



# Eficacia de la denervación renal por ultrasonido para reducir la presión arterial: revisión sistemática y metanálisis

Juan Miguel Guerrero-Hernández<sup>a</sup>, Cristian Jesús Palomino-Ojeda<sup>b</sup>,  
Lisette Haydee García-Mena<sup>c,d,\*</sup>, José Luis Maldonado-García<sup>e</sup>, Óscar Ángel Vedia-Cruz<sup>a</sup>,  
José Antonio García-Donaire<sup>a</sup> e Iván Javier Núñez-Gil<sup>a,f,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, España

<sup>b</sup> Facultad de Ciencias de la Salud "Dr. Enrique Ortega Moreira", Universidad Espíritu Santo, Samborondón, Ecuador

<sup>c</sup> Departamento de Salud Digital, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

<sup>d</sup> Hospital General Regional con Medicina Familiar No. 1 "Lic Ignacio García Téllez", Instituto Mexicano del Seguro Social, Cuernavaca, Morelos, México

<sup>e</sup> Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México

<sup>f</sup> Facultad de Ciencias Biomédicas de Salud, Universidad Europea de Madrid, Campus de Villaviciosa de Odón, Villaviciosa de Odón, Madrid, España

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** La denervación renal por ultrasonido (DRU) ha surgido como un enfoque terapéutico innovador para la hipertensión arterial resistente. Sin embargo, su eficacia en comparación con la medicación sigue siendo incierta. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de la DRU frente a grupos simulados, con especial atención a su impacto sobre la presión arterial ambulatoria diurna, la presión arterial de 24 h, la presión arterial domiciliar y la presión arterial en el consultorio.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos Embase, PubMed y Cochrane Library hasta el 1 de noviembre de 2024, para identificar ensayos controlados aleatorizados que evaluaran la efectividad de la DRU. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa informático RevMan 6.3, utilizando la media y la desviación estándar para calcular las diferencias de medias con un intervalo de confianza del 95% (IC95%).

**Resultados:** En el análisis final se incluyeron cuatro estudios con 642 pacientes. La DRU redujo de manera significativa la presión arterial sistólica (PAS) ambulatoria diurna (-5,12 mmHg; IC95%, -6,07 a -4,16;  $p \leq 0,00001$ ), la PAS de 24 h (-4,87 mmHg; IC95%, -6,53 a -3,21;  $p \leq 0,00001$ ) y la PAS en la consulta (-5,03 mmHg; IC95%, -6,27 a -3,79;  $p \leq 0,00001$ ), y logró una disminución de la medicación de los pacientes a los 6 meses del procedimiento.

**Conclusiones:** El uso de DRU conlleva una reducción de la presión arterial a los 2 meses del procedimiento. Adicionalmente, transcurridos 6 meses se observó una disminución significativa del uso de medicación.

El protocolo de este metanálisis fue registrado en PROSPERO el 7 de julio de 2024 (CRD42024562852).

**Palabras clave:** Hipertensión resistente. Denervación renal por ultrasonido. Presión arterial sistólica. Presión arterial diastólica. Tratamiento antihipertensivo.

## Efficacy of ultrasound renal denervation reducing blood pressure: a systematic review and meta-analysis

### ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Ultrasound renal denervation (uRDN) has emerged as an innovative therapeutic approach for the treatment of hypertension. However, its efficacy compared to medication remains uncertain. We aimed to assess the efficacy profile of uRDN vs sham groups focusing on its impact on daytime ambulatory blood pressure, 24-hour blood pressure, home blood pressure and office blood pressure.

**Methods:** We conducted a systematic search across Embase, PubMed, and Cochrane Library databases from their inception up 1 November 2024 to identify randomized controlled trials evaluating the efficacy of uRDN. Statistical analyses were performed using RevMan 6.3 software, utilizing the mean and standard deviation method to calculate mean differences with a 95% confidence interval (95%CI).

\* Autores para correspondencia.

Correos electrónicos: [lissettegarcia@comunidad.unam.mx](mailto:lissettegarcia@comunidad.unam.mx) (L. H. García-Mena); [ibnsky@yahoo.es](mailto:ibnsky@yahoo.es) (I. J. Núñez-Gil).

X @LissGarca4 @ibnsky

Recibido el 27 de enero de 2025. Aceptado el 14 de marzo de 2025. Online el XX de XX de XXXX.

Full English text available from: <https://www.recintervcardiol.org/en>.

2604-7306 / © 2025 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

**Results:** A total of 4 studies were included in the final analysis with 642 patients. uRDN significantly reduced daytime ambulatory systolic blood pressure (SBP) ( $-5.12$  mmHg; 95%CI,  $-6.07$  to  $-4.16$ ;  $P \leq .00001$ ), 24-h SBP ( $-4.87$  mmHg; 95%CI,  $-6.53$  to  $-3.21$ );  $P \leq .00001$ ), office SBP ( $-5.03$  mmHg; 95%CI,  $-6.27$  to  $-3.79$ ;  $P \leq .00001$ ) and showed a decrease in patient medication 6 months after the procedure.

**Conclusions:** Using uRDN leads to a lower blood pressure in patients within 2 months following the procedure. Additionally, after 6 months a significant decrease in drug use is observed.

This meta-analysis protocol was registered on PROSPERO on 7 July 2024 (CRD42024562852).

**Keywords:** Resistant hypertension. Ultrasound renal denervation. Systolic blood pressure. Diastolic blood pressure. Antihypertensive treatments.

## Abreviaturas

**ECA:** ensayo controlado aleatorizado. **DRU:** denervación renal por ultrasonido. **PA:** presión arterial. **PAD:** presión arterial diastólica. **PAS:** presión arterial sistólica.

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión es altamente prevalente en todo el mundo y se reconoce ampliamente como un factor de riesgo importante para la aparición de complicaciones cardiovasculares, cerebrovasculares y renales<sup>1</sup>. A pesar de que son muchos los fármacos antihipertensivos que existen en la actualidad para mitigar, de forma eficaz, los daños orgánicos secundarios a la hipertensión<sup>1,2</sup>, muchos pacientes no logran controlar adecuadamente sus niveles de presión arterial (PA)<sup>3</sup>. Esto puede atribuirse a factores tales como una falta de adherencia al tratamiento o a la presencia de hipertensión resistente<sup>4,5</sup>, que se define como una PA no controlada de, al menos, 130/80 mmHg, resistente a la prescripción simultánea de, como mínimo, 3 o 4 antihipertensivos de diferentes clases, o a la presencia de PA controlada resistente a la prescripción de, como mínimo, 4 fármacos en dosis máximas toleradas, incluido un diurético<sup>6</sup>. La fisiopatología de la hipertensión es compleja y existe una amplia gama de mecanismos implicados, entre los cuales la hiperactividad simpática se erige como un factor importante en todas sus formas<sup>7</sup>. Como resultado, han ido apareciendo nuevos abordajes terapéuticos, entre ellos la denervación renal (DR) para reducir la actividad simpática renal y, por ende, la PA. La DR ha generado un gran interés como tratamiento reductor de la PA recomendado por guías de práctica clínica, acompañado de cambios en el estilo de vida y farmacoterapia, en pacientes con hipertensión resistente<sup>8,9</sup>. Cada vez hay más consenso en el sentido de que la DR también debería de tenerse en cuenta en pacientes cuya hipertensión es secundaria a una falta de adherencia terapéutica<sup>10-12</sup>. Los primeros ensayos clínicos aleatorizados mostraron hallazgos inconsistentes sobre el perfil de eficacia de esta intervención siendo muchos los pacientes que no respondieron al tratamiento en los distintos estudios<sup>13,14</sup>. Entre las posibles explicaciones de los resultados heterogéneos están la falta de experiencia de los operadores con el catéter Symplicity Flex (Medtronic, Estados Unidos), las características basales de los participantes y los cambios en la medicación antihipertensiva<sup>15</sup>. Posteriormente, los ensayos controlados con simulación, con mejores diseños, tecnologías de catéter y técnicas de intervención, han ido mejorando el perfil de seguridad y eficacia de la DR en la reducción de la PA<sup>16-18</sup>. En la actualidad, se emplean varios sistemas de catéter para la DR basados en diferentes tecnologías tales como los sistemas por radiofrecuencia (como, por ejemplo, el Symplicity Spyral de Medtronic, Estados Unidos). También se han desarrollado catéteres ecoguiados como el Paradise (Recor Medical, Estados Unidos) cuya eficacia se ha ido analizando en muchos estudios. Por último, existe un sistema basado en la DR mediada por alcohol<sup>19</sup>. Recientemente, la U.S. Food and Drug Administration (FDA) ha aprobado los sistemas Symplicity

Spyral de Medtronic y Paradise de Recor como terapias adyuvantes en el tratamiento de la hipertensión<sup>20</sup>.

