

Diseción aórtica: ¿Un reto para la medicina de urgencias? A propósito de un caso

Aortic dissection: A challenge for the emergency medicine? A case report

José Juan Dávila-Castro^{1a}, Diana Nagtheli Lemus-Galván^{1b}

Resumen

Introducción: el síndrome aórtico agudo se escribió en su totalidad en 2001, y se refiere a un grupo heterogéneo de pacientes con un conjunto de signos y síntomas que puede iniciar con dolor torácico. Este síndrome abarca un grupo de cuatro afecciones aórticas agudas: disección aórtica (DA), hematoma intramural, úlcera aórtica penetrante y disección incompleta. La disección aórtica suele producirse tras la aparición brusca de dolor torácico agudo, que es la principal manifestación.

Caso clínico: paciente hombre de 50 años que ingresa al área de Urgencias por presentar dolor abdominal; refiere antecedentes de hipertensión arterial sistémica de 22 años de diagnóstico, tratamiento con lrbesartan (225 mg/día), enfermedad renal crónica sin tratamiento sustitutivo, con apendicectomía previa de hace 30 años.

Conclusión: la dificultad diagnóstica del síndrome aórtico agudo en el área de Urgencias ha sido un reto por el cuadro clínico difuso en el que se presenta, pero es de suma importancia contar con una elevada sospecha, tener presente la DA como una etiología subdiagnosticada y relacionarla con factores de riesgo. La importancia de establecer un diagnóstico a tiempo es prioritaria, ya que la mortalidad aumenta de 1 a 2% por hora de tiempo transcurrido.

Abstract

Background: Acute aortic syndrome was written in its entirety in 2001, it refers to a heterogeneous group of patients with a set of signs and symptoms where it may start with chest pain. This syndrome encompasses a group of four acute aortic conditions: aortic dissection (AD), intramural hematoma, penetrating aortic ulcer, and incomplete dissection. Aortic dissection usually follows the sudden onset of acute chest pain, which is the main manifestation.

Case report: 50-year-old male patient admitted to the emergency department with abdominal pain; he reported a history of systemic arterial hypertension for 22 years, treatment with lrbesartan (225 mg/day), chronic renal disease without replacement therapy, with previous appendectomy 30 years ago.

Conclusion: The diagnostic difficulty of acute aortic syndrome in the emergency department has been a challenge due to the diffuse clinical picture in which it presents, but it is extremely important to have a high level of suspicion, to keep in mind that AD is an underdiagnosed etiology and to relate it to risk factors. The importance of establishing a timely diagnosis is a priority, since mortality increases from 1 to 2% per hour of elapsed time.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No.1 "Carlos McGregor Sánchez Navarro", Servicio de Urgencias. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0002-5395-1948^a, 0009-0001-1751-6981^b

Palabras clave
Diseción Aórtica
Aneurisma de la Aorta
Crisis Hipertensiva

Keywords
Aortic Dissection
Aortic Aneurysm
Hypertensive Crisis

Fecha de recibido: 04/07/2023

Fecha de aceptado: 16/04/2024

Comunicación con:

José Juan Dávila Castro

 davila_88@outlook.com

 744 157 8901

Cómo citar este artículo: Dávila-Castro JJ, Lemus-Galván DN. Diseción aórtica: ¿Un reto para la medicina de urgencias? A propósito de un caso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2024;62(4):e5488. doi: 10.5281/zenodo.11397340

El síndrome aórtico agudo se describió en su totalidad en 2001, y se refiere a un grupo heterogéneo de pacientes con un conjunto de signos y síntomas en el que el principal es el dolor aórtico. Este síndrome abarca un grupo de cuatro afecciones aórticas agudas: disección aórtica, hematoma intramural, úlcera aórtica penetrante y disección incompleta.¹

