

Hipertensión arterial secundaria a displasia fibromuscular de la arteria renal

J.L.Tovar

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

NefroPlus 2010;3(1):27-34

doi:10.3265/NefroPlus.pre2010.Nov.10755

RESUMEN

La hipertensión renovascular tiene como causa más frecuente la estenosis de la arteria renal. Es una de las formas más frecuentes de hipertensión secundaria y la importancia de su diagnóstico se debe sobre todo al hecho de ser una forma de hipertensión potencialmente curable con la corrección de la estenosis. Por el contrario, si no se trata adecuadamente puede llegar a producir atrofia renal.

Con gran diferencia, la principal causa de estenosis de arteria renal es la enfermedad ateromatosa, pero en un porcentaje no despreciable de casos (alrededor del 10-20%), la causa de la estenosis de la arteria renal es la displasia fibromuscular por afectación de algunas de las capas de la arteria renal. La displasia fibromuscular no es una enfermedad exclusiva de las arterias renales, pudiendo también afectar otras arterias, sobre todo a las arterias de la circulación cerebral en su porción extracraneal.

La hipertensión arterial por estenosis de arteria renal de origen fibrodisplásico es una enfermedad que afecta más frecuentemente a mujeres jóvenes, que puede acompañarse de alteraciones en otros territorios vasculares y cuyo curso puede ser progresivo. Su corrección, mediante angioplastia o con cirugía, conlleva en muchas ocasiones la curación de la enfermedad.

Esta revisión se centra principalmente en describir las manifestaciones clínicas de la enfermedad, la forma de diagnosticarla y las posibilidades terapéuticas.

Palabras clave: Hipertensión. Hipertensión vascularrenal. Displasia fibromuscular de arteria renal. Estenosis de arteria renal. Revascularización renal.

CRITERIOS DE LA REVISIÓN: Se han investigado las publicaciones sobre el tema hasta octubre de 2010 en Medline y Embase.

INTRODUCCIÓN

La displasia fibromuscular (DFM) es una enfermedad de causa no conocida que se caracteriza por la presencia de estenosis segmentarias, de naturaleza no inflamatoria ni ateroesclerosa, en las arterias de mediano y pequeño calibre. Diversas arterias del organismo pueden verse afectadas, pero son sobre todo las arterias renales y también las carótidas las que lo están más frecuentemente (tabla 1)^{1,2}. La manifestación clínica más frecuente de la enfermedad es la hipertensión arterial (HTA) producida por la disminución del flujo sanguíneo renal.

EPIDEMIOLOGÍA

La estenosis de arteria renal por DFM es la segunda causa de hipertensión vascularrenal después de la enfermedad ateroesclerosa. Estimaciones realizadas a partir de estudios de hipertensión vascularrenal sugieren una prevalencia del 0,4%³. Entre el 60 y el 75% de los casos de DFM se diagnostican por la afectación de las arterias renales, entre el 30 y el 60% por la de las arterias carótidas y un 30% por la de otras diversas arterias³.

La prevalencia real de la DFM se desconoce y las estimaciones realizadas a partir de las manifestaciones clínicas no son un buen reflejo de la realidad, dada la existencia de casos asintomáticos, como ha podido observarse en los estudios de donantes para trasplante renal. En una revisión sobre 1.862 arteriogramas de potenciales donantes renales, el 3,8% de los pacientes presentaban lesiones de DFM en las

Correspondencia: José Luis Tovar

Servicio de Nefrología.

Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Jltovar@vhebron.net

■ **Tabla 1****Afectación arterial en la displasia fibromuscular¹**

Arteria afectada	Frecuencia (%)
Arteria renal	60-75
- Bilateral	35
Arterias carótidas y vertebrales	25-30
- Asociadas a aneurismas intracerebrales	7-50
Otras arterias: ilíaca, poplítea, esplácnica, hepática, coronaria, subclavia, braquial, femoral, femoral, tibial, peronea	28

arterias renales y en el seguimiento mostraron una mayor tendencia a presentar HTA⁴. Otras revisiones han referido frecuencias más bajas (un 2,8% con angiografía computarizada) en personas sanas, también estudiados como potenciales donantes de riñón⁵.