La eficacia de este último se evaluó en un ensayo multicéntrico, aleatorizado, ciego y controlado con intervención simulada. Después, se analizó en los estudios REQUIRE, RADIANCE-HTN SOLO<sup>16</sup>, RADIANCE HTN TRIO<sup>17</sup>, RADIANCE II<sup>18</sup> y REQUIRE<sup>21</sup>. Los resultados fueron heterogéneos en los ensayos RADIANCE y REQUIRE cuyas limitaciones podrían explicar la variabilidad descrita en los hallazgos<sup>10</sup>. Finalmente, se concluyó que la DRU es una intervención segura para el tratamiento de la hipertensión, incluso en pacientes con hipertensión resistente y mala adherencia terapéutica<sup>19</sup>. El objetivo de este estudio es realizar una revisión sistemática y un metanálisis para analizar la eficacia antihipertensiva de la DRU en pacientes con hipertensión frente a un grupo tratado con la intervención simulada.

## MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática y un metanálisis siguiendo estrictamente las guías de práctica clínica establecidas por la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*)<sup>22</sup>. Los procedimientos metodológicos se realizaron de conformidad con el *Cochrane Handbook of Systematic Reviews and Meta-Analysis of Interventions*. Este protocolo de metanálisis fue registrado en PROSPERO el 7 de julio de 2024 con N° de registro: CRD42024562852.

## Criterios de los estudios incluidos

Se establecieron los siguientes criterios de inclusión para la identificación de los estudios más importantes: pacientes con hipertensión resistente y ensayos controlados aleatorizados (ECA) que compararan la DRU con grupos de control a tratamiento con intervenciones simuladas, es decir, no tratados con DRU. Se incluyeron todos aquellos ECA que informaran de cambios en la PA en consulta, ambulatoria diurna, domiciliaria y ambulatoria de 24 horas con respecto a los valores basales. Por otro lado, se excluyeron todos aquellos estudios que no informaran, como mínimo, alguno de los siguientes resultados de interés: cambios en la PA entre los valores basales y, como mínimo, transcurridos 2 meses. También se excluyeron publicaciones no redactadas en inglés, estudios de casos y controles, casos clínicos, estudios con un único grupo, cartas al editor, investigaciones de ciencia básica, metanálisis y artículos de revisión.

## Estrategia de búsqueda bibliográfica

Se realizó una exhaustiva búsqueda bibliográfica en las bases de datos de PubMed, EMBASE y COCHRANE desde sus inicios hasta el 1 de noviembre de 2024. Se utilizaron palabras clave y términos libres para buscar en la literatura médica disponible artículos sobre hipertensión, denervación renal y ablación por ultrasonido. La información detallada de la búsqueda en cada base de datos se puede consultar en la sección Estrategia de búsqueda del material adicional.

## Proceso de cribado en la estrategia de búsqueda bibliográfica

Inicialmente, se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva por las distintas bases de datos para recopilar todos los registros más importantes. Después, se eliminaron manualmente las entradas duplicadas empleando el *software* Zotero. Posteriormente, las referencias bibliográficas se cribaron por título y resumen. En aquellos casos en los que fue necesario, se llevó a cabo una revisión del texto completo para garantizar cuestiones como la relevancia y la exactitud. Dos autores (C. J. Palomino-Ojeda y L. H. García-Mena) evaluaron, de manera independiente, tanto la inclusión como la calidad de cada artículo. Las discrepancias las resolvió un tercer autor (J. M. Guerrero-Hernández). También se analizaron las referencias bibliográficas citadas en los estudios incluidos y se incorporaron aquellas que cumplían con los criterios de elegibilidad.

## Extracción de datos

La extracción de datos se llevó a cabo empleando hojas de cálculo de Excel para recopilar: *a)* las características basales de la población del estudio, *b)* los resúmenes con las características de los estudios incluidos, *c)* las medidas de los resultados y *d)* los dominios evaluados para valoración de la calidad.

## Evaluación del riesgo de sesgo

Los ensayos controlados aleatorizados fueron evaluados utilizando la Versión 2 de la herramienta Cochrane para valoración del riesgo de sesgo en ensayos aleatorizados (RoB 2)<sup>22,23</sup> de conformidad con el *Cochrane Handbook of Systematic Reviews of Interventions*. Nuestro análisis incluyó un gráfico de embudo para el objetivo primario: la presión arterial sistólica (PAS) ambulatoria diurna tal y como se muestra en la [figura 1 del material adicional](#).

## Medidas de los resultados

Los cambios en la PA se evaluaron a través de una comparativa entre los valores basales y las mediciones de seguimiento realizadas, como mínimo, 2 meses después. La diferencia media se analizó empleando la media y la desviación estándar.

## Análisis de los datos

El perfil de eficacia de la DRU frente al grupo control que recibió la intervención simulada se analizó empleando datos continuos para calcular la diferencia media con su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC95%)<sup>24</sup>. Este análisis valoró los cambios de PA entre grupos con un seguimiento mínimo de 2 meses y tuvo en cuenta la diferencia media entre ellos.

También se llevó a cabo un análisis para determinar la variación de los resultados de PA en consulta, PA ambulatoria diurna, PA ambulatoria de 24 horas, PA ambulatoria nocturna y PA domiciliaria

en todos aquellos ensayos que informaron dichos resultados, lo cual se logró calculando la media y su desviación estándar asociada para la diferencia entre ambos resultados. Se utilizó la calculadora validada de Campbell para convertir las medidas de dispersión de los resultados del estudio REQUIRE para el análisis de datos<sup>24</sup>. Posteriormente, se empleó el estadístico  $I^2$  para evaluar el nivel de heterogeneidad.

Se realizaron análisis de sensibilidad a partir de un modelo de efectos aleatorios para tener en cuenta la variabilidad entre los diferentes estudios<sup>25</sup>. Los análisis de subgrupos se predefinieron para ensayos de primera y segunda generación sobre la DR con pruebas de interacción para el objetivo primario.

## Valoración de la heterogeneidad

La heterogeneidad entre los diferentes estudios incluidos se evaluó con el estadístico  $Q$  de Cochran. También se empleó el estadístico  $I^2$  para cuantificar la proporción de la variabilidad total atribuida a la heterogeneidad teniendo en cuenta valores por encima del 50% como indicativos de alta heterogeneidad. Todos los análisis estadísticos (incluido el cálculo de la diferencia media estandarizada, el riesgo relativo y la diferencia media) se realizaron con el *software* RevMan 6.3<sup>22</sup>.

