

Displasia fibromuscular en la Argentina. Registro del grupo de trabajo de Hipertensión Secundaria de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHARA-DF). Proyecto de protocolo y Resultados preliminares

Lucas Sebastián Aparicio, José Alfie, Jessica Barochiner, Ignacio Bluro, Paula Bresso, Carlos Castellaro, Daniela Cianfagna, Paula Conti, Paula Edit Cuffaro, María Alicia Díaz, Lidia Ghezzi, Diego Márquez, Rubén Gabriel Micali, Kelly Molina Ayala, Margarita Morales, Santiago Pigretti, Marcelo Rada, Facundo Risso Patrón, Pablo Rodríguez, Carlos Alberto Rojas Matas, Cristina Zurrú, Silvia Rosa Lopresti, Horacio Vaccarezza y Marcos Marín

RESUMEN

En la Argentina no existen datos epidemiológicos sobre displasia fibromuscular. La realización de un registro nacional puede aportar información que conduzca a una actualización de los consensos y recomendaciones para un correcto diagnóstico, evaluación y tratamiento. El Registro Argentino de Displasia Fibromuscular (SAHARA-DF) inició su actividad de recopilación de datos en octubre de 2015. Al año 2019 se confirmaron 49 pacientes (44 mujeres, 38 hipertensos, edad $45,3 \pm 17,2$ años, 12 con presentación neurológica). Veintidós pacientes tuvieron lesiones vasculares en más de un sitio, a pesar del sesgo diagnóstico por falta de estudios complementarios en casi la mitad de los casos. El sitio afectado más frecuente fue el renovascular, seguido por el carotídeo y el iliaco, y las lesiones multifocales fueron más frecuentes que las unifocales (35 versus 14, respectivamente). Se constató la presencia de aneurismas asociados en 13 casos y disección arterial en 4 casos. De las 22 angioplastias renales realizadas, 14 fueron con colocación de *stent* (endoprótesis). En este estudio preliminar de una población argentina se evidencia el carácter sistémico de la enfermedad y se plantea un llamado a actuar en cuanto a la necesidad de debatir el algoritmo diagnóstico y el método de tratamiento.

Palabras clave: displasia fibromuscular, hipertensión secundaria, presión arterial, disección carotídea, aneurisma intracraneal.

FIBROMUSCULAR DYSPLASIA IN ARGENTINA. A REGISTRY FROM THE SECONDARY HYPERTENSION WORKING GROUP OF THE ARGENTINE SOCIETY OF HYPERTENSION (SAHARA-DF). PROJECT PROTOCOL AND PRELIMINARY RESULTS

ABSTRACT

In Argentina there are no epidemiological data regarding fibromuscular dysplasia. Building a National Registry may provide information leading to updated consensus and recommendations for a correct diagnosis, assessment and treatment. Data gathering for the Argentine Registry of Fibromuscular Dysplasia (SAHARA-DF) was initiated in October 2015. By 2019, 49 patients were confirmed (44 women, 38 hypertensives, age 45.3 ± 17.2 years, 12 with a neurological presentation). Twenty-two patients had multi-site vascular lesions, in spite of a diagnosis bias due to lack of supporting studies in almost half of the cases. The renovascular site was the most affected, followed by the carotid and iliac sites, and multifocal lesions were more frequent than unifocal (35 versus 14, respectively). Associated aneurysms were found in 13 cases, and arterial dissection in 4. Twenty-two renal angioplasties were performed, 14 with stent placement. In this preliminary study of an Argentinian population, the systemic nature of the disease is evidenced, and a call for action arises regarding the need for discussing the diagnostic algorithm and treatment method.

Key words: fibromuscular dysplasia, secondary hypertension, blood pressure, carotid dissection, intracranial aneurysm.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2019; 39(4): 108-114.

