

Hipertensión vásculo-renal: diagnóstico

José A. HERRERO y Alberto BARRIENTOS

Servicio de Nefrología.
Hospital Universitario San Carlos.
Universidad Complutense de Madrid

APROXIMACION DIAGNOSTICA

La historia clínica y exploración física, así como las exploraciones complementarias que rutinariamente deben hacerse en la valoración inicial de todo paciente hipertenso, habitualmente aportan información que orienta al origen vásculo-renal de la hipertensión arterial^{1,2}. En este sentido existen algunos datos clínicos que ayudan a diferenciar los pacientes con hipertensión vásculo-renal (HVR) de aquellos con hipertensión arterial esencial (ver tabla I). Se debe sospechar HVR cuando aparecen cifras tensionales elevadas en un paciente previamente normotenso de más de cincuenta años o de menos de treinta años. En los pacientes con edad inferior a los treinta años suele ser debida a displasia fibromuscular o causas congénitas, mientras que los pacientes mayores de cincuenta años presentan con más frecuencia estenosis de la arteria renal de origen arterioesclerótico. De esta manera, la asociación de hipertensión arterial severa y enfermedad arteriosclerótica vascular periférica, cerebral y/o coronaria debe hacer sospechar HVR. También sugieren la enfermedad el comienzo brusco de la hipertensión arterial a cualquier edad, sobre todo si se comporta como una hipertensión acelerada o maligna.

TABLA I
Datos de sospecha diagnóstica de hipertensión vásculo-renal

-
1. Comienzo antes de los treinta años o después de los cincuenta.
 2. Comienzo brusco o empeoramiento de la hipertensión arterial preexistente a cualquier edad.
 3. Hipertensión acelerada o maligna.
 4. Asociación de hipertensión arterial con enfermedad arteriosclerótica vascular periférica, cerebral y/o coronaria.
 5. Hipertensión arterial resistente al tratamiento con tres drogas.
 6. Existencia de soplos abdominales.
 7. Hipertensión arterial más insuficiencia renal de causa poco clara.
 8. Empeoramiento brusco de la función renal en un paciente hipertenso conocido.
 9. Fracaso renal agudo inducido por inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina.
 10. Existencia de un riñón pequeño unilateral en un paciente hipertenso.
-

La presencia de soplos abdominales ocurre aproximadamente en el 50% de los pacientes con HVR¹. Son soplos continuos que se auscultan sobre todo a nivel de mesogastrio y en los cuadrantes superiores del abdomen y con menor frecuencia en flancos. La intensidad del soplo puede variar con oscilaciones de la tensión arterial de tal manera que incluso puede desaparecer con un adecuado control tensional.

La asociación de hipertensión arterial de reciente instauración e insuficiencia renal de causa poco clara, así como el empeoramiento brusco e inexplicado de la función renal en un paciente hipertenso debe hacer pensar, también, en la HVR. Un cuadro bastante característico es el empeoramiento brusco de la función renal inducido por inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina (IECA). Esto ocurre en pacientes con estenosis bilateral de las arterias renales, o estenosis arterial en un riñón único³. Se ha postulado que en el riñón con estenosis de la arteria renal la presión de perfusión glomerular, que determina la filtración glomerular, se mantiene a expensas de un aumento de la resistencia en la arteriola eferente glomerular por acción de la angiotensina II. Los IECA bloquean el paso a angiotensina II, por lo que reducen esta resistencia en la arteriola eferente, lo que disminuye la tasa de filtración glomerular y produce fracaso renal agudo³.

La existencia de hipopotasemia (potasio sérico menor de 3,4 mmol/l) y alcalosis metabólica ocurren en el 16% de los casos y sugieren hiperaldosteronismo, en este caso secundario¹. La asimetría en el tamaño de los riñones detectada generalmente mediante radiografía simple de abdomen es otro signo que hace sospechar HVR, de tal manera que se considera significativa una diferencia de 1,5 cm o más en el diámetro longitudinal¹.

TEST SEPARADO DE FUNCION RENAL

Con el test separado de función renal se recoge orina independientemente de ambos riñones mediante cistoscopia y se mide el flujo urinario y la excreción de sodio. Los criterios para la identificación del riñón isquémico son que éste debe tener un 50% menos de flujo urinario y un 15% menos de excreción urinaria de sodio que el riñón contralateral normal⁴. Algunos autores defienden esta prueba que tiene una tasa de falsos negativos del 8% y de falsos positivos del 10%⁴. Sin embargo, no se emplea de forma generalizada, fundamentalmente por lo invasivo de la cistoscopia más cateterización de ambos ureteres en relación a otras técnicas de despistaje diagnóstico de la enfermedad^{5, 6}.

