol Clin . 2012;4(3):447–54.

Burlando G, Sánchez RA, Ramos FH, Mogensen CE, Zanchetti A. Latin American consensus on diabetes mellitus and hypertension. Journal of hypertension. 2004. p. 2229–41.

Calhoun D a, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. Circulation. 2008;117(25):e510–26.

Chobanian a. V., Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green L a., Izzo 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.

Crawford, Michael. DiMarco, John. Paulus W. Cardiology. 3rd ed. Philadelphia: MOSBY Elsevier; 2010. 511-647 p.

Davis MI, Fillion KB, Zhang D, Eisenberg MJ, Afilalo J, Schiffrin EL, et al. Effectiveness of renal denervation therapy for resistant hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(3):231–41

de Sereday MS, Gonzalez C, Giorgini D, De Loredó L, Braguinsky J, Cobefías C, et al. Prevalence of diabetes, obesity, hypertension and hyperlipidemia in the central area of Argentina. *Diabetes Metab*. 2004;30(4):335–9.

DiBona GF. Neural control of the kidney: past, present, and future. *Hypertension* . 2003;41(3 Pt 2):621–4.

Egan BM, Zhao Y, Axon RN, Brzezinski W a., Ferdinand KC. Uncontrolled and apparent treatment resistant hypertension in the United States, 1988 to 2008. *Circulation*. 2011;124(9):1046–58.

Esler MD, Krum H, Sobotka P a, 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(9756):1903–9.

Gulati V, White WB. Review of the state of renal nerve ablation for patients with severe and resistant hypertension. *J Am Soc Hypertens* . 2013;7(6):484–93.

Gupta AK, Nasothimiou EG, Chang CL, Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR. Baseline predictors of resistant hypertension in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcome Trial (ASCOT). *J Hypertens*. 2011;29(10):2004–13.

James P a, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National

Committee (JNC 8). JAMA . 2014 ;311(5):507–20.

Kaufman JA. Renal Arteries. p. 265–86.

Korovesis S, Giazitzoglou E, Pantos I, Tzanalaridou E, Kokladi M, Venetsanakos I, et al. Renal denervation for resistant hypertension: acute results and long-term follow-up. Hell J Cardiol HJC. 2016;55(3):211–6.

Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, Sobotka P a, 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.

Leong KTG, Walton A, Krum H. Renal sympathetic denervation for the treatment of refractory hypertension. Annu Rev Med. Annual Reviews; 2014;65:349–65.

Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002;360(9349):1903–13.

Mendelsohn BFO. Microanatomy of the Renal Sympathetic Nervous System. Endovasc Today. 2013;59–62.

Ormiston JA, Watson T, van Pelt N, Stewart R, Stewart JT, White JM, et al. Renal denervation for resistant hypertension using an irrigated radiofrequency balloon: 12-month results from the Renal Hypertension Ablation System (RHAS) trial. EuroIntervention . 2013 ;9(1):70–4.

Patel HC, Dhillon PS, Mahfoud F, Lindsay AC, Hayward C, Ernst S, et al. The biophysics of renal sympathetic denervation using radiofrequency energy. *Clin Res Cardiol.* 2014;103(5):337–44.

Persell SD. Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003-2008. *Hypertension.* 2011;57(6):1076–80.

Renal denervation for the treatment of resistant hypertension: review and clinical perspective. 2016 Feb 1.

Sakakura K, Ladich E, Cheng Q, Otsuka F, Yahagi K, Fowler DR, et al. Anatomic assessment of sympathetic peri-arterial renal nerves in man. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(7):635–43.

Sarafidis P a, Georgianos P, Bakris GL. Resistant hypertension--its identification and epidemiology. *Nat Rev Nephrol.* 2013;9(1):51–8.

Sharp ASP, Davies JE, Lobo MD, Bent CL, Mark PB, Burchell AE, et al. Renal artery sympathetic denervation: observations from the UK experience. *Clin Res Cardiol.* 2016;66(6):1130–7.

Steigerwald K, Titova A, Malle C, Kennerknecht E, Jilek C, Hausleiter J, et al. Morphological assessment of renal arteries after radiofrequency catheter-based sympathetic denervation in a porcine model. *J Hypertens.* 2012;30(11):2230–9.

