



Artículo original

Isquemia silenciosa detectada en la imagen de perfusión miocárdica en pacientes asintomáticos con antecedentes de revascularización: un estudio descriptivo-analítico

Silent ischemia detected in myocardial perfusion scan in asymptomatic patients with history of revascularization: a descriptive-analytic study



Nasim Namiranian,¹ Aryan Naghedi,¹ Peyman Farhanian,¹ Reza Nafisi Moghadam,¹ Seyed-Mostafa Seyed Hosseini,¹ Seid Kazem Razavi-Ratki,¹

¹ Facultad de Medicina, Universidad de Ciencias Médicas Shahid Sadoughi, Yazd, Irán.

Resumen

Antecedentes y objetivos: Las enfermedades cardiovasculares son una de las causas más importantes de muerte en todo el mundo. La revascularización de la arteria coronaria es uno de los métodos no médicos más comunes para el tratamiento de enfermedades de la arteria coronaria. La reestenosis y la isquemia es la consecuencia más importante de la revascularización. Según la literatura reciente, hasta el 60% de los pacientes experimentan isquemia silenciosa después de la revascularización. Se informa que la imagen de perfusión miocárdica (IPM) es una buena modalidad en el diagnóstico de isquemia silenciosa. En este estudio, nuestro objetivo fue investigar la prevalencia de isquemia silenciosa detectada mediante IPM en pacientes con antecedentes de revascularización.

Pacientes y métodos: En este estudio analítico descriptivo, inscribimos a 340 pacientes asintomáticos remitidos para IPM al hospital Afshar o Shahid Sadoughi, Yazd, Irán, con antecedentes de revascularización. Los datos demográficos y el historial médico pasado de los pacientes junto con sus resultados de IPM se registraron en un cuestionario y los datos finalmente se analizaron utilizando el software SPSS 21.

Resultados: La población de este estudio consiste en 206 (60,6%) hombres y 134 (39,4%) mujeres con una edad media de $62,3 \pm 9,9$, con un rango entre 35 y 86 años. Según nuestros resultados, solo el 40,6% de los pacientes tuvieron resultados normales de IPM. En este estudio, se observó IPM normal en 110 (32,4%) pacientes con intervención coronaria percutánea (ICP), mientras que solo el 28 (8,2%) de los pacientes con injerto de derivación de la arteria coronaria (IDAC) tuvieron resultados normales de MPI. En base a los resultados de la prueba de Chi-cuadrado, esta diferencia fue estadísticamente significativa (valor de $P=0,020$).

Conclusión: La prevalencia de isquemia silenciosa es alta en pacientes con antecedentes de revascularización, especialmente en pacientes con antecedentes de IDAC de edades comprendidas entre 50 y 70 años. Teniendo en cuenta la alta prevalencia de isquemia silenciosa, es lógico un seguimiento más cercano para los pacientes sometidos a revascularización coronaria para el diagnóstico temprano de reestenosis e isquemia.

Palabras Clave: isquemia silenciosa; enfermedad de la arteria coronaria; enfermedades cardiovasculares; revascularización de la arteria coronaria; isquemia miocárdica; imagen de perfusión miocárdica

Abstract

Background and aims: Cardiovascular diseases are one of the most important causes of death around the world. Coronary artery revascularization is one of the most common non-medical methods for treatment of coronary artery diseases. Restenosis and ischemia are the most important consequence of revascularization. Based on recent literature, up to 60% of patients experience silent ischemia after revascularization. Myocardial perfusion imaging (MPI) is reported to be a good modality in diagnosis of silent ischemia. In this study we aimed to investigate prevalence of silent ischemia detected via MPI in patients with history of revascularization.

Patients and methods: In this descriptive analytic study, we enrolled 340 asymptomatic patients referred for MPI to Afshar or Shahid Sadoughi hospital, Yazd, Iran with history of revascularization. Patients demographic and past medical history along with their MPI results were recorded in a questionnaire and data were finally analyzed using SPSS 21 software.