TEST QUE MIDEN LA LIBERACION DE RENINA

ACTIVIDAD DE LA RENINA PLASMATICA

La característica principal de la HVR es la hiperproducción de renina, por lo que cabría esperar que en esta enfermedad la renina plasmática estuviera elevada. Sin embargo, en algunos casos de HVR la renina en sangre periférica no está aumentada, lo que ocurre sobre todo cuando hay estenosis bilateral de la arteria renal y también cuando está estenosada la arteria que irriga un riñón  nico². Existen además algunas situaciones clínicas, tanto fisiológicas como patológicas, así como un importante número de fármacos que modifican la liberación de renina (ver tabla II). Por ello, la determinación debe hacerse en unas condiciones muy estrictas: la toma de muestras debe hacerse por la mañana, en posición sentada, con una ingesta de sal previa normal y habiendo suspendido la medicación hipotensora tres semanas previas a la extracción. Esto último hace el test impracticable en un número no depreciable de casos².

En una revisión de varias series, Maxwell y cols.⁷ encuentran que como media la determinación de la actividad de la renina plasmática tenía una sensibilidad del 57% y una especificidad del 66%. Otros autores, sin embargo, han referido que cumpliendo estrictamente las condiciones de la medición y relacionando la actividad de renina plasmática con la excreción urinaria de sodio, el valor del test alcanza una sensibilidad del 75% con una especificidad del 70% y lo emplean de rutina en el primer paso diagnóstico de la enfermedad⁵. No obstante, la mayoría de los autores no consideran que este test deba realizarse rutinariamente en el estudio inicial de pacientes con sospecha clínica de HVR^{2, 6}.

TABLA II
Factores que afectan la liberación de renina

<i>Estimulación</i>	<i>Inhibición</i>
Disminución del flujo sanguíneo renal	Descenso de la masa renal
Estenosis de la arteria renal	Insuficiencia renal crónica
	Aumento de la edad
Depleción de volumen	Expansión de volumen
Restricción de sal	Hipernatremia
Pérdidas sanguíneas	
Pérdidas por tracto gastro-intestinal.	
Estimulación adrenérgica	Inhibición adrenérgica
Ejercicio	β -bloqueantes
Postura incorporada	α -bloqueantes
Vasodilatación por fármacos	
Enfermedades	Enfermedades
Síndrome nefrótico	Hiperaldosteronismo primario
Insuficiencia cardíaca congestiva	Diabetes Mellitus
Cirrosis hepática	
Feocromocitoma	
Enfermedad de Addison	
Síndrome de Bartter	
Hormonas	Hormonas
Histamina	Aldosterona
Glucagón	Vasopresina
Glucocorticoides	
Estrógenos	
Catecolaminas	
Fármacos	Fármacos
Anticonceptivos orales	β -bloqueantes
Antagonistas de la angiotensina (Sala-	α -bloqueantes
rasina)	α -agonistas (acción central)
Inhibidores del enzima de conversión de	Agentes de depleción neuronal
la angiotensina	
Vasodilatadores	Antiinflamatorios no esteroideos
Diuréticos	
Anestesia	Hiperpotasemia
Obstrucción ureteral aguda	Disfunción autonómica

TEST DEL CAPTOPRIL

La prueba se basa en el aumento de la actividad de renina plasmática que sigue a la administración de captopril en pacientes con HVR, a diferencia de aquellos que tienen hipertensión arterial esencial⁸. El test fue sistematizado por Muller y cols., en 1986⁹, y consiste en la determinación de la actividad de la renina plasmática sesenta minutos después de la administración de 50 mg de captopril por vía oral. Los autores⁹, tras su ensayo en más de 200 pacientes, establecieron unos criterios diagnósticos que le conferían una sensibilidad y especificidad de 95%. Para el diagnóstico de HVR se deben cumplir los tres criterios siguientes⁹:

1. La actividad de renina plasmática debe ser mayor de 12 ng/ml/h.
2. El aumento total de la actividad de la renina plasmática debe ser de al menos 10 ng/ml/h sobre el nivel basal.
3. El aumento de la actividad de la renina plasmática debe ser de al menos un 150% si el nivel basal es mayor o igual de 3 ng/ml/h, o un 400% o superior si el nivel basal es menor de 3 ng/ml/h.

Estudios posteriores señalan una sensibilidad del test del 34-69% y una especificidad del 89-95%¹⁰⁻¹². Una razón que puede justificar estas discrepancias es que no siempre se ha seguido el mismo protocolo para su realización, ni los mismos criterios diagn sticos¹⁰⁻¹². El protocolo descrito inicialmente por Muller y cols.⁹ contempla que la prueba se haga en posición sentada, que la ingesta de sal sea normal y que se haya interrumpido toda medicación hipotensora al menos en las tres semanas anteriores. Existen además otras causas de error en la interpretación de la prueba, como son la presencia concomitante de insuficiencia renal o de enfermedades extrarrenales que afectan la secreción de renina¹³. La existencia de estenosis bilateral de la arteria renal no interfiere los resultados⁹, si bien la prueba no distingue entre afectación vásculo-renal uni o bilateral.