INTRODUCCIÓN

La displasia fibromuscular (DF) es una enfermedad de las arterias de pequeño y mediano calibre, de índole no aterosclerótica y no inflamatoria, que surge de una proliferación celular anormal en la pared que distorsiona su arquitectura y puede generar estenosis, disecciones y aneurismas¹. Afecta mayoritariamente a mujeres², a nivel de las arterias renales, carótidas y vertebrales, pero hoy por hoy se la considera una afección sistémica multiarterial, en la que cualquier territorio puede verse afectado, ya que se han informado casos en otras áreas vasculares como las arterias ilíacas, femorales, braquiales y mesentéricas³. Con el fin de comprender mejor esta entidad a nivel nacional surgió la idea de realizar un registro. Entendemos los registros como sistemas organizados de recolección de datos de pacientes de manera rápida y eficiente, sobre una enfermedad en particular, en un momento determinado, cuya principal dificultad es la garantía de la calidad de sus datos⁴. En la Argentina hoy no existen registros con datos epidemiológicos relacionados con esta problemática, pero con la imagenología actual, que es capaz de mostrar con precisión la anatomía arterial, y un consenso internacional⁵ que avala el diagnóstico de la DF por esta vía, se encuentran dadas las condiciones para llevar a cabo dicho relevamiento garantizando una buena calidad en sus datos. Por este motivo, y en consonancia con otros registros que se realizan en Europa^{1,3} y los Estados Unidos⁶, se decidió comenzar a actuar en un emprendimiento que adquiriera carácter nacional y se lo denominó SAHARA-DF (Sociedad Argentina de Hipertensión Registro Argentino-Displasia Fibromuscular). El objetivo del SAHARA-DF es realizar un relevamiento de datos epidemiológicos, factores de riesgo, diagnóstico, pronóstico, tratamiento, seguimiento y sobrevida de pacientes con diagnóstico de displasia fibromuscular en el ámbito de la República Argentina, con base en la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial (SAHA), pero con el afán de involucrar también a otras sociedades científicas, porque entendemos que el carácter sistémico de la enfermedad hace que distintas especialidades se vean implicadas, según la forma de presentación de la DF.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Población

La población del SAHARA-DF corresponde a residentes en la República Argentina, sin restricción de edad, con diagnóstico de displasia fibromuscular en cualquier territorio del árbol arterial. Estos casos fueron referidos por los respectivos médicos tratantes o, en algunos casos, rastreados a través de una historia clínica electrónica. Para los fines de este primer informe descriptivo se utilizaron los datos recabados entre octubre de 2015 y noviembre de 2019. Cada centro tratante presentó el proyecto registral ante los respectivos comités de ética, cuando fue necesario.

Primera Fase

SAHARA-DF contó con una etapa basal de recolección de datos para estudios de tipo transversal. Esta se encuentra en constante evolución, ya que sigue incorporando nuevos casos. Esta fase se inició en octubre de 2015, como iniciativa del grupo de trabajo de hipertensión secundaria de la SAHA. Consistió básicamente en: 1) un llamamiento colectivo a los más de 500 afiliados a SAHA y a médicos tratantes allegados sobre todo en las áreas de cardiología, neurología y hemodinamia, para anunciar el inicio del registro y alertar el descubrimiento o el conocimiento de un caso, 2) la creación de un formulario virtual estandarizado con el método de opción múltiple y acceso desde la página de SAHA (www.saha.org.ar) desde cualquier punto del país que disponga de Internet (*link* al formulario *online*: goo.gl/zeEepe), 3) la generación de la base propiamente dicha, con identificación anónima del paciente a partir de un sistema codificado compuesto por dos letras que identifican al médico o centro referente, un número de identificación *ad hoc* y 2-3 letras que corresponden a las iniciales del paciente, 4) la corroboración de los datos mediante el pedido de envío de imágenes, 5) recordatorios con intervalos de tiempo variables mediante mensajes a los socios, y la promoción e informe de resultados en los congresos de hipertensión.

Segunda Fase

A intervalos que se decidirán desde la coordinación general, SAHARA-DF contará con una segunda fase de seguimiento para estudios de índole prospectiva. En este caso se hará un llamamiento para contactar a los pacientes ya incluidos y recabar los datos de su evolución. Asimismo, en la segunda fase, en virtud de la evolución del conocimiento de la enfermedad y del estudio de factibilidad, se podrá ampliar y actualizar el registro en pos de fortalecerlo y responder a nuevas hipótesis.

