

# ANGIOLOGÍA

VOL. XXI

SEPTIEMBRE-OCTUBRE 1969

N.º 5

## Estenosis arterial renal no ateromatosa en la hipertensión renovascular (\*)

M. SELLI, R. ROMANELLI, P. ARRIGONI, U. URBANO y G. SPREMOLLA  
De la Clínica Cirúrgica y del Instituto de Patología Médica, de la Universidad de Pisa (Italia)

La importancia de la estenosis de la arteria renal como causa de una hipertensión corregible ha aumentado el interés por la naturaleza de las lesiones capaces de producir la estenosis (1).

La placa de aterosclerosis, que de modo característico se localiza en el orificio o en el primer centímetro de la arteria renal, con mayor frecuencia después de los 40 años de edad y en el sexo masculino, permite un exacto diagnóstico preoperatorio gracias al aspecto arteriográfico distintivo de la estenosis, que a menudo se acompaña de una dilatación postestenótica (2). El lugar de afectación aterosclerótica de la arteria renal puede en cierto modo relacionarse con el hecho de que el centímetro proximal de la arteria renal semeja histológicamente a la pared aórtica.

Las lesiones arteriales renales no ateromatosas como causa de hipertensión corregible han llamado considerablemente la atención en los últimos tiempos (3). El presente trabajo se basa en el estudio de 13 pacientes hipertensos en los cuales existía la sospecha de una estenosis arterial renal no ateromatosa, fundada en los resultados de investigaciones preoperatorias, que después se confirmó durante el acto operatorio correctivo. En 10 casos hallamos una displasia fibrovascular, en dos una estenosis por compresión extrínseca desde la cadena simpática y en uno una hipoplasia congénica de la arteria renal.

### MATERIAL Y METODOS

Preseleccionamos un total de 150 enfermos hipertensos, basándonos en su historia clínica, exploración y pruebas de laboratorio rutinarias en la enfermedad hipertensiva, incluida la determinación de aldosterona urinaria. Nuestro criterio para la selección y diagnóstico de los hipertensos con lesiones de la arteria renal ya fue descrito en otro lugar (4, 5 y 6).

En 73 enfermos se efectuaron pielografías intravenosas de rápida secuencia y

(\*) Comunicación al VI Congreso Internacional de Angiología, Barcelona 1967. Traducido del original en inglés por la Redacción.

pruebas individuales funcionales de cada riñón, seguidas de aortografía transfemorral en aquellos casos en los que los resultados demostraban o indicaban con probabilidad una hipertensión renovascular. Se consideró el diagnóstico de hipertensión renovascular como muy probable en 22 pacientes, en 13 de los cuales la operación confirmó una estenosis de la arteria renal de tipo no ateromatoso (Tabla I).

En 11 pacientes obtuvimos fragmentos arteriales durante la operación,

fijándolos con procedimientos «standard». Para su estudio patológico utilizamos cortes longitudinales y transversales, coloreándolos con los métodos usuales de hematoxilina-Eosina, Mallory-Heidenhain, tricrómico de Masson, Werhoeff-Van Gieson, elásticas de Gomori y azul de toluidina.

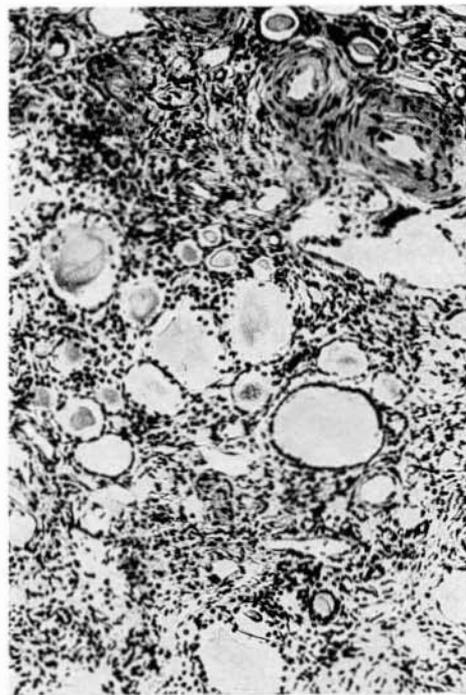


FIG. 1. Riñón izquierdo. Zona de inflamación crónica mostrando fibrosis y atrofia del parénquima. Presenta aspecto tubular pseudotiroideo. Dos arteriolas muestran esclerohialinización de su pared, estrechamiento de su luz e hipertrofia de las células musculares lisas restantes. Hematoxilina-Eosina, 150 x.

(Left Kidney. A zone of chronic inflammation showing fibrosis and atrophy of the parenchyma is seen. It presents a pseudo-thyroid tubular appearance. Two arterioles are seen which show sclero-hyalinization of the wall, narrowing of the lumen, and hypertrophy of the remaining smooth muscle cells. Hematoxylin and eosin stain, 150 x.)

## RESULTADOS

La estenosis unilateral de la arteria renal se confirmó en 13 pacientes durante la operación. En uno (Caso 1) hallamos una hipoplasia congénita de la arteria renal izquierda con un riñón atrófico. Esta arteria hipoplásica (0.1 cm. de circunferencia) estaba bifurcada cerca de su origen en la aorta. El riñón atrófico mostraba alteraciones isquémicas con marcada fibrosis, hialinización en la mayoría de sus glomérulos, atrofia isquémica tubular y alteraciones hialinas en las arteriolas aferentes y en las arterias interlobulares (fig. 1). La nefrectomía izquierda curó la hipertensión.