Se ha descrito que el descenso de la tensión arterial tras la administración de una sola dosis de captopril oral, es un marcador predictivo de respuesta a la cirugía en la HVR¹⁴; si bien, la mayoría de los autores refieren que, aunque el descenso tensional es mayor en los pacientes con HVR en relación a los que presentan hipertensión arterial esencial, el test no es un buen parámetro para el diagnóstico de HVR, dado que existe un gran solapamiento en las cifras tensionales de ambos grupos¹¹⁻¹³.

DETERMINACION DE RENINA EN VENAS RENALES

La determinación de renina en las venas renales ha sido empleada como método diagnóstico y predictivo de curabilidad de HVR. En circunstancias

normales la secreción de renina por las venas renales de ambos riñones es simétrica. Una relación 1,5:1 ó 2:1 en la actividad de la renina plasmática de la vena renal del riñón presor respecto al sano, se ha considerado como característica de formas corregibles de HVR¹⁵. El valor de la prueba referido en la literatura es bastante discrepante entre los distintos autores con una sensibilidad que oscila entre el 62% y el 80%, una especificidad del 42-62% y un valor predictivo de curabilidad del 89-92%¹⁶⁻¹⁹.

Vaughan y cols.²⁰ describieron otro método que analiza la asimetría o lateralización en la secreción de renina por los riñones basado en que en la HVR aparece una hiperproducción de renina en el lado afecto con «supresión» concomitante de la misma en el lado contralateral. En condiciones de normalidad la renina en la vena renal (V) es un 24% mayor que en la arteria renal (A) y, por tanto, la ecuación $V-A/A$ tiene un valor de 0,24 para cada riñón. Se ha comprobado que la actividad de renina plasmática es la misma en la arteria renal que en la cava inferior antes de las venas renales. Por eso, en la práctica generalmente se emplea como A la determinación de la actividad de la renina plasmática en la cava inferior. Vaughan y cols.²⁰ describieron como un índice de curabilidad de HVR valores de $V-A/A$ en el lado isquémico de 0,48 o mayor o cercano a 0 en el lado contralateral (0,13 o menor). Posteriormente, los autores refieren una sensibilidad del método de 74% con una especificidad y valor predictivo del 100%^{17, 18}. Sin embargo, otros autores refieren una sensibilidad del 87%, una especificidad de sólo el 43% con un valor predictivo del 92%¹⁹.

No está claro el porqué de las discrepancias existentes en la literatura en cuanto a la rentabilidad de los métodos que analizan la secreción de renina por las venas renales. Es posible que estas discrepancias sean debidas a las múltiples causas de error de los métodos (ver tabla III). Para reducir la cantidad de falsos negativos se han descrito varias maniobras que estimulan la secreción de renina aumentando la asimetría entre los dos riñones como son la administración de furosemida²¹, la estimulación del sistema nervioso simpático con diazóxido²² y la administración de captopril²³. En los pacientes con estenosis de ambas arterias la actividad de la renina en venas renales suele mostrar el mismo patrón de asimetría que en los pacientes con estenosis unilateral, de tal manera que habitualmente se lateraliza hacia el riñón que presenta mayor grado de estenosis en la arteriografía¹⁸.

TABLA III

Causas de problemas con la determinación de renina en venas renales**FALSOS NEGATIVOS****Errores de la técnica**

- Incorrecta colocación de los catéteres con recogida de sangre de la cava
- Recogida no simultánea de muestras en venas renales
- Interferencia con los medios de contraste
- Aumento de la secreción de renina por el ri n n no estenótico sin aumento en el ri n n estenótico
- Venas renales múltiples
- Errores en el radioinmunoensayo sobre todo cuando los niveles de renina son bajos
- Empleo de valores excesivamente altos para la división entre lo normal y anormal

Estenosis bilateral de grado similar

Estenosis segmentaria sin toma de muestras en la vena segmentaria correspondiente

Circulación colateral extensa

Supresión de la secreción de renina de causas múltiples.

FALSOS POSITIVOS

Recogida no simultánea de muestras en venas renales

Interferencia con los medios de contraste

Errores en el radioinmunoensayo sobre todo cuando los niveles de renina son bajos

Esclerosis renal asimétrica

Inadecuada corrección quirúrgica

Empleo de valores excesivamente bajos para la división entre lo normal y anormal

Coexistencia con hipertensión arterial esencial

IMAGENES DE TECNICA NUCLEAR

Las técnicas de medicina nuclear incluyen el empleo de I-131-Hippuran para medir el flujo plasmático y tamaño renales, y el Tecnecio-99m DTPA para medir la tasa de filtración glomerular²⁴⁻²⁷. En el estudio de la HVR se ha descrito una sensibilidad del 79-85% con una especificidad que oscila entre el 38,5% y el 70%, por lo que para la mayoría de los autores no se recomiendan para su empleo rutinario en el despistaje diagnóstico de la enfermedad^{2, 5, 6, 27, 28}.

