



Coartación de la aorta en pacientes pediátricos, epidemiología, diagnóstico y tratamiento, un artículo de revisión bibliográfica

Coarctation of the aorta in pediatric patients, epidemiology, diagnosis and treatment, a literature review article

Coarctação da aorta em pacientes pediátricos, epidemiologia, diagnóstico e tratamento, artigo de revisão de literatura

Peñaloza Carrión Katherine Lisseth ^I
katylispec14@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0008-2846-6327>

Reyes Baldeón Claudia Mercedes ^{II}
claudiaryesbaldeon@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0002-4433-4611>

Torres Belduma Katherine Viviana ^{III}
vtorresbel@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-3410-4970>

Estrella Viscarra Nathalia Lizbeth ^{IV}
natyliz_nlev@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0009-7084-1853>

Correspondencia: katylispec14@gmail.com

Ciencias Técnicas y Aplicadas
Artículo de Revisión

* **Recibido:** 30 de enero de 2024 * **Aceptado:** 22 de febrero de 2024 * **Publicado:** 02 de marzo de 2024

- I. Médica general, Egresada de la Universidad Técnica de Machala. Investigadora Independiente, Ecuador.
- II. Médica general, Egresada de la Universidad Católica de Cuenca. Investigadora Independiente, Ecuador.
- III. Médico general, Egresada de la Universidad Técnica de Machala. Médico general en funciones hospitalarias en Clínica Jesús de Nazareth, Ecuador.
- IV. Médica general, Egresada de la Universidad Nacional de Chimborazo. Máster en gestión y dirección de servicios de salud. Médico residente en funciones hospitalarias en Hospital Gineco- Obstétrico Pediátrico Nueva Aurora, Ecuador.

Resumen

La coartación aórtica se define como un estrechamiento del istmo o del arco aórtico, típicamente localizado en la inserción del conducto arterioso justo distal a la arteria subclavia izquierda, pero también puede ubicarse distante del conducto. Representa del 6% al 8% de todas las cardiopatías congénitas y ocurre con una incidencia de 3 a 4 casos por cada 10.000 nacidos vivos con un predominio masculino. Materiales y métodos: La revisión bibliográfica aquí presentada, se propuso específicamente a encontrar archivos de gran importancia medica presentando una síntesis de la literatura que se ha encontrado sobre coartación aórtica en población pediátrica. Toda la información desactualizada y no confirmada, fue descartada. Fueron usados como referencias para esta redacción, estudios en idiomas inglés y español, publicados en los últimos 5 años. Resultados: El diagnóstico y tratamiento oportuno pueden mejorar la calidad de vida de la población que la posee, y sobre todo para prevenir las complicaciones a corto y largo plazo.

Palabras Clave: Coartación aórtica; Diagnóstico; Tratamiento; Etiología; Postquirúrgico.

Abstract

Aortic coarctation is defined as a narrowing of the aortic isthmus or arch, typically located at the insertion of the ductus arteriosus just distal to the left subclavian artery, but can also be located distant from the ductus. It represents 6% to 8% of all congenital heart diseases and occurs with an incidence of 3 to 4 cases per 10,000 live births with a male predominance. Materials and methods: The bibliographic review presented here was specifically proposed to find files of great medical importance by presenting a synthesis of the literature that has been found on aortic coarctation in the pediatric population. All outdated and unconfirmed information was discarded. Studies in English and Spanish languages, published in the last 5 years, were used as references for this writing. Results: Timely diagnosis and treatment can improve the quality of life of the population that has it, and above all to prevent short and long-term complications.

Keywords: Aortic coarctation; Diagnosis; Treatment; Etiology; Post surgical.

Resumo

A coarctação da aorta é definida como um estreitamento do istmo ou arco aórtico, normalmente localizado na inserção do canal arterial logo distal à artéria subclávia esquerda, mas também pode estar localizado distante do canal. Representa 6% a 8% de todas as cardiopatias congênicas e ocorre

com incidência de 3 a 4 casos por 10.000 nascidos vivos com predomínio do sexo masculino. **Materiais e métodos:** A revisão bibliográfica aqui apresentada foi proposta especificamente para encontrar arquivos de grande importância médica, apresentando uma síntese da literatura encontrada sobre coarctação de aorta na população pediátrica. Todas as informações desatualizadas e não confirmadas foram descartadas. Estudos nas línguas inglesa e espanhola, publicados nos últimos 5 anos, foram utilizados como referências para esta redação. **Resultados:** O diagnóstico e o tratamento oportunos podem melhorar a qualidade de vida da população que a possui e, sobretudo, prevenir complicações a curto e longo prazo.

