

Impacto de la infección por SARS-CoV-2 sobre la perfusión miocárdica en pacientes derivados a centellograma cardíaco. Análisis de una cohorte bicéntrica

Impact of SARS-CoV-2 infection on myocardial perfusion in patients referred for cardiac scintigraphy. Analysis of a bicentric cohort

LUCÍA ASTORGA(1), MAITE BARITUSSIO(1), MICAELA BERGER(1), ALDANA PIRIZ(1), ZOIA ROSLIK(1), GUILLERMO SÁNCHEZ(1), FEDERICO FERRANDO(2), SOLEDAD MURGUÍA(2), KARINA BAYARDO(3)

(1) Ciclo de Metodología Científica II 2022, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

(2) Departamento de Cardiología, Centro Cardiovascular Universitario, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Montevideo, Uruguay.

(3) Centro de Medicina Nuclear e Imagen Molecular, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela", Montevideo, Uruguay.

RESUMEN

La información disponible acerca del estado de la perfusión miocárdica en pacientes recuperados de la COVID-19 es escasa, limitando las estrategias preventivas y terapéuticas. La siguiente experiencia caracterizó la perfusión miocárdica en pacientes con infección previa por SARS-CoV-2 derivados a centellograma de perfusión miocárdica (CPM) sensibilizado con vasodilatadores. Se estudió una muestra de pacientes derivados consecutivamente a CPM en dos centros de Medicina Nuclear durante noviembre 2021-septiembre 2022. Se conformaron dos grupos de acuerdo con la presencia/ausencia de antecedente de COVID-19. Tras una aproximación univariada, se realizó un análisis multivariado (regresión logística múltiple) para estimar el valor del antecedente de COVID-19 como predictor de cualquier resultado anormal del CPM, defectos reversibles compatibles con isquemia y defectos fijos compatibles con cicatriz. Se incluyeron 787 pacientes, con edad promedio de 63,6 años. Un total de 217 pacientes (27,6%) tenían EAC conocida. El tiempo transcurrido entre el diagnóstico de COVID-19 y el CPM fue $30,51 \pm 25,26$ semanas. El antecedente de COVID-19 se comportó como una variable predictora de la presencia de cualquier defecto centellográfico de perfusión. Un ulterior análisis multivariado que incluyó aquellos pacientes sin coronariopatía previa evidenció que la infección por SARS-CoV-2 se asoció con la presencia de cicatriz en región anterior. En nuestra cohorte bicéntrica, la infección previa por SARS-CoV-2 se comporta como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de alteraciones en la perfusión miocárdica evidenciadas por CPM. Los mecanismos que subyacen a estos cambios de la perfusión miocárdica merecen ser evaluados en profundidad.

Palabras clave: SARS-CoV-2, perfusión miocárdica, centellografía, enfermedad arterial coronaria, síndrome post-COVID

ABSTRACT

Available data on myocardial perfusion status in recovered COVID-19 patients are sparse, limiting preventive and therapeutic strategies. The following experience characterized myocardial perfusion in patients with prior SARS-CoV-2 infection referred for vasodilator-stress myocardial perfusion scintigraphy (MPS). A sample of patients consecutively referred to MPS in two Nuclear Medicine centers was studied during November 2021-September 2022. Two groups were formed according to the presence/absence of a history of COVID-19. Following a univariate approach, a multivariate analysis (multiple logistic regression) was performed to estimate the value of prior COVID-19 as a predictor of any abnormal CPM result, ischemia-compatible reversible defects, and scar-compatible fixed defects. A total of 787 patients were included, with a mean age of 63.6 years, 41.8% men and 35.2% diabetics. A total of 217 patients (27.6%) had known CAD. The time elapsed between the diagnosis of COVID-19 and MPS was 30.51 ± 25.26 weeks. A history of COVID-19 behaved as an independent predictor of the presence of any perfusion scintigraphic defect. The multivariate analysis that included those patients without previous coronary disease verified that SARS-CoV-2 infection was associated with the presence of a scar in the anterior region. In our bicentric cohort, previous SARS-CoV-2 infection behaves as an independent risk factor for the development of myocardial perfusion abnormalities evidenced by MPS. The mechanisms underlying these changes in myocardial perfusion deserve further evaluation.