## RESULTADOS

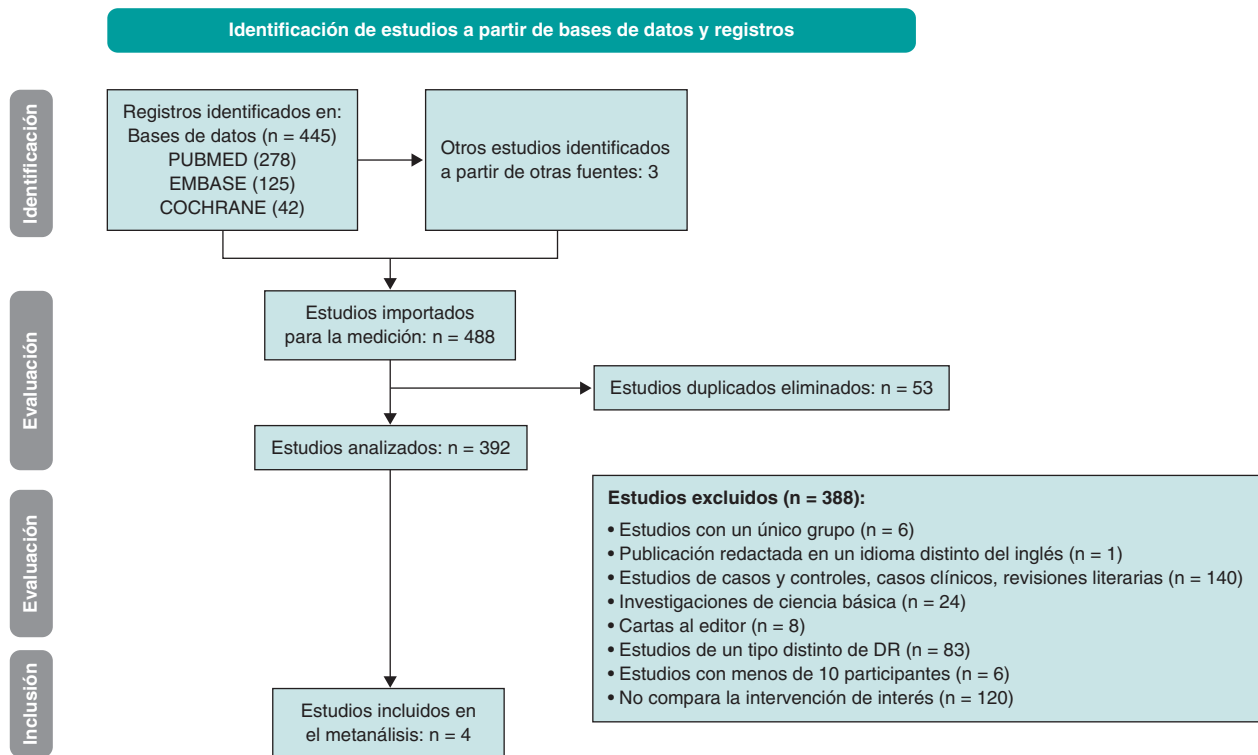
### Selección de estudios

Se identificó un total de 448 estudios mediante búsquedas en bases de datos. Se analizaron 392 estudios tras eliminar los duplicados, de los cuales 388 fueron excluidos por tratarse de estudios con un único grupo ( $n = 6$ ), publicaciones redactadas en un idioma distinto al inglés ( $n = 1$ ), estudios de casos y controles, casos clínicos y revisiones de la literatura ( $n = 140$ ), investigaciones científicas básicas ( $n = 24$ ), cartas al editor ( $n = 8$ ), estudios de un tipo distinto de DN ( $n = 83$ ), estudios con  $\leq 10$  participantes ( $n = 6$ ) y estudios que no realizaban comparativas con la intervención de interés ( $n = 120$ ). Por último, 4 estudios cumplieron con todos los criterios de inclusión y fueron aptos para ser analizados. Al final, se analizaron 642 pacientes de los 4 artículos seleccionados al cumplir todos los criterios de inclusión. El diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección de estudios se ilustra en la [figura 1](#).

### Características de los estudios

Los estudios incluidos en nuestro análisis fueron 4 ECA publicados entre 2018 y 2023<sup>16-18,21</sup>. Todos los estudios emplearon la DRU y un grupo control tratado con una intervención simulada. Dos estudios se llevaron a cabo en Estados Unidos/Europa<sup>16,17</sup>, el tercero en Estados Unidos<sup>18</sup> y el cuarto en Japón y Corea del Sur<sup>21</sup>. Las características basales de los estudios incluidos fueron analizadas y se resumen en la [tabla 1](#). Por su parte, las características de la población total de pacientes se muestran en la [tabla 2](#).

En el análisis de estos 642 pacientes, la media de edad se situó en torno a los 54,15 años  $\pm 9,95$ , el 70,8% eran varones y el índice de masa corporal medio estimado, 30 kg/m<sup>2</sup>  $\pm 5,3$ . En lo referente a las comorbilidades, el 15,1% presentaba diabetes mellitus tipo 2 y el 5,6%, enfermedad cardiovascular. La tasa de filtración glomerular (TFG) media se situó en torno a 82,25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>  $\pm 16,2$ . Además, el 9,6% de los pacientes tenían una TFG  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Se debe mencionar que los criterios de elegibilidad en todos los ensayos incluyeron una TFG estimada  $> 40$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Dos estudios, el RADIANCE-HTN SOLO y el RADIANCE II, incluyeron pacientes a tratamiento con entre 1 y 3 fármacos antihipertensivos



**Figura 1.** Diagrama de flujo PRISMA. DN: denervación renal.

y se diseñaron como estudios sin medicación, es decir, los pacientes pasaron por un único periodo de lavado sin tratamiento antihipertensivo durante 4 semanas en el RADIANCE-HTN SOLO y 8 en el RADIANCE II. Además, los pacientes que presentaron complicaciones como subidas de las PA recibieron tratamiento antihipertensivo de rescate<sup>26</sup>. Por otro lado, los ensayos RADIANCE-HTN TRIO y REQUIRE incluyeron pacientes a tratamiento con entre 3 y 5 fármacos antihipertensivos y valoraron la DRU en pacientes bajo tratamiento antihipertensivo concomitante. No obstante, solo el estudio RADIANCE-HTN TRIO estandarizó el tratamiento antihipertensivo a través de un régimen de 4 semanas con una dosis fija de 3 fármacos en una única píldora de amlodipino 10 mg, valsartán 160 mg (u olmesartán 40 mg) e hidroclorotiazida 25 mg. Además, la adherencia al tratamiento se valoró mediante espectrometría de masas<sup>21,27,28</sup>. Los criterios de inclusión fueron parecidos en los estudios analizados y los criterios de exclusión, consistentes en todos ellos; por su parte, los ensayos RADIANCE también excluyeron a pacientes con variaciones anatómicas o alteraciones anatómicas en las arterias renales detectadas por tomografía computarizada renal o angiografía por resonancia magnética<sup>27</sup>. En todos los estudios, los pacientes fueron enmascarados previo a la DRU. Además, en todos los ensayos RADIANCE, el enmascaramiento se implementó tras el periodo de lavado o tras finalizar el tratamiento en dosis fija<sup>18,26,27</sup>.

### Presión arterial ambulatoria diurna

Los pacientes tratados con DRU durante un periodo de hasta 2 meses experimentaron un descenso significativo de  $-5,12$  mmHg (IC95%,  $-6,07$  a  $-4,17$ ;  $p < 0,00001$ ;  $I^2 = 2\%$ ) en la PAS ambulatoria diurna frente al grupo que recibió la intervención simulada. Asimismo, la PAD ambulatoria se redujo en  $-2,82$  mmHg (IC95%,  $-3,43$  a  $-2,21$ ;  $p < 0,00001$ ;  $I^2 = 0\%$ ) en pacientes con DRU frente al grupo que recibió la intervención simulada (figura 2A).

### Presión arterial ambulatoria de 24 horas

La PA de 24 horas se evaluó hasta 2 meses después de la DRU. La PAS experimentó un descenso significativo de  $-4,87$  mmHg (IC95%,  $-6,53$  a  $-3,21$ ;  $p < 0,00001$ ;  $I^2 = 42\%$ ) y la PAD de 24 horas se redujo en  $-2,55$  mmHg (IC95%,  $-3,83$  a  $-1,26$ ;  $p < 0,00001$ ;  $I^2 = 62\%$ ) en pacientes a tratamiento con DRU (figura 2B).

### Presión arterial en consulta

La PAS se redujo en  $-5,03$  mmHg transcurridos 2 meses (IC95%,  $-6,27$  a  $-3,79$ ;  $p < 0,00001$ ;  $I^2 = 0\%$ ) en pacientes a tratamiento con DRU. La PAD experimentó un descenso significativo de  $-3,68$  mmHg (IC95%,  $-4,57$  a  $-2,78$ ;  $p < 0,00001$ ;  $I^2 = 31\%$ ) con el tratamiento de DRU (figura 2C).

### Presión arterial domiciliar

El análisis de la PA domiciliar transcurridos 2 meses experimentó un descenso de la PAS de  $-5,47$  mmHg (IC95%,  $-8,08$  a  $-2,85$ ;  $p < 0,0001$ ;  $I^2 = 75\%$ ) y un descenso de la PAD de  $-3,19$  mmHg (IC95%,  $-4,63$  a  $-1,75$ ;  $p < 0,0001$ ;  $I^2 = 69\%$ ) en pacientes a tratamiento con DRU (figura 2D).

### Presión arterial nocturna

La PA nocturna se evaluó tras 2 meses de seguimiento. La PAS experimentó un descenso de  $-3,99$  mmHg (IC95%,  $-7,00$  a  $-0,99$ ;  $p = 0,009$ ;  $I^2 = 70\%$ ) y la PAD de  $-2,30$  mmHg (IC95%,  $-4,03$  a  $-0,56$ ;  $p = 0,01$ ;  $I^2 = 64\%$ ) en pacientes a tratamiento con DRU (figura 2 del material adicional).

