

Revascularización percutánea en hipertensión renovascular: reporte de un caso clínico y revisión de la literatura

Verónica Rosero Aguirre¹, Edwin Guzmán Clavijo²

¹ Hospital Carlos Andrade Marín, Universidad San Francisco de Quito - Médico Posgradista B5 de Cirugía Vascular

² Hospital Carlos Andrade Marín - Médico Cardiólogo Hemodinamista

Correspondencia:

Edwin Guzman C. – eguzmanc@iess.gob.ec

Recibido: 04/05/2014

Aceptado: 18/11/2014

RESUMEN

Introducción de caso: presentamos el caso de un varón de 63 años con diagnóstico de estenosis renal severa unilateral, hipertensión renovascular, con fracaso del tratamiento clínico y evidencia de insuficiencia renal inicial, quien fue sometido a angioplastia y colocación de Stent en el tercio proximal de arterial renal derecha, sin complicaciones y con adecuado flujo distal.

Las cifras tensionales en el post procedimiento inmediato y luego de un año, demuestran adecuado control con dos fármacos y los valores séricos muestran normalización de la función renal.

La estenosis de la arterial renal representa la primera causa de hipertensión secundaria, se relaciona con altas tasas de desenlaces cardiovasculares adversos, por cuanto su sospecha e identificación es importante. Varias técnicas de imagen permiten confirmar la impresión diagnóstica, de ellas se destaca el ultrasonido doppler de arterias renales, la angiotomografía y la angiografía selectiva.

Conclusiones: el tratamiento de estos pacientes se encuentra aún en discusión y la evidencia actual indica que el manejo clínico presenta iguales desenlaces en términos de morbimortalidad comparado con la revascularización percutánea, sin embargo críticas en relación al diseño de los estudios impiden que haya un consenso sobre este tema a nivel mundial.

Palabras clave: estenosis de la arteria renal, hipertensión renovascular, angioplastia con balón, Stent.

ABSTRACT

Case presentation: we report the case of a 63 year-old male with unilateral severe renal artery stenosis diagnosis, renal vascular hypertension, with clinical treatment failure and evidence of initial renal failure, who underwent angioplasty and Stent implantation in the third proximal of the renal right artery, without complications and adequate distal flow.

Blood pressure control improved immediately after procedure and one year after adequate control is achieved with two medications and serum values for renal function are normal.

Renal artery stenosis is the leading cause of secondary hypertension, and it is related with high rates of adverse cardiovascular consequences; which is why its suspicion and identification is important. Several imaging techniques are used to confirm the diagnosis; Doppler ultrasound, angio CT and selective angiography are the most used.

Conclusions: current evidence shows that clinical management is the most adequate therapy in these cases, however there is much criticism about recent trials design. A larger, unbiased trial is needed in order to reach a general consensus worldwide.

Keywords: renal artery stenosis, renovascular hypertension, angioplasty with balloon, Stent.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es el principal factor de riesgo para enfermedades ateroscleróticas como síndrome coronario agudo, infarto cerebral, disección aórtica e insuficiencia renal.^{1,2} Afecta al 25% de la población adulta y provoca alrededor de 7 millones de muertes por año a nivel mundial.¹

Se estima que por cada 2 mmHg de incremento en la presión sistólica sobre el valor límite existe un incremento en el riesgo de muerte cardiovascular en torno al 7%.³

A pesar de esta evidencia y a pesar de un continuo desarrollo e incremento del arsenal antihipertensivo, el control de las cifras tensionales sigue siendo insuficiente en un alto porcentaje de pacientes.¹

El manejo actual de la HTA se fundamenta en los cambios en el estilo de vida, haciendo hincapié en las medidas dietéticas y la actividad física aeróbica; así como la instauración de un esquema antihipertensivo adecuado.¹

La HTA secundaria corresponde a un 5 a 10% del total de casos, su investigación es una faceta del abordaje inicial que no se cumple de manera estandarizada.

Posiblemente sea su baja prevalencia o tal vez lo infructuoso de su identificación en términos de “curación” de la HTA lo que ha llevado a esta deficiencia.⁴ Sin embargo está claro que la HTA secundaria tiene una mayor tasa de daño de órgano blanco y de mortalidad cardiovascular y que estos desenlaces están directamente relacionados con el tiempo de instauración de la enfermedad por cuanto su pronta identificación tiene un directo impacto sobre la morbimortalidad de estos pacientes.^{5,6}

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 63 años con diagnóstico de HTA desde hace ocho años y con historia de mal control de cifras tensionales a pesar de varios esquemas farmacológicos. En la actualidad recibe losartán 100 mg al día, amlodipino 10 mg al día y atenolol 50 mg al día, esquema que cumple de manera regular.