Key words: SARS-CoV-2, myocardial perfusion, scintigraphy, coronary arterial disease, post-COVID syndrome

Impacto de la infección por SARS-CoV-2 sobre la perfusión miocárdica en pacientes derivados a centellograma cardíaco. Análisis de una cohorte bicéntrica

Astorga L, Baritussio M, Berger M, Piriz A, Roslik Z, Sánchez G, Ferrando F, Murguía S, Bayardo K.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad causada por el coronavirus SARS-CoV-2 fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud, reportándose en nuestro país más de 895.775 infectados. Esto ha constituido un enorme desafío para todo el sistema de salud local, con casi 7.200 fallecidos(1). Durante el curso de la infección aguda se han descrito diversos efectos a nivel cardiovascular, principalmente miopericarditis, insuficiencia cardíaca aguda, infarto agudo de miocardio (IAM), arritmias y eventos tromboembólicos(2, 3). La persistencia de los síntomas luego de la infección aguda se conoce como "síndrome por COVID-19 prolongado", dentro del cual se incluyen síntomas cardiovasculares, como el ángor, cuyo mecanismo no está bien establecido(4). La información disponible sobre el estado de la circulación coronaria en los pacientes que se recuperan de la COVID-19 es escasa; limitando el planteo de estrategias preventivas y terapéuticas en distintas subpoblaciones de pacientes que sufrieron la enfermedad. El objetivo de nuestro estudio fue caracterizar la perfusión miocárdica en pacientes con antecedentes de infección por SARS-CoV-2 derivados a centellograma de perfusión miocárdica (CPM). Secundariamente, se analizaron los defectos de perfusión miocárdica asociados al antecedente de COVID-19, con la finalidad de detectar variables predictoras de éstos durante la pandemia, con hincapié en la infección por SARS-CoV-2 como potencial factor de riesgo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo. Se dispuso de una muestra de 787 pacientes derivados a CPM en dos centros, 523 pacientes del subsector público universitario (Centro de Medicina Nuclear e Imagenología Molecular del Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela") y 264 pacientes del sector privado (Consultorio de Medicina Nuclear Ferrari-Ferrando-Páez), en el período comprendido entre el 1 de noviembre de 2021 y el 30 de septiembre de 2022. Se conformaron dos grupos, un grupo integrado por pacientes con el antecedente de diagnóstico positivo de COVID-19 (n = 351) y un grupo de pacientes sin este antecedente derivados durante el mismo período (n = 436). Se incluyeron todos los pacientes mayores de 40 años con probabilidad pretest al menos intermedia para enfermedad coronaria según sexo, edad y naturaleza de los síntomas, de acuerdo con la Guía ESC 2019 para el diagnóstico y tratamiento del Síndrome Coronario Crónico, que fueron derivados a CPM consecutivamente en el período de estudio(5). Fueron excluidos los pacientes con probabilidad pretest baja, en ritmo no sinusal, portadores de

marcapasos, bloqueo completo de rama izquierda nativo (BCRI) o patrón de miocardiopatía dilatada en el CPM. Se consideró con diagnóstico positivo de COVID-19 a aquellos pacientes que presentaron una prueba RT-PCR positiva para la detección de SARS-CoV-2.