RENOGRAMA CON CAPTOPRIL

Esta prueba combina el análisis isotópico renal con las propiedades farmacológicas del captopril. Se basa en que el captopril produce en el ri n n con

estenosis arterial un marcado descenso del filtrado glomerular y cambios menores del flujo plasmático renal²⁹. El efecto del captopril sobre el riñón con estenosis arterial produce un descenso en la captación de Tecnecio-99 DTPA³⁰⁻³³, acompañado de un cambio menor en la captación del I-131 Hippuran³⁰. Cuando en el estudio se analiza el tránsito y excreción renal, además de la captación del isótopo, se ha comprobado que la utilización aislada de I-131-Hippuran tiene un valor diagnóstico similar al Tecnecio-99 DTPA^{27, 34, 35}.

Se ha estimado una sensibilidad del test del 80-90% con una especificidad cercana al 100%^{27, 31-34}, lo que, unido a que es una técnica no invasiva y con escaso número de complicaciones, hace que algunos autores lo empleen como prueba de elección en el despistaje de la HVR^{6, 38}. La sensibilidad puede ser mayor en pacientes con depleción salina previa producida por diuréticos³⁶. Su única limitación es la menor precisión y mayor frecuencia de falsos positivos en los casos de insuficiencia renal parenquimatosa crónica³³.

ECOGRAFIA CON DOPPLER

La ecografía bidimensional con doppler es atractiva porque es una técnica no invasiva que proporciona información anatómica y funcional sobre el flujo de las arterias renales³⁷⁻³⁹. Se han utilizado diferentes signos ecográficos para la valoración de la normalidad de las arterias renales. Handa y cols.⁴⁰ estudian 149 arterias en 64 pacientes empleando parámetros de aceleración, mediante los cuales obtienen un 100% de sensibilidad y un 93% de especificidad en la identificación de arterias renales anormales. En otro trabajo se estudian prospectivamente 58 arterias en 29 pacientes y se correlacionan los resultados de la ecografía con doppler con los hallazgos de la arteriografía⁴¹; se compara la velocidad de flujo de la arteria renal con la velocidad de flujo en la aorta y se categoriza como arteria anormal (estenosis mayor del 60% comprobado por arteriografía), la que presenta una relación mayor de 3,5. El examen pudo realizarse en el 87,6% de los casos, y en éstos se describe una sensibilidad del 83%, con una especificidad del 97%⁴¹.

La ecografía bidimensional con doppler tiene algunas limitaciones para su utilización rutinaria en el estudio de estenosis de la arteria renal. Quizá la principal es que su rentabilidad depende mucho de la experiencia y pericia del observador²⁸. Es difícil de realizar en pacientes obesos y en presencia de gas intestinal subyacente. Robertson y cols.³⁹, estableciendo un límite máximo en el tiempo de observación de veinte minutos, refieren que obtienen imágenes del 95,5% de la arteria renal derecha y del 82% de la arteria renal izquierda. Otro

inconveniente supone la dificultad en identificar arterias renales accesorias, así como estenosis de las ramas intrarrenales²⁸. Por último, la insuficiencia renal crónica produce en ocasiones hallazgos ecográficos similares a la estenosis de la arteria renal²⁸.

TECNICAS DE IMAGEN RADIOGRAFICA

UROGROFIA INTRAVENOSA MINUTADA

La urografía intravenosa de secuencia rápida o minutada ha sido utilizada desde la década de los sesenta como prueba diagnóstica de despistaje de HVR⁴². Consiste en la administración intravenosa de un bolo de material de contraste y realizar radiografías minutadas durante los cinco primeros minutos y después a los diez, quince o treinta minutos. Las tres características principales que sugieren la existencia de una estenosis de arteria renal que causa HVR son: 1. diferencia en el tamaño de los riñones de 1,5 cm o más; 2. retraso en la aparición de material de contraste en el riñón afectado, lo que refleja disminución del filtrado glomerular, y 3. hiperconcentración tardía del material de contraste en el sistema colector que refleja un incremento en la reabsorción fraccional de sodio y agua. De estos tres elementos, la aparición retardada del material de contraste es considerada el criterio solitario más discriminativo en el diagnóstico de HVR.

En varias series se ha referido una sensibilidad entre el 72% y el 83%, con una especificidad del 70-85%^{26,43-45}. Por estas razones y por la disponibilidad de otras técnicas más ventajosas, en el momento actual existe un acuerdo general en no considerar a la urografía intravenosa como exploración rutinaria en la aproximación diagnóstica de la HVR^{2, 5, 6, 26, 28, 45}.

ARTERIOGRAFIA

Tras las sospecha clínica inicial se realiza el despistaje de la HVR mediante las pruebas descritas en apartados anteriores; en el momento actual la elección del tipo de exploración, así como la secuencia que se sigue en su realización no son los mismos para todos los autores seguramente por el advenimiento de nuevos métodos en los últimos años. En cualquier caso, la visualización de las arterias renales mediante arteriografía debe realizarse en todos los pacientes para establecer el diagnóstico y para planificar la estrategia terapéutica^{2, 5, 6, 26, 28, 45}. Hay incluso grupos que indican la arteriografía directamente si la sospecha clínica es grande^{2, 6, 28}.