El paciente presenta también enfermedad arterial periférica severa, difusa, que provoca claudicación a 200 metros y que no es tributaria de revascularización.

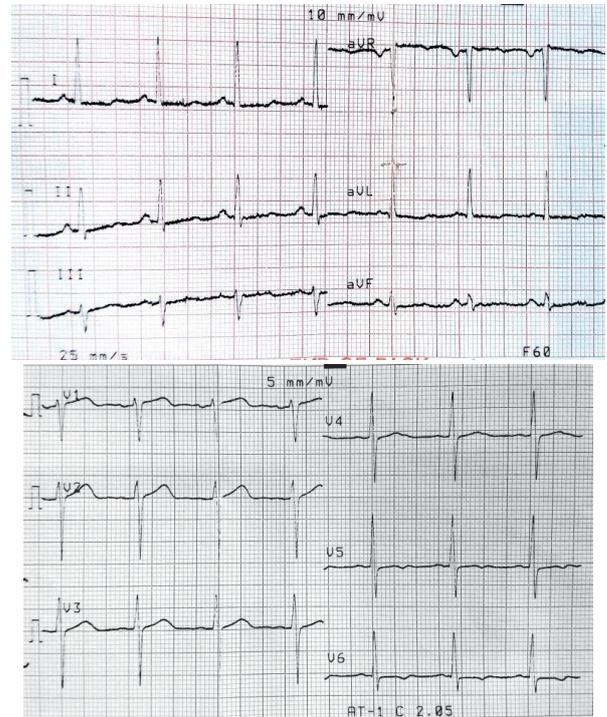
En su evaluación clínica se destaca cifras tensionales en 180/100 mmHg, frecuencia cardíaca de 80 lpm. Pulso carotídeo normal. Apex palpable en el 6to espacio intercostal izquierdo a nivel de la línea medioclavicular. La auscultación cardíaca es normal.

No existen signos congestivos a nivel pulmonar ni periférico. Los pulsos distales están disminuidos predominantemente en el miembro inferior izquierdo.

Su electrocardiograma demuestra signos de hipertrofia y sobrecarga sistólica ventricular izquierda, (Figura 1).

Figura 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones que muestra Ritmo sinusal, frecuencia cardíaca 85 lpm. Eje del QRS 15 grados.

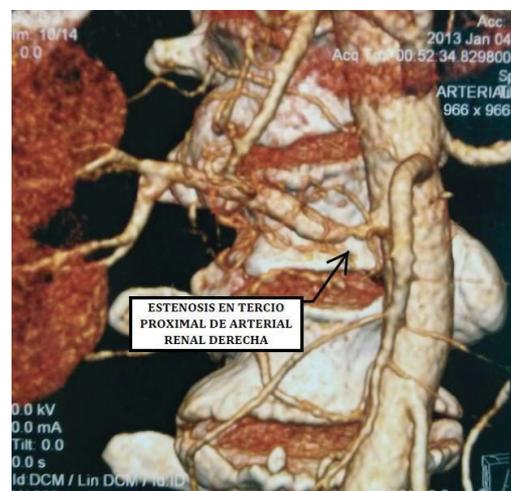
Hipertrofia ventricular izquierda y sobrecarga sistólica del ventrículo izquierdo.



En los exámenes de laboratorio se destaca una creatinina de 1,4 mg/dl que permite calcular un aclaramiento de creatinina en 52 ml/min.

Tomando en cuenta el difícil control tensional, la presencia de enfermedad arterial periférica y la afectación en la función renal, se investigó HTA secundaria a enfermedad renovascular mediante una angiogramografía de aorta y arterias renales, que demostró una estenosis del 80% en el tercio proximal de la arterial renal derecha, (Figura 2).

Figura 2. Reconstrucción digital de angiogramografía de arterias renales. Se evidencia una lesión obstructiva en el tercio proximal de la arterial renal derecha.