Se utilizó un protocolo de estrés-reposo para la adquisición de las imágenes, en dos días separados, con estímulo vasodilatador (dipiridamol 0,56 mg/kg infundido en 4 minutos). A los 3 minutos de finalizar el dipiridamol se inyectaron 15-25 mCi de ^{99m}Tc-MIBI. A los 60 minutos se obtuvieron imágenes tomográficas gatilladas con la onda r del ECG (gated-SPECT) en proyecciones de eje largo y eje corto transversal. En un día separado, se realizó el estudio de reposo. Las imágenes se obtuvieron en equipos híbridos SPECT-CT (General Electric Infinia Hawkeye y MEDISO AnyScan 16), para su adquisición y procesamiento se siguieron las recomendaciones técnicas de la Asociación Europea de Medicina Nuclear. Se definió la existencia, topografía y severidad de los defectos de perfusión aplicando una escala semicuantitativa visual, mediante cortes tomográficos del miocardio del VI en eje corto y ejes largos vertical y horizontal. La perfusión se representó en un mapa polar de 17 segmentos y se cuantificó visualmente en cada uno de ellos, aplicando una escala semicuantitativa de 0-4, donde: 0=perfusión normal, 1=reducción leve, 2=reducción moderada, 3=reducción severa y 4=perfusión ausente. La sumatoria de estos defectos se realizó tanto en el estudio de estrés como el de reposo. Esto permitió obtener los scores de suma en reposo (ESR, indicador de infarto o hibernación), en estrés (ESS, indicador de infarto o isquemia) y diferencial (ESD, indicador de isquemia). Se definió un estudio como anormal para secuela de infarto mediante un ESR > 4 y para isquemia como ESD > 3 combinado con la opinión de expertos. Las imágenes fueron interpretadas por dos médicos nucleares expertos, resolviendo las diferencias por consenso simple.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables patronímicas y clínicas para el grupo con el antecedente de COVID-19 y el grupo sin éste. Se testeó la normalidad de las variables continuas mediante un Test de Kolmogórov-Smirnov; expresándose como media \pm desvío estándar o mediana [RIC 25-75], según correspondiera. Fueron comparados los valores para ambos grupos mediante prueba de Student para muestras independientes, en caso de variables normales, y test de Mann Whitney para variables que no cumplan con esta condición.

Mediante regresión lineal simple se evaluó el valor del tiempo transcurrido entre el diagnóstico de COVID-19 y la realización del CPM como factor predictor de la presencia de un resultado anormal en dicho estudio, entendido como la presencia de defectos reversibles o fijos.

Impacto de la infección por SARS-CoV-2 sobre la perfusión miocárdica en pacientes derivados a centellograma cardíaco. Análisis de una cohorte bicéntrica

Astorga L, Baritussio M, Berger M, Piriz A, Roslik Z, Sánchez G, Ferrando F, Murguía S, Bayardo K.

Tras una aproximación univariada, se aplicaron modelos de regresión logística múltiple dirigidos a estimar el valor del antecedente de COVID-19 como factor predictor de cualquier resultado anormal del CPM, de la presencia de isquemia centellográfica e infarto/cicatriz. A estos modelos, se incorporaron como variables confusoras aquellas que hayan arrojado una tendencia a la asociación significativa en el modelo univariado ($p < 0,15$) y aquellas que se consideren relevantes desde el punto de vista clínico. Se obtuvieron los OR ajustados con sus respectivos IC 95%. Se definió la significancia estadística como un valor- $p < 0,05$. Se utilizó el software Graphpad Prism (versión 10.0) para los análisis estadísticos.

NORMAS ÉTICAS

Esta investigación se diseñó acorde al Decreto 158/019 que regula la investigación en seres humanos en Uruguay, y cuenta con la aprobación del Comité de Ética del Hospital de Clínicas. Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

RESULTADOS

Se incluyó un total de 787 pacientes. La edad promedio de la muestra fue de 63.6 años, 41,8% pertenecían al sexo masculino. Respecto a los factores de riesgo cardiovascular, el 78,5% eran hipertensos y el 35,2% eran diabéticos. Un total de 217 pacientes (27,6%) tenían EAC conocida. La cohorte “con COVID-19 previo” estaba integrada por 351 pacientes, dentro de los cuales 313 pacientes cursaron formas asintomáticas/leves y 38 padecieron formas moderadas/severas.

El tiempo entre el diagnóstico de COVID-19 y la realización del CPM fue una media de 30,51 semanas (DE \pm 25,26); no siendo significativo éste como factor predictor de la presencia de anomalías en el estudio funcional ($p = 0,383$).