La arteriografía convencional ha sido la exploración en la que durante muchos años se ha sustentado el diagnóstico de la HVR (Fig. 1). Clásicamente los hallazgos arteriográficos principales que sugieren lesión arterial significativa son^{44, 46}: 1. estenosis en más del 50% de la luz arterial; 2. dilatación postestenótica de la arteria renal, y 3. vasos colaterales que aparecen durante la prueba o inducidos por técnicas farmacológicas.

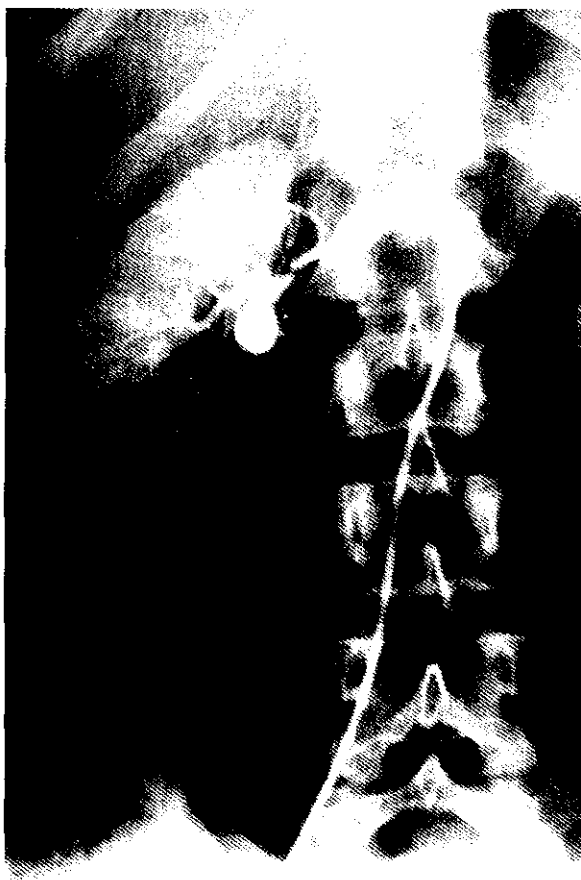


Figura 1.—Arteriografía convencional selectiva de riñón derecho. Estenosis severa por displasia fibromuscular (hiperplasia de la media) asociada con dilatación aneurismática.

El desarrollo tecnológico ha aportado nuevos métodos que permiten la visualización directa de la luz arterial entre los que destaca la arteriografía de sustracción digital (ASD). La ASD intravenosa se comenzó a emplear para el estudio de las arterias renales a principios de la pasada década^{47, 48}. Esta técnica proporciona imágenes que muestran directamente la estenosis de la arteria renal,

es poco invasiva y puede realizarse ambulatoriamente, lo que motivó que desde un principio fuera recomendada tanto para el despistaje como para el diagnóstico de confirmación de estenosis de la arteria renal^{47, 48}. Havey y cols.⁴⁹ hacen una revisión de las series publicadas hasta 1984 y que analizan la utilidad de la técnica en el diagnóstico de estenosis de arteria renal, de la que se desprende que como media de las diferentes publicaciones la sensibilidad era del 88% y la especificidad del 90%. Estudios posteriores confirman estos datos⁵⁰. No obstante, la mayoría de las series refieren un 6-12% de prevalencia de exploraciones no diagnósticas, esto es, aquellas en las que no se logró visualizar las arterias renales. Las causas de exploraciones no diagnósticas con la ASD intravenosa son la interposición de gas y/o de vasos viscerales, así como el bajo gasto cardíaco que resulta en una concentración insuficiente del material de contraste en las arterias renales^{28, 49, 50}. Por otra parte, la técnica procura una resolución menor de las arterias renales en relación a la arteriografía convencional y una definición escasa de las ramas arteriales intrarrenales y de las arterias accesorias^{28, 49-51}. Otro inconveniente es que precisa mayor cantidad de contraste radiológico en relación a la arteriografía convencional o la ASD intraarterial, lo que limita su empleo en presencia de insuficiencia renal^{28, 51, 52}.

Puede decirse que en el momento actual la ASD intraarterial ha desplazado a la ASD intravenosa y en gran medida a la arteriografía convencional en el estudio de la HVR (Fig. 2)^{6, 28}. La ASD intraarterial necesita menos cantidad de contraste que la ASD intravenosa y que la arteriografía convencional y tiene una buena resolución en la visualización de las arterias renales principales, de las accesorias, así como de las ramas intrarrenales^{28, 49, 52}. A diferencia de la ASD intravenosa, su resolución no depende del gasto cardíaco y permite hacer estudios selectivos. Con la utilización de catéteres finos y teniendo en cuenta la escasa cantidad de contraste iodado utilizado, la técnica se está realizando de forma ambulatoria^{6, 28}. Es la exploración angiográfica de elección en el paciente con insuficiencia renal cr nica^{6, 28}.