En pacientes adultos, la frecuencia de la enfermedad es cuatro veces superior en mujeres que en hombres¹⁻³. En niños no se ha observado esta diferencia⁶.

CLASIFICACIÓN

Se han identificado tres tipos principales de DFM anatómico-patológica: intimal, medial y perimedial, tanto en arterias renales como fuera del riñón, en función de la capa arterial que está afectada⁷.

La DFM intimal supone el 5% de los casos. El 85% de las DFM de arterias renales son mediales y consisten en lesiones multifocales en las que un collar de tejido elástico da lugar a estenosis intercaladas con zonas más o menos dilatadas, con la lámina elástica interna preservada. La DFM perimedial supone el 10% y se caracteriza por el exceso de depósito entre la media y la adventicia³.

Los tres tipos de lesiones pueden coexistir en el mismo segmento arterial y más de la mitad de los pacientes presentan más de una capa afectada⁸.

De forma adicional, a las lesiones características pueden añadirse macroaneurismas y disecciones, que se interpretan como complicaciones de la DFM, pero que no deben incluirse como formas patológicas diferentes de la enfermedad¹. Raramente algunas formas pueden asociarse con fibrosis retroperitoneal^{9,10}.

Bajo el punto de vista radiológico, Kinkaid et al. propusieron hace años una clasificación en cuatro tipos diferentes que se siguen manteniendo¹¹. El tipo multifocal con múltiples estenosis alternando con dilataciones, lo que da la imagen de «rosario de cuentas» en la imagen radiológica, es

el más frecuente en la fibrodisplasia medial (figura 1). El tipo de lesión «tubular» presentado como una lesión alargada concéntrica es otra forma de presentación, asimismo, de la fibrodisplasia medial, pero que también puede apreciarse en la fibrodisplasia intimal y periarterial (figura 2). La lesión de tipo focal de menos de 1 cm de longitud es una forma de afectación de la DFM intimal y menos frecuentemente de la medial (tabla 2).

La DFM de tipo medial o que radiológicamente presenta lesiones características arrosariadas es cuatro veces más frecuente en mujeres que en hombres. Por el contrario, existe un predominio en estos últimos de DFM de tipo intimal o con estenosis focales³.

ETIOLOGÍA

La causa de la DFM se desconoce. Una variedad de factores se han implicado en el desarrollo de la enfermedad.

La posibilidad de la participación de factores genéticos asociados está indicada por la existencia de casos familiares y también en hermanos y gemelos idénticos¹². Un análisis retrospectivo de 104 pacientes con DFM mostró una prevalencia del 11% de casos con afectación familiar confirmada por hallazgos arteriográficos¹³.

Los estudios genético-moleculares que se han realizado han sido escasos, debido a la falta de cohortes amplias y bien fenotipificadas que permitan realizar estudios de casos y controles potentes. Uno de estos estudios demostró una asociación con HLA Drw6, pero este hallazgo no ha sido confirmado en otros trabajos¹⁴. La asociación con polimorfismos del SRA descrita en algún estudio no ha sido confirmada en otros¹⁵.

Dado que uno de los aspectos epidemiológicos de la DFM mejor documentados es la mayor incidencia en mujeres en edad fértil, se ha sugerido la posibilidad de que la exposición a estrógenos endógenos o exógenos podría ser un factor condicionante de esta alteración, pero esta hi-

Figura 1

Ejemplo de lesión causada por displasia fibromuscular medial sobre la arteria renal con la característica forma de lesión arosariada.



Cortesía del Dr. A. Segarra. Servicio de Angiorradiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

pótesis no se ha podido confirmar ni experimental ni epidemiológicamente^{14,16}.

Un efecto ambiental que se ha puesto en relación con la DFM es el del tabaquismo, en función de una mayor frecuencia de la enfermedad en pacientes fumadores, así como de casos más graves^{14,17}.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La manifestación clínica más frecuente de la DFM es la HTA. Dicha hipertensión puede ser de cualquier grado, si bien los estadios 2-3 son los más frecuentes. Esto puede deberse a que son los casos más propensos a ser estudiados más minuciosamente por la importancia de su hipertensión y el comienzo a menudo precoz.