Palavras-chave: Coarctação da aorta; Diagnóstico; Tratamento; Etiologia; Pós-cirúrgico.

Introducción

La coartación aórtica (CoA) representa del 6% al 8% de todas las cardiopatías congénitas y ocurre con una incidencia de 3 a 4 casos por cada 10.000 nacidos vivos con un predominio masculino de 2 a 1 (Kim, Andrade, & Cook, 2020).

Se define como un estrechamiento del istmo o del arco aórtico, típicamente localizado en la inserción del conducto arterioso justo distal a la arteria subclavia izquierda, pero también puede ubicarse distante del conducto, es decir lo que se conoce como pre-ductal y post-ductal. La coartación aórtica suele ser una estenosis discreta, pero ocasionalmente puede llegar a ser un segmento largo y tortuoso (Raza, y otros, 2023).

La causa subyacente de la coartación aórtica no está completamente clara, pero se ha implicado un fundamento genético. Se han identificado varios genes que podrían ser candidatos en la aparición de esta patología, incluido NOTCH 1, MCTP 2, y FOXC 1; que se interviene en otras condiciones como válvula aortica bicúspide, ventrículo izquierdo hipoplásico, entre otros (Kim, Andrade, & Cook, 2020).

La reparación quirúrgica es el método terapéutico de elección, y ha sido realizada desde 1945, en los últimos años, la técnica de reparación ha evolucionado, con lo cual se ha visto una disminución en las tasas de mortalidad, estimándose actualmente una tasa <1% asociada con la reparación quirúrgica. Las guías recomiendan la corrección de la coartación lo antes posible, óptimamente en las primeras etapas de la infancia, para reducir la morbilidad a largo plazo y mejorar la supervivencia (Browne, Barker, & Vargas, 2020).

Metodología

Este estudio se realizó a través de la consulta de documentos (libros, revistas científicas, registros médicos plasmados en ensayos clínicos, etc.). Pertenece a un tipo específico en el cual se realiza una investigación de todo tipo de estudios existentes (revisiones narrativas, revisión de evidencias, metanálisis, revisiones sistemáticas, etc.). En bases de datos académicas de la web de alto reconocimiento científico, las cuales direccionan específicamente a archivos con validez, como lo son: Science Direct, Springer Link, Cochrane Library, Clinical Key, Pubmed, utilizando las siguientes palabras clave: Aortic coarctation, pediatrics, Congenital heart disease, aorta, echocardiography. La revisión bibliográfica aquí presentada, se propuso específicamente a encontrar archivos de gran importancia medica presentando una síntesis de la literatura que se ha encontrado sobre coartación aórtica en población pediátrica. Toda la información desactualizada y no confirmada, fue descartada. Fueron usados como referencias para esta redacción, estudios en idiomas inglés y español, publicados en los últimos 5 años.

Resultados:

Epidemiología

La coartación aórtica representa alrededor del 5-8% de todas las anomalías cardíacas congénitas en la edad pediátrica, su incidencia específica puede variar según la población y el grupo étnico, suele diagnosticarse en la infancia o adolescencia, pero en algunos casos, puede no manifestarse hasta la edad adulta. Algunos casos pueden detectarse prenatalmente mediante ecografías durante el embarazo. Es más común en niños varones que en niñas, se estima que la proporción de afectados por sexo es de aproximadamente 2:1, respectivamente (Gaia Spaziani, 2022).

A menudo, la coartación aórtica puede estar asociada con otras malformaciones cardíacas congénitas, como defectos en la válvula aórtica, defectos en el septo ventricular o tetralogía de Fallot. Algunos factores genéticos pueden aumentar el riesgo de coartación aórtica. Por ejemplo, la condición puede ocurrir con mayor frecuencia en familias con antecedentes de enfermedades cardíacas congénitas. La información sobre epidemiología puede variar según regiones geográficas y poblaciones específicas (Gaia Spaziani, 2022).