La presencia de estenosis de la arteria renal demostrada por arteriografía junto con cifras tensionales altas no necesariamente implica que se trate de una HVR. La hipertensión arterial de cualquier causa acelera la formación de las placas de ateroma que pueden ocluir la luz de la arteria renal. Se ha comprobado que ni el grado de estenosis hallado en la arteriografía, ni la presencia de dilatación postestenótica, ni la presencia de circulación colateral son datos que aseguran la funcionalidad de la estenosis y, por tanto, que puedan predecir la respuesta al tratamiento¹. Hay grupos que previamente a la arteriografía realizan siempre exploraciones de despistaje diagnóstico de la enfermedad que dan información sobre la funcionalidad de la estenosis y ante un test de funcionalidad

positivo y estenosis significativa en la arteriografía establecen la pauta de tratamiento en el momento de la exploración angiográfica⁵. Otros autores que en su protocolo de diagnóstico incluyen la realización de la arteriografía directamente si la sospecha clínica es grande, estudian a continuación la funcionalidad de la estenosis, generalmente mediante la determinación de la renina en venas renales^{2,6,28}. En casos muy seleccionados podría hacerse angioplastia transluminal sin estudio funcional previo^{6,28}.



Figura 2.—Angiografía de sustracción digital intraarterial. Estenosis severa de la arteria renal izquierda secundaria a arteriosclerosis. Lesiones arterioscleróticas en aorta.

BIBLIOGRAFIA

1. Maxwell, M. H.; Varady, O. P.: «Cooperative study of renovascular hypertension. Clinical characteristics, diagnostics test and results of surgery». En: Berlyne, Giovannetti (eds.): *Medical and surgical aspects of renovascular hypertension, Contrib Nephrol*. Karger Basel, 1976, pp. 1-19.
2. Working Group on Renovascular Hypertension: «Detection, evaluation, and treatment of renovascular hypertension». *Arch. Intern. Med.*, 1987; 147: 820-829.

3. Hricik, D. E.; Bronwning, P. J.; Kopelman, R.; Goomo, W. E.; Medias, N. E.; Dzau, V. J.: «Captopril-induced functional renal insufficiency in patients with bilateral renal artery stenosis or renal artery stenosis in a solitary kidney». *N. Engl. J. Med.*, 1983; 38: 373-376.
4. Dean, R. H.: «Renovascular hipertensión». *Curr. Probl. Surg.*, 1985; 22: 1-67.
5. Pickering, T. G.; Laragh, J. H.: «Renovascular hypertension». En Brenner, B. M.; Rector, F. C. (eds): *The Kidney*, 4th ed., WB Saunders Company. Philadelphia, 1991, pp. 1940-1967.
6. Kaplan, N. M.: «Renal vascular hypertension». En: Kaplan, N. M. (ed.): *Clinical Hypertension*, 5th ed., Baltimore, Williams & Wilkins, 1990, pp. 303-324.
7. Maxwell, M. H.; Rudnick, M. R.; Waks, A. U.: «New approaches to the diagnosis of renovascular hypertension». En: Grunfeld, J. P.; Maxwell, M. H. (eds.): *Advances in Nephrology*. Chicago, Year Book Medical Publishers Inc., 1985, pp. 36-49.
8. Case, D. B.; Laragh, J. H.: «Reactive hyperreninemia in renovascular hypertension after angiotensin blockade with saralasin or converting enzyme inhibitor». *Ann. Intern. Med.*, 1979; 91: 153-156.
9. Muller, F. B.; Sealey, J. E.; Case, D. B.; Atlas, S. A.; Pickering, T. G.; Pecker, M. S.; Preibisz, J. J.; Laragh, J. H.: «The Captopril test for identifying renovascular disease in hypertensive patients». *Am. J. Med.*, 1986; 80: 633-644.
10. Idrissi, A.; Fournier, A.; Renaud, H.; Boudailliez, B.; El Esper, N.; Fievet, P.; Westeel, P. F.; Makdassi, R.; Remond, A.: «The captopril challenge test as a screening test for renovascular hypertension». *Kidney Int.*, 1988; 34 (Suppl.): S-138-S-141.
11. Frederickson, E. D.; Wilcox, C. S.; Bucci, M.; Loon, N. R.; Peterson, W. C.; Brown, N. L.; Thompson, R. D.; Smith, T. B.; Wingo, C. S.: «A prospective evaluation of a simplified captopril test for the detection of renovascular hypertension». *Arch. Intern. Med.*, 1990; 150: 569-572.
12. Postma, C. T.; van der Steen, P. H. M.; Hoefnagels, W. H. L.; De Boo, T.; Thien, T.: «The captopril test in the detection of renovascular disease in hypertensive patients». *Arch. Intern. Med.*, 1990; 150: 625-628.
13. MacCarthy, J. E.; Weder, A. B.: «The captopril test and renovascular hypertension: a cautionary tale». *Arch. Intern. Med.*, 1990; 150: 493-495.
14. Salvetti, A.; Arzilli, F.; Nuccorini, A.; Simonini, N.; Glorioso, N.; Dessi-Fulgheri, P.; Madeddu, P.; Rappelli, A.: «Acute response to captopril as a predictive test for surgery in renovascular hypertension». *Nephron*, 1986 (suppl. 1): 87-91.
15. Judson, W. E.; Helmer, O. M.: «Diagnostic and prognostic values of renin activity in renal venous plasma in renovascular hypertension». *Hypertension*, 1965; 13: 79-82.
16. Marks, L. S.; Maxwell, M. H.: «Renal vein renin: Value and limitations in the prediction of operative results». *Urol. Clin. North. Am.*, 1975; 2: 311-325.