La disección aórtica (DA) es un proceso agudo donde existe un desgarro en la capa íntima aórtica, evento que provoca una separación de la capa interna y la media de la adventicia, que da como resultado la formación de una luz aórtica falsa, además de la luz verdadera existente.² La DA tiene una tasa de mortalidad estimada del 40% en la presentación inicial que aumenta en un 1% cada hora hasta alcanzar una mortalidad del 90%, estudios basados en la población europea describen una incidencia anual entre 2.5 y 15 casos por cada 100,000 habitantes.³ Se evidencia un bajo porcentaje diagnóstico, ya que hasta el 50% se realiza *post mortem*.⁴

Los factores de riesgo más reportados son: hipertensión arterial (50-86%), apnea obstructiva del sueño (13%), aneurisma aórtico (9%), aorta bivalva (2%) y síndrome de Marfan (5%), con mayor riesgo de presentación en hombres.⁵ La DA puede desarrollarse en condiciones particulares de la aorta, por una degeneración medial de la pared aórtica.⁶

La clasificación de Stanford, junto con la de DeBakey, se utilizan para separar las DA en aquellas que necesitan reparación quirúrgica y las que no, pero ambas son válidas para describir todas las formas de un síndrome aórtico agudo.⁷ El grupo de Stanford habla de tipos A y B, según la aorta ascendente esté afectada o no por la disección, respectivamente. DeBakey diferencia entre el tipo I cuando la aorta ascendente y descendente están afectadas, tipo II cuando solo interesa la aorta ascendente y tipo III cuando solo se afecta la aorta descendente (cuadro I).⁸

La edad de inicio es, aproximadamente, a los 65 años. Por lo general, los pacientes con disección de tipo A son más jóvenes que los pacientes con disección de tipo B. En los pacientes con enfermedades de los tejidos conectivos o válvula aórtica bicúspide, la DA suele producirse antes de los 40 años.⁵

Los síntomas pueden ser muy variables, e incluso simulan afecciones mucho más comunes, por ello debe mantenerse un alto índice de sospecha, especialmente cuando existen factores de riesgo de disección o los signos y síntomas sugieren esta posibilidad.⁹

Entre los hallazgos clínicos que se pueden encontrar, en primer lugar, está el dolor retroesternal agudo, similar a un cuadro de isquemia o infarto de miocardio, y el factor de riesgo más común es el antecedente de hipertensión arterial sistémica, que se ha identificado en hasta el 70% de los pacientes. Otros síntomas incluyen: dolor migratorio, síncope, ausencia de pulsos periféricos o soplo en foco aórtico.

El examen físico puede revelar taquicardia, generalmente acompañada de hipertensión, en el contexto de una hipertensión primaria basal y niveles elevados de catecolaminas por ansiedad y dolor. La taquicardia y la hipotensión pueden deberse a rotura aórtica, taponamiento pericárdico, insuficiencia valvular aórtica aguda o isquemia miocárdica aguda con afectación de los orificios coronarios. También pueden estar presentes pulsos asimétricos o ausentes en las extremidades y un soplo diastólico de regurgitación aórtica, y algunas manifestaciones neurológicas secundarias por la mala perfusión.¹¹ Un hallazgo menos común en las disecciones de tipo B es el dolor localizado en la espalda o el abdomen.¹² El dolor debido a la DA tipo B a menudo se describe como migratorio, lo que sugiere que sigue la extensión de la disección; el dolor abdominal también se asocia a isquemia mesentérica en menos del 5% de los pacientes.³

Cuadro I Clasificaciones y comparaciones

Sistema de clasificación	Tipo de disección	Descripción	Conducta resolutive
DeBakey	I	Disección originaria en la aorta ascendente se propagada distalmente hasta comprometer el arco aórtico y típicamente la aorta descendente	Usualmente quirúrgica
	II	Disección originada y confinada a la aorta ascendente	Usualmente quirúrgica
	III	Disección originada en la aorta descendente con propagación distal, se subdivide en: tipo IIIA y tipo IIIB	Usualmente no quirúrgica en control de frecuencia cardíaca con betabloqueadores
Stanford	A	Toda disección que se origina en la aorta ascendente	Usualmente quirúrgica
	B	Toda disección que no envuelve la aorta ascendente	Usualmente no quirúrgica, requiere manejo médico con estricto control de la presión arterial