**Tabla 1.** Características basales y tras la intervención de la población incluida en los estudios

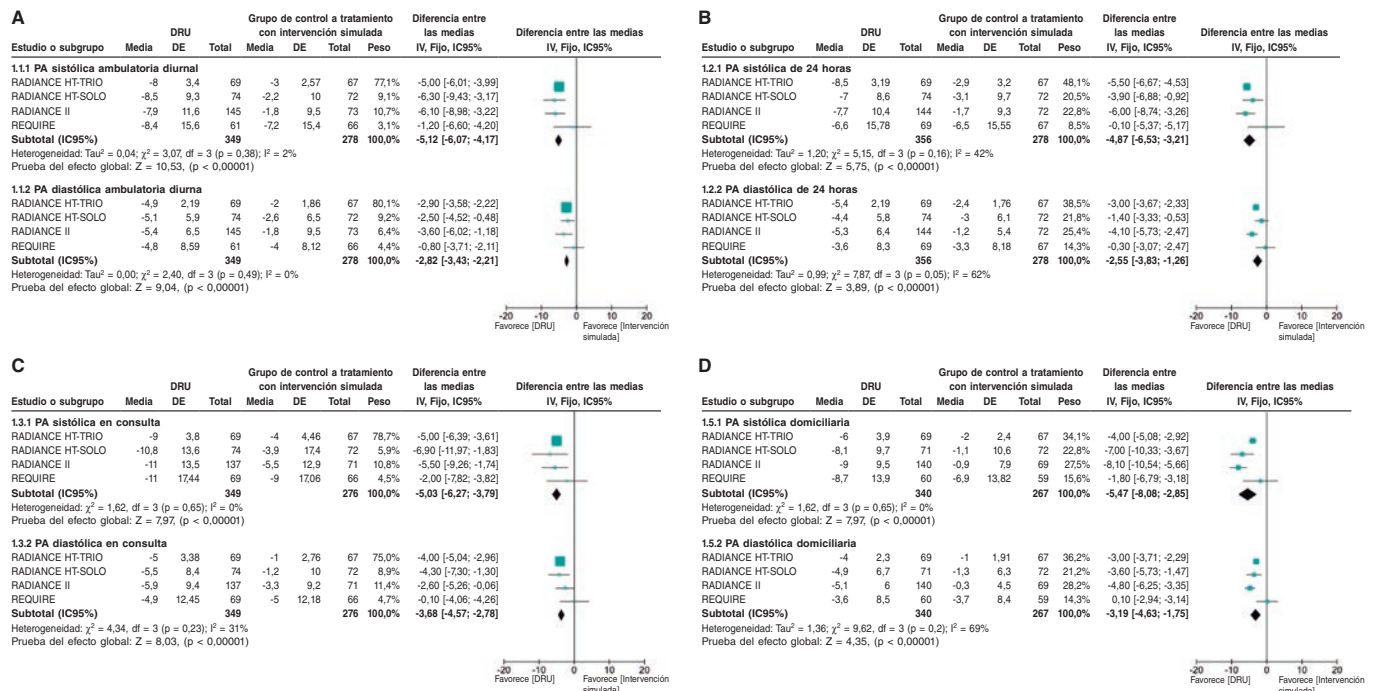
	Referencia							
	RADIANCE HTN SOLO 2018 <sup>16</sup>		RADIANCE-HTN TRIO 2021 <sup>17</sup>		REQUIRE 2022 <sup>21</sup>		RADIANCE II 2023 <sup>18</sup>	
<i>Características demográficas</i>								
Grupo	DRU	Grupo de control a tratamiento con la intervención simulada	DRU	Grupo de control a tratamiento con la intervención simulada	DRU	Grupo de control a tratamiento con la intervención simulada	DRU	Grupo de control a tratamiento con la intervención simulada
N	74	72	69	67	69	67	150	74
Sexo, mujer	28	33	13	14	21	14	47	17
Sexo, varón	46	39	56	53	48	53	103	57
Edad, años, media (DE)	54,4 (10,2)	53,8 (10,0)	52,3 (7,5)	52,8 (9,1)	50,7 (11,4)	55,6 (12,1)	55,1 (9,9)	54,9 (7,9)
<i>Características basales</i>								
Índice de masa corporal, media (DE)	29,9 (5,9)	29,9 (5,0)	32,8 (5,7)	32,6 (5,4)	29,5 (5,5)	28,4 (4,5)	30,1 (5,2)	30,6 (5,2)
Obesidad abdominal	41	44	54	55	–	–	90	46
TFG ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	84,7 (16,2)	83,2 (16,1)	86 (25,2)	82,2 (19,2)	74,2 (16,2)	69,6 (17,1)	81,4 (14,4)	82,3 (14,9)
TFG < 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	1	3	8	7	15	18	7	3
Diabetes mellitus tipo 2	2	5	21	17	18	20	9	5
Enfermedad cardiovascular	–	–	8	9	9	9	1	–
Medición de la PA sistólica en consulta, mm Hg	142,6 (14,7)	144,6 (15,9)	161,9 (15,5)	163,6 (16,8)	157,6 (19,5)	160,4 (14,9)	155,8 (11,1)	154,3 (10,6)
Medición de la PA diastólica en consulta, mm Hg	92,3 (10,1)	Mean 93,6 (8,3)	105,1 (11,6)	103,3 (12,7)	97,7 (16,6)	95,3 (14,2)	101,3 (6,7)	99,1 (5,6)
Medición de la FC en consulta, latidos/min	72 (12,1)	72,6 (12,3)	74,5 (11)	77,6 (12,9)	75,3 (10,8)	71,5 (12,8)	74,1 (12,0)	73,6 (11,9)
Número de fármacos antihipertensivos en el momento de la medición	1: 33 2: 28 3: 1	1: 28 2: 27 3: 1	3: 27 4: 22 5: 20	3: 28 4: 24 5: 15	3: 32 4: 20 5: 17	3: 29 4: 23 5: 15	1: 52 2: 44 > 2: 0	1: 25 2: 25 > 2: 1
Tiempo de la intervención	72,3 (23,3)	38,2 (12,6)	83,66 (22,71)	41,33 (12,87)	86,7 (54,0)	40,2 (11,6)	76,7 (25,2)	43,9 (16,6)
<i>Tras la intervención</i>								
PA sistólica en consulta transcurridos 2 meses	143,7 (16,7)	149,7 (17,4)	147,1 (20,3)	152,1 (22)	–	–	145,8 (15,9)	151,2 (16,4)
PA diastólica en consulta transcurridos 2 meses	94,2 (10,1)	98 (10)	96,6 (13,9)	98,7 (13,8)	–	–	96,0 (10,2)	98,1 (11,2)
PA sistólica ambulatoria diurna transcurridos 2 meses	141,9 (11,9)	147,9 (13,3)	141,0 (16,1)	146,3 (18,8)	–	–	135,6 (13)	142,9 (10,5)
PA diastólica ambulatoria diurna transcurridos 2 meses	87,9 (7,1)	90,9 (7,9)	88,5 (11,6)	90,7 (12,2)	–	–	83,1 (7,6)	87,0 (6,3)
PA sistólica de 24 horas transcurridos 2 meses	135,6 (11,4)	140,7 (11,8)	135,2 (16,0)	140,5 (18,7)	–	–	135,6 (13,0)	142,9 (10,5)
PA diastólica de 24 horas transcurridos 2 meses	83 (6,8)	85,7 (7,1)	83,6 (10,9)	85,8 (12)	–	–	83,1 (7,6)	87,0 (6,3)
PA sistólica domiciliaria transcurridos 2 meses	139,4 (11,7)	146,6 (15,4)	144,6 (18,2)	149,9 (18,9)	–	–	143,4 (12,3)	148,8 (12,3)
PA diastólica domiciliaria transcurridos 2 meses	89,9 (7,8)	93,3 (8,5)	93,2 (14,7)	96 (12,8)	–	–	92,7 (7,4)	95,5 (8,1)
PA sistólica ambulatoria nocturna transcurridos 2 meses	125,6 (12,8)	129,4 (13,1)	126,3 (18,4)	76,2 (12,2)	–	–	125,5 (15,0)	132,4 (12,2)
PA diastólica ambulatoria nocturna transcurridos 2 meses	74,8 (8,5)	77,3 (8,5)	131,9 (20,9)	78,4 (13,2)	–	–	75,1 (9,7)	79,6 (7,5)

DE: desviación estándar; DRU: denervación renal por ultrasonido; PA: presión arterial; TFG, tasa de filtración glomerular.