17. Pickering, T. G.; Sos, T. A.; Vaughan, E. D.; Case, D. B.; Sealey, J. E.; Harshfield, G. A.; Laragh, J. H.: «Predictive value and changes of renin secretion in hypertensive patients with unilateral renovascular disease undergoing successful renal angioplasty». *Am. J. Med.*, 1984; 76: 398-404.
18. Pickering, T. G.; Sos, T. A.; Vaughan, E. D.; Laragh, J. H.: «Differing patterns of renal vein renin secretion in patients with renovascular hypertension, and their role in predicting the response to angioplasty». *Nephron*, 1986; 44 (suppl. 1): 8-11.
19. Lüscher, T. F.; Greminger, P.; Kuhlmann, U.; Siegenthaler, W.; Largiader, F.; Vetter, W.: «Renal venous renin determinations in renovascular hypertension. Diagnostic and prognostic value in unilateral renal artery stenosis treated by surgery or percutaneous transluminal angioplasty». *Nephron*, 1986; 44 (suppl. 1): 17-24.
20. Vaughan, E. D.; Bühler, F. R.; Laragh, J. H.; Sealey, J. E.; Baer, L.; Bard, R. H.: «Renovascular hypertension: renin measurements to indicate hypersecretion and contralateral suppression, estimate renal plasma flow, and score for surgical curability». *Am. J. Med.*, 1973; 55: 402-414.
21. Pedersen, E. B.; Danielsen, H.; Fjeldborg, O.; Kornerup, H. J.; Madsen, B.: «Renovascular hypertension. Ability of renal vein renin ratio to predict the pressure level 18-24 months after surgery». *Nephron*, 1986; 44 (suppl. 1): 29-31.
22. Gordon, R. D.; Tunny, T. J.; Evans, E. B.; Fisher, P. M.; Jackson, R. V.: «Unstimulated renal venous renin ratio predicts improvement in hypertension following nephrectomy for unilateral renal disease». *Nephron*, 1986; 44 (suppl. 1): 25-28.
23. Lyons, D. F.; Streck, W. F.; Kem, D. C.; Brown, R. D.; Galloway, D. C.; Williams, G. R.; Chrysant, S. G.; Danisa, K.; Carollo, M.: «Captopril stimulation of differential renins in renovascular hypertension». *Hypertension*, 1983; 5: 615-622.
24. Ginjaume, M.; Casey, M.; Barker, F.; Duffy, G.: A comparison between four simple methods for measuring glomerular filtration rate using technicium-99m DTPA. *Clin. Nucl. Med.*, 1986; 11: 647-650.
25. Ziessman, H. A.; Balseiro, J.; Fahey, F. H.; Le, T. V.; Dubiansky, V.: «Tc-99m glucoheptonate for quantitation of differential renal function». *AJR*, 1987; 148: 889-893.
26. Carmichael, D. J. S.; Snell, M. E.; Mathias, C. J.; Peart, S.: «Detection and investigation of renal artery stenosis». *Lancet*, 1986; 1: 667-671.
27. Fine, E. J.; Sarkar, S.: «Differential diagnosis and management of renovascular hypertension through nuclear medicine techniques». *Semin. Nucl. Med.*, 1989; 19: 101-115.
28. Hillman, B. J.: «Imaging advances in the diagnosis of renovascular hypertension». *AJR*, 1989; 153: 5-14.