Criterios de selección de pacientes

Un caso clínico fue considerado definitivamente pasible de ingresar en el registro si se demostraba el hallazgo en una arteria, ya sea renal, cervical, vertebral, mesentérica, axilar, ilíaca o en los miembros, hepática, intracraneal e incluso coronaria (por tomografía, resonancia o angiografía) de: ● Apariencia de “collar de perlas” en ausencia de exposición a agentes vasoconstrictores (simpaticomiméticos y ergotámicos) y ausencia de compromiso aórtico (hipoplasia o coartación de aorta). Puede ser unilateral o bilateral, y comprometer los tercios medial y distal de la arteria, así como las porciones proximales de las ramificaciones de primer nivel. Este aspecto angiográfico correlaciona bien con lesiones fibrodisplásicas mediales en la histología, por lo que la confirmación histológica no fue perentoriamente necesaria. En estos casos se clasificó la displasia como de tipo *multifocal* (Fig. 1).



Figura 1. Displasia fibromuscular de tipo "multifocal" en A) arteria femoral derecha y B) arteria renal derecha.



Figura 2. Displasia fibromuscular de tipo "unifocal" en arteria renal izquierda.

- Estenosis solitaria ≤ 1 cm del *ostium*, tronco o bifurcación. En estos casos se clasificó la displasia como de tipo *unifocal* (Fig. 2). Dado que esta característica carece de especificidad, el diagnóstico se tomó en cuenta cuando no hubo lesiones ateroscleróticas ni otras enfermedades poco frecuentes que pudieran confundir la imagen (enfermedad de Takayasu o arteritis de células gigantes, compresión de arteria renal por ligamento arcuato, neurofibromatosis tipo 1, seudoxantoma elástico, síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Alagille, síndrome de Williams y síndrome de Turner).

En algunos casos se consideraron transitoriamente pasibles de ingresar en el registro aquellos pacientes con lesiones sugestivas de displasia fibromuscular con el método de ecografía Doppler arterial. Estos casos se consideraron en *stand by* hasta no tener la confirmación imagenológica (por tomografía, resonancia o angiografía) y no fueron analizados en esta fase preliminar.

Análisis estadístico

Para este análisis descriptivo, los resultados se informan como media \pm desvío estándar o porcentaje. Se utilizó el paquete estadístico SPSS, Versión 20.0®. Armonk, NY: IBM Corp.

RESULTADOS

Hasta noviembre de 2019, el registro contó con 62 pacientes. Se excluyeron del análisis 2 pacientes por no considerarse DF a pesar de un informe sugestivo y un método imagenológico adecuado, y 11 en los que no se pudo hacer una confirmación imagenológica certera. Finalmente, quedaron confirmados en la evaluación imagenológica 49 pacientes. De estos últimos, 44 fueron mujeres, 38 hipertensos y 12 tuvieron una presentación neurológica que motivó el algoritmo de estudio. El promedio de edad al diagnóstico fue de 45,3 años; el más joven fue un pediátrico de 4 años y el más añoso, un adulto mayor de 78 años (Cuadro 1). Los pacientes eran en su mayoría descendientes de europeos, autóctonos de Capital Federal o derivados a esta ciudad para una profundización del tratamiento en sus sitios de origen. Dentro del ámbito de Capital Federal provinieron de los siguientes centros: 40 del Hospital Italiano de Buenos Aires, 1 del Hospital Pirovano y 1 del Hospital Español de Buenos Aires. De