Taylor BC, Wilt TJ, Welch HG. Impact of diastolic and systolic blood pressure on mortality: implications for the definition of “normal”. *J Gen Intern Med.* 2011 ;26(7):685–90.

Todoran TM, Zile MR. Neuromodulation Device Therapy for Treatment of Hypertensive Heart Disease. *Circ J*. 2013;77(6):1351–63.

Viera a. J. Resistant Hypertension. *J Am Board Fam Med*. 2012;25(4):487–95.

Yerasi C, Baker NC, Jonnalagadda AK, Torguson R, Singh S, Vies J, et al. Assessment of hypertension control and clinical course of patients excluded from the SYMPLICITY HTN-3 trial. *J Am Soc Hypertens*. 2015 ;9(12):959–65.

Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1:307-10.

ANEXOS

ANEXO A. Carta de consentimiento informado

Bogotá, 26 de Mayo de 2015.

Doctor

SINAY ARÉVALO

Presidente Comité de Ética en Investigación Clínica

FUNDACIÓN CARDIO INFANTIL – IC

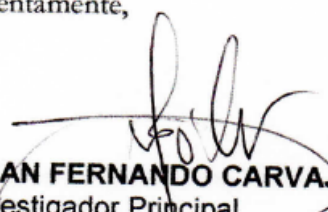
Bogotá, D.C.

Respetado doctor Arévalo:

Amablemente me dirijo a usted con el fin de solicitarle que el estudio titulado: **“IMPEDANCIAS BASALES REGISTRADAS DURANTE LA DENERVACIÓN RENAL POR RADIOFRECUENCIA EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL RESISTENTE”** sea eximido de consentimiento informado ya que por tratarse de un estudio que hará análisis retrospectivo de datos consignados en la historia clínica, que no involucra modificaciones a los planes de estudio o de tratamiento en los pacientes y la información tomada no tiene carácter sensible. Dicho estudio será financiado con recursos propios.

Como investigador principal, una vez aprobado el protocolo, me comprometo a mantener informado al Comité de Ética de la Fundación Cardioinfantil, acerca de la evolución del estudio y permitir al Comité tener libre acceso a la información.

Atentamente,


JUAN FERNANDO CARVAJAL E.

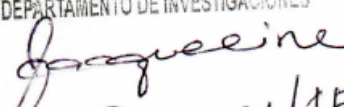
Investigador Principal

Residente de Cardiología

Fundación Cardioinfantil - Universidad del Rosario

 **FUNDACIÓN
CARDIOINFANTIL**
INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES


27 may / 15

ANEXO B. Carta de aprobación comité de investigaciones

DDI-345-2015

Bogotá, 21 de agosto de 2015

Doctor
DARÍO ECHEVERRI
Investigador principal
FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – IC
Bogotá, D.C.

FUNDACION
CARDIOINFANTIL
INSTITUTO DE CARDIOLOGIA

RECIBIDO
ACTIVO Y CON RESPONDERIA

1937011

Dario
Estimado doctor Echeverri:

Una vez evaluadas las respuestas a las observaciones hechas por el Comité de Investigaciones de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología para el protocolo “**Impedancias basales registradas durante la denervación renal por radiofrecuencia en pacientes con hipertensión arterial resistente**” - Código IM-823-2015, y teniendo en cuenta que cumple con los principios corporativos institucionales de investigación, me permito informarle que ha sido **APROBADO** para su realización, se recomienda a los investigadores:

Esta aprobación es condicional a aprobación concomitante por el Comité de Ética de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología.

De igual forma le comunicamos, que de acuerdo con normas establecidas por el Departamento de Investigaciones se le solicitará un **informe de avance de estricto cumplimiento**. La no adherencia a esta solicitud le ocasionará inclusive la cancelación del protocolo, dicho informe deberá ser entregado cada seis meses a partir de la fecha y según el siguiente cronograma:

- Febrero 21 del 2016
- Agosto 21 del 2016

Le deseamos éxitos en la investigación.