En dos casos (Casos 3 y 7) la arteria renal se hallaba estenosada por compresión extrínseca. En uno de ellos (Caso 3), que ya fue descrito (7), el estudio de la lesión constrictiva demostró células ganglionares simpáticas y fibras nerviosas incluidas en el tejido anormal de la pared de la arteria renal estenosada (figs. 2 y 3). Tras un «by-pass» arterial esple-

**T A B L A I**  
**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE 13 CASOS DE HIPERTENSIÓN RENOVASCULAR DEBIDA A ESTENOSIS DE LA ARTERIA RENAL NO ATEROMATOSA**

Caso	Sexo	Edad	Longitud eje mayor del riñón (cm.): derecho	izquierdo	Tensión arterial preoperatoria mm Hg	Lado	Lesión (x)	Tipo de intervención (xx)	Resultados clínicos (xxx)	Meses de observación
1. SP	♀	16	13.3	5.3	220/140	i	riñón hipoplásico	N	TAN	96
2. BL	♀	17	10.2	11.0	220/130	d	VF	N	TAN	96
3. BM	♂	37	13.6	11.4	240/160	i	ES	AER	TAN	60
4. PL	♂	43	11.2	13.5	178/120	d	VF	N	TAN	48
5. GC	♂	38	13.6	14.5	192/120	d	VF	NS	TAN	46
6. BA	♀	57	9.0	12.3	210/110	d	VF	N	TAN	42
7. BB	♂	47	15.0	12.0	200/130	i	ES	BP	TAN	36
8. CG	♀	30	10.3	13.0	180/120	d	VF	N	TAN	34
9. PG	♀	21	13.3	14.0	170/110	d	VF	N	TAN	30
10. MP	♂	5	10.7	8.5	185/120	i	VF	N	TAN	24
11. BP	♀	22	11.4	13.9	210/110	d	VF	N	TAN	22
12. MV	♀	42	12.0	12.0	220/120	d	VF	N	TAN	19
13. DVA	♂	26	10.2	15.1	200/120	d	VF	N	TAN	19

(x) d = derecha

i = izquierda

VF = vasculopatía fibrodifusiva

ES = estenosis extrínseca cadena simpática

(xx) N = nefrectomía

AER = anastomosis espleno renal

NS = nefrectomía segmentaria

BP = injerto arterial en «by-pass»

(xxx) TAN = tensión arterial normal



FIG. 2. Arteria renal izquierda. Sección transversal de la pared del vaso a nivel de la estenosis. La estructura normal está alterada, observándose una pared con una mezcla fibrosa en la cual pueden apreciarse bandas musculares irregularmente entrelazadas con fibras colágenas. Hematoxilina-cosina, 65 x.

(Left renal artery. Transverse section of the vessel wall at the level of the stenosis. Normal structure is subverted and the wall consists of a fibrous mixture in which are seen muscular bands irregularly interlaced with collagenous fibers. Hematoxylin and eosin stain, 65 x.)

tica de las arterias renales. En uno de estos pacientes efectuamos la resección del polo superior del riñón izquierdo, mientras que en los otros 9 se practicó una nefrectomía dado que la extensión de las lesiones de la arteria renal era tal que hacía imposible técnicamente la cirugía reconstructiva. La cirugía renal proporcionó un alivio de la hipertensión en todos los diez pacientes. La duración de la normotensión postoperatoria fue superior a un año en cada uno de los pacientes.

Las secciones consecutivas longitudinales de la arteria renal coadyuvaron a demostrar la variabilidad de las alteraciones patológicas de la pared arterial de una misma muestra. Lesiones estenosantes, consistentes en una desorganizada mezcla de fibras musculares lisas y tejido fibroso, con predominio del componente muscular (hiperplasia fibromuscular) (fig. 8), se alternaban en una misma arteria con zonas que mostraban una evidente fibrosis entre la adventicia y las capas musculares de la parte más externa de la media (subadventicial fibrosis) (fig. 9). Era significativa la ausencia de fibras elásticas en el borde fibroso subadventicial

no-renal el enfermo se volvió normotenso. En el otro caso (Caso 7) la angiografía demostró una constricción local cerca del origen de la arteria renal izquierda, con aspecto de anillo y marcada dilatación postestenótica (figura 4). Se consideró la posibilidad de una constricción extrínseca de la arteria renal por una banda fibrosa. En la operación se seccionó la banda, que se hallaba situada anteriormente a la arteria renal izquierda (figura 5). Los cortes histológicos confirmaron que la banda constrictora se asociaba a la cadena simpática lumbar (figs. 6 y 7). La tensión arterial retornó a la normalidad tras la colocación de una prótesis de dacrón desde la aorta a la parte distal de la arteria renal izquierda, ya que el sector de constricción mantenía una gradiente de presión elevado incluso después de la excisión de la banda constrictiva, presumiblemente debido a las alteraciones fibrosas de la pared arterial renal.

**Vasculopatía fibrodisplásica** es un término que se usa para incluir distintos tipos de lesiones arteriales (fibroplasia media, fibroplasia subadventicial, hiperplasia fibromuscular). En 10 de los 13 enfermos operados hallamos una vasculopatía fibrodisplásica

periférico. Algunas arterias renales estenosadas mostraban una media engrosada a causa de notables masas de tejido fibroso que había reemplazado la mayoría del componente muscular normal de la túnica (figs. 10 y 11). Se observaba una desorganización de la membrana elástica interna, con la consiguiente deficiencia parietal arterial, de lo que resultaba una dilatación aneurismática (fig. 12). La presencia de estas alternantes «colinas y valles» se observaba bien en los cortes longitudinales. La ondulación o arrugamiento de la superficie interna de la arteria renal era sorprendente. La fibroplasia de la media alternando con deficiencias aneurismáticas de la pared constituían la base patológica del aspecto arteriográfico característico en «sarta de cuentas».

Cierto grado de proliferación de la íntima de la arteria enferma y, en un caso, fibroplasia de esta túnica parecían contribuir de manera notable a la estrechez de la luz vascular.

Cierto grado de proliferación de la íntima de la arteria enferma y, en un caso, fibroplasia de esta túnica parecían contribuir de manera notable a la estrechez de la luz vascular.

#### DISCUSION

La observación reciente de que las lesiones no ateromatosas de las arterias renales constituyen la causa más frecuente de hipertensión renovascular, en especial en los adultos jóvenes, es de particular importancia (1). Dos categorías de lesiones tienen especial interés: alteraciones intrínsecas de la pared vascular y alteraciones debidas a causas extravasculares, por lo común compresión extrínseca.