Caso clínico

Paciente hombre de 50 años que ingresa al área de Urgencias por presentar dolor abdominal; refiere antecedentes de hipertensión arterial sistémica de 22 años de diagnóstico, tratamiento con Irbesartan (225 mg/día), enfermedad renal crónica sin tratamiento sustitutivo de la función renal, alergias negadas, con apendicectomía previa de hace 30 años.

Inicia aproximadamente a las 9:00 am con dolor abdominal súbito de intensidad 9/10, tipo cólico, el cual se irradiaba hacia ambos hipocondrios en región lumbar y hombro izquierdo, se exacerba con la deambulaci3n; presenta singulto de manera continua y persistente. Acude a valoración a su unidad médica de primer contacto, con una tensi3n arterial de 180/120 mmHg en un solo brazo y otorgan manejo con Captopril, sin mejoría clínica, por lo que lo remiten a una unidad de segundo nivel para descartar probable patología abdominal. A su ingreso pasa al área de reanimaci3n por reportar una presi3n arterial 170/100 mmHg y frecuencia cardíaca de 55 latidos.

Ingres a la unidad en las siguientes condiciones: paciente neurológicamente íntegro; áreas pulmonares con adecuada entrada y salida de aire, sin estertores; ruidos cardíacos con frecuencia disminuida de 50 latidos por minuto, de buen tono e intensidad, sin soplos ni frote pericárdico; con dolor abdominal a la palpaci3n en epigastrio, signo de Giordano negativo bilateral, peristalsis presente normo audible; extremidades con pulsos bicipitales y pedios asincrónicos con pulso aumentado en extremidad inferior izquierda, sin edema.

Se realizaron diagn3sticos diferenciales como: emergencia hipertensiva secundaria a s3ndrome coronario agudo frente a disecci3n a3rtica/dolor abdominal a descartar patología de resoluci3n quirúrgica. Dentro de las acciones terapéuticas se indic3 fármaco antihipertensivo endovenoso, con la finalidad de disminuir la presi3n arterial, analgesia para disminuci3n del dolor y se llevaron a cabo estudios paraclínicos y de gabinete.

En la radiografía de t3rax se observ3 un ensanchamiento del mediastino, signo relacionado con alta sospecha de disecci3n a3rtica (figura 1). En el electrocardiograma de 12 derivaciones con bradicardia sinusal se descart3 la posibilidad de s3ndrome coronario agudo (figura 2). En la tomografía con contraste intravenoso se pudo observar la disecci3n de la aorta desde el cayado hasta la bifurcaci3n a3rtica, clasificándose en Stanford A, Debakey tipo I (figura 3).