La auscultación de un soplo en el flanco o en el epigastrio es frecuente en los pacientes con estenosis de arteria renal, aunque la especificidad y la sensibilidad de este hallazgo son bajas¹⁸.

Existen casos con afectación de otros territorios que pueden presentar diferentes manifestaciones clínicas. La afectación de las arterias del cuello puede expresarse por alteraciones neurológicas, tales como trombosis, disección o rotura de aneurismas. En la afectación carotídea puede asociarse con síndrome de Horner, accidente isquémico cerebral o hemorragia subaracnoidea¹⁹. Cuando no se han producido com-

plicaciones la afectación de las arterias cervicales suele ser asintomática y el descubrimiento es muchas veces casual.

Cuando la DFM afecta a arterias de otros territorios como el tronco celiaco o arterias mesentéricas, hepáticas o esplénicas, femorales o braquiales e incluso arterias coronarias, pueden ocurrir manifestaciones clínicas en función del territorio afectado o, por el contrario, ser casos asintomáticos y el descubrimiento puede ser también casual en el estudio angiográfico de la HTA¹⁹.

La forma más típica de presentación es la presencia de HTA en mujeres con edades comprendidas entre 15 y 50 años, pero no es excepcional el diagnóstico en personas de más edad¹.

Debe destacarse la escasa frecuencia de casos con insuficiencia renal, incluso a pesar de poder apreciarse una pérdida de masa renal mediante los estudios de imagen²⁰. Incluso se han comunicado casos de trasplante renal en los que se han usado riñones cuya arteria presentaba lesiones de DFM de grado leve o moderado, que han presentado buena evolución después de haber sido implantados²¹.

Figura 2

Ejemplo de lesión concéntrica de displasia fibromuscular sobre la arteria renal.



Cortesía del Dr. A. Segarra. Servicio de Angiorradiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

■ **Tabla 2****Correlación de las imágenes angiográficas con la lesión patológica según algunas series publicadas**

Patología	N.º total	Tipo de DFM	Lesión arrosariada	Focal	Tubular
Intimal		19	0	16	3
Medial	127	106	84	10	12
Perimedial		2	0	0	0

Modificado de Plouin et al.³**MÉTODOS DIAGNÓSTICOS**

El método diagnóstico de referencia de la estenosis de arteria renal por DFM es la arteriografía. Ésta es una prueba invasiva y se debería reservar su realización para pacientes en los cuales está justificado plantearse la revascularización que idealmente se debería practicar durante el mismo procedimiento.

Entre los tests menos invasivos, la resonancia nuclear con gadolinio y la angio-TAC son exploraciones más útiles para el diagnóstico. Tanto la resonancia como la angio-TAC ofrecen una elevada especificidad en sus resultados (un 92 y un 84%, respectivamente), pero la sensibilidad de ambas pruebas es baja (del 64 y del 62%, respectivamente)²².

La exploración con ecografía-Doppler de las arterias renales ofrece la posibilidad de predecir la respuesta al tratamiento de revascularización mediante el cálculo del índice de resistencia. Un índice de resistencia de 0,8 o más elevado se acompaña de una menor probabilidad de mejoría de la HTA. Trabajos recientes sugieren la posibilidad de una mayor seguridad diagnóstica y precisión del grado de estenosis con el Doppler intravascular, aunque esta exploración es menos utilizada²³⁻²⁵.

El renograma poscaptopril con DTPA o MAG-3 marcados puede aportar información sobre la funcionalidad de la lesión²⁶, sirviendo además para el seguimiento evolutivo de los pacientes diagnosticados o tratados.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Diversos procesos pueden confundirse o asociarse con la DFM (tabla 3) sin que en todos los casos pueda aclararse si la DFM puede ser una de sus manifestaciones¹. Cuando la forma radiológica de presentación es la típica imagen del «rosario de cuentas» (figura 1), la diferenciación de otras enfermedades que causan estenosis de las arterias renales, como la enfermedad aterosclerosa o las enfermedades inflamatorias, es fácil. Por el contrario, las formas de presentación radiológica con estenosis focales

o tubulares pueden plantear el diagnóstico diferencial, sobre todo con la arteritis y con la enfermedad vasculorrenal ateromatosa.