Results: This study population consist of 206 (60.6%) men and 134 (39.4%) women with mean age of 62.3±9.9 ranged between 35 and 86 years. Based on our results only 40.6% of patients had normal MPI results. In this study, normal MPI was observed in 110 (32.4%) patients with percutaneous coronary intervention (PCI) while only 28 (8.2%) of patients with coronary artery bypass grafting (CABG) had normal MPI results. Based on results of Chi-square test, this difference was statistically significant (P-value=0.020).

Conclusion: Prevalence of silent ischemia is high in patients with history of revascularization specially in patients with history of CABG aged between 50 and 70 years. Considering high prevalence of silent ischemia, a closer follow up is logical for patients undergoing coronary revascularization for early diagnosis of restenosis and ischemia.

Key Words: silent ischemia; coronary artery disease; cardiovascular diseases; coronary artery revascularization; myocardial ischemia; myocardial perfusion scan

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares son una de las causas más comunes de muerte en todo el mundo y son responsables de más del 30% de la mortalidad en los países desarrollados(1). Las enfermedades cardiovasculares causan la muerte, la discapacidad y una pesada carga económica para la sociedad y el sistema de seguro de salud(2).

Se ha reconocido que diferentes factores juegan un papel en la patogénesis de las enfermedades cardiovasculares. Entre estos factores, el sexo, la edad, los elementos hereditarios son inevitables y no son ajustables, pero factores como la diabetes mellitus (DM), la hipertensión (HTA), la obesidad, el tabaquismo, la hiperlipidemia (HLP) y los elementos psicológicos son ajustables y pueden controlarse(3).

En los pacientes sometidos a revascularización coronaria, la reestenosis y la isquemia recurrente se conocen como la consecuencia más común e importante. La reestenosis se reduce del 20 al 65% al 15 al 32% junto con una mayor popularidad de los stents. Diferentes estudios indican que la isquemia recurrente es asintomática entre el 14 y el 60% de los pacientes con antecedentes de revascularización previa(4-6).

Encontrar una modalidad para diagnosticar la isquemia recurrente después de la revascularización, especialmente en pacientes sin síntomas típicos, es uno de los objetivos desafiantes para los investigadores en el campo de la cardiología. Imagen de perfusión miocárdica (IPM) es un método no invasivo para detectar isquemia miocárdica. IPM evita costos económicos adicionales en la evaluación de riesgos de eventos cardiovasculares mayores. La precisión de IPM se ha informado de manera diferente en comparación con la angiografía como una modalidad invasiva en diferentes

estudios(7-9).

La popularidad de la medicina nuclear en el campo de las imágenes de cardiología ha estado creciendo en los últimos años y, en varias condiciones clínicas, el IPM es la modalidad más preferida para evaluar la perfusión miocárdica. Un estudio realizado por Zellweger y col. informaron que el 23% de los pacientes experimentan isquemia recurrente seguida de angiografía y colocación de stent, que fue una isquemia silenciosa en el 62% de los pacientes(10). Huillier y col. También informó una prevalencia del 43% de isquemia silenciosa en la imagen de perfusión miocárdica en pacientes con antecedentes de revascularización(11).

Según nuestro conocimiento, se han realizado pocos estudios para evaluar las diferentes prevalencias de isquemia silenciosa en diferentes métodos de revascularización en un tamaño de muestra tan grande y especialmente de Irán.

Teniendo en cuenta la importancia de la imagen de perfusión miocárdica en el diagnóstico de enfermedades de las arterias coronarias (EAC) y también un mayor riesgo de isquemia en pacientes con antecedentes de revascularización y síntomas atípicos en tales pacientes, en este estudio nuestro objetivo fue evaluar la prevalencia de isquemia detectada a través de IPM en pacientes con antecedentes de revascularización previa sin síntomas típicos.

Método

Este es un estudio descriptivo-analítico realizado en 340 pacientes consecutivos con antecedentes de revascularización sometidos a IPM en el centro cardíaco Afshar o en el hospital Shahid Sadoughi, Yazd, Irán. Este estudio fue diseñado y realizado en base a la última declaración de Helsinki y está registrado en el comité de ética de investigación de la universidad de ciencias médicas Shahid Sadoughi, Yazd, Irán, con la identificación de aprobación

IR.SSU.MEDICINE.REC.1397.226.