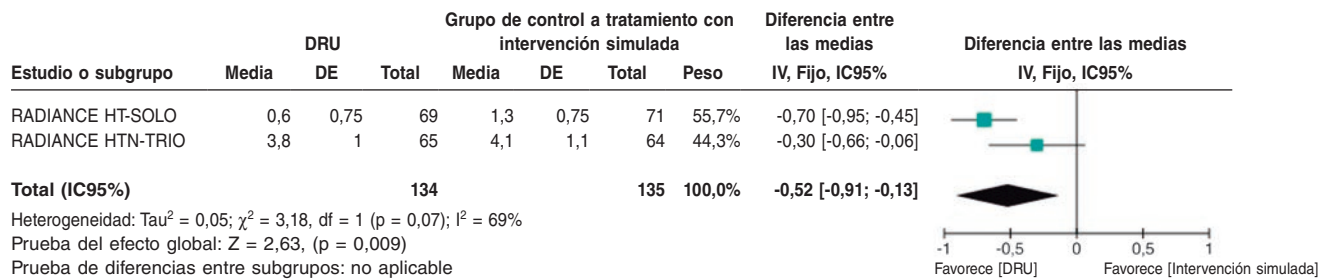
**Tabla 2.** Resumen de los estudios incluidos

ID del estudio	País	Diseño del estudio	Población total	Intervenciones comparadas	Hallazgos más importantes
<b>RADIANCE HTN SOLO<sup>16</sup></b>	Estados Unidos/ Europa	ECA	146	DRU frente al grupo de control a tratamiento con la intervención simulada	La denervación renal provocó una mayor reducción de la presión arterial sistólica ambulatoria diurna que la intervención simulada
<b>RADIANCE HTN TRIO<sup>17</sup></b>	Estados Unidos/ Europa	ECA	136	DRU frente al grupo de control a tratamiento con la intervención simulada	La denervación renal provocó una mayor reducción de la presión arterial sistólica ambulatoria diurna que la intervención simulada
<b>REQUIRE<sup>21</sup></b>	Japón y Corea del Sur	ECA	136	DRU frente al grupo de control a tratamiento con la intervención simulada	Primer ensayo de denervación renal por ultrasonido en pacientes asiáticos con hipertensión bajo tratamiento antihipertensivo  No mostró diferencias significativas en la reducción de la presión arterial ambulatoria
<b>RADIANCE II<sup>18</sup></b>	Estados Unidos	ECA	224	DRU frente al grupo de control a tratamiento con la intervención simulada	El objetivo primario de eficacia fue el cambio medio en la PAS ambulatoria diurna transcurridos 2 meses  No se informaron eventos adversos graves en ninguno de los grupos

DRU: denervación renal por ultrasonido; ECA: ensayo controlado aleatorizado; PAS: presión arterial sistólica.



**Figura 2.** Metanálisis del efecto de la DRU sobre la presión arterial frente al grupo de control a tratamiento con la intervención simulada. **A:** diferencia en la PA ambulatoria diurna hasta transcurridos 2 meses; **B:** diferencia en la PA de 24 horas hasta transcurridos 2 meses; **C:** diferencia en la PA en consulta hasta transcurridos 2 meses; **D:** diferencia en la PA domiciliaria hasta transcurridos 2 meses. Gráficos de bosque con la diferencia media y DE de las aleatorizaciones entre el grupo a tratamiento con la DRU y el grupo a tratamiento con la intervención simulada. 95%IC: intervalo de confianza del 95%; DE: desviación estándar; DRU: denervación renal por ultrasonido; PA: presión arterial. Las referencias bibliográficas citadas en esta figura corresponden a Azizi et al.<sup>16-18</sup> y Kario et al.<sup>21</sup>.



**Figura 3.** Los pacientes tratados con DRU necesitan menos medicación antihipertensiva 6 meses después de la intervención que el grupo a tratamiento con la intervención simulada. IC95%: intervalo de confianza del 95%; DE: desviación estándar; DRU: denervación renal por ultrasonido; PA: presión arterial; Las referencias bibliográficas citadas en esta figura corresponden a Azizi et al.<sup>16</sup> y Azizi et al.<sup>17</sup>.

**Tabla 3.** Resumen del riesgo de sesgo en los estudios aleatorizados (RoB 2)

Ensayos	Dominios de riesgo de sesgo					
	D1	D2	D3	D4	D5	Global
RADIANCE HTN SOLO <sup>16</sup>	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
RADIANCE HTN TRIO <sup>17</sup>	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
REQUIRE <sup>21</sup>	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
RADIANCE II <sup>18</sup>	Ciertas preocupaciones	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Ciertas preocupaciones

D1: sesgo por el proceso de aleatorización; D2: sesgo por desviaciones de la intervención prevista; D3: sesgo por datos de resultados faltantes; D4: sesgo en la medición del resultado; D5: sesgo en la selección del resultado informado.

### Fármacos 6 meses después de la DRU

El uso de fármacos 6 meses después de la DRU solo se informó en los ensayos clínicos RADIANCE-HTN SOLO y RADIANCE-HTN TRIO. El análisis de datos reveló que la DRU redujo el número de fármacos antihipertensivos en  $-0,52$  (IC95%,  $-0,91$  a  $-0,13$ ;  $p = 0,009$ ;  $I^2 = 69\%$ ) frente al grupo de control tratado con la intervención simulada (figura 3).

### Evaluación del riesgo de sesgo

En los 4 estudios incluidos, el riesgo de sesgo se mantuvo consistentemente a un nivel moderado, lo cual se atribuyó a la imposibilidad de enmascarar al cardiólogo intervencionista que realizó la DRU, aunque los evaluadores de los resultados sí estaban enmascarados respecto a las intervenciones realizadas. Los estudios se clasificaron como de riesgo moderado<sup>16-18,21</sup> (tabla 3). Los datos sobre el riesgo de sesgo se muestran en la tabla 1 del material adicional. Por su parte, el gráfico de embudo de la PAS ambulatoria diurna (figura 1 del material adicional) mostró una ligera asimetría ya que los puntos suelen concentrarse en el lado izquierdo del efecto combinado, lo cual sería indicativo de un posible sesgo de publicación. Asimismo, los puntos más cercanos al vértice son estudios con menos error estándar por el mayor tamaño de la muestra. La heterogeneidad del gráfico de embudo refleja variaciones en los distintos efectos entre estudios. Aunque los puntos del gráfico están dentro de las líneas del embudo, uno de ellos está en la parte inferior derecha lejos del resto, indicativo de un posible valor atípico o diferencias metodológicas o poblacionales<sup>29</sup>.

### DISCUSIÓN

Este metanálisis incluye datos de 4 ensayos controlados aleatorizados que analizaron el perfil de eficacia de la DRU en pacientes con hipertensión resistente verdadera y pacientes hipertensos sin medicación frente a un grupo placebo. La eficacia antihipertensiva se evaluó en diferentes contextos clínicos tales como la PA ambulatoria de 24 horas, la PA domiciliaria, la PA en consulta y la PA diurna. Nuestros resultados demostraron una eficacia significativa en la reducción de la PA tras 2 meses de seguimiento frente a la intervención simulada. Además, durante el seguimiento de 6 meses, se recetaron menos fármacos antihipertensivos a aquellos pacientes tratados con DRU que a los tratados con la intervención simulada, resultados que avalan el uso de la DRU como terapia adyuvante para la hipertensión y como una opción valiosa para reducir tanto la PA como el número de fármacos antihipertensivos.

Estudios previos han confirmado el perfil de seguridad de la DRU para el tratamiento de la hipertensión resistente, como los ensayos de primera generación SIMPLICITY HTN<sup>30</sup>. No obstante, el estudio

SIMPLICITY HTN-3 no mostró diferencias en la reducción de la PA de 24 horas frente al grupo a tratamiento con la intervención simulada, lo cual genera dudas en torno a los beneficios de la DN<sup>14</sup>. Posteriormente, se desarrollaron nuevos catéteres para realizar la DR y se establecieron criterios estandarizados para realizar ensayos clínicos con un grupo a tratamiento simulado<sup>12,19</sup>. En la actualidad, la DRU se ha convertido en una nueva opción para el tratamiento adyuvante de la hipertensión basada en sistemas de catéteres, como los TIVUS y Paradise, que utilizan energía ultrasónica para la ablación térmica de los nervios renales aferentes y eferentes<sup>19,31</sup>.