Desde un punto de vista radiológico, la DFM suele en general dejar libre de afectación la porción más proximal de la arteria renal que característicamente es la zona afectada con preferencia en la enfermedad ateromatosa. Además, esta entidad es más común en hombres de edad avanzada y con patología vascular múltiple.

Las enfermedades de las arterias que acompañan al síndrome de Ehlers-Danlos (caracterizado por hiperlaxitud ligamentosa y dismorfias distales) son superponibles a las de la DFM²⁷.

El diagnóstico diferencial con la enfermedad de Takayasu u otras enfermedades inflamatorias de las arterias puede ser más difícil desde el punto de vista radiológico, si bien los datos clínicos de la existencia de afectación de la aorta o de otras arterias de mayor calibre, generalmente ausente en la DFM, y los datos de laboratorio que reflejan la presencia de un proceso inflamatorio en general ayudan a hacer el diagnóstico. En ocasiones las arteritis que afectan a grandes vasos pueden ser poco expresivas de factores reactantes de fase aguda^{28,29} y en esos casos el diagnóstico diferencial con la DFM puede ser difícil.

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL ASOCIADA A ESTENOSIS DE ARTERIA RENAL EN LA DISPLASIA FIBROMUSCULAR

No se conoce ningún tratamiento capaz de hacer regresar las lesiones arteriales. El único tratamiento recomendado es el de la HTA. Dicho tratamiento no difiere del recomendado en otras situaciones y se pueden seguir las recomendaciones de las guías en uso. Algunos autores destacan la importancia del bloqueo del sistema renina-angiotensina (SRA) en la hipertensión producida por isquemia renal, pero no hay trabajos comparando este tipo de fármacos frente a otras terapéuticas y la mayor parte de la información se refiere a pacientes en los que

■ **Tabla 3****Situaciones que plantean diagnóstico diferencial con la displasia fibromuscular**

Enfermedad aterosclerosa de la arteria renal

Vasculitis

- Poliarteritis nudosa
- Arteritis de células gigantes

Arteritis

- Enfermedad de Takayasu
- Enfermedad de Moya-Moya
- Aortitis

Diseción de la arteria renal

Lesiones vasculares en la neurofibromatosis

Síndrome de Ehlers-Danlos

Síndrome de Marfan

Modificada de Sperati et al.²⁷.

la estenosis de la arteria renal está causada por la enfermedad aterosclerosa³⁰⁻³².

En un estudio de cohorte sobre 3.570 pacientes con estenosis de arteria renal de todo tipo, que recibieron antagonistas del SRA, se pudo observar una disminución de la incidencia de enfermedades cardiovasculares, pero al mismo tiempo una mayor frecuencia de fracaso renal agudo³³.

Uno de los inconvenientes que puede tener el tratamiento con bloqueantes del SRA en los pacientes con DFM podría derivarse de haber una mayoría de mujeres jóvenes en edad fértil y, por lo tanto, en riesgo de quedarse embarazadas, lo cual sería una importante limitación para el empleo de estos fármacos.

Al contrario de lo que ha ocurrido con la estenosis de arteria renal aterosclerosa, sobre la que en los últimos 20 años se han publicado diversos ensayos clínicos y revisiones sistemáticas para valorar la eficacia de la revascularización, no existe ningún ensayo clínico realizado en pacientes con estenosis por DFM en el que se pueda comparar la eficacia de este procedimiento frente al tratamiento farmacológico.

Las principales indicaciones para la revascularización son las lesiones hemodinámicamente significativas, es decir, cuando el grado de estenosis es superior al 60% de la luz y cuando las lesiones son bilaterales. Serían también indicaciones de revascularización la presencia de hiperten-

sión maligna o acelerada y la intolerancia o escasa respuesta a la medicación antihipertensiva^{30,31}.