Se incluyeron 400 pacientes sometidos a IPM con antecedentes de intervención coronaria percutánea (ICP) dentro de los 6 meses o injerto de derivación de la arteria coronaria (IDAC) dentro de 1 año si eran asintomáticos o sin síntomas típicos. Todos los pacientes, informados previamente, firmaron el consentimiento para permitir que su carpeta médica se utilice con fines de investigación. Se excluyeron 60 pacientes con documentos médicos corruptos o aquellos que no firmaron nuestro formulario de consentimiento informado. Finalmente, se eligieron un número de 340 casos para la recolección y análisis de datos.

Todas las imágenes IPM se obtuvieron en el protocolo de imagen estándar a través de una cámara gamma (GE, Philips Healthcare) en las fases de reposo y estrés por ejercicio. El radioagente ^{99m}Tc -sestamibi se utilizó para obtener imágenes médicas. El software Cedars-Sinai se utilizó para la reconstrucción de imágenes SPECT.

La escala global de cuatro puntos basada en las puntuaciones de estrés sumadas, las puntuaciones de descanso sumadas y las puntuaciones sumadas de la diferencia se utilizó para informar los resultados de IPM(12). Los resultados de IPM se clasificaron como normales, isquemia leve, isquemia moderada e isquemia severa. La información demográfica de los pacientes, como la edad, el género y las enfermedades comórbidas, junto con sus resultados de IPM se registraron en un cuestionario.

Los datos finalmente se analizaron usando el software SPSS ver.21 usando la prueba Chi-cuadrado. Un valor de P menor que 0.05 se consideró estadísticamente significativo en todos los casos. Los resultados descriptivos se informan como frecuencia, porcentaje, mínimo, máximo y media±Desviación Estándar. Los resultados han sido resumidos en forma de tablas y el gráfico de barras ha sido utilizado para la visualización de datos.

Resultados

En esta muestra de estudio, la edad media de los pacientes era de $62,3 \pm 9,9$ y oscilaba entre 35 y 86 años. Esta población estaba compuesta por 206 (60,6%) hombres y 134 (39,4%) mujeres. 250 (73,5%) pacientes tenían antecedentes de ICP y 90 (26,5%) tenían antecedentes de IDAC. Según los resultados de IPM, solo el 138 (40,6%) de los pacientes tuvieron resultados normales en la imagen de perfusión. En este estudio el 164 (48,2%) de los pacientes tenían diabetes, 206 (60,6%) tenían HTA y 170 (50%) tenían HLP.

Las estadísticas detalladas sobre la isquemia silenciosa detectada a través de IPM basadas en diferentes métodos de revascularización se resumen en la tabla No.1 a continuación. Hay una diferencia estadísticamente significativa entre IDAC

e ICP según la gravedad de la isquemia silenciosa (valor de $P=0,020$).

El gráfico de barras apiladas a continuación (Figura No.1) muestra la asociación entre los resultados de IPM y la modalidad de revascularización.

Investigamos los resultados de IPM basados en la edad en pacientes con IDAC como se ve en la tabla No.2. Los resultados indicaron que el 21,4% de los pacientes entre 50 y 70 años tenían isquemia severa, mientras que los pacientes menores de 50 y mayores de 70 no tenían isquemia severa. Encontramos que existe una asociación estadísticamente significativa entre la edad y la gravedad de la isquemia silenciosa en pacientes con antecedentes de IDAC (valor de $P=0,002$).

Los pacientes con antecedentes de IDAC se clasifican en función de su género y la gravedad de la isquemia silenciosa en la tabla No.3. Los resultados de la prueba de Chi-cuadrado indican que no hay una diferencia significativa en pacientes con antecedentes de IDAC según el sexo (valor de $P=0,2$).

La distribución de frecuencias de pacientes con antecedentes de ICP se resume en la tabla No.4 en función de su edad. No encontramos diferencias significativas en la severidad de la isquemia silenciosa basada en la edad en pacientes con antecedentes de ICP (valor de $P=0,9$).