En cuanto a las alteraciones intrínsecas de la pared vascular, es probable que las distintas formas histológicas sean, en realidad, variantes de un mismo desorden vascular (3). Se han descrito fibrosis de la íntima, hiperplasia fibromuscular de la media, fibroplasia de la media y fibrosis subadventicial de la arteria renal. Estas lesiones quedan confinadas a los dos tercios distales de la arteria renal o a sus ramas distales. Algunos trabajos consideran la hiperplasia fibromuscular de la arteria renal como la más fre-

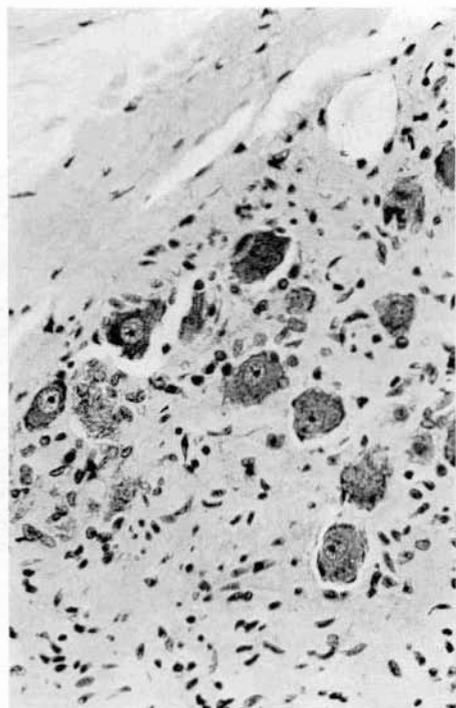


FIG. 3. Detalle de la figura precedente, a mayor aumento, donde se aprecia la presencia de anchas células de bordes irregulares con citoplasma rico en cromatina y núcleo redondeado. Estas células de naturaleza simpática se disponen en grupos y a veces entre fibras nerviosas. Hematoxilina-eosina, 480 x.

(Detailed view of the preceding figure as seen under still higher magnification, showing the presence of large cells with irregular borders, containing chromatin-rich cytoplasm, and possessing a round nucleus. These cells, which are sympathetic in nature are arranged in groups and are sometimes situated among nerve fibers. Hematoxylin and eosin stain, 480 x.)

cuenta lesión no ateromatosa de la hipertensión renovascular (8 y 9). **Wylie** y colaboradores (10) y **Wellington** (11) usan el término hiperplasia fibromuscular para incluir todo tipo de lesión que no sea aterosclerótica. En una reciente revisión **McCormack** y colaboradores establecen que la hiperplasia fibromuscular ocurre con menor frecuencia que aquellos tipos que muestran un predominio de fibrosis con ausencia de hiperplasia fibromuscular (12).

La presencia de lesiones histológicas diversas en el lugar de la obstrucción isquémica en una arteria renal dada nos lleva por sí misma a la hipótesis de que estas alteraciones son simples manifestaciones diferentes de una misma entidad patológica. La investigación histológica de distintos fragmentos de arteria renal, obtenidos durante intervenciones quirúrgicas practicadas en pacientes con hipertensión renovascular, confirma este concepto unitario. Sobre esta base, se propone el término **Vasculopatía fibrodisplástica** para incluir los distintos tipos de lesiones arteriales renales observados: fibroplasia de la media, fibrosis subadventicial e hiperplasia fibromuscular.

Es posible que la fibrosis subadventicial represente la fase histológica inicial de las alteraciones de la pared vascular (12). Una confirmación indirecta de este concepto viene dada por el hecho de que esta alteración rara vez se observa en las arterias renales de los niños (11).

Es probable que la Vasculopatía fibrodisplástica sea una enfermedad progresiva que comprenda un amplio sector del lecho arterial renal, a menudo bilateral. La impresión inicial de que la alteración vascular se restringía a las arterias renales quedó modificada por la observación de que otros sectores arteriales se hallaban también comprendidos: mesentérico superior, celíaco, esplénico, iliaco y carotídeo (13, 14, 15, 16 y 17). Estas alteraciones sugieren que la Vasculopatía fibrodisplástica es una displasia difusa arterial, cuya sintomatología depende de las particulares arterias que son afectadas. Se ha sugerido el que la lesión se debe a una anomalía congénita del tejido elástico, la cual consecuentemente llevaría a la displasia fibrosa (18).

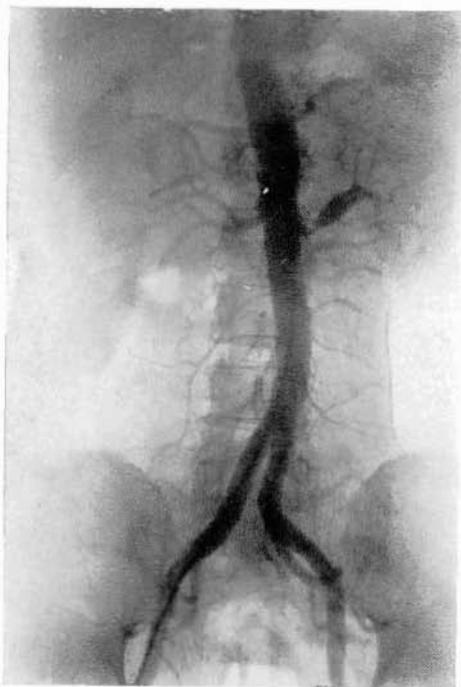


FIG. 4. Arteriograma en que puede observarse la estenosis de la arteria renal izquierda con evidente dilatación postestenótica. Hipertensión renovascular por estenosis de la arteria renal izquierda ocasionada por compresión extrínseca ejercida por la cadena simpática.

(Arteriogram showing stenosis of the left renal artery with evident post-stenotic dilatation. Renovascular hypertension due to stenosis of the left renal artery caused by an extrinsic compression exerted by the sympathetic cord.)

La revascularización quirúrgica está indicada, puesto que las lesiones avanzadas son bilaterales en el 50 % de los casos. Por desgracia, este tipo de alteración segmentaria y difusa incluso a las ramas intraparenquimatosas constituye a menudo un obstáculo para dicho procedimiento (19). En los casos unilaterales confirmados, la nefrectomía resulta una terapéutica válida ya que produce una vuelta a la normalidad de la presión arterial y detiene la progresión de la vasculopatía hipertensiva.