Actualmente la técnica de revascularización preferida es la angioplastia transluminal, a pesar de que los resultados en comparación con la cirugía reparadora para el control de la presión arterial no son significativamente mejores, pero a cambio ofrece las ventajas de ser un tratamiento menos agresivo, que requiere una estancia hospitalaria más corta y por lo tanto es más económica y que se acompaña de un número inferior de complicaciones y de complicaciones graves.

Las posibilidades de curación de la hipertensión con la revascularización en la DFM son mayores que en la enfermedad aterosclerosa. Un análisis global de la cirugía demuestra que es técnicamente eficaz en la lesión en un porcentaje superior al 90% de los pacientes, apreciándose la curación de la hipertensión en el 33-66% de los pacientes y una mejoría en el 24-57%¹. Estos resultados son muy similares a los que se observaron en el análisis de los primeros 10 años de la utilización de la angioplastia, donde se observa la curación de la hipertensión en menos del 30% de los casos y mejoría en el 50% aproximadamente^{1,34}.

Con ambas técnicas el porcentaje de curaciones es superior al que se obtiene en los casos de estenosis aterosclerosa, situación en la que sólo raramente se consigue normalizar la presión arterial sin usar medicación antihipertensiva.

En DFM, actualmente, la angioplastia es el tratamiento de primera elección, reservándose la cirugía para los casos que presentan lesiones complejas y sobre todo si hay aneurismas de gran tamaño en los que el riesgo de perforación es elevado.

La tasa de restenosis tras angioplastia oscila entre el 11 y el 23% en un período de tiempo inferior a 2 años^{2,34}. Al contrario que en la enfermedad aterosclerosa, la utilización de endoprótesis en la DFM es mucho menos frecuente y se suele reservar para los casos de restenosis o cuando existe alguna lesión acompañante, por ejemplo, diseción del vaso.

Recientemente se ha publicado la primera revisión sistemática en forma de metanálisis comparando los resultados de la cirugía con la angioplastia³⁵. De los 1.616 pacientes sometidos a angioplastia y de los 1.014 pacientes tratados con cirugía, se curaron de la hipertensión el 46% de los pacientes (IC del 95%: 40-52%) y el 58% (IC del 95%: 53-62%), respectivamente, con diferencias notables entre los distintos estudios relacionadas con su he-

■ **Tabla 4****Estenosis de arteria renal por displasia fibromuscular. Datos comparativos del tratamiento mediante angioplastia frente a cirugía**

Pacientes tratados	Curación HTA (%)	Complicaciones (%)	Complicaciones graves (%)
Angioplastia (n = 1.616)	46	12	6
Cirugía (n = 1.014)	58	17	15

Adaptada de Trinquart et al.³⁵.

terogeneidad. La probabilidad de curación tuvo una relación inversa con la edad del paciente. La curación o la mejoría fueron muy superiores en los pacientes más jóvenes. El porcentaje de complicaciones observadas fue menor en los casos tratados con angioplastia (tabla 4). El riesgo global de mortalidad pudo analizarse en 778 casos, fue del 1,2% y se relacionó fundamentalmente con la cirugía.

Los pacientes que son sometidos a revascularización tanto mediante cirugía como con angioplastia deben tener un seguimiento evolutivo para verificar no sólo el efecto sobre la presión arterial, sino también para detectar la posible restenosis o la pérdida de masa renal. Probablemente sea la ecografía renal con Doppler el procedimiento más adecuado para ello.