Los pacientes con ICP se clasificaron según su género como pacientes con IDAC. Los resultados descriptivos se ven en la tabla No.5. Los resultados analíticos mostraron una diferencia significativa en la gravedad de la isquemia silenciosa en pacientes con ICP en función de su sexo (valor de $P=0,04$).

Discusión

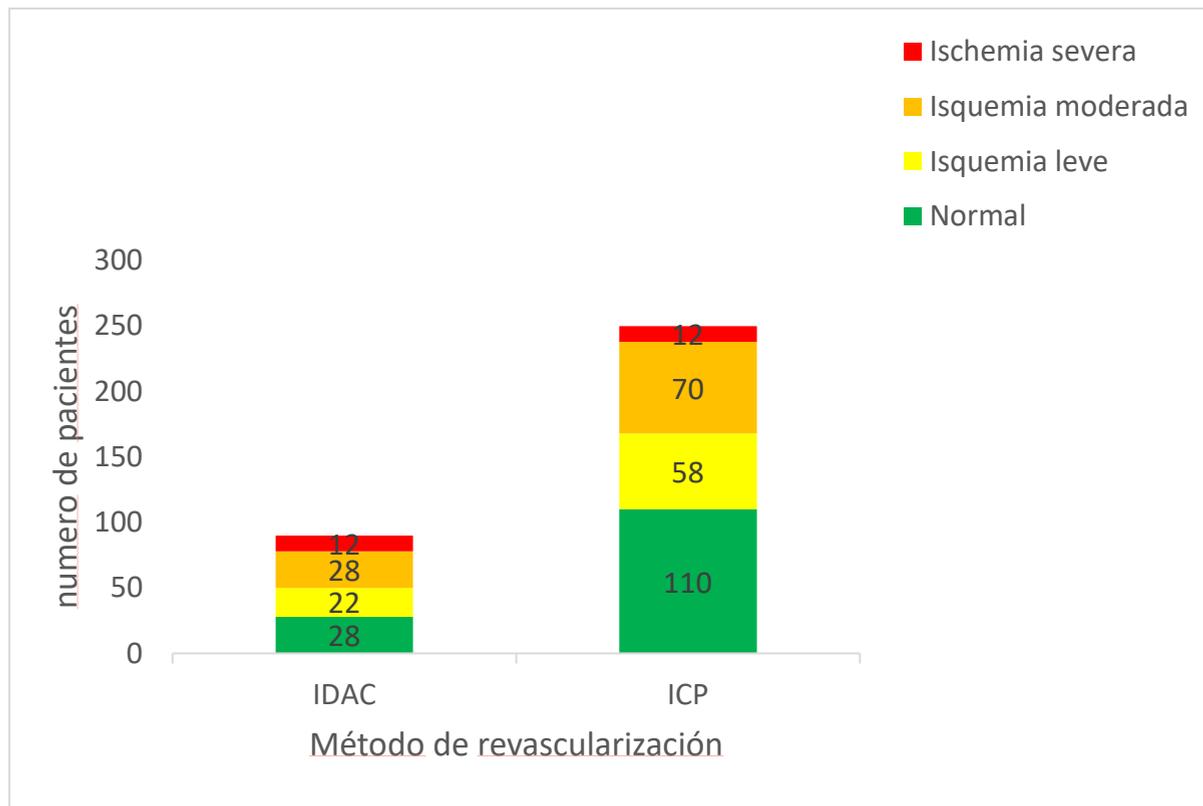
La reestenosis y la isquemia miocárdica es la consecuencia más común en pacientes sometidos a revascularización. Según la literatura reciente, la isquemia recurrente y la reestenosis en pacientes con antecedentes de revascularización son silenciosas y asintomáticas en 14 a 60% de los pacientes(13). En base a esto, en este trabajo, nuestro objetivo fue investigar la prevalencia de isquemia silenciosa detectada en IPM en pacientes con antecedentes de revascularización coronaria.