La hipoplasia congénita de la arteria renal, el aneurisma disecante, la arteritis primaria de la aorta con afectación renal, estenosis extrínsecas por bandas fibrosas y compresión por el simpático catenar o por tumores, son lesiones menos frecuentes señaladas en la hipertensión renovascular (20).

Estas observaciones tienen considerable importancia práctica: En el caso de compresión extrínseca que ocasione una hipertensión renovascular el diagnóstico precoz permite su corrección quirúrgica, lo cual es en extremo simple desde el punto de vista técnico y de invariable éxito en la corrección del estado hipertensivo.

A medida que pasa el tiempo, la reacción fibrosa de la pared vascular a la compresión extrínseca da como resultado la producción de un significativo gradiente funcional de presión, tras lo cual la sola corrección de la compresión extrínseca no es suficiente para restaurar la corriente sanguínea renal ni corregir la isquemia resultante.

Entre los casos de hipertensión renovascular debidos a situación anómala de la cadena simpática (7 y 9), el caso que presentamos es el único aportado hasta la fecha en que la cadena simpática fue suprimida e identificada de modo incontrovertible por examen histológico.

Respecto al tratamiento quirúrgico de la hipertensión renovascular, la cirugía correctiva es siempre preferible a la nefrectomía. La hipertensión renovascular ocasionada por compresión extrínseca de los vasos renales, sea cual sea la causa de la compresión, representa la más favo-

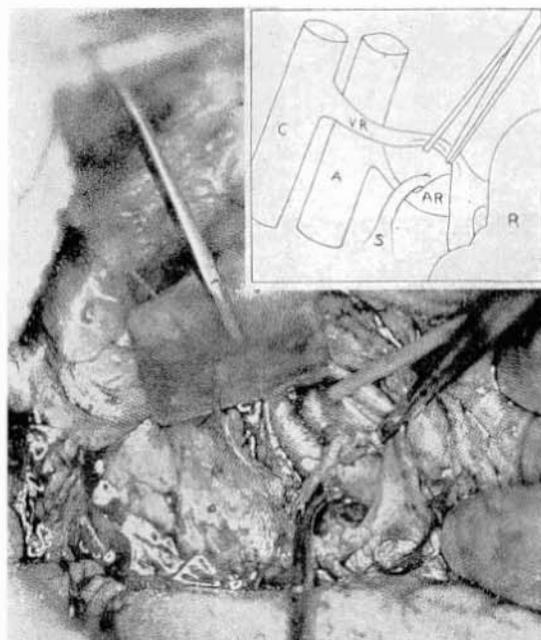


FIG. 5. En la operación la arteria renal izquierda apareció comprimida por una banda blanquecina situada por delante de la arteria. La dilatación postestenótica se observa de manera evidente en la parte derecha de la figura

(Intraoperative view of the left renal artery which appears to be compressed by a whitish cord situated in front of the artery. The post-stenotic dilatation is evident in the right hand portion of the view.)

rable perspectiva para la cirugía reconstructiva. La intervención es de la máxima simplicidad si la arteria renal no ha sido dañada por compresión prolongada.

### RESUMEN

En 13 pacientes hipertensos, en los que ya preoperatoriamente se sospechaba con fundamento, se comprobó en el acto quirúrgico la presencia de una estenosis de la arteria renal de origen no ateromatoso; la intervención alivió la hipertensión. En 10 pacientes hallamos una vasculopatía fibrodisplástica, en 2 una estenosis extrínseca ocasionada por la cadena simpática y en uno una hipoplasia congénita de la arteria renal.

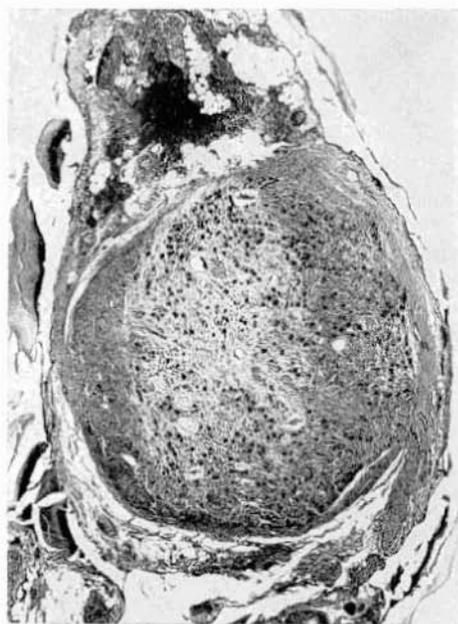


Fig. 6

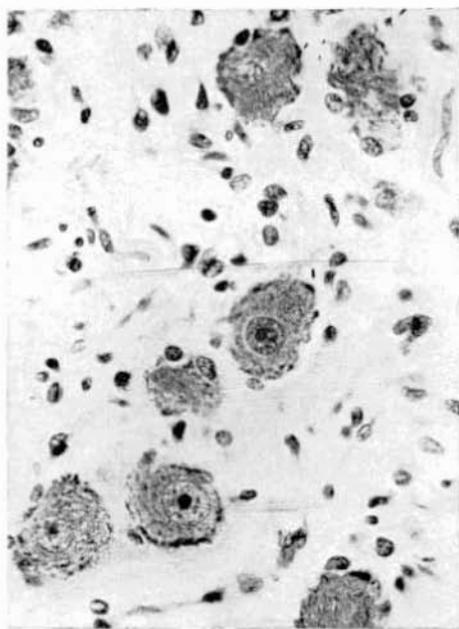


Fig. 7

FIG. 6. Sección transversal de la banda que comprime la arteria renal izquierda por delante. Esta formación, vista a poco aumento, consiste en elementos celulares anchos, fibras nerviosas y numerosos vasos sanguíneos; it is surrounded by fibrous connective and adipose tissue. Hematoxylin and eosin stain, 25 x.

(Transverse section of the cord-like formation that compressed the left renal artery from the front. This formation, as seen under low power, consists of large cellular elements, nerve fibers, and numerous blood vessels; it is surrounded by fibrous connective and adipose tissue. Hematoxylin and eosin stain, 25 x.)

FIG. 7. Detalle de la figura precedente, a mayor aumento. Las grandes células de bordes irregulares presentan un núcleo redondeado y un citoplasma rico en cromatina la cual se dispone en numerosas pequeñas masas. La estructura observada corresponde a la de la cadena simpática. Hematoxilina-eosina, 720 x.