Nuestros resultados demostraron descensos tanto de la PAS como de la PAD tras 2 meses de seguimiento, con un efecto más pronunciado sobre la PAS en los pacientes con DRU frente al grupo a tratamiento con la intervención simulada. Se observaron descensos de  $-5,12$  mmHg en la PAS ambulatoria,  $-4,87$  mmHg en la PAS de 24 horas,  $-5,03$  mmHg en la PAS en consulta y  $-5,47$  mmHg en la PAS domiciliaria. Estos hallazgos son especialmente relevantes ya que la PAS ha demostrado ser un importante predictor tanto de la aparición de eventos cardiovasculares como de la mortalidad, con independencia de la edad en adultos<sup>32</sup>. Los valores del IC para la PAS domiciliaria mostraron el rango más amplio. Por su parte, el ensayo RADIANCE HTN-SOLO demostró un amplio IC tanto en la PAS en consulta como domiciliaria. Esta observación es una oportunidad para que futuros ensayos se centren en la formación de pacientes para estandarizar la medición domiciliaria de la PA, puesto que se ha propuesto que la medición diaria de la PA domiciliaria es un posible predictor de la enfermedad cardiovascular<sup>33</sup>.

Aunque la reducción observada de la PA pueda parecer mínima y no tener una importancia clínica significativa, se debe mencionar que estos hallazgos reflejan los primeros 2 meses de seguimiento tras el inicio de la DRU; por su parte, la literatura informa que la DRU provoca un efecto sostenido a largo plazo en la reducción de los valores de PA. Por ejemplo, el ensayo RADIANCE-HTN SOLO demostró que, tras 36 meses de seguimiento, la PA en consulta se redujo  $18/11 \pm 15/9$  mmHg<sup>34</sup>. En relación con esto, estudios previos han demostrado que descensos de 10 mmHg en la PAS se asocian a descensos del riesgo relativo (RR) de eventos cardiovasculares mayores (RR = 0,80; IC95%, 0,77-0,83), cardiopatía isquémica (RR = 0,83; IC95%, 0,78-0,88), accidente cerebrovascular (RR = 0,73; IC95%, 0,68-0,77), insuficiencia cardíaca (RR = 0,72; IC95%, 0,67-0,78) y descensos del 13% en la mortalidad por cualquier causa (RR = 0,87; IC95% 0,84-0,91)<sup>2</sup>. No obstante, recientemente se ha informado que incluso descensos de 5 mmHg son beneficiosos para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores, calculándose un *hazard ratio* (HR) = 0,91 (IC95%, 0,89-0,94) para personas sin enfermedad cardiovascular previa y un HR = 0,89 (IC95%, 0,86-0,92) para aquellos con dicha enfermedad<sup>1</sup>. Además, la reducción de eventos cardiovasculares mayores prevenibles mediante el tratamiento de la hipertensión influye positivamente a nivel económico al reducir los gastos de hospitalización por complicaciones tales como el

infarto o el accidente cerebrovascular<sup>35</sup>. La hipertensión es un problema de salud global prevalente cuyo control efectivo se alcanza, solo, en el 21% de los pacientes<sup>36</sup>. En Estados Unidos, se calcula que los hipertensos gastan, cada año, entre 2.500 y 3.000 dólares norteamericanos comparado con aquellos que no padecen hipertensión. Mantener la PA en valores normales no solo beneficia a los pacientes, sino que es, también, un balón de oxígeno económico para el sistema sanitario<sup>37</sup>. De hecho, estudios realizados en Estados Unidos y Reino Unido sobre la rentabilidad del uso a largo plazo de la DR por radiofrecuencia concluyeron que esta intervención es una opción rentable para el tratamiento de la hipertensión no controlada y resistente, ya que su efecto sostenido en la reducción de PA reduce, a su vez, la morbimortalidad cardiovascular<sup>38</sup>. Asimismo, en España, se calculó el impacto de la DR por radiofrecuencia en años de vida ajustados por calidad, eventos cardiacos y coste de por vida asociado a los pacientes. Se halló que la DR por radiofrecuencia reduce el riesgo de ictus (RR = 0,80), infarto de miocardio (RR = 0,88) e insuficiencia cardiaca (RR = 0,72) durante 10 años mejorando, por ende, la salud y reduciendo el gasto a largo plazo. Los resultados presentados indican que la DR por radiofrecuencia es una opción terapéutica rentable a tener en cuenta en pacientes con hipertensión no controlada, incluida la hipertensión resistente<sup>39</sup>.

Además de la reducción de la PA y el beneficio económico de la DRU, se ha demostrado que la DR por radiofrecuencia es una intervención segura para los pacientes. Los ensayos clínicos estudiados en este metanálisis no hallaron ninguna diferencia en materia de seguridad entre los grupos a tratamiento con la DRU y con la intervención simulada. Además, se informaron pocos eventos adversos posoperatorios. La mayoría de las complicaciones fueron dolor lumbar, que fue tratado de manera efectiva y sin complicaciones<sup>16-18,21</sup>. El perfil de seguridad a largo plazo de la intervención se ha ido informado consistentemente sin efectos adversos asociados a la DRU en el seguimiento a 1, 3 y 8 años<sup>34,40,41</sup>.

Nuestros hallazgos también demostraron que, tras 6 meses de seguimiento, los pacientes tratados con DRU necesitaron menos fármacos antihipertensivos, lo cual sugiere que el tratamiento podría mejorar los resultados clínicos. No obstante, este resultado solo se evaluó en los ensayos RADIANCE HTN-TRIO y RADIANCE HTN-SOLO. Además, en el seguimiento a 3 años, el RADIANCE HTN-TRIO no halló diferencias en el número de fármacos empleados por los pacientes inicialmente identificados con hipertensión no controlada, aunque estos sí redujeron la PAS en consulta en 10,8 mmHg<sup>34</sup>, lo cual es significativo ya que la falta de adherencia al tratamiento es un importante factor que contribuye al mal control de la PA<sup>42</sup>. No obstante, los resultados sugieren que el mayor beneficio se observa en el mantenimiento de los valores bajos de PA más que en el menor número de fármacos antihipertensivos recetados.

Se debe mencionar que el valor del estadístico I<sup>2</sup> de los resultados evaluados confirmó que la PAS y PAD diurnas tuvieron una heterogeneidad baja y la PAS y PAD de 24 horas, una heterogeneidad entre moderada y alta. Por otro lado, la PAS y PAD en consulta tuvieron una heterogeneidad entre baja y moderada. Por último, la PAS y PAD domiciliarias, la PAS y PAD nocturnas y el uso de fármacos tuvieron una heterogeneidad alta. Las variaciones en la heterogeneidad no necesariamente indican que los resultados no sean útiles<sup>43</sup>; posiblemente, las diferencias observadas en la heterogeneidad de los resultados evaluados se deban a diferencias en la metodología de los estudios contemplados en este metanálisis, lo cual es objeto de estudio a continuación.

Nuestro análisis incluyó el estudio REQUIRE que tiene ciertas limitaciones tales como la ausencia de un diseño ciego, una intervención DRU no estandarizada y la titulación de dosis. Estos factores

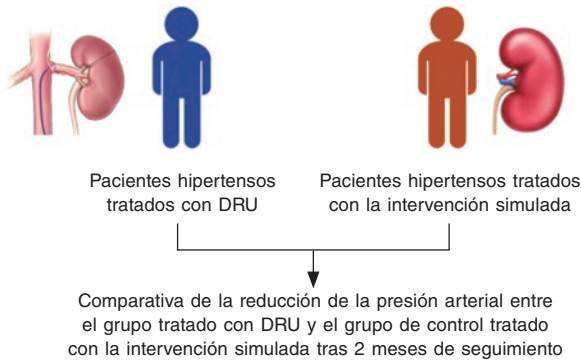
podrían haber introducido sesgos, lo cual explicaría la falta de diferencias observadas entre los grupos DRU y simulado. Además, los criterios de inclusión del estudio no tuvieron en cuenta la presencia de variaciones anatómicas en las arterias renales, a diferencia de los ensayos RADIANCE, en los que un criterio de exclusión es precisamente la presencia de variaciones anatómicas en las arterias renales. Este factor, sumado a la adherencia terapéutica, podría influir en los resultados de la reducción en la PA<sup>21,28,44</sup>. Desde esta perspectiva, el Consejo de Hipertensión de la *European Society of Cardiology* (ESC) y la *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions* (EAPCI) han establecido las características que deben cumplir los estudios que evalúan la DR con grupo de control tratado con intervención simulada para ser considerados de alta calidad: a) diseño multicéntrico; b) enmascaramiento de los pacientes; c) cambio de la PA ambulatoria como objetivo primario; d) uso de sistemas de DR de segunda generación<sup>10</sup>. En este contexto, los ensayos clínicos RADIANCE se caracterizan por su riguroso protocolo metodológico que exigió una estabilización de 4 u 8 semanas del tratamiento farmacológico previo a la aleatorización a DRU o a la intervención simulada<sup>45,46</sup>. Por su parte, los ensayos RADIANCE hicieron seguimiento de la adherencia terapéutica y fueron diseñados para analizar el efecto de la DRU con y sin tratamiento antihipertensivo, minimizando, así, los posibles factores de confusión<sup>28,47</sup>.