Saludo cordial,

Jacqui
RODOLFO J. DENNIS VERANO, MD, MSc, FACP
Secretario Comité de Investigaciones

fci FUNDACIÓN
CARDIOINFANTIL
INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES

Jacqueline R.

fci FUNDACIÓN
CARDIOINFANTIL
INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA



Calle 163A # 13B-60
Teléfono (571) 667 2727

Bogotá, Colombia
www.cardioinfantil.org

ANEXO C. Carta de aprobación comité de ética

CEIC – 2471 - 2015

Bogotá, 09 de septiembre de 2015

Doctor

DARIO ECHEVERRI

Investigador Principal

FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL – INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA

Bogotá, D.C.

Ref.: Impedancias basales registradas durante la denervación renal por radiofrecuencia en pacientes con hipertensión arterial resistente.

Estimada doctora Echeverri:

El Comité de Ética en Investigación Clínica de la Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología. Revisó por vía expedita el trabajo de investigación en mención, el cual por el diseño metodológico empleado se considera que no afecta la seguridad de los pacientes y por tanto queda **APROBADO**. Según concepto consignado en el **Acta No. 498** del 02 de septiembre de 2015.

Esperamos de usted las comunicaciones con respecto a cambios en el proyecto, así como una copia del proyecto finalizado.

Dejamos constancia en su carácter de investigador principal de su centro, que usted no ha participado en la decisión de la aprobación. Esta aprobación es condicional a aprobación concomitante por el Comité de Investigaciones de la Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología. Por tanto desde este momento puede usted iniciar formalmente la ejecución del proyecto, o recolección de datos.

Deseándole éxito científico, le recordamos que la función de este comité es la protección de los derechos de los sujetos enrolados y la voluntad de apoyar los investigadores.

Cordialmente,



J. SINAY AREVALO LEAL, MD

Presidente Comité de Ética en Investigación Clínica

Correo electrónico: etica@investigacion@cardioinfantil.org

IRB00007736

Olg C.



Calle 163A # 13B-60
Teléfono (571) 667 2727

Bogotá, Colombia
www.cardioinfantil.org

ANEXO D. Carta presentación comité de ética

Bogotá, 26 de Mayo de 2015.

Doctores
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA
Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología
Bogotá, D.C.

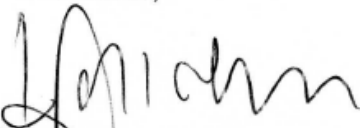
Estimados doctores:

Cordialmente presentamos a ustedes el protocolo titulado: **IMPEDANCIAS BASALES REGISTRADAS DURANTE LA DENERVACIÓN RENAL POR RADIOFRECUENCIA EN PACIENTES CON HIPERTENSIÓN ARTERIAL RESISTENTE**. Dicho estudio será financiado con recursos propios, para lo que estamos anexando los siguientes documentos:

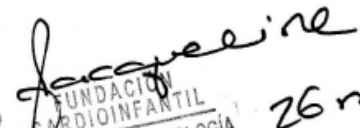
- Protocolo (3 copias)

En el momento de la socialización de los resultados el orden de los autores será: Dr. Juan Fernando Carvajal Estupiñán; Dr Dario Echeverri, Dr Jaime Ramón Cabrales con la participación de la Fundación Cardioinfantil.

Atentamente,


DARIO ECHEVERRI ARCILA.
Asesor clínico
Cardiólogo – Hemodinamista.
Fundación Cardioinfantil


JUAN FERNANDO CARVAJAL E.
Investigador Principal
Residente de Cardiología
Universidad del Rosario


FUNDACION
CARDIOINFANTIL
INSTITUTO DE CARDIOLOGIA
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES
26 may / 15

ANEXO E. CRF 1.2

 UNIVERSIDAD DEL ROSARIO	Impedancias registradas durante la denervación renal por radiofrecuencia en pacientes con hipertensión arterial resistente. CRF. 1.0	 FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA
--	--	---