(Detailed view of the preceding figure as seen under higher magnification. The large cells with the irregular borders possess a round nucleus and a cytoplasm rich in chromatin substance which is arranged in numerous small masses. The observed structure corresponds to that of the sympathetic cord. Hematoxylin and eosin stain, 720 x.)

El término vasculopatía fibrodisplástica es usado para incluir distintos tipos de lesiones arteriales renales. Cortes longitudinales seriados sirvieron para demostrar la variabilidad de las alteraciones patológicas de la pared arterial en las muestras tomadas.

Las lesiones estenosantes consistieron en una desorganizada mezcla de musculatura lisa y tejido fibroso, con predominio del componente muscular (hiperplasia fibromuscular), alternantes en una misma muestra de arteria renal, con zonas que demostraban evidente fibrosis entre la adventicia y la muscular en las zonas periféricas de la túnica media (fibrosis subadventicial). La ausencia de fibras elásticas en el borde fibroso subadventicial periférico era llamativa. Algunas arterias renales estenosadas estaban engrosadas por un tejido fibroso que reemplazaba la mayoría del componente muscular normal de la capa. En las arterias afectadas se observaba cierto grado de proliferación de la íntima; y en un caso una fibroplasia de la íntima contribuía de manera evidente a estrechar la luz vascular.

Los estudios histológicos indicaron que las lesiones descritas como fibrosis subadventicial, fibroplasia de la media e hiperplasia fibromuscular pueden hallarse presentes en una misma arteria afectada y cabría que representaran variantes morfológicas de una misma entidad. Por ello, el término Vasculopatía fibrodisplástica parece indicado para describir estas lesiones.

(ORIGINAL TEXT)

### **Non-atheromatous renal artery stenosis in renovascular hypertension**

M. SELLI, R. ROMANELLI, P. ARRIGONI, U. URBANO, G. SPREMOLLA

The importance of renal artery stenosis as a cause of correctable hypertension has generated increasing interest into the nature of the lesions causing the stenosis (1).

Atherosclerotic plaque, which characteristically occurs either at the orifice or in the first one cm. of the renal artery, most commonly after 40 years of age and more frequently in males, permits an accurate preoperative diagnosis due to the distinctive arteriographic appearance of the stenosis, which often is accompanied by poststenotic dilatation (2). The site of atherosclerotic renal artery involvement may in some way be related to the fact that the proximal centimeter of the renal artery resembles the aortic wall histologically.

Non-atheromatous renal artery lesions, as a cause of correctable hypertension, have recently attracted considerable attention (3). The present paper is based on a study of 13 hypertensive patients in whom non-atheromatous renal artery stenosis was strongly suspected as the result of preoperative investigations, and which was later confirmed during corrective surgery. Fibrodysplastic vasculopathy was found in 10 patients, extrinsic pressure stenosis from the sympathetic chain in two cases, and congenital renal artery hypoplasia in one patient.

## MATERIAL AND METHODS

Pre-selection from among some 150 hypertensive patients was made on the basis of history, physical examination, and routine laboratory tests for hypertensive disease, including urinary aldosterone determination. Our criteria for the selection and diagnostic study hypertensive patients with evidence of renal artery lesions have already been described (4, 5, y 6).

In 73 cases, rapid sequence dehydrated intravenous pyelography and individual kidney function tests were performed, followed by percutaneous transfemoral aortography when results were considered positive or strongly indicative of renovascular hypertension. In 22 patients, the diagnosis of renovascular hypertension was considered high probable: in 13 cases of this group unilateral renal artery stenosis of a non-atheromatous type was confirmed at operation (Table 1).

Arterial segments were obtained at the time of operation in eleven patients. The specimen were treated by the standard fixing procedures, and sequential cross and longitudinal sections were used for pathologic study. Sections were stained with the usual hematoxylin and eosin, Mallory-Heidenhain, Masson trichrome, Verhoeff-Van Gieson, Gomori elastic and toluidine blue coloring reagents.

## RESULTS

In 13 patients, unilateral renal artery stenosis was confirmed during operation. One patient (case n. 1) was found to have congenital hypoplasia of the left renal artery and an atrophic left kidney. The left renal artery was hypoplastic (0.1 cm. in circumference) and bifurcated near its origin from the aorta. The atrophic left kidney showed ischaemic changes with marked fibrosis, hyalinisation of most of the glomeruli, tubular ischaemic atrophy and hyaline changes of the afferent arterioles and interlobular arteries (fig. 1). Left nephrectomy cured the hypertension.



FIG. 8. Sección transversal de la arteria renal. La túnica media aparece engrosada por el aumento de un tejido fibroso mezclado en el que cabe apreciar, aunque muy desorganizado, el componente muscular de la pared vascular. Hematoxilina-eosina, 125 x.

(Transverse section of the renal artery. The tunica media appears thickened due to an increase in mixed fibrous tissue in which is seen, although very disorganized, the muscular component of the vessel wall. Hematoxylin and eosin stain, 125 x.)

TABLE I  
CLINICAL FEATURES OF 13 CASES OF RENOVASCULAR HYPERTENSION DUE TO NON-ATHEROMATOUS RENAL ARTERY STENOSIS

Case	Sex,	Age	Longitudinal axis length of right and left kidney cm.	Preoperative blood Pressure mmHg	Side, Lesion (x)	Type of surgical intervention(xx)	Clinical results (xxx)	Months of observations
1—S. P.	f,	16	right 13.3 left 5.3	220 - 140	l, hypoplastic kidney	NE	N B P	96
2—B. L.	f,	17	10.2	220 - 130	r,	F V	N B P	96
3—B. M.	m,	37	13.6	240 - 160	l,	SCES	N B P	60
4—P. L.	m,	43	11.2	178 - 120	r,	F V	N B P	48
5—G. C.	m,	38	13.6	192 - 120	r,	F V	N B P	46
6—B. A.	f,	57	9.0	210 - 110	r,	F V	N B P	42
7—B. B.	m,	47	15.0	200 - 130	l,	SCES	N B P	36
8—C. G.	f,	30	10.3	180 - 120	r,	F V	N B P	34
9—P. G.	f,	21	13.3	170 - 110	r,	F V	N B P	30
10—M. P.	m,	5	10.7	185 - 120	l,	F V	N B P	24
11—B. P.	f,	22	11.4	210 - 110	r,	F V	N B P	22
12—M. V.	f,	42	12.0	220 - 120	r,	F V	N B P	19
13—D. V. A.	m,	26	10.2	200 - 120	r,	F V	N B P	19