Tabla 1. Características descriptivas de las cohortes estudiadas

VARIABLES DE INTERÉS	TODOS (N=787)	CON COVID-19 PREVIO (N=351)	SIN COVID-19 PREVIO (N=436)	valor p
Clínicas				
Edad (a), media \pm DE	63,6 \pm 10,0	61,8 \pm 9,9	65,0 \pm 9,8	< 0,001*
Sexo masculino, n (%)	329 (41,8)	155 (44,1)	174 (39,9)	0,24
Tabaquismo, n (%)	412 (52,4)	189 (53,8)	223 (51,1)	0,47
Diabetes, n (%)	277 (35,2)	125 (35,)	152 (34,9)	0,88
HTA, n (%)	618 (78,5)	283 (80,6)	335 (76,)	0,22
Dislipemia, n (%)	411 (52,2)	191 (54,4)	220 (50,5)	0,28
Obesidad, n (%)	341 (43,3)	166 (47,3)	175 (40,1)	0,05*
ERC, n (%)	47 (6,0)	19 (5,4)	28 (6,4)	0,65
Revascularización, n (%)	199 (25,3)	84 (23,9)	115 (16,3)	0,45
EAC previa, n (%)	217 (27,6)	87 (24,8)	130 (41,3)	0,13
Indicación de CPM				
Isquémica, n (%)	767 (97,5)	346 (98,6)	421 (96,6)	0,11
Terapia farmacológica crónica (disponible en 736 pacientes)				
AAS, n (%)	408 (55,4)	191 (54,4)	217 (56,4)	0,60
Betabloqueantes, n (%)	349 (47,4)	166 (47,6)	183 (52,4)	>0,99
IECA/ARA 2, n (%)	385 (52,3)	238 (46,1)	278 (53,9)	0,19
Estatinas, n (%)	351 (47,7)	208 (47,3)	232 (52,7)	0,82

* Prueba “t” no pareada. ** Test exacto de Fisher.

Fuente: Elaboración propia

En la **Tabla 1** se presentan las características basales de ambos grupos. Se destaca que el grupo de pacientes con COVID-19 previo presentaba una proporción de pacientes obesos significativamente mayor, así como la media de edad fue menor, respecto al otro grupo; no hallándose diferencias significativas en las otras variables consideradas.

La proporción de resultados anormales del CPM en el total de la muestra fue de 60,5% (n=476), de los cuales un 42% pertenecían al grupo con COVID-19 previo.

Del análisis univariado se destaca que la obesidad, la presencia de EAC conocida, la indicación del estudio por síntomas sugestivos de isquemia y el antecedente de COVID-19 se comportaron como factores predictores de un resultado anormal del CPM (**Tabla 2**). Tras un ajuste multivariado, el antecedente de COVID-19 mantuvo significancia como un factor de riesgo para una centellografía anormal. Asimismo, la presencia de diabetes, sexo masculino y obesidad fueron también predictores de un resultado anormal en el CPM. En contraposición, la derivación al CPM por síntomas sugestivos de isquemia se asoció con una menor probabilidad de presentar un resultado centellográfico anormal.

No encontramos asociación significativa entre el antecedente de COVID-19 y la presencia de isquemia centellográfica.

Tabla 2. Análisis uni y multivariado (regresión logística múltiple) considerando la presencia de cualquier anomalía de perfusión (A) y defectos reversibles compatibles con isquemia (B) en toda la muestra (n=787). Se presentan OR crudos y ajustados con sus respectivos IC 95%

A	CPM anormal			
	Univariado		Multivariado	
	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
Edad (años)	0,99 (0,98-1,04)	0,82	0,99 (0,97-1,00)	0,38
Sexo masculino	1,19 (0,89-1,58)	0,25	0,65 (0,48-0,90)	0,01
Diabetes	1,03 (0,76-1,38)	0,88	1,62 (1,16-2,27)	0,004
Obesidad	1,34 (1,01-1,77)	0,05	1,33 (0,96-1,84)	0,08
EAC previa	0,78 (0,56-1,06)	0,13	2,53 (1,76-3,68)	< 0,001
Indicación isquémica	2,47 (0,88-6,22)	0,11	0,29 (0,10-0,75)	0,01
COVID-19	0,77 (0,57-1,03)	0,08	1,38 (1,01-1,87)	0,04