Puntos clave

1. La DFM es una enfermedad que afecta a arterias de mediano y pequeño calibre de características no inflamatorias y no relacionadas con la enfermedad aterosclerosa.
2. Afecta más frecuentemente a mujeres en edad fértil, pero puede darse a cualquier edad y algunas formas son también frecuentes en hombres.
3. La enfermedad puede estar limitada a las arterias renales, pero también asociarse con lesiones en otros territorios, principalmente circulación cerebral extracraneal.
4. La principal manifestación clínica es la HTA, pero pueden darse otras en función del territorio afectado y de complicaciones como disecciones o aneurismas.
5. Se debe sospechar por la aparición de hipertensión de forma relativamente brusca en mujeres jóvenes.
6. La prueba diagnóstica de referencia es la angiografía digital, que estará indicada cuando otras exploraciones de imagen como angio-TAC o angio-RMN aporten datos de lesiones que requieren revascularización.
7. La respuesta de la HTA a la revascularización es mejor que en la estenosis de arteria renal aterosclerosada, pero el índice de curación de la hipertensión es inferior al 50%.
8. La angioplastia transluminal es el tratamiento inicial de revascularización recomendable. La cirugía se debe reservar para casos con lesiones complejas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Slovut DP, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med* 2004;350:1862-71.
 - Es un artículo de referencia sobre el tema, en el que se recoge la principal bibliografía publicada hasta la fecha. Incluye una clara iconografía de los diferentes tipos de lesiones.
2. Mettinger KL. Fibromuscular dysplasia and the brain. II. Current concept of the disease. *Stroke* 1982;13:53-8.
3. Plouin PF, Perdu J, La Batide-Alanore A, Boutouyrie P, Gimenes-Requeplo AP, Jeunmaitre X. Fibromuscular dysplasia. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:28.
 - Artículo de revisión de uno de los grupos más activos en el ámbito de la hipertensión vasculorrenal en Europa.
4. Cragg AH, Smith TP, Thompson BH, Maroney TP, Stanson AW, Shaw GT, et al. Incidental fibromuscular dysplasia in potential renal donors: long-term clinical follow-up. *Radiology* 1989;172:145-7.
 - Es un interesante estudio en el que sorprende la elevada frecuencia de lesiones displásicas de las arterias renales en personas aparentemente sanas.
5. Lorenz EC, Vrtiska TJ, Lieske JC, Dillon JJ, Stegall MD, Bergstrahl EJ, et al. Prevalence of renal artery and kidney abnormalities by computed tomography among healthy adults. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;3:431-8.
6. Estepa R, Gallego N, Orte LM, Puras E, Aracil E, Ortuño J. *Scand J Urol Nephrol* 2001;35:388-92.
7. Harrison EG, McCormack LJ. Pathologic classification of renal arterial disease in renovascular hypertension. *Mayo Clin Proc* 1971;46:161-7.
 - Es el artículo de referencia sobre la clasificación patológica de la enfermedad fibrodilatótica renal.
8. Stanley JC, Gewertz BL, Bove EL, Sotturri V, Fry WJ. Arterial fibrodysplasia: histopathological character and current etiologic concepts. *Arch Surg* 1975; 110:561-6.
9. Alimi Y, Mercier C, Pelissier JF, Piquet P, Tournigand P. Fibromuscular disease of the renal artery: a new histopathologic classification. *Ann Vasc Sur* 1992;6:220-4.
10. Begelman SM, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. *Curr Opin Rheumatol* 2000;12:41-7.
11. Kincaid OW, Davis GD, Hallerman FJ, Hunt JC. Fibromuscular dysplasia of the renal arteries: arteriographic features, classification and observation on natural history of the disease. *Am J Roentgenol* 1968;104:271-82.
12. Bigazi R, Bianchi S, Quilici N, Salvadori R, Baldar G. Bilateral fibromuscular dysplasia in identical twins. *Am J Kidney Dis* 1998;32:E4.
13. Pannier-Moreau I, Grimber P, FiquetKempf B, Vuagnat A, Jeunemaitre X, Corvol, et al. Possible familial origin of multifocal renal artery fibromuscular dysplasia. *J Hypertens* 1997;15:1797-801.
14. Sang CN, Whelton PK, Hamper UM, Connolly M, Kadir S, White RI, et al. Etiologic factors in renovascular fibromuscular dysplasia. A case-control study. *Hypertension* 1989;14:472-9.
 - Es el trabajo epidemiológico más completo de estudio de las posibles causas de la DFM.
15. Bofinger A, Hawlwy C, Fisher P, Daunt N, Stowasser M, Gordon R. Polymorphisms of the renin-angiotensin system in patients with multifocal renal arterial fibromuscular dysplasia. *J Hum Hypertens* 2001;15:185-90.
16. Luscher TF, Lie JT, Stanson AW, Houser OW, Hollier LH, Sheps SG. Arterial fibromuscular dysplasia. *Mayo Clin Proc* 1987;62:931-52.
17. Bofinger A, Hawley C, Fisher P, Daunt N, Stowasser M, Gordon R. Increased severity of multifocal renal arterial fibromuscular dysplasia in smokers. *J Hum Hypertens* 1999;13:517-20.
18. Turnbull JM. Listening for abdominal bruits useful in the evaluation of hypertension? *JAMA* 1995;274:1299-301.
19. Mettigger KL, Ericson K. Fibromuscular dysplasia and the brain. Observations on angiographic, clinical and genetics characteristics. *Stroke* 1982;13:46-52.
20. Goncharenko V, Gerlock AJ, Shaft MI, Hollifield JW. Progression of renal artery fibromuscular dysplasia in 42 patients as seen on angiography. *Radiology* 1981;139:45-51.
21. Kolettis PN, Bugg CE, Lockhart ME, Bynon SJ, Burns JR. Outcomes for live donor renal transplantation using kidneys with medialfibroplasia. *Urology* 2004;63:656-9.
22. Vasbinder GB, Nelemans PJ, Kessels AG, Kroon AA, Maki JH, Leiner T, et al. Accuracy of computed tomography angiography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis. *Ann Intern Med* 2004;141:674-82.
23. Gowda MS, Loeb AL, Crouse IJ, Kramer PH. Complementary roles of color-flow duplex imaging and intravascular ultrasound in the diagnosis of renal artery fibromuscular dysplasia: should renal arteriography serve as the «gold standard»? *Am J Coll Cardiol* 2003;41:1305-11.
 - En este interesante trabajo se pone en duda algo hasta ahora indiscutible, como era el examen angiográfico como *gold standard* del estudio de la patología vasculorrenal.
24. Radermacher J, Chavan A, Bleck J, Wizthum A, Stoess B, Gebel MJ, et al. Use of doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;344:410-7.
25. Otah KE, Alhaddad IA. Intravascular ultrasound-guided cutting balloon angioplasty for renal artery stent stenosis. *Clin Cardiol* 2004;27:581-3.
26. Van Jaarsveld JC, Krijnen P, Derkx FH, Oei HY, Postma CT, Shalekamp MA. The place of renal scintigraphy in the diagnosis of renal stenosis: fifteen years of clinical experience. *Arch Intern Med* 1997;157:1226-34.
27. Sperati CJ, Aggarwal A, Atta MG. Fibromuscular dysplasia. *Kidney Int* 2009;75:333-6.
28. Jaff MR, Olin JW, Young JR. Failure of acute phase reactants to predict disease activity in Takayasu's arteritis. *J Vasc Med Biol* 1993;4:223-7.
29. Flamm SD, White RD, Hoffman GS. The clinical application of edema-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of Takayasu's arteritis. *Int J Cardiol* 1998;66(Suppl 1):S151-S161.