Basado en Zellweger y col. en el estudio, el 23% de los pacientes desarrollan reestenosis 6 meses después de la colocación del stent, que en el 62% de ellos, esta isquemia es asintomática y silenciosa. En nuestro estudio, el 56% de los pacientes con antecedentes de ICP tenían isquemia, que es similar a su estudio(10).

Tabla 1. Frecuencia de pacientes en diferentes grupos según los resultados del IPM y el método de revascularización.

	Revascularización		Total	Valor de P
	IDAC	ICP		
Normal	28 (8,2%)	110 (32,4%)	138 (40,6%)	0,020
isquemia leve	22 (6,5%)	58 (17,1%)	80 (23,5%)	
isquemia moderada	28 (8,2%)	70 (20,6%)	98 (28,8%)	
isquemia severa	12 (3,5%)	12 (3,5%)	24 (7,1%)	
Total	90 (26,5%)	250 (73,5%)	340 (100%)	

IDAC: injerto de derivación de la arteria coronaria, ICP: intervención coronaria percutánea.



IDAC: injerto de derivación de la arteria coronaria, ICP: intervención coronaria percutánea.

Figura 1. Existe una diferencia estadísticamente significativa entre la gravedad de la isquemia silenciosa según el método de revascularización (valor de P=0,020).

Tabla 2. Asociación entre la gravedad de la isquemia silenciosa y la edad en pacientes con IDAC (valor de P=0,002).

	Normal	Leve	Moderada	Severa	Total
<50	0 (0%)	0 (0%)	4 (100%)	0 (0%)	4 (100%)
50-70	20 (35,7%)	10 (17,9%)	14 (25%)	12 (21,4%)	56 (100%)
>70	8 (26,7%)	12 (40%)	10 (33,3%)	0 (0%)	30 (100%)
Total	28 (31,1%)	22 (24,4%)	28 (31,1%)	12 (13,3%)	90 (100%)
valor de P=0,002					

Tabla 3. Asociación entre la gravedad de la isquemia silenciosa y el género en pacientes con IDAC (valor de P=0,2).

	Normal	Leve	Moderada	Severa	Total
Hombres	16 (30,8%)	10 (19,2%)	16 (30,8%)	10 (19,2%)	52 (100%)
Mujeres	12 (31,6%)	12 (31,6%)	12 (31,6%)	2 (5,3%)	38 (100%)
Total	28 (31,1%)	22 (24,4%)	28 (31,1%)	12 (13,3%)	90 (100%)
Valor de P=0,2					

Tabla 4. Asociación entre la gravedad de la isquemia silenciosa y la edad en pacientes con ICP (valor de P=0,9).

	Normal	Leve	Moderada	Severa	Total
<50	18 (45%)	10 (25%)	10 (25%)	2 (5%)	40 (100%)
50-70	72 (42,4%)	42 (24,7%)	48 (28,2%)	8 (4,7%)	170 (100%)
>70	20 (50%)	6 (15%)	12 (30%)	2 (5%)	40 (100%)
Total	110 (44%)	58 (23,2%)	70 (28%)	12 (4,8%)	250 (100%)
valor de P=0,9					

Tabla 5. Asociación entre la gravedad de la isquemia silenciosa y el género en pacientes con ICP (valor de P=0,04).

	Normal	Leve	Moderada	Severa	Total
Hombres	64 (41,6%)	36 (23,4%)	42 (27,3%)	12 (7,8%)	154 (100%)
Mujeres	46 (47,9%)	22 (22,9%)	28 (29,2%)	0 (0%)	96 (100%)
Total	110 (44%)	58 (23,3%)	70 (28%)	12 (4,8%)	250 (100%)
Valor de P=0,04					

Ruygrok y col. también afirmó que la prevalencia de reestenosis coronaria después de ICP parece estar alrededor del 23% y que fue silenciosa en el 55% de ellos, y esto se confirma por nuestros resultados. En su estudio, el sexo masculino, el diámetro de los vasos durante el período de seguimiento y la menor gravedad de la lesión se informaron como factores de riesgo de reestenosis coronaria después de 6 meses(14).