B	ISQUEMIA CENTELLOGRÁFICA			
	Univariado		Multivariado	
	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
Edad (a)	0,99 (0,98-1,04)	0,82	0,99 (0,98-1,01)	0,87
Sexo masculino	1,19 (0,89-1,58)	0,25	0,81 (0,59-1,10)	0,16
Diabetes	1,03 (0,76-1,38)	0,88	1,56 (1,14-2,14)	0,005
Obesidad	1,34 (1,01-1,77)	0,05	1,30 (0,95-1,77)	0,09
EAC previa	0,78 (0,56-1,06)	0,13	1,39 (1,01-1,94)	0,04
Indicación isquémica	2,47 (0,88-6,22)	0,11	0,34 (0,11-0,88)	0,03
COVID-19	0,77 (0,57-1,03)	0,08	1,18 (0,88-1,59)	0,26

Fuente: Elaboración propia

Posteriormente se procedió a un nuevo análisis multivariado considerando únicamente aquellos 570 pacientes que no tenían EAC conocida; no observándose una asociación estadísticamente significativa entre el antecedente de COVID-19 y la presencia de defectos fijos compatibles con cicatriz de infarto en este subconjunto. No obstante, de un subsecuente análisis multivariado se

Impacto de la infección por SARS-CoV-2 sobre la perfusión miocárdica en pacientes derivados a centellograma cardíaco. Análisis de una cohorte bicéntrica

Astorga L, Baritussio M, Berger M, Piriz A, Roslik Z, Sánchez G, Ferrando F, Murguía S, Bayardo K.

desprende que la infección previa por SARS-CoV-2 es un factor de riesgo para la presencia de cicatriz anterior, teniendo estos pacientes sin coronariopatía previa una probabilidad mayor al doble de presentarla con respecto al grupo sin COVID-19 (Tabla 3).

Tabla 3. Resultados del análisis uni y multivariado considerando la presencia de defectos centellográficos fijos compatibles con cicatriz en cualquier topografía (A) y en el territorio irrigado por la arteria descendente anterior (B) como variables dependientes en los pacientes sin EAC previa (n=570)

A	CICATRIZ CENTELLOGRÁFICA			
	Univariado		Multivariado	
	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
VARIABLES				
Edad (a)	0,99 (0,98-1,04)	0,82	1,00 (0,97-1,03)	0,94
Sexo masculino	1,19 (0,89-1,58)	0,25	0,39 (0,23-0,67)	0,0007
Diabetes	1,03 (0,76-1,38)	0,88	3,05 (1,73-5,40)	0,0001
Obesidad	1,34 (1,01-1,77)	0,05	0,43 (0,23-0,79)	0,007
Indic. isquémica	0,78 (0,56-1,06)	0,11	0,63 (0,09-2,57)	0,57
COVID-19	2,47 (0,88-6,22)	0,08	1,51 (0,89-2,62)	0,13

B	CICATRIZ EN REGION ANTERIOR			
	Univariado		Multivariado	
	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
VARIABLES				
Edad (a)	0,99 (0,98-1,04)	0,82	0,99 (0,96-1,03)	0,93
Sexo masculino	1,19 (0,89-1,58)	0,25	0,46 (0,24-0,89)	0,02
Diabetes	1,03 (0,76-1,38)	0,88	1,66 (0,82-3,30)	0,15
Obesidad	1,34 (1,01-1,77)	0,05	0,49 (0,22-1,02)	0,06
Indic. isquémica	0,78 (0,56-1,06)	0,11	1,09 (0,15-4,49)	0,92
COVID-19	2,47 (0,88-6,22)	0,08	2,11 (1,08-4,33)	0,03

Fuente: Elaboración propia

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio confirman que la infección previa por SARS-CoV-2 se comporta como un factor de riesgo independiente para la presencia de alteraciones en la perfusión miocárdica evidenciadas por centellografía.