30. Textor S, Lerman L. Renovascular hipertensión and ischemic nephropathy. *Am J Hypertens* 2010;23:1159-69.
31. Plouin PF, Bax L. Diagnosis and treatment of renal artery stenosis. *Nature Rev Nephrol* 2010;6:151-9.
32. Franklin SS, Smith RD. Comparison of effects of enalapril plus hydrochlorotiazide versus standard triple therapy on renal function in renovascular hypertension. *Am J Med* 1985;79:14-23.
33. Hackman DG, Duong-Hua ML, Mandani M, Li P, Tobe SV, Spence D, et al. Angiotensin II inhibition in renovascular disease: a population based cohort study. *Am Heart J* 2008;156:549-55.
34. Ramsay LE, Walter PC. Blood pressure response to percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension: an overview of published series. *BMJ* 1990;300:569-72.
35. Trinquart L, Mounier-Vehier C, Sapoval M, Gagnon N, Plouin PF. Efficacy of revascularization for renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia. *Hypertension* 2010;56:525-32.
 - Es la única revisión sistemática de la bibliografía publicada hasta ahora sobre los resultados del tratamiento de revascularización en la estenosis de arteria renal por fibrodiasplasia. En este momento es el artículo de referencia para valorar la eficacia de la terapéutica intervencionista.