Diferentes estudios han informado que el dolor en el pecho durante la prueba de esfuerzo en la cinta de correr no es un buen marcador para el diagnóstico de reestenosis debido a solo el 24 al 63% de la sensibilidad(15). Los cambios electrocardiográficos no son buenos marcadores de reestenosis con una sensibilidad comprendida entre 15 y 79%(10, 16). Mientras tanto, se informa que el IPM es una buena modalidad para el diagnóstico de isquemia silenciosa y reestenosis con una sensibilidad del 87% y una especificidad del 78%(17).

En un estudio realizado por Hecht y col. similar a nuestro estudio, los investigadores informaron que el riesgo de reestenosis es del 61% en pacientes asintomáticos con antecedentes de ICP y del 59% en pacientes sintomáticos. En ese estudio, los investigadores concluyeron que el IPM posee una sensibilidad del 96%, una especificidad del 75% y una precisión diagnóstica del 88% para pacientes asintomáticos(18).

Pfisterer y col. reveló que el 28% de los pacientes desarrollan isquemia miocárdica dentro de los 6 meses posteriores a la ICP, de los cuales el 60% son asintomáticos. La isquemia se asoció con reestenosis en el 97% de los pacientes y la prevalencia de reestenosis fue similar en pacientes sintomáticos y asintomáticos, lo que indica la importancia del seguimiento en pacientes asintomáticos(4).

En pautas recientes, el cribado con IPM o angiografía coronaria por TC no se sugiere para pacientes de bajo riesgo o asintomáticos con antecedentes de revascularización(19). Nuestros resultados mostraron que del 22 al 68% de los pacientes asintomáticos tienen evidencias de isquemia en IPM. Teniendo en cuenta el hecho de que una prueba de detección debería ser capaz de diferenciar a los pacientes de bajo y alto riesgo, parece que el IPM con su alta precisión puede ser una modalidad realmente buena para detectar pacientes de alto riesgo con isquemia silenciosa.

Creemos que la alta prevalencia de isquemia silenciosa en pacientes con revascularización se debe a que la revascularización no elimina las etiologías subyacentes como DM, HTA, etc. Creemos que la modificación de los factores de riesgo después de la revascularización mejorará los resultados de la revascularización y evitará el fracaso temprano de la

revascularización.

En este estudio, los pacientes con antecedentes de IDAC tuvieron una tasa más alta de IPM anormal en comparación con los pacientes con antecedentes de ICP. Suponemos que la entidad natural del vaso injertado durante la IDAC puede ser la razón de una mayor prevalencia de isquemia silenciosa en comparación con la ICP porque la patología subyacente aún está en curso.

Estas hipótesis no se pueden confirmar con certeza ya que este estudio tiene sus propias limitaciones como cualquier otro estudio. Una de las limitaciones de este estudio es que no tuvimos un seguimiento a largo plazo después de IPM y este estudio no fue diseñado de manera prospectiva.

Nuestro estudio carece de un buen período de seguimiento después de IPM y se recomienda a los futuros investigadores que resuelvan este problema mediante el diseño de un estudio prospectivo.

Conclusiones

Nuestros hallazgos mostraron una alta prevalencia de isquemia silenciosa después de ambos métodos de revascularización, especialmente IDAC. Según nuestra observación, podemos concluir que los pacientes con revascularización necesitan un seguimiento más cuidadoso y una modificación de los factores de riesgo más precisa para lograr los mejores resultados después de la revascularización.

Para tales pacientes, el diagnóstico temprano y el tratamiento temprano son realmente importantes y parece que IPM es una modalidad aceptable para tal objetivo.

Referencias bibliográficas

1. Gaziano TA, Bitton A, Anand S, Abrahams-Gessel S, Murphy A. Growing epidemic of coronary heart disease in low- and middle-income countries. *Curr Probl Cardiol.* 2010;35(2):72-115.
2. Zhao Z, Winget M. Economic burden of illness of acute coronary syndromes: medical and productivity costs. *BMC health services research.* 2011;11(1):35.
3. Petri M, Spence D, Bone LR, Hochberg MC. Coronary artery disease risk factors in the Johns Hopkins Lupus Cohort: prevalence, recognition by patients, and preventive practices. *Medicine.* 1992;71(5):291-302.
4. Pfisterer M, Rickenbacher P, Kiowski W, Müller-Brand J, Burkart F. Silent ischemia after percutaneous transluminal coronary angioplasty: incidence and prognostic significance. *Journal of the American College of Cardiology.* 1993;22(5):1446-54.