A pesar del enorme impacto de la pandemia a nivel global, las evidencias sobre el daño cardíaco a mediano-largo plazo luego de la COVID-19 siguen siendo limitadas. En un estudio de caso-control que incluyó pacientes con síntomas persistentes tras la infección se demostró una importante asociación entre el antecedente de la infección por SARS-CoV-2 y la presencia de un resultado anormal de la centellografía de perfusión miocárdica. Los autores encontraron que el antecedente de COVID-19 se asoció con la presencia de un CPM anormal, con un OR de 1,7 [(IC 95%: 1.20-2.40)]; similar a la asociación registrada en nuestro estudio (OR=1,38), lo que supone un 38% más de chances de presentar un CPM anormal del grupo "COVID-19" frente al grupo sin ese antecedente. Este mismo estudio encontró una correlación positiva entre el tiempo COVID-19-CPM y el ESS (como medida de severidad de los hallazgos anormales del estudio), lo cual difiere con nuestros resultados, donde este componente temporal no resultó ser un predictor de resultados anormales. No obstante, comparando ambos estudios se podría hipotetizar que el tiempo desde la infección podría influir en la severidad de los defectos y no en su prevalencia(6). En

concordancia con estos hallazgos, Araz et. al evidenciaron una mayor proporción de isquemia en pacientes que cursaron COVID-19 de forma sintomática en los 6 meses previos a la obtención de las imágenes, así como mayores tasas de derivación a cineangiografía y necesidad de revascularización posterior. Dada la falta de carácter prospectivo de nuestro estudio, no fue posible un seguimiento que permitiera analizar dicha asociación(7).

Los mecanismos involucrados en las alteraciones de la perfusión miocárdica observadas durante y tras la infección por SARS-CoV-2 serían la disfunción microvascular, microtrombosis y respuesta inflamatoria, dando lugar a una reducción de la capacidad vasodilatadora de los vasos coronarios; así como el aumento del ritmo de progresión de la EAC por el ambiente inflamatorio perpetuado(8, 9, 10, 11). Debe subrayarse que la técnica de imagen utilizada no permite distinguir entre alteraciones a nivel de la micro o macrovasculatura coronaria; destacando que ambos pueden tener una distribución global o regional, independientemente de la existencia de obstrucción al flujo coronario epicárdico(12, 13, 14).

Por otra parte, debemos destacar que, como resultado de nuestro estudio, la indicación del CPM por síntomas sugestivos de isquemia miocárdica se asoció a una menor probabilidad de tener un resultado anormal e isquemia centellográfica tras un ajuste del OR en el modelo multivariado. Frente a este hallazgo no encontramos una explicación plausible, ya que consideramos esperable que la presencia de síntomas cardiovasculares se correlacione positivamente con la presencia de alteraciones de la perfusión miocárdica; no obstante, existen diversos factores que podrían explicar esta presentación clínica en presencia de un centellograma normal, como una percepción distinta del umbral del dolor, por ejemplo. También podría tener un papel sobre este hecho el sesgo de indicación del CPM, según el cual pacientes con una probabilidad pretest menor en base a los síntomas fueron estudiados de esta forma por el contexto sanitario.

Nuestros resultados sugieren el rol de la infección previa por SARS-CoV-2 como predictor para el desarrollo de defectos sugestivos de cicatriz/infarto en la región anterior. Se excluyeron para este análisis aquellos pacientes con coronariopatía previa, con el fin de aproximar más certeramente una relación de los defectos fijos de perfusión con la infección. No obstante, para interpretar este tipo de defectos en la región anterior del ventrículo izquierdo se debe considerar el posible artefacto generado por la atenuación mamaria. En relación con esto, un estudio de caso-control buscó caracterizar la perfusión miocárdica por medio de RMN en pacientes que habían sufrido formas severas de COVID-19, observando una asociación entre la

Impacto de la infección por SARS-CoV-2 sobre la perfusión miocárdica en pacientes derivados a centellograma cardíaco. Análisis de una cohorte bicéntrica

Astorga L, Baritussio M, Berger M, Piriz A, Roslik Z, Sánchez G, Ferrando F, Murguía S, Bayardo K.

enfermedad y la presencia de infarto/cicatriz similar a miocarditis como hallazgos imagenológicos(12).

Teniendo en cuenta el amplio espectro de presentación clínica de la COVID-19, la etiopatogenia de los síntomas post-agudos probablemente sea multifactorial(15, 16). Se hace patente la necesidad de estudios que permitan comprender las secuelas de la COVID-19, para brindar atención a largo plazo basada en evidencia a los pacientes que se recuperan de la infección y vigorizar las medidas preventivas.