Cuadro 1. Características basales de los pacientes

	SAHARA-DF
Primer paciente incluido	18 de octubre de 2015
N.º de pacientes	49
N.º de centros reclutadores	8
Edad al diagnóstico de DF, años (media ± DS, mín-máx)	45,3 ± 17,2 (4-78)
Mujeres (%)	44 (89,8)
Raza (%)	
- Caucásica	48
- Pueblo originario	1
Presión arterial sistólica, mm Hg (media ± DS)	138,6 (24,7)
Presión arterial diastólica, mm Hg (media ± DS)	83,3 (15,4)
Frecuencia cardíaca, p/min (media ± DS)	72,8 (11,2)
HTA (%)	38 (77,6)
Años entre diagnóstico de HTA y de DF (media ± DS)	5,0 ± 6,6
N.º de antihipertensivos al ingreso (media ± DS)	1,8 (1,6)
Presentación neurológica (%)	12 (24,5)
Síntomas neurológicos (%)	8 (16,3)
Síndrome de Horner	1 (2,0)
Accidente cerebrovascular (%)	4 (8,2)
- Isquémico	3 (6,1)
- Hemorrágico	0 (0)
- Indiferenciado	1 (2,0)
Accidente isquémico transitorio (%)	1 (2,0)
Tabaquismo (%)	10 (20,4)
Índice de masa corporal, kg/m ² (media ± DS)	25,3 ± 4,9
Creatinina sérica, mg/dL (media ± DS)	0,8 ± 0,3
Colesterol total, mg/dL (media ± DS)	188,3 ± 46,4
Glucemia, mg/dL (media ± DS)	94,0 ± 11,1

DF: displasia fibromuscular. HTA: hipertensión arterial. DS: desvío estándar.

la provincia de Buenos Aires, 2 provinieron del Hospital El Cruce de Florencio Varela, 2 del Hospital Universitario Austral en Pilar, 1 del centro CardioMartínez en Martínez y 1 de los consultorios externos Vaccarezza de la localidad Alberti. En otras provincias se confirmó 1 paciente del Instituto de Cardiología de Tucumán.

Asimismo, de los 49 pacientes confirmados, se reducen a 26 los que tuvieron imágenes que permitieron evaluar conjuntamente el árbol arterial renal y el cervico-cerebral y solo 15 pacientes alcanzaron una evaluación imagenológica completa de cabeza a pelvis que incluía tanto el territorio de la arteria renal como el cervico-cerebral y el aortoiliaco. En cuanto al tipo morfológico de DF, 35 pacientes presentaron una lesión multifocal y 14 una lesión unifocal. En cuanto a la localización en más de un sitio

arterial, 22 de estos pacientes tuvieron lesiones en múltiples sitios, ya sea porque tuvieron lesiones displásicas en más de un territorio o bien una lesión displásica en un territorio y una lesión asociada a DF como aneurisma o disección en otro. La prevalencia de DF fue mayor a nivel de la arteria renal con 37 casos, seguido por las carótidas con 11 casos, en concordancia con lo ya descrito en la literatura. De los 37 casos con afectación renal, 32 fueron hipertensos. Con respecto a la asociación con aneurisma y disección arterial, la cantidad de casos en los que se encontraron estas lesiones fueron 13 y 4, respectivamente. La presencia de tortuosidad arterial no fue evaluada en esta instancia de análisis. El cuadro 2 aporta una descripción más detallada del tipo y la localización de la DF en el SAHARA-DF.

Cuadro 2. Tipos de displasia fibromuscular y manifestaciones vasculares

	SAHARA-DF n = 49)
DFM multifocal	35
DFM unifocal	14
Aterosclerosis asociada	11
DFM multisitio	22
- 2 sitios	18
- 3 sitios	3
- 5 sitios	1
Disponibilidad de imágenes según localización	
- Renal + cérico-cerebral + aortoiliaco	15
- Renal + cérico-cerebral	26
- Renal	44
- Cérico-cerebral	30
- Mesentérica	15
- Miembros inferiores	15
- Miembros superiores	0
- Aorta	23
- Coronarias	1
DFM según localización	
- Renal	37
- Derecha	17
- Izquierda	6
- Bilateral	14
- Carotídea	11
- Mesentérica	0
- Miembros inferiores	3
- Miembros superiores	0
- Aorta	0
- Coronarias	00
Aneurisma	12
- Intracerebral	6
- Carotídeo	4
- Renal	1
- Esplénica	1
- Tronco celíaco	1
Disección en al menos 1 sitio	4
Procedimientos	29
- Angioplastia renal	22
- con balón	9
- con <i>stent</i>	14
- Nefrectomía	3
- Revascularización renal	1
- Angioplastia carotídea	3