(x) r = right  
l = left

F. V. = Fibrodysplastic Vasculopathy  
S. C. E. S. = Sympathetic Chain Extrinsic Stenosis  
(xx) NE = Nephrectomy

S R A = Splenorenal Anastomosis  
S N = Segmental Nephrectomy  
A G = Bypass arterial graft  
(xxx) N B P = Normal Blood Pressure

In two cases (cases n. 3, 7) the renal artery was stenosed by extrinsic pressure. In one case (case n. 3), as previously described (7), histologic study of the constricting lesion showed sympathetic ganglionic cells and nerve fibers embedded in the abnormal tissue of the stenosed renal artery wall (fig. 2, 3). Following spleno-renal artery by-pass the patient became normotensive. In

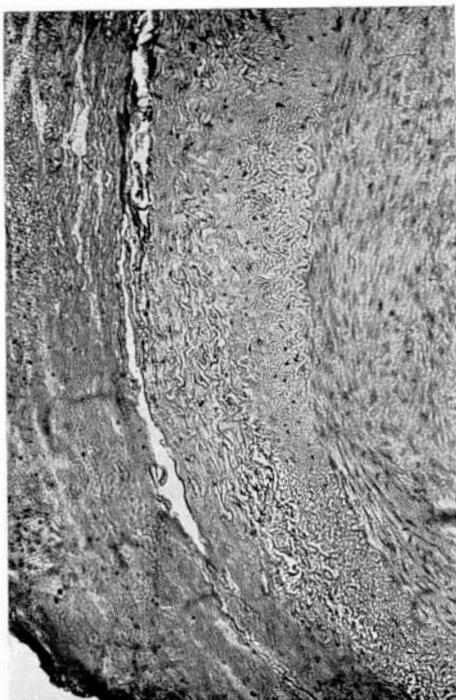


FIG. 9. Sección transversal de la arteria renal. Notable fibrosis subadvencial e hiperplasia fibromuscular de la túnica media. Hematoxilina-eosina, 125 x.

(Transverse section of renal artery. Conspicuous sub-adventitial fibrosis and fibromuscular hyperplasia of the tunica media is seen. Hematoxylin and eosin stain, 125 x.)

the other case (cas n. 7), the angiogram showed a local constriction near the origin of the left renal artery, consisting in a band-like appearance with marked poststenotic dilatation (fig. 4). The possibility of extrinsic constriction of the renal artery by a fibrous band was considered. At operation, the band, which was situated anteriorly to the left renal artery (fig. 5), was divided. Subsequent histological section confirmed that the constricting band was associated with the lumbar sympathetic chain (fig. 6 y 7). Blood pressure was restored to normal following insertion of a dacron prosthesis connecting the aorta to the distal left renal artery, as the site of constriction maintained an elevated pressure gradient, even after excision of the constricting band, presumably due to fibrotic alteration of the renal arterial wall.

**Fibrodysplastic vasculopathy** is a term used to include various types of renal artery lesions (medial fibroplasia, subadventitial fibroplasia, fibromuscular hyperplasia). Fibrodysplastic vasculopathy of the renal arteries was found in ten of the 13 operated patients. Upper pole resection of the left kidney was performed on one of these

patients, while the other nine cases underwent nephrectomy since the extension of the renal artery lesions was such as to render reconstructive surgery technically impossible. Relief of hypertension by renal surgery was achieved in all ten of these patients. The duration of postoperative normotension was more than one year in each patient.

Longitudinal sequential sections of the renal artery were helpful in demonstrating the variability of the pathological alterations of the arterial wall in the same specimen. Stenosing lesions, consisting of an unorganized mixture of smooth muscle and fibrous tissue, with predominance of the muscular component (fibromuscular hyperplasia) (fig. 8) were alternated, in specimens from the same renal

artery, with zones which showed prominent fibrosis between the adventitia and muscle coats in the outer portion of the media (subadventitial fibrosis) (fig. 9). The absence of elastic fibers in the peripheral subadventitial fibrous rim was significant. Some stenotic renal arteries showed medial thickening caused by large amounts of fibrous tissue having replaced most of the normal muscular component of the layer (figs. 10 y 11). Disruption of the internal elastic membrane, with consequent arterial wall deficiency, resulted in aneurysmal dilatation (fig. 12). The presence of which alternated in a «hill and valley» pattern as seen in longitudinal sections. The corrugation of the internal surface of the renal artery was striking. Medial fibroplasia, with alternating aneurysmatic deficiency of the wall, constituted the pathologic basis for the characteristics «string of beads» arteriographic appearance.

Some degree of intimal proliferation was noted in the diseased arteries and, in one case, intimal fibroplasia appeared to contribute significantly to the narrowing of the lumen.

#### DISCUSSION

The recent observation that non-atheroclerotic lesions of the renal arteries constitute the most common cause of renovascular hypertension, especially in young adults, is of particular importance (1). Two categories of lesions are of especial interest: intrinsic alterations of the vascular wall and alterations due to extra-vascular causes, usually extrinsic compression.