Figura 1 Radiografía de T3rax

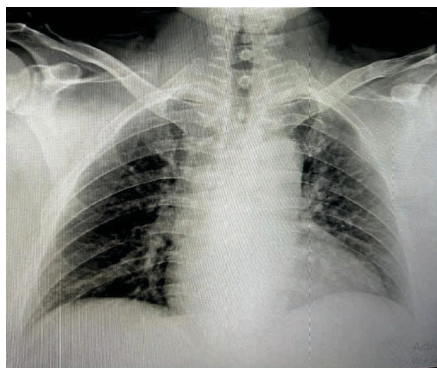


Figura 2 Electrocardiograma

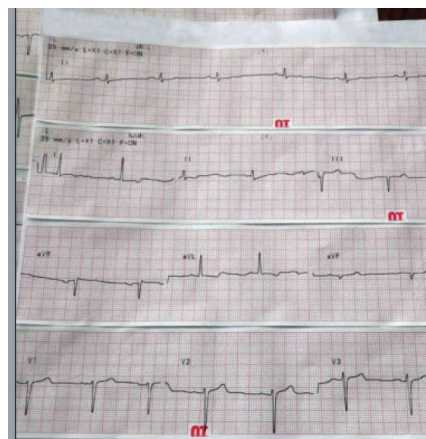
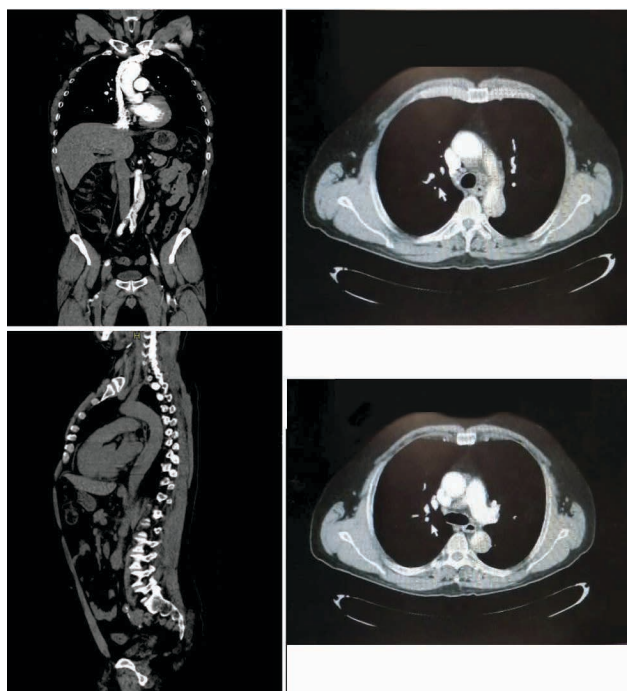


Figura 3 Tomografía toracoabdominal con contraste intravenoso



Resultados de laboratorio

Glucosa: 129 mg/dl, BUN: 32.09 mg/dl, Urea: 68.6 mg/dl, Creatinina: 2.7 mg/dl, Sodio: 137 mmol/L, Potasio: 3.7 mmol/L, Cloro: 109 mmol/L, Hemoglobina: 15.9 g/dl, Hematocrito: 47.7 %, Plaquetas: 202 mil, Leucocitos: 12.1 mil, Neutrófilos: 82.2%, Dímero D: 28.2 ug/ml, Troponina I: menor a 0.05 ng/ml, Mioglobina: 168 ng/ml.

Se integraron los hallazgos clínicos con los resultados de laboratorio; en Imagenología se correlacionó la clínica del paciente, el ensanchamiento mediastinal observado en la radiografía de tórax y la bradicardia sinusal observada en electrocardiograma de 12 derivaciones, que sumado a la elevación del dímero D 28.2 ug/ml, produjo la alta sospecha diagnóstica de DA; para mayor certeza se solicitó un estudio de mayor sensibilidad, que es la tomografía computada de toracoabdominal simple y contrastada, estudio que arrojó el diagnóstico por imagen de disección aórtica desde cayado aórtico con extensión a arteria iliaca izquierda, que involucraba la arteria renal izquierda.

Se continuó con disminución de tensión arterial hasta lograr cifras de 140/80 mmHg en un solo brazo en el área de Reanimación para adultos. Se realizó envío a tercer nivel, al servicio de Cirugía cardiotorácica, con la finalidad de llegar a tratamiento quirúrgico. Se registró un tiempo de estancia en la unidad de tres horas, desde el ingreso hasta el traslado. En tercer nivel se sometió al paciente a reparación de aorta y colocación de *stent* intraaórtico, y posteriormente ingresó a la Unidad de cuidados intensivos con adecuada evolución, egresó a Hospitalización y posteriormente se dio de alta a domicilio.