Se decidió una estrategia invasiva con revascularización percutánea mediante angioplastia y colocación de un Stent no farmacológico de 5 x 12 mm en la arteria renal derecha; procedimiento llevado a cabo de manera exitosa, logrando adecuado flujo distal y sin complicaciones, (Figuras 3, 4 y 5).

Figura 3. Angiografía selectiva de la arteria renal derecha. Se evidencia una lesión obstructiva significativa en el tercio proximal.

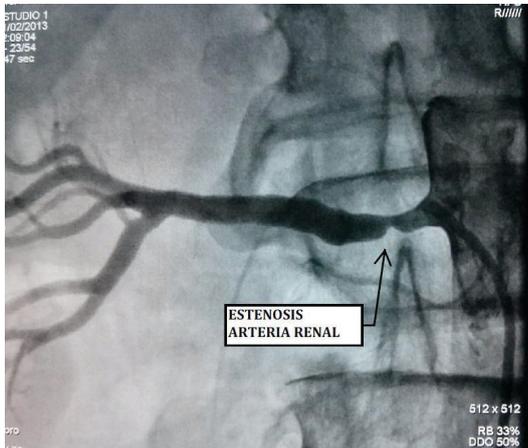


Figura 4. Inflado del balón de angioplastia e implante del Stent.

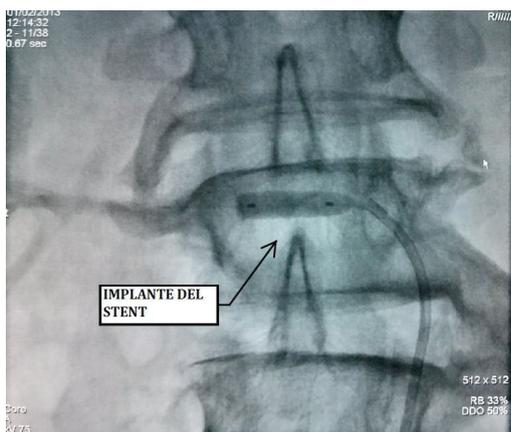
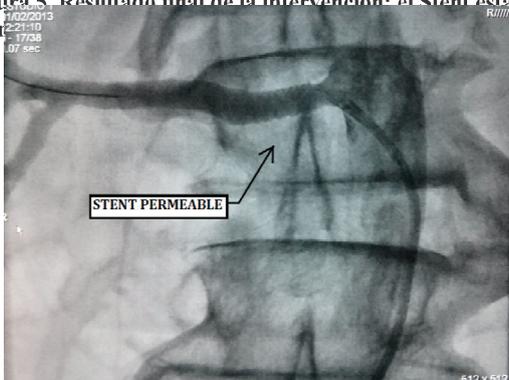


Figura 5. Resultado final de la intervención: el Stent está permeable.



Las cifras de tensión arterial 48 horas posterior a la intervención se encuentran en 110/70 mmHg. El paciente fue dado de alta con losartán 100 mg al día y atenolol 25 mg al día.

Un año luego de la intervención, el paciente mantiene un adecuado control tensional con cifras en torno a 130/80 mmHg, su valor de creatinina se encuentra en 1 mg/dl con un aclaramiento de 70 ml/min y mantiene el mismo esquema con dos fármacos antihipertensivos, estatina en terapia de alta intensidad y antiagregación plaquetaria.

DISCUSIÓN

La Hipertensión Renovascular (HRV) es la principal causa de hipertensión secundaria en países del primer mundo. Su prevalencia en los pacientes con HTA es baja, en torno al 1 a 6 %, pero se estima que representa entre el 20 a 40% de los casos de hipertensión refractaria.^{2,7}

Es considerada como una enfermedad primaria de las arterias renales y puede ser provocada por fibrodisplasia muscular en un 10% de los casos y por enfermedad aterosclerótica en el restante 90%.^{4,8}

La fisiopatología de la HTA en la estenosis renal se basa en los efectos de la hipoperfusión renal: la isquemia producida estimula la producción de renina por las células yuxtaglomerulares y la consecuente activación del sistema angiotensina-aldosterona, llevando finalmente a retención hidrosalina.