DISCUSIÓN

Sobre la base de la concepción inicial del registro, entendemos que este nos puede aportar datos extraídos de imágenes de alta calidad que permiten un diagnóstico preciso no solamente de la DF sino de la localización, el tipo y las complicaciones asociadas, como disección y aneurisma. También permite estimar medidas de asociación con otros factores anatómicos, como tortuosidad arterial, factores medioambientales, como tabaquismo y exposición a hormonas femeninas, y factores metabólicos, como diabetes o dislipidemia. Asimismo, la base cuenta con información de monitoreo tanto domiciliario como ambulatorio de 24 horas en algunos de los pacientes.

En nuestro análisis descriptivo preliminar ya se observa que la DF es una enfermedad predominante pero no exclusiva de las mujeres, cuyo diagnóstico puede ocurrir prácticamente en cualquier momento de la vida y tiene su acmé entre los 40 y 50 años, en general ligada a hipertensión o a alguna presentación neurológica. También se observa el carácter sistémico de la enfermedad, ya que 22 de los pacientes tuvieron lesiones en múltiples sitios del árbol arterial. Si tenemos en cuenta que de los 49 pacientes diagnosticados con DF solamente 15 tenían disponibles imágenes que permitieran una evaluación de la cabeza hasta la pelvis, y que de los 37 pacientes con DF renal confirmada en el registro solo 21 tenían disponible una imagen cérico-cerebrovascular, resulta probable que otras lesiones hayan sido subdiagnosticadas y el número de lesiones multisitio sea mayor. Esta situación está en sintonía con lo expresado en otros registros³ y con el primer consenso internacional⁵ y sustenta la idea de realizar una “barrida” imagenológica que vaya de la cabeza hasta la pelvis en los pacientes que tienen DF en al menos un sitio para evitar subdiagnóstico y prevenir complicaciones.

En nuestra base hubo predominio de lesiones multifocales, principalmente en la arteria renal seguida por el territorio carotídeo. A nivel renal, las lesiones fueron más frecuentemente unilaterales del lado derecho y, en segunda instancia, bilaterales. Todo esto concuerda con lo expuesto en la literatura³ a pesar del sesgo de falta de realización de estudios en otros sitios en varios casos.

Con respecto a las intervenciones llama la atención que, a nivel renal, fueron más las angioplastias con utilización de *stent* que las angioplastias con balón. Esto debería constituir un llamado de atención para analizar cómo se toman las decisiones terapéuticas, debido a que hay consenso respecto de que la aplicación de un *stent* en los casos de DF estaría reservada a aquellos con disección que limite el flujo, o a ruptura arterial⁵. El *stent* en la DF fue relacionado con *kinking*, desplazamiento y fractura del *stent*^{7,8}, complicación que en algunos casos culminó en reintervención incluyendo nefrectomía. Hay que tener en cuenta que, dada la fisiopatología de la DF, el crecimiento celular progresivo se puede dar “dentro y alrededor” de

las redes del *stent* provocando una deformación posterior de este.