Regarding the intrinsic alterations of the vascular wall, it is probable that apparently diverse histological forms are, in reality, variants of the same vascular disorder (3). Intimal fibrosis, medial fibromuscular hyperplasia, medial fibroplasia and subadventitial fibrosis of the renal artery have been described: these lesions are confined to the distal two-thirds of the renal artery or its distal branches. A few reports consider fibromuscular hyperplasia of the renal artery as constituting the more frequent non-atheromatous lesion in renovascular hypertension (8, 9). **Wylie** and associates (10) and **Wellington** (11), used the term fibromuscular hyperplasia to include all types of lesions which are not atherosclerotic. In a recent survey, **McCormack** and associates pointed out that fibromuscu-

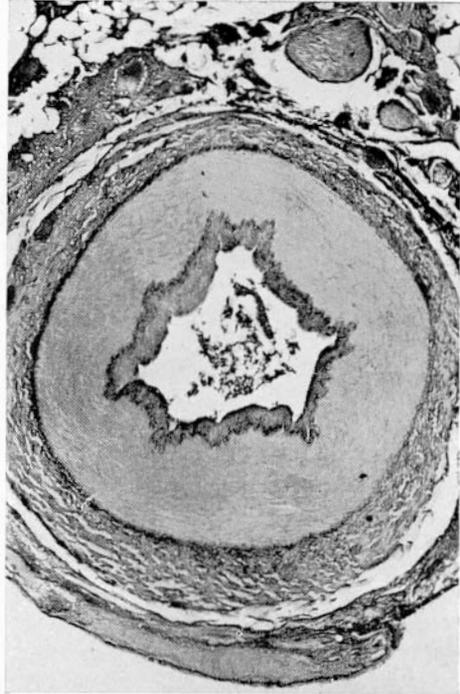


FIG. 10. Sección transversal de la arteria renal. Fibroplasia de la túnica media con hiperplasia de la íntima. Hematoxilina-eosina 50 x.

(Transverse section of renal artery. Fibroplasia of the tunica media with accompanying hyperplasia of the tunica intima is seen. Hematoxylin and eosin stain, 50 x.)

lar hyperplasia occurs less frequently than do types showing a dominance of fibrosis along with an absence of fibromuscular hyperplasia (12).

The existence of histologically diverse lesions at the site of the ischaemic obstruction in a given renal artery lends itself to the hypothesis that these alterations are simply different manifestations of the same pathological entity. Histological investigation of various renal artery fragments, removed at operation from patients with renovascular hypertension, confirms this unitarian concept. On this basis, the term **fibrodysplastic vasculopathy** is proposed to include the various types of observed renal artery lesions: medial fibroplasia, subadventitial fibrosis, and fibromuscular hyperplasia.

It is possible that subadventitial fibrosis represents the initial phase of histological alteration of the vascular wall (12). An indirect confirmation of this concept is given by the fact that this alteration is occasionally found in the renal arteries of infants (11).

It is probable that fibrodysplastic vasculopathy is a progressive disease involving a large portion of the renal arterial bed, often bilaterally. The initial impression that the vascular alteration was restricted to the renal arteries was modified by the subsequent observation that other arterial districts were also involved: superior mesenteric, coeliac, splenic, iliacs, and carotid arteries (13, 14, 15, 16 y 17). These observations suggest that fibrodysplastic vasculopathy is a diffuse arterial dysplasia, the symptomatology of which depends upon the particular arteries which are affected. It has been suggested that the lesions is due to a congenital anomaly of the elastic tissue, which subsequently gives rise to the fibrotic dysplasia (18).

Surgical revascularization is the indicated therapy since advanced lesions are bilateral in 50 % of the cases. Unfortunately, this type of alteration, which is segmentary and diffuse even in the intraparenchymal branches, is often an obstacle to this procedure (19). In confirmed unilateral cases, nephrectomy is a valid therapeutic procedure since it results in the restoration of normal arterial pressure and arrests the progress of the hypertensive vasculopathy.

Congenital renal artery hypoplasia, dissecting aneurysms, primary arteritis of

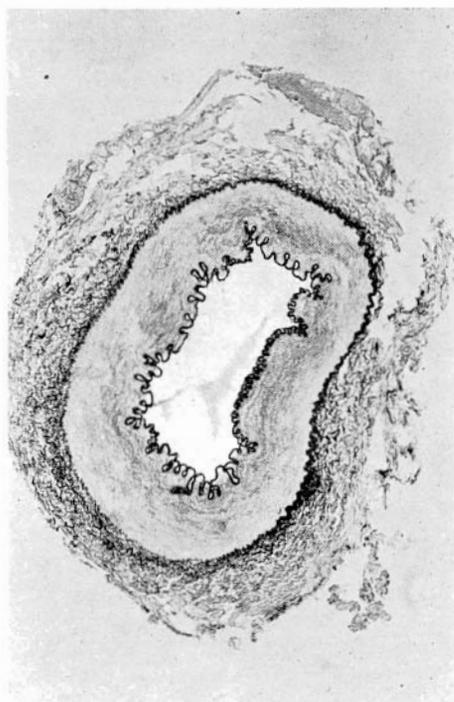


FIG. 11. Sección transversal de la arteria renal. Fibroplasia de la túnica media. Coloración de Weigert para fibras elásticas, 85 x.

(Transverse section of renal artery. Fibroplasia of the tunica media is seen. Weigert elastic stain, 85 x.)

the aorta with renal artery involvement, extrinsic stenosis from fibrous bands and sympathetic chain or tumour compression are less frequently reported lesions in renovascular hypertension (20).

These observations are of considerable practical importance: in the case of



FIG. 12. Sección transversal de la arteria renal. Fibroplasia de la túnica media y aneurisma disecante, con reacción fibrosa subadventicial. Coloración Azan-Mallory, 70 x.

(Transverse section of renal artery. Fibroplasia of the tunica media and a dissecting aneurysm, having a sub-adventitial fibrotic reaction, are seen. Azan-Mallory stain, 70 x.)

extrinsic compression, when this results in renovascular hypertension, early diagnosis permits surgical correction, which is of extreme simplicity from the technical point of view and is invariably successful in correcting the hypertensive state. With the passage of time, the fibrotic reaction of the vessel wall to the extrinsic compression results in the production of a functionally significant pressure gradient, after which correction of the extrinsic cause alone is no longer sufficient to restore renal blood flow and to correct the resultant ischaemia.

Among the cases of renovascular hypertension due to anomalous positioning of the sympathetic chain (7, 9), the case presented in this paper is the only one reported to date in which the sympathetic cord was excised and incontrovertibly identified by histological examination.

With respect to surgical treatment of renovascular hypertension, corrective surgery is always preferable to nephrectomy: renovascular hypertension due to extrinsic compression of the renal vessels, regardless of the cause of the compression, represents the most favorable prospect for reconstructive surgery. The intervention is of maximal simplicity if

the renal artery has not been damaged due to prolonged compression.