Otros mecanismos también implicados son la alteración en la producción de óxido nítrico, el incremento en las producción renal de prostaglandinas y la hipertonía simpática.⁹ Otros mecanismos dependientes de la vía de lipooxigenasa están siendo investigados dentro de esta cascada fisiopatológica.^{2,7,8}

La historia natural de esta enfermedad no ha podido ser adecuadamente estudiada pues las series investigadas son pequeñas y con resultados diversos. El estudio RADUS, con 84 pacientes es la serie más grande y demostró una progresión de la enfermedad en el 42% de los casos y una oclusión total en el 2%.²

Los hipertensos portadores de estenosis renal presentan mayor tasa de desenlaces cardiovasculares adversos al compararlos con aquellos libres de lesión arterial renal. Bajo esta óptica se ha observado mayor frecuencia de enfermedad renal crónica 25% vs 2%, enfermedad arterial coronaria 67% vs 25%, enfermedad arterial periférica 57% vs 13% e ictus isquémico 37% vs 12%.¹⁰

En una revisión posmortem de pacientes mayores de 40 años con ECV isquémico, se encontró una tasa de estenosis renal aterosclerótica del 10,4% confirmando la estrecha relación de esta enfermedad con otros desenlaces cardiovasculares adversos.¹¹

La sospecha diagnóstica es clínica y se basa en ciertas pistas del interrogatorio y examen físico que se enumeran a continuación:¹²

- Debut de hipertensión diastólica antes de los 35 años o luego de los 55 años.
- HTA resiStente.
- Deterioro súbito en una HTA previamente bien controlada.
- Cualquier episodio de hipertensión maligna.
- Hipertensión y soplo abdominal.
- Patrón non dipper o dipper inverso en el monitoreo ambulatorio de 24 horas.
- Elevación de azoados luego de terapia con IECA.
- Desarrollo súbito de edema agudo de pulmón.
- Discrepancia en el tamaño renal identificado en cualquier estudio de imagen.
- Hipertensión y enfermedad arterial aterosclerótica aortoiliaca.
- Hipertensión y enfermedad coronaria multivazo.^{13,14}

En nuestro caso la presencia de HTA de difícil control crónico asociado a enfermedad arterial periférica severa orientó la sospecha diagnóstica y motivó la investigación posterior.

La confirmación del diagnóstico se realiza cotejando la sospecha clínica con hallazgos en estudios complementarios funcionales y anatómicos; a continuación se detalla aquellos que tienen mayor sensibilidad y especificidad:^{10, 15}

Actividad de la renina plasmática (ARP): esta medida plasmática permite evaluar la activación del eje renina – aldosterona. La ARP suele estar elevada en alrededor del 75% de casos de HRV, pero también ciertos casos de hipertensión esencial muestran incremento de la ARP.

Los valores de utilidad son aquellos inferiores a 1,0, en los cuales la HRV es muy poco probable y los valores muy elevados, >10,0 que obligan a mayor investigación. La precisión de este examen mejora si la medición se realiza una hora luego de la administración de 25 a 50 mg de captopril. Estudios de validación han otorgado una sensibilidad de 75 a 100% y una especificidad de 60 a 95%.⁴

Ultrasonido doppler: estudio de mayor utilización debido a su no invasividad y a que permite un análisis anatómico y funcional de la vasculatura arterial renal.

La evaluación doppler del todo el trayecto arterial con identificación de incremento en la velocidad así como el cálculo del índice de resistencia vascular otorgan a este estudio una sensibilidad del 84 a 98% y una especificidad del 62 a 99%.

La dificultad técnica cuando existe mucho gas intestinal, la poca discriminación de arterias accesorias y la variabilidad interoperador son factores que disminuyen la precisión de este estudio.^{4, 10, 16}

Renografía con Captopril: estudio con medicina nuclear basado en la evaluación de la captación y eliminación renal de un radiomarcador en condiciones basales y luego de la administración de 25 a 50 mg de captopril.

Una disminución del filtrado glomerular del riñón afectado de hasta el 40% y una demora en el tiempo de eliminación entre 10 a 11 minutos son criterios de estudio positivo.⁴

La falta de valoración anatómica de las arterias renales es la principal limitación de este estudio. La afectación bilateral y la insuficiencia renal crónica son factores que disminuyen la precisión de este estudio.^{4, 16}

Angiotomografía computada: estudio muy preciso para evaluar la anatomía aórtica y de las arterias renales. Comparado con angiografía renal tiene una sensibilidad del 59 al 96% y una especificidad del 82 al 99%.