Fisiopatología y genética

La base genética de la CoA no se conoce bien, aunque existe un riesgo significativo de recurrencia familiar que sugiere un componente hereditario. Los genes candidatos para la herencia no sindrómica incluyen NOTCH1, MCTP2 y MATR-3. La asociación sindrómica más común es con

el síndrome de Turner (45X), ya que la CoA se presenta en aproximadamente el 10% de los casos, mientras que es menos común en aquellos con monosomía en mosaico (Kim, Andrade, & Cook, 2020).

Se han descrito varias teorías sobre la fisiopatología de la CoA, que pueden ser resumido de la siguiente manera (Wu, y otros, 2020) (Zhou, y otros, 2022):

1. Durante el desarrollo fetal del arco aórtico, el tejido del ductus arterioso podría extenderse e incorporarse hacia la pared de la arteria conectándose con la aorta descendente. Posterior durante el cierre del ductus arterioso al nacer, se produce la disminución de la luz aórtica condicionando la coartación (Bernstein, 2020)
2. Durante la vida fetal el istmo aórtico, que se considera el aérea entre la arteria subclavia izquierda y el ductus arterioso, es estrecha ya que esta porción transporta poca sangre. Esta porción normalmente aumenta de tamaño después del nacimiento a medida que aumenta el flujo a través de ella; el fracaso de este fenómeno puede causar el desarrollo de CoA. (Daniels, 2020)
3. Anormalidades de la migración de las células de la cresta neural que son el origen de partes de la aorta y el tracto de salida y las válvulas del ventrículo izquierdo.

La más estudiada de estas teorías es la teoría ductal, con evidencia sustancial en la literatura sobre la similitud histológica y biomolecular del tejido ductal y CoA (Devin & Luc, 2022).

La aorta coartada, ocasiona resistencia al flujo de saluda del ventrículo izquierdo, elevando la presión telediastólica del ventrículo, de la aorta y sus ramas. El mecanismo de compensación es la hipertrofia ventricular izquierda que intenta compensar y normalizar la poscarga ventricular, intentando mantener la función sistólica en el límite normal; de esta manera se explica la hipertensión arterial como presentación clínica más frecuente de CoA (Forman, Sinskey, & Shalabi, 2019).

Manifestaciones clínicas

Los síntomas de la coartación aórtica en niños pueden variar según la gravedad de la obstrucción en la aorta y si hay o no otros defectos cardíacos presentes. Algunos niños pueden no mostrar síntomas evidentes, mientras que, en otros, los síntomas pueden ser más pronunciados (Isabella Leo, 2023), como los siguientes:

- **Hipertensión arterial:** La coartación aórtica puede causar un aumento en la presión arterial en la parte superior del cuerpo, especialmente en los brazos, mientras que la presión arterial en las piernas puede ser más baja (Isabella Leo, 2023).
- **Dificultad para respirar:** Los niños con coartación aórtica pueden experimentar dificultad para respirar, especialmente durante la actividad física o el ejercicio (Isabella Leo, 2023).
- **Fatiga:** La falta de flujo sanguíneo adecuado puede hacer que el corazón trabaje más para bombear sangre a través de la obstrucción, lo que puede llevar a la fatiga en el niño (Isabella Leo, 2023).
- **Dolor en el pecho:** Algunos niños pueden experimentar dolor en el pecho debido a la tensión adicional en el corazón y los vasos sanguíneos (Mark A. Law, 2023)
- **Problemas en las extremidades inferiores:** La coartación aórtica puede afectar el flujo sanguíneo hacia las piernas y los pies, lo que podría provocar debilidad o calambres en las extremidades inferiores (Mark A. Law, 2023).
- **Desarrollo más lento:** En casos graves, la coartación aórtica no corregida puede afectar el crecimiento y el desarrollo del niño (Mark A. Law, 2023) (Swartz, 2021)
- **Cianosis:** En situaciones más críticas, donde hay una cantidad significativa de mezcla de sangre oxigenada y desoxigenada, el niño puede presentar cianosis, que es una coloración azulada de la piel y las mucosas debido a la falta de oxígeno (Mark A. Law, 2023).