#### SUMMARY

In 13 hypertensive patients non-atheromatous renal artery stenosis, strongly suspected in preoperative investigations, was later confirmed at operation which relieved the hypertension. Fibrodysplastic vasculopathy was found in ten patients, extrinsic stenosis from the sympathetic chain in two cases, and congenital renal artery hypoplasia in one patient.

Fibrodysplastic vasculopathy is a term used to include various types of renal

artery lesions. Longitudinal and sequential cross-sections were helpful in demonstrating the variability of the pathologic alterations of the arterial wall in a given specimen.

Stenosing lesions consisting of an unorganized mixture of smooth muscle and fibrous tissue, with predominance of the muscular component (fibromuscular hyperplasia), alternated in specimens from the same renal artery with zones which showed prominent fibrosis between the adventitia and muscular coats in the outer portion of the media (subadventitial fibrosis). The absence of elastic fibrils in the peripheral subadventitial fibrous rim was striking. Some stenotic renal arteries showed medial thickening due to fibrous tissue replacing most of the normal muscular component of the layer. Some degree of intimal proliferation was noted in the diseased arteries, and in one case intimal fibroplasia appeared to contribute significantly to the narrowing of the lumen.

The results of the histologic study indicate that the major lesions described as subadventitial fibrosis, medial fibroplasia and fibromuscular hyperplasia can be present in the same diseased artery and could possibly be related, representing morphologic variants of the same entity. In this connection the term fibrodysplastic vasculopathy appears indicated for describing these lesions.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1.— McCormack, L. J.; Poutasse, E. F.; Meaney, T. F.; Noto, T. J. Jr. y Dustan, H. P.: A pathologic-arteriographic correlation of renal arterial disease. «A. Heart J.», 72:188;1966.
- 2.— Poutasse, E. F. y Dustan, H. P.: Arteriosclerosis and renal hypertension; indications for aortography in hypertensive patients and results of surgical treatment of obstructive lesions of renal artery. «J. A. M. A.», 165:1.521;1957.
- 3.— Harrison, E. G.; Hunt, J. C. y Bernatz, P. E.: Morphology of fibromuscular dysplasia of the renal artery in renovascular hypertension. «Am. J. Med.», 43:97;1967.
- 4.— Salvetti, A.; Arrigoni, P.; Cella, P. L.; Giannotti, P.; Materazzi, F.; Pedetta, G. P.; Spremolla, G. y Romanelli, R.: Iperensione renovascolare. Valutazione del fattore ischemico renale nella indicazione e nella prognosi della terapia chirurgica. «Mal. Cardiovasc.», 6:307;1965.
- 5.— Romanelli, R.; Urbano, U.; Salvetti, A.; Materazzi, F.; Cella, P. L.; Arrigoni, P.; Esposito, R. y Spremolla, G.: L'apparato juxtaglomerulare nella ipertensione renovascolare. «Min. Nefr.», 13:141;1966.
- 6.— Romanelli, R.; Arrigoni, P.; Giannotti, P.; Cella, P. L.; Materazzi, F. y Salvetti, A.: La funzione renale separata nella diagnosi di ipertensione renovascolare. «Min. Nefr.», 14:95;1967.
- 7.— Selli, M.; Romanelli, R.; Cella, P. L.; Salvetti, A. y Arrigoni, P.: Iperplasia juxtaglomerulare, iperaldosteronismo secondario e ipopotassiemia in un caso di ipertensione renovascolare da compressione estrinseca dell'arteria renale. «Folia Endocr.», 18:345;1965.
- 8.— Palubinskas, A. J. y Wylie, E. J.: Roentgen diagnosis of fibromuscular hyperplasia of the renal arteries. «Radiology», 76:634;1961.
- 9.— Sutton, D.; Brunton, F. J.; Foot, E. C. y Guthrie, J.: Fibromuscular, fibrous and non-atheromatous renal artery stenosis and hypertension. «Clin. Radiol.», 14:381;1963.
- 10.— Wylie, E. J.; Perloff, D. y Wellington, J. S.: Fibromuscular hyperplasia of the renal arteries. «Ann. Surg.», 156:592;1962.
- 11.— Wellington, J. S.: Fibromuscular hyperplasia of renal arteries in hypertension. «Am. J. Path.», 43:955;1963.
- 12.— McCormack, L. J.; Noto, T. J.; Meaney, T. F.; Poutasse, E. F. y Dustan, H. P.: Subadventitial fibroplasia of the renal artery, a disease of young women. «Am. Heart J.», 73:602;1967.
- 13.— Palubinskas, A. J. y Ripley, H. R.: Fibromuscular hyperplasia in extrarenal arteries. «Radiology», 82:451;1964.
- 14.— Hansen, J.; Holten, C. y Thorborg, J. V.: Hypertension in two sisters caused by so-called fibromuscular hyperplasia of the renal arteries. «Acta Med. Scand.», 178:461;1965.
- 15.— Schwartz, D. T.: Relation of superior-mesenteric-artery obstruction to renal hypertension. A review of 56 cases. «New Engl. J. Med.», 272:1.318;1965.
- 16.— Connett, M. C. y Lansche, J. M.: Fibromuscular hyperplasia of the internal carotid artery. «Ann. Surg.», 162:59;1965.
- 17.— Najafi, H.: Fibromuscular hyperplasia of the external iliac arteries. «Arch. Surg.», 92:394;1966.
- 18.— Hunt, J. C.; Harrison, E. G.; Kincaid, O. W.; Bernatz, P. E., y Davis, G. D.: Idiopathic fibrous and fibromuscular stenosis of the renal arteries associated with hypertension. «Proc. Staff Meet. Mayo Clinic», 37:181;1962.
- 19.— Bernatz, P. E.; Hunt, J. C. y Harrison, E. G. Jr.: Idiopathic fibrous and fibromuscular stenosis of the renal artery. A frequent obstacle to revascularization in renal vascular hypertension. «Arch. Surg.», 85:608;1962.
- 20.— Lampe, W. T.: Renovascular hypertension. A review of reversible causes due to extrinsic pressure on the renal artery and report of three unusual cases. «Angiology», 16:677;1965.