Su mayor desventaja es la necesidad de gran cantidad de contraste nefrotóxico por cuanto no se considera como un estudio de screening en paciente con algún grado de afectación en la función renal.^{4, 10, 16}

Angioresonancia renal: el uso cada vez mayor de esta técnica se debe a su no invasividad, no requerimiento de agente nefrotóxico y valores de sensibilidad (90-100%) y especificidad (76-94%) adecuados.

La poca disponibilidad, así como la limitación en pacientes que no pueden sostener la respiración, con claustrofobia o con dispositivos de estimulación cardíaca son limitantes en su uso. A esto se suma que este estudio tiene baja identificación de lesiones del tercio distal, sitio de presentación frecuente en la displasia fibromuscular.^{4, 10, 16}

Angiografía renal contrastada: es el “gold standard” para la confirmación de estenosis renal. La inyección selectiva de medio de contraste en las arterias renales permite evaluar de manera minuciosa

la anatomía vascular renal con la posibilidad de medir el gradiente de presión en las lesiones severas. A diferencia de otros procedimientos, este tiene la capacidad de realizar intervención terapéutica con el implante de Stent en los casos que ameriten.

Los riesgos del procedimiento están en relación al abordaje vascular (hematoma, pseudoaneurisma, hemorragia significativa), embolia de colesterol e insuficiencia renal inducida por contraste, esta última con cifras significativas que pueden llegar a alcanzar hasta el 50% en pacientes con factores de riesgo.^{4, 16}

Nosotros optamos por la realización de una angiogramografía selectiva de aorta y arterias renales tomando en cuenta la alta sensibilidad y especificidad del estudio y por la asequibilidad de nuestro centro.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento en la HTA renovascular es facilitar el manejo de las cifras tensionales, la angina inestable y evitar la nefropatía inducida por isquemia.¹⁷

La primera línea de tratamiento es la terapia médica. Un adecuado esquema antihipertensivo para estos pacientes debe ser escogido de manera individualizada. La terapia con estatinas y el control de otros factores de riesgo es también imprescindible.^{8, 10}

El uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina clásicamente ha sido cuestionado por el riesgo de inducir insuficiencia renal, sin embargo recientes estudios demuestran que aquellos pacientes que toleran esta terapia presentan menor tasa de complicaciones cardiovasculares (10 vs 13%) y menor necesidad de diálisis (1,5 % vs 2,5%) comparado con otros esquemas antihipertensivos.¹⁷

Es recomendado vigilar los niveles de creatinina séricos al inicio del tratamiento, pues un incremento superior a 20% deberá obligar a suspensión y reevaluación del esquema.¹⁸ Si bien el uso de AAS ha disminuido la tasa de eventos cardiovasculares en población de riesgo, no hay ningún estudio que evalúe su efectividad en el contexto de la estenosis renal.¹⁷

La revascularización quirúrgica era una intervención frecuente en los casos de estenosis renal antes del advenimiento de los IECA y del apareamiento del abordaje percutáneo. Los bypass aorta renales eran los procedimientos de elección en décadas previas, pero han sido sustituidos por bypass extra-anatómicos celiaco-renal o mesentérico-renales.⁸

La alta mortalidad perioperatoria, en torno al 10% y el advenimiento de técnicas endovasculares han disminuido la utilización de esta vía de revascularización.¹⁰

La angioplastia de la arteria renal con o sin implante de Stent es un procedimiento que ha ganado terreno a la cirugía abierta.

Esta técnica de revascularización es el procedimiento de elección en la fibrodilatación renal con una tasa de éxito de 80 al 100% y una baja recurrencia en torno al 10%;⁸ sin embargo, en el caso de la enfermedad aterosclerótica, la angioplastia convencional presenta una tasa mayor de recurrencia que va del 10 al 47% y las complicaciones periprocedimiento como la disección arterial, embolia de colesterol, necesidad de nefrectomía o necesidad de cirugía vascular abierta se presentan con una frecuencia considerable.⁸

El advenimiento del implante de Stents ha disminuido la tasa de estas complicaciones y ha mejorado el tiempo de patencia del vaso intervenido (80% vs 51%).^{8, 10, 18}

Las indicaciones para realizar angioplastia y colocación de Stent en el contexto de estenosis renal son:¹⁹

Estenosis mayor al 50% del diámetro de la arteria.
 Un gradiente de presión sistólica superior al 10%.
 Las contraindicaciones para el procedimiento son:¹⁹
 Lesión en una bifurcación renal en la cual más del 50% del riñón quedará excluido por el Stent.
 Sepsis.
 Diámetro arterial menor a 4 mm.