Es importante destacar que algunos niños pueden no mostrar síntomas hasta más tarde en la infancia o la adolescencia. La coartación aórtica a veces se diagnostica durante exámenes médicos de rutina o debido a otras condiciones médicas (Mark A. Law, 2023).

Examen físico

Al examen físico en pacientes con esta patología se puede encontrar un retraso braquio-femoral, caracterizado por una disminución o enlentecimiento del pulso femoral en relación al braquial. Además, se ha evidenciado hipertensión sistólica de las extremidades superiores e hipotensión en las extremidades inferiores, soplo sistólico de eyección en el borde esternal superior izquierdo de la región subescapular izquierda, soplo continuo el cual es audible en la región posterior entre las escápulas y soplos sistólicos (en caso de enfermedades cardíacas subyacentes). (Patel, 2024)

Diagnóstico

El diagnóstico clínico se basa en encontrar signos de hipertrofia ventricular izquierda, hipertensión arterial medida en las extremidades superiores, pulsos arteriales femorales débiles y retardados; y circulación colateral en el hemicuerpo superior (Browne, Barker, & Vargas, 2020).

La ecocardiografía transtorácica (ETT) es la técnica de elección para el diagnóstico y seguimiento del CoA. Tiene varias ventajas ya que es seguro, disponible y fácilmente realizable por profesionales médicos capacitados (Devin & Luc, 2022) (Browne, Barker, & Vargas, 2020).

El objetivo de la ETT es identificar la anatomía del arco aórtico, el sitio de la coartación, determinar la gravedad y evaluar anomalías intracardíacas asociadas. Otra de las bondades de la ETT, incluye la evaluación de la función cardíaca y valvulares asociadas. Sin embargo, la visualización adecuada del sitio CoA puede resultar difícil debido a una ventana acústica deficiente y a la dependencia del operador. (Browne, Barker, & Vargas, 2020) (Amadeo Wals-Rodriguez, 2020)

A través de la ventana supraesternal se puede visualizar la anatomía aórtica y se puede realizar la medición de gradiente de presión en la porción de la CoA usando el Doppler espectral; que va a mostrar, además, un aumento de la velocidad del flujo sanguíneo, que se torna turbulento en el sitio de la coartación; mientras que el patrón Doppler en la aorta abdominal es anormal ya que tiene baja amplitud y en casos de CoA severo puede identificarse ausencia de pulso (Browne, Barker, & Vargas, 2020).

Las imitaciones de esta modalidad incluyen su dependencia del operador, así como la variabilidad en ventanas ecocardiográficas entre pacientes que pueden impedir su uso. También hay visualización limitada de estructuras extracardíacas (Raza, y otros, 2023).

Gracias a los avances significativos en las dos últimas décadas en ecocardiografía fetal, actualmente este método permite realizar un diagnóstico prenatal de CoA y evitar una fatalidad cardiovascular después del nacimiento. La resonancia magnética cardíaca y la tomografía computarizada cardíaca han surgido como segunda línea de imágenes avanzadas que proporciona una excelente resolución de imagen y detalles anatómicos (Doshi & Chikkabyrappa, 2019).

Las imágenes más precisas como la tomografía computada, proporciona la ventaja de evaluar las estructuras en formato tridimensional, siendo la angiotomografía una herramienta clave para ayudar con la planificación quirúrgica. Sin embargo, no aporta datos hemodinámicos, como la gradiente de presión a través de la porción coartada (Wu, y otros, 2020).

Tratamiento

El tratamiento de la coartación aórtica en niños puede incluir opciones médicas y quirúrgicas, y la elección depende de varios factores, como la gravedad de la obstrucción, la presencia de otras anomalías cardíacas y la edad del niño (Katherine B Saliccioli, 2023).

Cirugía

Reparación quirúrgica: La mayoría de los niños con coartación aórtica requieren cirugía para corregir la obstrucción. En la mayoría de los casos, se realiza una resección del segmento estrechado de la aorta y se unen los extremos para restablecer el flujo sanguíneo normal (Katherine B Saliccioli, 2023).

La cirugía para la coartación aórtica es un procedimiento que busca corregir la obstrucción en la aorta, la arteria principal que lleva la sangre desde el corazón hacia el resto del cuerpo (Katherine B Saliccioli, 2023).