Discusión

La disección aórtica suele producirse tras la aparición brusca de dolor torácico agudo, que es la principal manifestación. Sin embargo, hasta un 10% de los pacientes con DA no se quejan de dolor y su presentación puede ser atípica, como el dolor interescapular. La importancia de establecer un diagnóstico a tiempo es prioritaria, ya que la mortalidad aumenta de 1 a 2% por hora de tiempo transcurrido.¹³

Matthews *et al.*, en un estudio retrospectivo de 164 pacientes europeos, midieron el tiempo de llegada del paciente al diagnóstico definitivo por tomografía y el tratamiento inicial; el intervalo de tiempo en el grupo A fue de 0 a 4 horas y en el B fue de 0 a 8 horas.¹⁴ Si comparamos los resultados de dicho estudio con el presente caso, identificamos que se logró realizar el diagnóstico en un tiempo de 3 horas, cumpliendo con tiempos registrados en otras sedes hospitalarias internacionales.

Impacto del tiempo del diagnóstico y tratamiento en este grupo de pacientes, y definieron el tiempo de presentación a la llegada del paciente en el área de urgencias, al tiempo de diagnóstico con estudio tomográfico y un tercer grupo contabilizó el tiempo de inicio de clínica al tratamiento definitivo; el intervalo de tiempo en el grupo A de 0 a 4 horas y el B 0 a 8 horas,¹⁴ en comparación con los resultados de dicho estudio, se logró realizar el diagnóstico en un tiempo de 3 horas, en nuestro caso, cumpliendo con tiempos registrados en otras sedes hospitalarias internacionales.

La dificultad del diagnóstico de esta entidad nosológica radica en la sospecha, la cual se obstaculiza por la carencia de hallazgos típicos en la presentación clínica o en auxiliares diagnósticos, como el electrocardiograma y la radiografía de tórax. Fadi-Isous *et al.*, en un estudio observacional, reportaron que el diagnóstico no se consideró inicialmente en el 44% de sus pacientes.¹⁵

El dímero D es un marcador de coagulación y fibrinólisis ampliamente utilizado en la práctica clínica para evaluar la actividad trombotica. Se suele solicitar en el servicio de Urgencias por sospecha principalmente de tromboembolismo venoso, aunque los niveles elevados de dímero D pueden deberse a otros trastornos. Gottfried Sodeck *et al.* identificaron ensayos clínicos e informes de casos que evaluaban el valor clínico de los niveles de dímero D en el diagnóstico de la disección aórtica, en su estudio de cohorte prospectivo se buscó determinar un umbral óptimo para excluir la presencia de disección aórtica, que fue un punto menor de 0.1 mg/dl, mientras que en otros siete ensayos se propone un nivel menor de 0.5mg/dl.¹⁶

En la actualidad, las urgencias hipertensivas siguen siendo un grave problema clínico. La frecuencia varía en función de la población de estudio. Brathwithe *et al.*, en un ensayo europeo, reportan que alrededor del 47.22% de las visitas a urgencias se debieron a hipertensión grave. La edad media de los pacientes ingresados en hospital con urgencias hipertensivas se sitúa entre los 55 y los 60 años, con mayor incidencia en los afroamericanos, pero la frecuencia general no es muy diferente en los Estados Unidos.¹⁷ La emergencia hipertensiva a menudo se asocia con disección aórtica, aneurismas y cirugías aórticas.¹⁸ La crisis hipertensiva se define por un aumento rápido de la presión arterial con un valor sistólico superior a 180 mmHg y un valor diastólico superior a 120 mmHg, a menudo asociado con daño neurológico, cardiovascular o renal. Esta afectación de órganos se conoce actualmente como daño orgánico mediado por hipertensión aguda.¹⁹ Se puede considerar que en la DA hay un daño orgánico secundario a crisis hipertensiva; en este caso clínico se consideró de manera inicial daño a órgano blanco pero secundario a descontrol hipertensivo no relacionado a DA ya que no contábamos aún con el diagnóstico certero.