En décadas anteriores se ha discutido en relación a los beneficios del tratamiento invasivo de la estenosis renal. Varios estudios clínicos demostraron que la intervención percutánea mejoró el control crónico de las cifras tensionales a 3, 6 y 12 meses,^{18, 19, 20} sin embargo en los últimos años, los estudios ASTRAL con 806 pacientes y CORAL con 947 pacientes han presentado nueva evidencia al comparar la terapia médica y la intervención percutánea en la estenosis renal logrando tasas estadísticamente iguales en términos de niveles de creatinina plasmática, control tensional, eventos cardiovasculares y mortalidad.^{21, 22}

Varias críticas al diseño del estudio ASTRAL han puesto en tela de duda la aplicabilidad de los resultados, en especial cuando se hace referencia a un considerable porcentaje de pacientes con estenosis renal no crítica (50 a 70%), de igual manera un porcentaje alto de pacientes tuvieron función renal normal y casi normal en la inclusión; también preocupa el sesgo provocado con la exclusión de pacientes que se benefician de tratamiento invasivo o que lo requerirían en los siguientes 6 meses a criterio de su médico, todo esto a favor del tratamiento clínico.

El estudio CORAL, con un diseño más estricto presenta resultados más aplicables, falla sin embargo en estudiar pacientes del alto riesgo, aquellos con verdadera falla del tratamiento antihipertensivo y estenosis severa (>80%), subgrupo que probablemente se beneficiaría de la revascularización.^{23, 24}

No se ha concluido aún otro estudio grande con un mejor diseño que permita discernir de mejor manera las interrogantes sobre el tratamiento.

En nuestro paciente se decidió realizar angioplastia y colocación de Stent, al considerar un verdadero fracaso de la terapia médica en lograr metas de control tensional, evidencia de daño renal inicial y la presencia de estenosis severa de la arteria renal.

El seguimiento de los pacientes con hipertensión renovascular se realiza con toma de presión arterial en consultorio y medición de creatinina plasmática cada 3 meses.

En los sujetos sometidos a intervención debe evaluarse la patencia de la arteria y el tamaño renal cada año y en aquello que mantiene tratamiento clínico y evidencia de obstrucción significativa la vigilancia debe ser realizada cada 6 meses.¹⁸

CONCLUSIÓN

La hipertensión renovascular es una condición de alta importancia por su relación con altas tasas de desenlaces cardiovasculares adversos y daño de órgano diana. A pesar de esto hay un subdiagnóstico en nuestro medio.

La sospecha clínica es el inicio de un proceso diagnóstico y posteriormente terapéutico en el cual el médico se enfrenta a complejas decisiones que amerita la individualización de cada caso.

La literatura actual, si bien inclinada hacia el tratamiento clínico, no tiene aún evidencia contundente en cuanto a qué grupo de pacientes se benefician más de un abordaje invasivo.

RECOMENDACIÓN

Es necesario contar con un estudio a gran escala que elimine los distintos sesgos que se han presentado previamente para poder tener evidencia más concluyente sobre el manejo de estos pacientes y que esclarezcan los beneficios reales a mediano y largo plazo en los pacientes sometidos a procedimientos intervencionistas.

Consideramos que debe iniciarse un registro institucional, local y nacional de pacientes con hipertensión renovascular que permita caracterizar de mejor manera a nuestra población y así establecer un algoritmo sistematizado de abordaje, tanto diagnóstico, como terapéutico más ajustado a nuestra realidad.