Reparación Quirúrgica de la Coartación Aórtica:

El paciente se coloca bajo anestesia general, el cirujano realiza una incisión en el pecho, comúnmente en el lado izquierdo, hasta lograr la identificación de la coartación, posteriormente se identifica la ubicación específica de la coartación en la aorta y se realiza la resección del segmento estrechado, se corta y se elimina el segmento estrechado o coartado de la aorta. Los extremos restantes de la aorta se unen mediante una técnica llamada anastomosis. Esto puede implicar suturas o parches según la extensión del defecto. Si hay otras anomalías cardíacas presentes, como defectos en la válvula aórtica o en el septo ventricular, se abordan durante la cirugía. Por último, se cierra la incisión en el pecho con suturas. (Corina Maria Vasile, 2023) (Fraser, 2022)

Técnicas Alternativas

Técnica de subclavian-flap: también conocida como técnica de ampliación mediante colgajo subclavio, es un enfoque quirúrgico utilizado en algunos casos de coartación aórtica para corregir la obstrucción. Esta técnica implica el uso de un colgajo de la arteria subclavia para agrandar la sección estrechada de la aorta. (Feixia Pan, 2022) (Cigarroa, 2024)

Cirugía mínimamente invasiva: En algunos centros especializados, se pueden utilizar técnicas mínimamente invasivas, como la reparación con incisiones más pequeñas, aunque esto depende de la anatomía específica de la coartación y la experiencia del cirujano (Feixia Pan, 2022).

Angioplastia con balón: En algunos casos, especialmente en niños mayores y adolescentes con coartación aórtica leve a moderada, se puede realizar una angioplastia con balón. Este

procedimiento implica la inserción de un catéter con un balón en el área estrechada para expandirla y mejorar el flujo sanguíneo (Feixia Pan, 2022).

Prostaglandinas: En situaciones críticas, especialmente en recién nacidos con coartación aórtica grave, se puede administrar prostaglandina E1 para mantener abierto el conducto arterioso hasta que se realice la reparación quirúrgica o intervención (Hui-Hui Wang 1, 2022).

Manejo de la presión arterial: En algunos casos, se pueden recetar medicamentos antihipertensivos para controlar la presión arterial antes de la intervención o después de la cirugía (Hui-Hui Wang 1, 2022).

Cuidados Postoperatorios

- Después de la cirugía, el paciente será monitoreado en cuidados intensivos.
- Se administrarán medicamentos para controlar el dolor y prevenir infecciones.
- Se realizarán pruebas para asegurarse de que la circulación sanguínea sea normal.
- El tiempo de recuperación variará, pero muchos niños pueden ser dados de alta después de unos días (Hui-Hui Wang 1, 2022).

Es crucial destacar que el manejo y la decisión sobre el tipo específico de cirugía dependen de la evaluación de cada caso individual. La cirugía suele ser muy exitosa en corregir la coartación aórtica, y con el seguimiento adecuado, muchos niños pueden llevar una vida saludable después del procedimiento. (Neil Derridj, 2023) (Yuli Y. Kim, 2020)

Es esencial que el tratamiento sea dirigido por un equipo médico especializado en cardiología pediátrica. La detección temprana y la intervención oportuna son cruciales para prevenir complicaciones a largo plazo y mejorar el pronóstico del niño. Después del tratamiento, se realizará un seguimiento a largo plazo para asegurarse de que el niño se recupere adecuadamente y para abordar cualquier problema potencial en el futuro (Jokinen, 2020).

Conclusiones

La coartación aórtica es una entidad que llega a alcanzar casi el 10% de las patologías cardíacas congénitas. Su etiología aun no es identificada con claridad, sin embargo, se han relacionado factores genéticos implicados. El diagnóstico y tratamiento oportuno pueden mejorar la calidad de vida de la población que la posee, y sobre todo para prevenir las complicaciones a corto y largo plazo. Es importante capacitar al personal de salud sobre las actualizaciones en métodos diagnósticos de esta patología