5. Cutlip DE, Chauhan MS, Baim DS, Ho KK, Popma JJ, Carrozza JP, et al. Clinical restenosis after coronary stenting: perspectives from multicenter clinical trials. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40(12):2082-9.
6. Lee J-Y, Park D-W, Kim Y-H, Yun S-C, Kim W-J, Kang S-J, et al. Incidence, predictors, treatment, and long-term prognosis of patients with restenosis after drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;57(12):1349-58.
7. Zellweger MJ, Hachamovitch R, Kang X, Hayes SW, Friedman JD, Germano G, et al. Threshold, incidence, and predictors of prognostically high-risk silent ischemia in asymptomatic patients without prior diagnosis of coronary artery disease. *Journal of nuclear cardiology*. 2009;16(2):193-200.
8. Wackers FJT, Young LH, Inzucchi SE, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, et al. Detection of Silent Myocardial Ischemia in Asymptomatic Diabetic Subjects. *Diabetes care*. 2004;27(8).
9. Beller GA. Myocardial perfusion imaging for detection of silent myocardial ischemia. *The American journal of cardiology*. 1988;61(12):22-6.
10. Zellweger MJ, Weinbacher M, Zutter AW, Jeger RV, Mueller-Brand J, Kaiser C, et al. Long-term outcome of patients with silent versus symptomatic ischemia six months after percutaneous coronary intervention and stenting. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;42(1):33-40.
11. L'Huillier I, Cottin Y, Touzery C, Zeller M, Beel J-C, Fraison M, et al. Predictive value of myocardial tomoscintigraphy in asymptomatic diabetic patients after percutaneous coronary intervention. *International journal of cardiology*. 2003;90(2-3):165-73.
12. Czaja M, Wygoda Z, Duszańska A, Szczerba D, Głowacki J, Gąsior M, et al. Interpreting myocardial perfusion scintigraphy using single-photon emission computed tomography. Part 1. *Kardiologia i Torakochirurgia Polska= Polish Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2017;14(3):192.
13. Cohn PF, Fox KM, of WtA, Daly C. Silent myocardial ischemia. *Circulation*. 2003;108(10):1263-77.
14. Ruygrok PN, Webster MW, de Valk V, van Es G-A, Ormiston JA, Morel M-AM, et al. Clinical and angiographic factors associated with asymptomatic restenosis after percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2001;104(19):2289-94.
15. Desmet W, De Scheerder I, Piessens J. Limited value of exercise testing in the detection of silent restenosis after successful coronary angioplasty. *American heart journal*. 1995;129(3):452-9.
16. Mertes H, Erbel R, Nixdorff U, Mohr-Kahaly S, Krüger S, Med C, et al. Exercise echocardiography for the evaluation of patients after nonsurgical coronary artery revascularization. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;21(5):1087-93.
17. Garzon P, Eisenberg MJ. Functional testing for the detection of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty: a meta-analysis. *Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]: Centre for Reviews and Dissemination (UK)*; 2001.
18. Hecht HS, Shaw RE, Chin HL, Ryan C, Stertz SH, Myler RK. Silent ischemia after coronary angioplasty: evaluation of restenosis and extent of ischemia in asymptomatic patients by tomographic thallium-201 exercise imaging and comparison with symptomatic patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 1991;17(3):670-7.
19. Beller GA. Stress testing after coronary revascularization: Too much, too soon. *Journal of the American College of Cardiology*; 2010.

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Aryan Naghedi, Departamento de Cardiología, Hospital Shahid Sadoughi, Universidad de Ciencias Médicas Shahid Sadoughi, Yazd, Irán. E-mail: a.naghedi@yahoo.com

Los autores firmantes del manuscrito declaran no poseer Conflicto de intereses.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).