Al momento, los procedimientos endovasculares realizados a nuestra institución son una herramienta muy útil, con un desarrollo vertiginoso y que se encuentran al alcance de un gran porcentaje de nuestra población, nos encontramos a la expectativa de la información que arrojen nuevas investigaciones que se encuentran en curso con el uso de prótesis con mayor tecnología y perfil mejorado.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

- Verónica Rosero Aguirre es Médico Posgradista B5 de Cirugía Vasculare de la Universidad San Francisco de Quito en el Hospital Carlos Andrade Marín.
- Edwin Guzmán Clavijo es Médico Cardiólogo Hemodinamista en el Hospital Carlos Andrade Marín.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

Personal.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fagard R. Resistant hypertension. *Heart*, 2012; 98:254-261
2. Jaff M. Hypertension and renal artery stenosis: a complex clinical scenario. *JAOA*, 2000; 100(10):5-9
3. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical management of primary hypertension in adults. *NHS Evidence*, 2011;1:1-34
4. Kallistratos M, Giannakopoulos A, German V, Manolis A. Diagnostic modalities in the most common forms of secondary hypertension. *Hellenic J. Cardiol*, 2010; 51:518-529
5. Tagle R, Acevedo M. Las preguntas que el clínico debe hacerse en un paciente hipertenso al sospechar una Hipertensión Secundaria. *Rev Chil Cardiol*, 2009; 28:214-221
6. Galván G y Giner E. Estrategias para el despistaje de la HTA secundaria. *Hipertensión Madr*, 2006; 23(9):284-297
7. Chiong J, Aronow W, Khan I, Nair C, Vijayaraghavan K, Dart R y cols. Secondary hypertension: Current diagnosis and treatment. *Int J Cardiol*, 2008; 124:6-21
8. Safian R, Textor S. Renal artery stenosis. *N Engl J Med*, 2001; 344(6):431-442
9. Radermacher J, Haller H. The right diagnostic work up: investigating renal and renovascular disorders. *J Hypertens*, 2003; 21(2):19-24
10. Dworkin L, Cooper C. Renal Artery Stenosis. *N Engl J Med*, 2009; 361:1972-1978

11. Kuroda S, Nishida N, Uzu T, Takeji M, Nishimura M y cols. Prevalence of Renal Artery Stenosis in Autopsy Patients With Stroke. *Stroke*, 2000; 31:61-65
12. Rimoldi S, Scherrer U, Messerli F. Secondary Arterial Hypertension: When, Who, and How to Screen? *Eur Heart J*, 2013; 10:1093-1096
13. Taler S. Secondary causes of hypertension. *Prim Care Clin Office Pract*, 2008; 35:489-500
14. JA K. Secondary hypertension. *S Afr Fam Pract*, 2011; 53(5):441-442
15. Riehl J, Schmitt H, Bongartz D, Bergmann D and Sieberth H. Renal artery stenosis: evaluation with colour duplex ultrasonography. *Nephrol Dial Transplant*, 1997; 12:1608-1614
16. Vashist A, Heller E, Brown E, Alhaddad I. Renal artery stenosis: A cardiovascular perspective. *Am Heart J*, 2002; 143:559-564
17. Colyer W, Eltahawy E, Cooper C. Renal Artery Stenosis: Optimizing Diagnosis and Treatment. *Prog Cardiovasc Dis*, 2011; 54:29-35
18. Franc P, Plouin O, Rossignol P, Bobrie G. Atherosclerotic Renal Artery Stenosis: To Treat Conservatively, to Dilate, to Stent, or to Operate? *J Am Soc Nephrol*, 2001; 12:2190-2196
19. Martin L, Rundback J, Wallace M, Cardella J, Angle J y cols. Quality Improvement Guidelines for Angiography, Angioplasty, and Stent Placement for the Diagnosis and Treatment of Renal Artery Stenosis in Adults. *J Vasc Interv Radiol*, 2010; 21:421-430
20. Kobo O, Hammoud M, Makhoul N, Omary H. Screening, Diagnosis, and Treatment of Renal Artery Stenosis by Percutaneous Transluminal Renal Angioplasty with Stenting. *IMAJ*, 2010; 12:140-143
21. Wheatley K, Ives N, Gray R, Philip A, Moss J. Revascularization versus Medical Therapy for Renal Artery Stenosis. *N Engl J Med*, 2009; 361:1953-1962
22. Cooper C, Murphy T, Cutlip D, Jamerson K, Henrich W, et. al. Stenting and Medical Therapy for Atherosclerotic Renal Artery Stenosis. *N Engl J Med*, 2014; 370:13-22
23. Sarac T. Influence and Critique of the ASTRAL and CORAL Trials. *Semin Vasc Surg*, 2011; 24:162-166
24. Weinberg M, Olin J. Stenting for atherosclerotic renal artery stenosis: One poorly designed trial after another. *Clev Clin J Med*, 2010; 77(3):14