Uno de los desafíos más importantes a largo plazo de los ensayos RADIANCE es demostrar efectos sostenidos en la reducción de la PA frente a los grupos de control tratados con la intervención simulada. Estudios de seguimiento revelan que los pacientes del grupo de control tratado con la intervención simulada necesitaron dosis más altas de fármacos antihipertensivos a diferencia de los tratados con DRU. Aunque las diferencias de PA entre grupos disminuyeron con el tiempo, los pacientes con DRU necesitaron consistentemente muchas menos recetas<sup>26,27</sup>.

Los resultados de los ensayos RADIANCE confirman el perfil de eficacia de la DRU para el tratamiento de la hipertensión resistente y en pacientes con baja adherencia terapéutica, tal y como se observó en la población sin medicación. Además, el ensayo REQUIRE destaca la posible implicación de las variaciones anatómicas a la hora de determinar la elegibilidad de los pacientes que deban recibir la DRU, subrayando lo importante que es elegir convenientemente los criterios que terminarán por determinar la selección de pacientes. Además, la DN ha demostrado ser una intervención segura con una relación coste-beneficio positiva a largo plazo. La pregunta clave sobre la DRU, entonces, sería: ¿Qué grupo de pacientes se beneficiará más de la DRU teniendo en cuenta los factores anatómicos y la adherencia terapéutica?

### Limitaciones del estudio

Para aprovechar al máximo los resultados del estudio, es importante tener en cuenta sus limitaciones: a) solo analizamos datos de ensayos que utilizaron DRU, lo cual reduce el tamaño poblacional; b) la disponibilidad de datos de los estudios contemplados abarca un periodo corto de seguimiento, lo cual limita la posibilidad de determinar la eficacia antihipertensiva a largo plazo de la DRU; c) las diferencias en la supervisión de la adherencia farmacológica a través de los diseños metodológicos limitan su extrapolación a entornos reales; d) como los ECA incluyeron pacientes con hipertensión resistente verdadera y pacientes sin medicación, la población heterogénea limita la extrapolación de los resultados a un subtipo específico de hipertensión y e) el gráfico de embudo mostró asimetría sugiriendo un posible sesgo de publicación, si bien los resultados se deben interpretar con cautela ya que el gráfico también tiene una cantidad limitada de datos.



Disminución de la presión arterial en los siguientes contextos	Presión arterial sistólica	Presión arterial diastólica
<b>Ambulatoria diurna</b>	-5,12 mmHg (IC95%: -6,07 a -4,17; p < 0,00001)	-2,82 mmHg (IC95%: -3,43 a -2,21; p < 0,00001)
<b>Ambulatoria de 24 horas</b>	-4,87 mmHg (IC95%: -6,53 a -3,21; p < 0,00001)	-2,55 mmHg (IC95%: -3,83 a -1,26; p < 0,00001)
<b>En consulta</b>	-5,03 mmHg (IC95%: -6,27 a -3,79; p < 0,00001)	-3,68 mmHg (IC95%: -4,57 a -2,78; p < 0,00001)
<b>Domiciliaria</b>	-5,47 mmHg (IC95%: -8,08 a -2,85; p < 0,0001)	-3,19 mmHg (IC95%: -4,63 a -1,75; p < 0,0001)
<b>Nocturna</b>	-3,99 mmHg (IC95%: -7,00 a -0,99; p < 0,009)	-2,30 mmHg (IC95%: -4,03 a -0,56; p < 0,01)

**Figura 4. Figura central.** Resumen del efecto en la reducción de la presión arterial sistólica y diastólica en pacientes tratados con DRU frente a otros tratados con la intervención simulada tras 2 meses de seguimiento posoperatorio. DRU: denervación renal por ultrasonido.

**CONCLUSIONES**

Este metanálisis demuestra que el tratamiento con DRU reduce, de manera efectiva, tanto la PAS como la PAD en diferentes contextos, incluidas la PA de 24 h, ambulatoria, domiciliaria y en consulta durante los primeros 2 meses de seguimiento en pacientes hipertensos (figura 4). Además, la DRU redujo la necesidad de fármacos antihipertensivos 6 meses después de la intervención. No obstante, se debe seguir investigando para valorar sus efectos a largo plazo e identificar a los grupos de pacientes que más se beneficien de esta intervención.

**FINANCIACIÓN**

Ninguna.

**CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El presente metanálisis se realizó a partir de estudios previamente publicados. Al tratarse de un análisis secundario de datos, no se recopilaron nuevos datos de participantes humanos ni animales; por otro lado, el uso de las guías SAGER no se aplica a este estudio. En este sentido, no hizo falta aprobación ética. Todos los estudios incluidos fueron revisados de conformidad con las guías éticas de

los centros donde se realizaron los estudios originales. Todos los autores confirman que los datos empleados en este estudio fueron obtenidos exclusivamente de fuentes de acceso público y que no se utilizó información confidencial ni propietaria sin la autorización correspondiente.

**DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL**

Durante la preparación de este trabajo, los autores utilizaron ChatGPT-4o para revisar tanto la sintaxis como la gramática del documento. Tras utilizar esta herramienta, los autores revisaron y editaron el contenido cuando fue necesario y se hacen totalmente responsables del contenido del artículo publicado.

**CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES**

J.M. Guerrero-Hernández: conceptualización, análisis formal, redacción, revisión y edición; C.J. Palomino-Ojeda: metodología, investigación, redacción, revisión y edición; L.H. García-Mena: metodología, análisis formal, redacción, revisión y edición; Ó.Á. Vedia-Cruz: investigación; J.L. Maldonado-García: redacción, revisión y edición; I.J. Núñez-Gil: investigación, supervisión y revisión; J.A. García-Donaire: revisión y supervisión.

**CONFLICTO DE INTERESES**

I.J. Núñez-Gil ha sido consultor de Medtronic y Recor Medical en el campo de la denervación. J.A. García-Donaire, por su parte, ha sido consultor de Medtronic y Recor Medical, también, en el campo de la denervación. Los demás autores no declararon ningún conflicto de intereses.

**¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?**

- La DRU se ha convertido en una opción terapéutica segura para el tratamiento de la hipertensión resistente y estudios previos han observado una mayor eficacia reduciendo los valores de PA que en un grupo a tratamiento con una intervención simulada.

**¿QUÉ APORTA DE NUEVO?**

- Nuestros resultados demuestran que la DRU redujo los valores de PAS y PAD de 24 horas, en consulta, diurnas y domiciliares durante los primeros 2 meses tras la intervención frente al grupo a tratamiento con la intervención simulada, así como el número de fármacos antihipertensivos tras 6 meses de seguimiento. No obstante, se necesitan más estudios a largo plazo que confirmen el beneficio de la DRU.