En el *Registro Internacional de Disección Aórtica Aguda Tipo A* del año 2012 se revela que en una serie de 1809 pacientes con disección aguda tipo A, solo el 3.8% presentó mala perfusión mesentérica, aproximadamente el 30% mostró síntomas clínicos o signos de complicaciones neurológicas, el 52.2% tenía insuficiencia renal aguda y el 30% tenía isquemia de las extremidades.²⁰ En el caso que presentamos se observó clínicamente buena uresis horaria, sin reducción de esta durante el tiempo de estancia en el área de Urgencias, además de diferencia de pulsos pedios, pero manteniendo un llenado capilar de 2 a 3 segundos.

La terapia médica consiste en controlar el dolor torácico y terapia intravenosa para la reducción rápida de la presión arterial sistólica a 100 a 120 mmHg, con una reducción concomitante de la frecuencia cardiaca a menos de 60 latidos por minuto. Esta terapia es necesaria para disminuir el esfuerzo de cizallamiento de la pared aórtica y minimizar la tendencia a la propagación de la disección, así como disminuir el desarrollo de complicaciones (rotura, degeneración aneurismática). Los bloqueadores β intravenosos son los fármacos de elección en esta situación. El labetalol intravenoso, que es un β -bloqueador no selectivo con efectos de bloqueo α - y β -adrenérgicos, se puede utilizar para reducir rápidamente la presión arterial.²¹

El tratamiento médico centrado en el uso de agentes antihipertensivos generalmente es para lograr este objetivo en pacientes con disección tipo B/ estables; sin embargo,

en cualquier tipo de disección sea tipo A o B, sigue siendo la piedra angular en el mantenimiento de la estabilidad hemodinámica y prevenir la expansión aórtica.¹⁷

La participación de los equipos de especialistas pertinentes es esencial para proporcionar un manejo completo y competente del paciente, en una unidad o centro de alta especialidad que brinde monitoreo y observación frecuente de la presión arterial.²²

Conclusiones

La dificultad diagnóstica del síndrome aórtico agudo en el área de Urgencias ha sido un reto debido al cuadro clínico difuso en el que se presenta, pero es de suma importancia contar con una elevada sospecha, tener presente la DA como una etiología subdiagnosticada y relacionada a crisis hipertensiva, dolor torácico agudo o subagudo, relacionando la clínica y los estudios de imagen adecuados. Con la tenacidad de un manejo eficaz en el control de la presión arterial es posible llegar a un tratamiento eficaz y disminución de la mortalidad en esta patología.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Vilacosta I, San Román J, di Bartolomeo R, et al. Acute Aortic Syndrome Revisited. *J Am Coll Cardiol.* 2021;78 (21):2106-2125. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.022>
2. Ryłski B, Shilling O, Czerny M, et al; Acute Aortic Dissection: Evidence, Uncertainties, and Future Therapies. *European Heart Journal.* 2023;44(10):813-821. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac757>.
3. Sayed A, Munir M, Bahbah EI. Aortic Dissection: A Review of the Pathophysiology, Management and Prospective Advances. *Curr Cardiol Rev.* 2021;17(4):e230421186875. doi: 10.2174/1573403X16666201014142930.
4. Wundram, M., Falk, V., Eulert-Grehn, JJ. et al. Incidence of Acute Type A Aortic Dissection in Emergency Departments. *Sci Rep* 10, 7434 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64299-5>
5. Gawinecka J, Schönraht F, Von Eckardstein A. Acute Aortic Dissection: Pathogenesis, Risk Factors and Diagnosis. *Swiss Med Wkly.* 2017 Aug 25;147:w14489. doi: 10.4414/smw.2017.14489.
6. Akutsu, K. Etiology of Aortic Dissection. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 67, 271-276 (2019). <https://doi.org/10.1007/s11748-019-01066-x>
7. D'Souza D, Rasuli B, Feger J, et al. Stanford Classification of Aortic Aissection. Reference Article, Radiopaedia.org; <https://doi.org/10.53347/rID-2081>
8. Zamorano J, Mayordomo. Evangelista A. et al, Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en Enfermedades de la Aorta; Revista Española de Cardiología ; Vol. 23:4, Abril 2000.
9. Ian C. Braverman, Acute AAortic Dissection; *Circulation*; Vol. 122, Issue 2, 13 July 2010; pag. 184 188. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.958975>.
10. Burboa L, Cristancho C, Criales V Evaluación de las características de la Disección Aórtica en la población mexicana mediante Angiotomografía computarizada. Archivos de Cardiología de Mexico; Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Ciudad de México 2018. Doi:10.1016/j.acmx.2018.05.009.
11. Ravi Hebballi, MD FRCA FCARCSI , Justiaan Swanevelder, MB ChB MMed(Anes) FCA(SA) FRCA, Diagnosis and Management of Aortic Dissection, Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain, Volume 9, Issue 1, February 2009, Pages 14-18, <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkn044>
12. Evangelista A., Isselbacher E.M., Bossone E. et al. Insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection: A 20-year Experience of Collaborative Clinical Research. *Circulation.* 2018;137(17):1846-1860. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031264
13. Rolf Alexander Jánosi, Raimund Erbel & Thomas FM Konorza (2012) Recent Advances in the Diagnosis of Acute Aortic Syn-