Nuestro registro actualmente tiene limitaciones potenciales: la primera de ellas es que nuestros datos se limitan a una población sintomática. Segunda, la mayor parte de los datos de pacientes provienen de un único centro asistencial situado en la ciudad de Buenos Aires, lo cual no es deseable en pos de una mayor representatividad nacional. Sin embargo, muchos de esos pacientes fueron referidos desde el interior del país para un adecuado diagnóstico. Tercera, dadas las características del cuestionario han quedado fuera del radar ciertas entidades patológicas que se consideran asociadas a la DF, como el diafragma del bulbo carotídeo⁹, o más importante aún la disección coronaria espontánea^{10,11}, que es una causa de síndrome coronario agudo predominantemente en mujeres < 60 años y de las cuales se estima que una de cada 3 a 4 afectadas padecen esta enfermedad. Desde un punto de vista práctico, resultaría deseable un mejor entendimiento de la asociación entre DF y disección coronaria espontánea debido a la posibilidad de incorporación de un estudio coronario al algoritmo diagnóstico propuesto para DF. Cuarta, y en sintonía con esta situación, dado que el género femenino es el principal afectado por DF y que esta puede aparecer en edades tempranas, sería deseable una evaluación completa del historial de enfermedades del tejido conectivo^{12,13}, cardiopatías previas¹⁴, cefalea, acúfenos (*tinnitus*)¹⁵ y, sobre todo, de la historia clínica obstétrica para un mejor relevamiento de la mujer embarazada y la prevención de complicaciones relacionadas, especialmente preeclampsia, ya que la evidencia actual surge de informes de casos¹⁶⁻¹⁸. El ecocardiograma Doppler no forma parte del registro, ya que –si bien la DF muchas veces deriva en hipertensión y alteraciones vasculares– aún no está probado que la enfermedad altere la morfología y función del ventrículo izquierdo¹⁹.

Por último, aunque más demandante desde el punto de vista logístico, sería deseable una fenotipificación genética de los pacientes y de su entorno familiar. Si bien aún no se han encontrado biomarcadores fiables aplicables a la práctica clínica, se conoce que los pacientes con DF presentan elevados niveles de TGF- β ²⁰ y se ha encontrado una primera locación genética asociada (*locus PHACTR1*) que influiría en la actividad del gen de la endotelina-1 y

que estaría también implicada en sujetos normales con hipertrofia vascular, disección carotídea, migraña y enfermedad coronaria²¹.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La participación del registro fue, en todos los casos, voluntaria y certificada por el proceso de consentimiento informado oral. Cuando el paciente no pudo expresar su consentimiento, este fue solicitado a su representante legal o familiar adecuado.

En todo momento se observó la protección de identidad y los datos del paciente acorde con la normativa vigente de la Ley Nacional de Protección de Datos Personales N.º 25 326 (Habeas Data), en concordancia con la normativa internacional sobre registro de enfermedades y protección de datos personales y privados, de acuerdo con la 18th *World Medical Assembly* de Helsinki (1964). Se respetó en todo momento el derecho a la no participación en el registro, sin que esto implicase en ningún caso algún tipo de discriminación, trato diferencial o maltrato.

Todo documento o formulario con datos de los pacientes del registro tuvo carácter confidencial y fue conservado bajo llave, con acceso restringido al personal autorizado del registro SAHARA-DF.

CONCLUSIONES

La creación del registro SAHARA-DF permitirá un mejor entendimiento de la prevalencia y características de esta enfermedad a nivel nacional. La articulación con registros internacionales resulta también de particular interés para expandir el conocimiento globalmente y lograr consensos para definir algoritmos diagnósticos y definir conductas clínicas. En este primer análisis transversal descriptivo se evidencia el carácter sistémico de la enfermedad, un predominio femenino no exclusivo, falta de completitud de estudios complementarios que permitirían hallar lesiones asociadas y DF en otros sitios y un abordaje terapéutico que es predominantemente contrario a la recomendación actual.

Agradecimientos: Se agradece el apoyo recibido de la Comisión Directiva de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. Agradecemos a la secretaria de la SAHA, a Yamila Cerniello y Camila Stefanetti. También el asesoramiento recibido desde Bélgica del Dr. Alexandre Persu.