1. DATOS GENERALES

Código Procedimiento		Fecha Procedimiento															
Tipo procedimiento	Nuevo Reintervención																
Identificación		Edad		Género	M F												
Talla(cm)		Peso (Kg)		IMC (cm/kg2)													
Antecedentes:																	
Hipertensión Año de Dx		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Escencial</th> <th>Secundaria</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> S N</td> <td> S N</td> </tr> <tr> <td> S N</td> <td> S N</td> </tr> <tr> <td> S N</td> <td> S N</td> </tr> <tr> <td> S N</td> <td> S N</td> </tr> <tr> <td> S N</td> <td> S N</td> </tr> </tbody> </table>				Escencial	Secundaria	S N	S N	S N	S N	S N	S N	S N	S N	S N	S N
Escencial	Secundaria																
S N	S N																
S N	S N																
S N	S N																
S N	S N																
S N	S N																
Diabetes Mellitus	S N																
Insuficiencia renal	S N																
Enfermedad Pulmonar	S N																
Enfermedad Vascular	S N																
Fibrilación auricular	S N																

2. PROCEDIMIENTO

Hora inicio		Hora final	
PAS		PAD	
PAM		FC	
Arterias		Intervenidas	

Juan F. Carvajal, Dario Echeverri, Jaime R. Cabrales.
 Universidad del Rosario. Servicio de Hemodinamia Fundación Cardioinfantil.

	Impedancias registradas durante la denervación renal por radiofrecuencia en pacientes con hipertensión arterial resistente. CRF. 1.0	
---	--	---

3. INTERVENCION

Arteria	Punto		Dist. (mm)	Diam (mm)	Orientación		No principal		Impedancia	% cambio	Temperatura	Cod
D	I	Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual				
		Mismo			Inf	Ost						
D	I	Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual				
		Mismo			Inf	Ost						
D	I	Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual				
		Mismo			Inf	Ost						
D	I	Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual				
		Mismo			Inf	Ost						
D	I	Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual				
		Mismo			Inf	Ost						
D	I	Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual				
		Mismo			Inf	Ost						
D	I	Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual				
		Mismo			Inf	Ost						
D	I	Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual				
		Mismo			Inf	Ost						
D	I	Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual				
		Mismo			Inf	Ost						
D	I	Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual				
		Mismo			Inf	Ost						
D	I	Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual				
		Mismo			Inf	Ost						
D	I	Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual				
		Mismo			Inf	Ost						
D	I	Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual				
		Mismo			Inf	Ost						
D	I	Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual				
		Mismo			Inf	Ost						
D	I	Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual				
		Mismo			Inf	Ost						
D	I	Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual				
		Mismo			Inf	Ost						
D	I	Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual				
		Mismo			Inf	Ost						
D	I	Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual				
		Mismo			Inf	Ost						
D	I	Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual				
		Mismo			Inf	Ost						

Juan F. Carvajal, Dario Echeverri, Jaime R. Cebrales.
Universidad del Rosario. Servicio de Hemodinamia Fundación Cardiológica.



CRF 1.0



D	I		Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual						
			Mismo			Inf	Ost								
D	I		Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual						
			Mismo			Inf	Ost								
D	I		Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual						
			Mismo			Inf	Ost								
D	I		Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual						
			Mismo			Inf	Ost								
D	I		Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual						
			Mismo			Inf	Ost								
D	I		Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual						
			Mismo			Inf	Ost								
D	I		Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual						
			Mismo			Inf	Ost								
D	I		Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual						
			Mismo			Inf	Ost								
D	I		Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual						
			Mismo			Inf	Ost								
D	I		Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual						
			Mismo			Inf	Ost								
D	I		Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual						
			Mismo			Inf	Ost								
D	I		Nuevo			Sup	Let	Rama	Dual						
			Mismo			Inf	Ost								

4. SEGUIMIENTO

Juan F. Carvajal, Darío Echeverri, Jaime R. Ceballos.
Universidad del Rosario. Servicio de Hemodinamia Fundación Cardiocinfantil.

 UNIVERSIDAD DEL ROSARIO	Impedancias registradas durante la denervación renal por radiofrecuencia en pacientes con hipertensión arterial resistente. CRF. 1.0	 FUNDACIÓN CARDIOINFANTIL INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA
--	---	---

Medicamentos 3 meses	Disminuyó	Aumentó	Igual
Medicamentos 6 meses	Disminuyó	Aumentó	Igual
Medicamentos 1 años	Disminuyó	Aumentó	Igual

Recolectó

Digitó

Juan F. Carvajal, Dario Echeverri, Jaime R. Cabañas.
Universidad del Rosario. Servicio de Hemodinamia Fundación Cardiolinfantil.