- dromes, Expert Opinion on Medical Diagnostics, 6:6, 529-540, DOI: 10.1517/17530059.2012.704362
14. Matthews C, Madison M, Timsina L. et al. Impact of Time Between Diagnosis to Treatment in Acute Type A Aortic Dissection. *Sci Rep.* 2021 Feb 10;11(1):3519. doi: 10.1038/s41598-021-83180-6.
 15. Alsous F, Islam A, Ezeldin A. et al. Potential Pitfalls in the Diagnosis of Aortic Dissection. *Conn Med.* 2003 Mar;67(3):131-4. PMID: 12687786.
 16. Sodeck G, Domanovits H, Schillinger M, Ehrlich MP, Endler G, Herkner H et al. D-dimer in ruling out acute aortic dissection: a systematic review and prospective cohort study. *Eur Heart J [Internet].* 2007 Dec 1 [cited 2023 Jan 9];28(24):3067–75.
 17. Brathwaite L, Reif M. Hypertensive Emergencies a Review of Common Presentations and Treatment Options. *Cardiol Clin* 37 (2019). [Httpss//doi.org/10.1016/j.ccl.2019.04.003](https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.04.003).
 18. Gupta PK, Gupta H, Khoynzhad A. Hypertensive Emergency in Aortic Dissection and Thoracic Aortic Aneurysm-A Review of Management. *Pharmaceuticals (Basel).* 2009 Sep 28;2(3):66-76. doi: 10.3390/ph2030066
 19. Balahura A, Moroi S, Scafa A. et al. The Management of Hypertensive Emergencies- Is There a Magical Prescription for all?. *J. Clin. Medicina.* 2022 , 11 (11), 3138; <https://doi.org/10.3390/jcm11113138>
 20. Di Eusanio M, Trimarchi S, Patel HJ, et al. Clinical Presentation, Management, and Short-term Outcome of Patients with Type A Acute Dissection Complicated by Mesenteric Malperfusion: Observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(2):385–90
 21. Kulkarni, S., Glover, M., Kapil, V. et al. Management of Hypertensive Crisis: British and Irish Hypertension Society Position Document. *J Hum Hypertens* (2022). <https://doi.org/10.1038/s41371-022-00776-9>
 22. Van Den Born, B, Brguljan-Hitij, J, Cremer, A. et al. ESC Council on Hypertension Position Document on the Management of Hypertensive Emergencies. *Eur. Hear. J. Cardiovasc. Pharm.* 2019, 5, 37-46