29. Blyth, W. B.: «Captopril and renal autoregulation». *N. Engl. J. Med.*, 1983; 308: 390-391.
30. Wenting, G. J.; Tantjong, H. L.; Derkx, F. H. M.; Bruyn, J. H. B.; Man, A. J.; Schalekamp, M. A. D. H.: «Split renal function after captopril in unilateral renal artery stenosis». *Br. Med. J.*, 1984; 288: 886-890.
31. Cuocolo, A.; Esposito, S.; Volpe, M.; Calentano, L.; Brunetti, A.; Salvatore, M.: «Renal artery stenosis detection by combined Gates' techniques and captopril test in hypertensive patients». *J. Nucl. Med.*, 1989; 30: 51-56.
32. Dondi, M.; Franchi, R.; Levorato, M.; Zuccala, A.; Gaggi, R.; Mirelli, M.; Stella, A.; Marchetta, F.; Losinno, F.; Monetti, N.: «Evaluation of hypertensive patients by means of captopril enhanced renal scintigraphy with technetium-99m DTPA». *J. Nucl. Med.*, 1989; 30: 615-621.
33. Meier, G. H.; Sumpio, B.; Black, H. R.; Gusberg, R. J.: «Captopril renal scintigraphy an advance in the detection and treatment of renovascular hypertension». *J. Vasc. Surg.*, 1990; 11: 770-777.
34. Kremer, T. K.; De Jong, P. E.; Piers, D. A.; Beekhuis, H.; van der Hem, G. K.; De Zeeuw, D.: «Diagnostic use of angiotensin converting enzyme inhibitors in radioisotope evaluation of unilateral renal artery stenosis». *J. Nucl. Med.*, 1989; 30: 605-614.
35. Sfakianakis, G. N.; Bourgoignie, J. J.; Jaffe, D.; Kyriakides, G.; Pérez-Stable, E.; Duncan, R. C.: «Single-dose captopril scintigraphy in the diagnosis of renovascular hypertension». *J. Nucl. Med.*, 1987; 28: 1383-1392.
36. Kopecky, R. T.; Thomas, F. D.; McAfee, J. G.: «Furosemide augments the effects of captopril on nuclear studies in renovascular stenosis». *Hypertension*, 1987; 10: 181-186.
37. Avastri, P.; Voyles, W. F.; Greene, E. R.: «Noninvasive diagnosis of renal-artery stenosis by echo-Doppler velocimetry». *Kidney Int.*, 1984; 25: 824-831.
38. Jenni, R.; Vieli, A.; Lüscher, Th. F.; Schneider, E.; Vetter, W.; Anliker, M.: «Combined two-dimensional ultrasound Doppler technique. New possibilities for the screening of renovascular and parenchymatous hypertension?». *Nephron*, 1986; 44 (supl. 1): 2-4.
39. Robertson, R.; Murphy, A.; Dubbins, P. A.: «Renal artery stenosis: the use of duplex ultrasound as a screening technique». *Br. J. R.*, 1988; 61: 196-201.
40. Handa, N.; Fukunaga, R.; Etani, H.; Yoneda, S.; Kumura, K.; Kamada, T.: «Efficacy of echo-Doppler examination for the evaluation of renovascular disease». *Ultrasound Med. Biol.*, 1988; 14: 1-5.
41. Strandness, D. E.: «Duplex Scanning in diagnosis renovascular hypertension». *Surg. Clin. North. Am.*, 1990; 70: 109-117.
42. Maxwell, M. H.; Gonick, H. O.; Wiila, R.; Kaufman, J. J.: «Use of rapid-sequence

- intravenous pyelogram in the diagnosis of renovascular hypertension». *New Engl. J. Med.*, 1964; 270: 213-216.
43. Erikson, U.; Hemmingsson, A.; Ljungstrom, A.; Aberg, H.: «On the use of renal arteriography and intravenous urography in the investigation of renovascular hypertension». *Acta Med. Scand.*, 1975; 198: 39-44.
 44. Grim, C. E.; Luft, F. C.; Weinberger, M. H.; Grim, C. M.: «Sensitivity and specificity of screening tests for renal vascular hypertension». *Ann. Intern. Med.*, 1979; 91: 617-622.
 45. Pape, J. F.; Gudmundsen, T. E.; Pedersen, H. K.: «Renal angiography in renovascular hypertension». *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 1988; 22: 41-44.
 46. Bookstein, J. J.: «Appraisal of arteriography in estimating the hemodynamic significance of renal artery stenosis». *Invest. Radiol.*, 1966; 1: 281-294.
 47. Buonocore, E.; Meaney, T. F.; Borkowski, G. P.; Pavlicek, W.; Gallagher, J.: «Digital subtraction angiography of the abdominal aorta and renal arteries». *Radiology*, 1981: 281-286.
 48. Hillman, B. J.; Ovitt, T. W.; Nudelman, S.; Fisher, D.; Frost, M. M.; Capp, M. P.; Roehrig, H.; Seeley, G.: «Digital video subtraction angiography of renal vascular abnormalities». *Radiology*, 1981; 139: 277-280.
 49. Havey, R. J.; Krumlovsky, F.; Del Greco, F.; Martin, H. G.: «Screening for renovascular hypertension: Is the renal digital-subtraction angiography the preferred noninvasive test?». *JAMA*, 1985; 254: 388-393.
 50. Wilms, G. E.; Baert, A. L.; Staessen, J. A.; Amery, A. K.: «Renal artery stenosis: evaluation with intravenous digital subtraction angiography». *Radiology*, 1986; 160: 713-715.
 51. Svetkey, L. P.; Dunnick, N. R.; Coffman, T. M.; Himmelstein, S. I.; Bollinger, R. D.; McCann, R. L.; Wilkinson, R. H.; Braun, S. D.; Newman, G. F.; Cohan, R. H.; Klotman, P. E.: «Comparison of intravenous digital subtraction angiography and conventional arteriography in defining renal anatomy». *Transplantation*, 1988; 45: 56-58.
 52. Tonkin, I. L.; Stapleton, F. B.; Roy, S. III: «Digital subtraction angiography in the evaluation of renal vascular hypertension in children». *Pediatrics*, 1988; 81: 150-158.