**MATERIAL ADICIONAL**



Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en: <https://doi.org/10.24875/RECIC.M25000512>.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Adler A, Agodoa L, Algra A, et al. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across

- different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *The Lancet*. 2021;39:1625-1636.
2. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2016;387:957-967.
  3. Carey RM, Muntner P, Bosworth HB, Whelton PK. Prevention and Control of Hypertension: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:1278-1293.
  4. Choudhry NK, Kronish IM, Vongpatanasin W, et al. Medication adherence and blood pressure control: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2022;79:E1-E14.
  5. Egan BM, Zhao Y, Li J, et al. Prevalence of optimal treatment regimens in patients with apparent treatment-resistant hypertension based on office blood pressure in a community-based practice network. *Hypertension*. 2013;62:691-697.
  6. Flack JM, Buhnerkempe MG, Moore KT. Resistant Hypertension: Disease Burden and Emerging Treatment Options. *Curr Hypertens Rep*. 2024;26:183-199.
  7. Grassi G, Ram VS. Evidence for a critical role of the sympathetic nervous system in hypertension. *J Am Soc Hypertens*. 2016;10:457-466.
  8. Mabin T, Sapoval M, Cabane V, Stemmett J, Iyer M. First experience with endovascular ultrasound renal denervation for the treatment of resistant hypertension. *EuroIntervention*. 2012;8:57-61.
  9. Dasgupta I, Sharp ASP. Renal sympathetic denervation for treatment of hypertension: where are we now in 2019? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2019;28:498-506.
  10. Barbato E, Azizi M, Schmieder RE, et al. Renal denervation in the management of hypertension in adults. A clinical consensus statement of the ESC Council on Hypertension and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2023;44:1313-1330.
  11. Rodríguez-Leor O, Jaén-Águila F, Segura J, et al. Renal denervation for the management of hypertension. Joint position statement from the SEH-LLEHA and the ACI-SEC. *REC Interv Cardiol*. 2022;4:39-46.
  12. Schmieder R, Burnier M, East C, Tsioufis K, Delaney S. Renal Denervation: A Practical Guide for Health Professionals Managing Hypertension. *Interv Cardiol*. 2023;18:e06.
  13. Azizi M, Sapoval M, Gosse P, et al. Optimum and stepped care standardised antihypertensive treatment with or without renal denervation for resistant hypertension (DENERTHTN): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385:1957-1965.
  14. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, et al. A Controlled Trial of Renal Denervation for Resistant Hypertension. *N Engl J Med*. 2014;370:1393-1401.
  15. Stiermaier T, Okon T, Fengler K, et al. Endovascular ultrasound for renal sympathetic denervation in patients with therapy-resistant hypertension not responding to radiofrequency renal sympathetic denervation. *EuroIntervention*. 2016;12:e282-e289.
  16. Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, et al. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial. *Lancet*. 2018;391:2335-2345.
  17. Azizi M, Sanghvi K, Saxena M, et al. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. *Lancet*. 2021;397:2476-2486.
  18. Azizi M, Saxena M, Wang Y, et al. Endovascular Ultrasound Renal Denervation to Treat Hypertension: The RADIANCE II Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023;329(8):651-661.
  19. Lauder L, Kandzari DE, Lüscher TF, Mahfoud F. Renal denervation in the management of hypertension. *EuroIntervention*. 2024;20:E467-E478.
  20. Reuter E. The FDA approved 2 renal denervation devices. There are still questions about who will benefit. MedTech Dive. 13 Dec 2023. Disponible en: <https://www.medtechdive.com/news/renal-denervation-recor-medtronic-evidence/702385/>. Consultado 20 Dic 2024.
  21. Kario K, Yokoi Y, Okamura K, et al. Catheter-based ultrasound renal denervation in patients with resistant hypertension: the randomized, controlled REQUIRE trial. *Hypertens Res*. 2022;45:221-231.
  22. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.4 (updated August 2023). Cochrane; 2023. Available at: <https://training.cochrane.org/handbook>. Consultado 1 Dic 2024.
  23. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366.
  24. Wilson DB. Practical meta-analysis effect size calculator (Version 2023.11.27). 2023. Disponible en: <https://www.campbellcollaboration.org/calculator/d-ordinal-freq>. Consultado 20 Dic 2024.
  25. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials*. 1986;7:177-188.
  26. Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, et al. Six-Month Results of Treatment-Blinded Medication Titration for Hypertension Control After Randomization to Endovascular Ultrasound Renal Denervation or a Sham Procedure in the RADIANCE-HTN SOLO Trial. *Circulation*. 2019;139:2542-2553.
  27. Azizi M, Mahfoud F, Weber MA, et al. Effects of Renal Denervation vs Sham in Resistant Hypertension After Medication Escalation: Prespecified Analysis at 6 Months of the RADIANCE-HTN TRIO Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2022;7:1244.
  28. Mauri L, Kario K, Basile J, et al. A multinational clinical approach to assessing the effectiveness of catheter-based ultrasound renal denervation: The RADIANCE-HTN and REQUIRE clinical study designs. *Am Heart J*. 2018;195:115-129.
  29. Sterne JAC, Sutton AJ, Ioannidis JPA, et al. Recommendations for examining and interpreting funnel plot asymmetry in meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ*. 2011;343:d4002.
  30. Epstein M, De Marchena E. Is the failure of SYMPLICITY HTN-3 trial to meet its efficacy endpoint the "end of the road" for renal denervation? *J Am Soc Hypertens*. 2015;9:140-149.
  31. Haribabu S, Sharif F, Zafar H. Recent trends in renal denervation devices for resistant hypertension treatment. *Ir J Med Sci*. 2021;190:971-979.
  32. McCarthy CP, Natarajan P. Systolic Blood Pressure and Cardiovascular Risk: Straightening the Evidence. *Hypertension*. 2023;80:577-579.
  33. Kario K, Kanegae H, Okawara Y, Tomitani N, Hoshide S. Home Blood Pressure Variability Risk Prediction Score for Cardiovascular Disease Using Data From the J-HOP Study. *Hypertension*. 2024;81:2173-2180.
  34. Rader F, Kirtane AJ, Wang Y, et al. Durability of blood pressure reduction after ultrasound renal denervation: three-year follow-up of the treatment arm of the randomised RADIANCE-HTN SOLO trial. *EuroIntervention*. 2022;18:E677-E685.
  35. Wang G, Grosse SD, Schooley MW. Conducting Research on the Economics of Hypertension to Improve Cardiovascular Health. *Am J Prev Med*. 2017;53(6 Suppl 2):S115.
  36. Kario K, Okura A, Hoshide S, Mogi M. The WHO Global report 2023 on hypertension warning the emerging hypertension burden in globe and its treatment strategy. *Hypertens Res*. 2024;47:5. 2024;47:1099-1102.
  37. Kumar A, He S, Pollack LM, et al. Hypertension-Associated Expenditures Among Privately Insured US Adults in 2021. *Hypertension*. 2024;81:2318-2328.
  38. Taylor RS, Bentley A, Metcalfe K, et al. Cost Effectiveness of Endovascular Ultrasound Renal Denervation in Patients with Resistant Hypertension. *Pharmacoecon Open*. 2024;8:525.
  39. Rodríguez-Leor O, M. Ryschon A, N. Cao K, et al. Cost-effectiveness analysis of radiofrequency renal denervation for uncontrolled hypertension in Spain. *REC Interv Cardiol*. 2024;6:305-312.
  40. M Zeijen VJ, Völz S, Zeller T, et al. Long-term safety and efficacy of endovascular ultrasound renal denervation in resistant hypertension: 8-year results from the ACHIEVE study. *Clin Res Cardiol*. 2024. <https://doi.org/10.1007/s00392-024-02555-7>.
  41. Azizi M, Daemen J, Lobo MD, et al. 12-Month Results From the Unblinded Phase of the RADIANCE-HTN SOLO Trial of Ultrasound Renal Denervation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13:2922-2933.
  42. Hamrahian SM, Maarouf OH, Fülöp T. A Critical Review of Medication Adherence in Hypertension: Barriers and Facilitators Clinicians Should Consider. *Patient Prefer Adherence*. 2022;16:2749.
  43. Borenstein M. How to understand and report heterogeneity in a meta-analysis: The difference between I-squared and prediction intervals. *Integr Med Res*. 2023;12:101014.
  44. Kario K, Kai H, Nanto S, Yokoi H. Anti-hypertensive medication adherence in the REQUIRE trial: post-hoc exploratory evaluation. *Hypertens Res*. 2023;46:2044-2047.
  45. Mahfoud F, Azizi M, Ewen S, et al. Proceedings from the 3rd European Clinical Consensus Conference for clinical trials in device-based hypertension therapies. *Eur Heart J*. 2020;41:1588-1599.
  46. Kandzari DE, Mahfoud F, Weber MA, et al. Clinical Trial Design Principles and Outcomes Definitions for Device-Based Therapies for Hypertension: A Consensus Document From the Hypertension Academic Research Consortium. *Circulation*. 2022;145:847-863.
  47. Kandzari DE, Mahfoud F, Bhatt DL, et al. Confounding Factors in Renal Denervation Trials: Revisiting Old and Identifying New Challenges in Trial Design of Device Therapies for Hypertension. *Hypertension*. 2020;76:1410-1417.