REFERENCIAS

1. Persu A, Giavarini A, Touzé E, et al., ESH Working Group Hypertension and the Kidney. European consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *J Hypertens.* 2014; 32:1367-78.
2. Kim ESH, Olin JW, Froehlich JB, et al. Clinical manifestations of fibromuscular dysplasia vary by patient sex:a report of the United States registry for fibromuscular dysplasia. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62:2026-8.
3. Plouin P-F, Baguet J-P, Thony F, et al., ARCADIA Investigators. High Prevalence of Multiple Arterial Bed Lesions in Patients with Fibromuscular Dysplasia:The ARCADIA Registry (Assessment of Renal and Cervical Artery Dysplasia). *Hypertension.* 2017; 70:652-8.
4. Dyke CK, Calif RM. National and regional registries:what good are they? *Eur Heart J.* 2000; 21:1401-3.
5. Gornik HL, Persu A, Adlam D, et al. First International Consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *Vasc Med.* 2019; 24(2):164-89.
6. Olin JW, Froehlich J, Gu X, et al. The United States Registry for Fibromuscular Dysplasia:results in the first 447 patients. *Circulation.* 2012; 125:3182-90.
7. Wang LC, Scott DJ, Clemens MS, et al. Mechanism of Stent Failure in a Patient with Fibromuscular Dysplasia following Renal Artery Stenting. *Annals of Vascular Surgery.* 2015; 29:123.e19-123.e21.
8. Raju MG, Bajzer CT, Clair DG, et al. Renal artery stent fracture in patients with fibromuscular dysplasia:a cautionary tale. *Circ Cardiovasc Interv.* 2013; 6:e30-1.
9. Joux J, Chausson N, Jeannin S, et al. Carotid-bulb atypical fibromuscular dysplasia in young Afro-Caribbean patients with stroke. *Stroke.* 2014; 45:3711-3.
10. Maas AHEM, Bouattia-Naji N, Persu A, et al. Spontaneous coronary artery dissections and fibromuscular dysplasia:Current insights on pathophysiology, sex and gender. *Int J Cardiol.* 2019; 286:220-5.
11. Talarowska P, Dobrowolski P, Klisiewicz A, et al. High incidence and clinical characteristics of fibromuscular dysplasia in patients with spontaneous cervical artery dissection:The ARCADIA-POL study. *Vasc Med.* 2019; 24(2):112-9.
12. Henrard C, Belge H, Fastré S, et al. Cervical artery dissection:fibromuscular dysplasia versus vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Blood Press.* 2019; 28:139-43.
13. O'Connor S, Kim ES, Brinza E, et al. Systemic connective tissue features in women with fibromuscular dysplasia. *Vasc Med.* 2015; 20:454-62.
14. Farkašová Iannaccone S, Vasovčák P, Sopková D, et al. Arrhythmogenic Ventricular Cardiomyopathy Associated With Fibromuscular Dysplasia of Ostial Right Main Coronary Artery. *Am J Forensic Med Pathol.* 2019. doi:10.1097/PAF.0000000000000469.
15. Krittanawong C, Kumar A, Johnson KW, et al. Prevalence, Presentation, and Associated Conditions of Patients With Fibromuscular Dysplasia. *Am J Cardiol.* 2019; 123:1169-72.
16. Shoja T, Basman C, Jain S, et al. Postpartum Sudden Cardiac Death After Spontaneous Coronary Artery Dissection in a Patient With Fibromuscular Dysplasia. *Cardiol Res.* 2017; 8:327-30.
17. Vance CJ, Taylor RN, Craven TE, et al. Increased prevalence of preeclampsia among women undergoing procedural intervention for renal artery fibromuscular dysplasia. *Ann Vasc Surg.* 2015; 29:1105-10.
18. Cunningham TK, Draper H, Rajesh U. Management of a pregnancy with underlying fibromuscular dysplasia with a history of stroke and carotid artery dissection. *J Obstet Gynaecol.* 2019; 39(3):417-9.
19. Dobrowolski P, Januszewicz M, Klisiewicz A, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular morphology and function in patients with fibromuscular dysplasia:the ARCADIA-POL study. *J Hypertens.* 2018; 36:1318-25.
20. Ganesh SK, Morissette R, Xu Z, et al. Clinical and biochemical profiles suggest fibromuscular dysplasia is a systemic disease with altered TGF- β expression and connective tissue features. *FASEB J.* 2014; 28:3313-24.
21. Di Monaco S, Georges A, Lengele J-P, et al. Genomics of Fibromuscular Dysplasia. *Int J Mol Sci* 2018; 19. doi:10.3390/ijms19051526