Referencias

- Amadeo Wals-Rodriguez, M. J.-P. (2020). Técnicas de imagen en la coartación de aorta. *Revista de ecocardiografía práctica y otras técnicas de imagen cardíaca*, (Abril); 3 (1) 7-13.
- Bernstein, D. (2020). Principios generales del tratamiento de las cardiopatías congénitas. En Nelson. *Tratado de pediatría* (págs. Capítulo 461, 2428-2431). España: Elsevier.
- Browne, L., Barker, A., & Vargas, A. (2020). Imaging Follow-up of Repaired Aortic Coarctation. *Seminars in Roentgenology*.
- Cigarroa, R. A. (2024). Congenital Heart Disease. En *Conn's Current Therapy 2024* (págs. 113-118). Elsevier.
- Corina Maria Vasile, G. L. (2023). From Crafoord's End-to-End Anastomosis Approach to Percutaneous Interventions: Coarctation of the Aorta Management Strategies and Reinterventions. *J Clin Med*, 27;12(23):7350.
- Daniels, D. B. (2020). Cardiopatías. En Creasy & Resnik. *Medicina materno-fetal* (págs. 52, 920-927). España: Elsevier.
- Devin, C., & Luc, m. (2022). Challenges in diagnosis and management of coarctation of the aorta. *Current Opinion in Cardiology*, 115-122.
- Doshi, A., & Chikkabyrappa, S. (2019). Coarctation of Aorta in Children. *Cureus*.
- Feixia Pan, J. L. (2022). Geographical and Socioeconomic Factors Influence the Birth Prevalence of Congenital Heart Disease: A Population-based Cross-sectional Study in Eastern China. *Curr Probl Cardiol*, 47(11):101341.
- Forman, N., Sinsky, J., & Shalabi, A. (2019). A Review of Middle Aortic Syndromes in Pediatric Patients. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*.
- Fraser, A. W. (2022). Congenital Heart Disease. En *Sabiston Textbook of Surgery* (págs. Chapter 59, 1641-1678). Elsevier.
- Gaia Spaziani, F. G. (2022). Bicuspid Aortic Valve in Children and Adolescents: A Comprehensive Review. *Diagnostics (Basel)*, 12(7): 1751.
- Hui-Hui Wang 1, X.-M. W. (2022). A clinical prediction model to estimate the risk for coarctation of the aorta: From fetal to newborn life. *J Obstet Gynaecol Res*, 2304-2313.
- Isabella Leo, J. S. (2023). Non-Invasive Imaging Assessment in Patients with Aortic Coarctation: A Contemporary Review. *J Clin Med*, 20;13(1):28.

- Jokinen, E. (2020). Coronary artery disease in patients with congenital heart defects. *J Intern Med*, 288(4):383-389.
- Katherine B Saliccioli, J. P. (2023). Coarctation of the Aorta: Modern Paradigms Across the Lifespan. *Hypertension*, 1970-1979.
- Kim, Y., Andrade, L., & Cook, S. (2020). Aortic Coarctation. *Cardiol Clin*, 337-351.
- Mark A. Law, V. S. (2023). Coarctation of the Aorta. In: *StatPearls* , 28613663.
- Neil Derridj, A. G. (2023). Early Mortality in Infants Born with Neonatally Operated Congenital Heart Defects and Low or Very-Low Birthweight: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiovasc Dev Dis*, 27;10(2):47.
- Patel, P. W. (2024). Aortic Coarctation. En *Ferri's Clinical Advisor 2024* (págs. 141.e7-141.e12). Elsevier.
- Raza, S., Aggarwal, S., Jenkins, P., Kharabish, A., Anwer, S., Cullington, D., . . . Ashrafi , R. (2023). Coarctation of the Aorta: Diagnosis and Management. *Diagnostics*.
- Swartz, M. H. (2021). Corazón. En *Tratado de semiología* (págs. Chapter 14, 293-323). España: Elsevier.
- Wu, Y., Li, J., Wu, C., Zhu, J., He, L., Feng, C., . . . Jin, X. (2020). Diagnosis and surgical repair for coarctation of the aorta with intracardiac defects: a single center experiencia based on 93 infants. *Frontiers in pediatrics*.
- Yuli Y. Kim, L. A. (2020). Aortic Coarctation. *Cardiology Clinics*, Volumen 38, Número 3, Páginas 337-351,.
- Zhou, D., Xu, R., Zhou, J., Xie, L., Xu, G., & Liu, M. (2022). Aortic Elasticity and Cardiac Function in Fetuses with Aortic Coarctation. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*.