Se hace imperativo estudiar si las alteraciones fisiopatológicas que sustentan estos defectos en la perfusión miocárdica son de carácter irreversible. A favor de la necesidad de investigación a futuro, existe un número significativo de pacientes que ya han contraído COVID-19 a nivel mundial además de que la transmisión de la enfermedad continúa activa, por lo que el número de casos continúa en aumento, sustentando una necesidad comunitaria en la obtención de conocimiento sobre el tema(17).

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio debemos considerar que se incluyó un número acotado de pacientes con diagnóstico de COVID-19 moderado/severo, lo que impidió ahondar en un análisis que pudiera determinar la asociación entre las diferentes formas de presentación de la enfermedad y la presencia de defectos en la perfusión miocárdica. En efecto, los artículos publicados sobre el tema a la fecha se focalizaron, en su mayoría, en pacientes con antecedente de formas severas de COVID-19 y síntomas persistentes tras la infección, por lo cual los resultados obtenidos no son del todo comparables(18). Además, en nuestra experiencia, no se contaba con información sobre la persistencia de los síntomas luego la infección aguda, lo que impidió correlacionar ello con los hallazgos centellográficos.

Por último, no se dispusieron los resultados de angiografías coronarias ni estudios específicos sobre la función microvascular posteriores al CPM. La disponibilidad de esta información podría contribuir a una interpretación más exacta de los resultados de la investigación.

CONCLUSIONES

En nuestra cohorte bicéntrica, la infección previa por SARS-CoV-2 se asocia con resultados anormales del CPM, así como con la presencia de cicatriz anterior en quienes no presentan EAC previa. Estos hallazgos sugieren que la COVID-19 podría considerarse como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de alteraciones en la perfusión miocárdica. Debido al enorme impacto mundial que ha tenido la enfermedad, con un gran número de

sobrevivientes que cursaron la infección, creemos que se requieren más estudios que sustenten la relación de estos hallazgos centellográficos con el síndrome post-COVID. Asimismo, las futuras investigaciones que analicen sus implicancias pronósticas podrán servir como punto de partida para desarrollar estrategias terapéuticas y de seguimiento en subpoblaciones seleccionadas de pacientes.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Lic. Pablo Marichal y a todo el equipo de licenciados de neumocardiología del Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela" y el Consultorio de Medicina Nuclear Ferrari-Ferrando-Páez que asistieron durante el registro de los pacientes.

Impacto de la infección por SARS-CoV-2 sobre la perfusión miocárdica en pacientes derivados a centellograma cardíaco. Análisis de una cohorte bicéntrica

Astorga L, Baritussio M, Berger M, Piriz A, Roslik Z, Sánchez G, Ferrando F, Murguía S, Bayardo K.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Visualizador de casos de coronavirus COVID-19 en Uruguay [Internet]. Sistema Nacional de Emergencias. 2022 [Consultado 27 de Abril 2022]. Disponible en: <https://www.gub.uy/sistema-nacional-emergencias/pagina-embebida/visualizador-casos-coronavirus-covid-19-uruguay>
2. Noria S, Bachini JP, Ramos MV. Coronavirus y sistema cardiovascular. *Rev Urug Cardiol* [Internet]. 2020; 35:221-226. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ruc/v35n2/1688-0420-ruc-35-02-193.pdf>.
3. The European Society of Cardiology. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic: part 2 - care pathways, including triage, diagnosis, treatment (medical and interventions) and follow-up of patients with CVD in this scenario. Disponible en: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/43/11/1059/6429145?login=false>.
4. Libby P, Ridker PM, Hansson GK, Leducq Transatlantic Network on A. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54(23):2129-38.
5. Sociedad Europea de Cardiología. Guía ESC 2019 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios crónicos. *Revista Española de Cardiología*; 2020. Vol. 73. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.10.032>.
6. Çap M, Bilge Ö, Gündoğan C, Tatlı İ, Öztürk C, Taştan E, et al. SPECT myocardial perfusion imaging identifies myocardial ischemia in patients with a history of COVID-19 without coronary artery disease. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2022 Feb 1;38(2):447-56.
7. Araz M, Soydal Ç, Sütçü G, Demir B, Özkan E. Myocardial perfusion SPECT findings in postCOVID period. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022 Feb 1;49(3):889-94.
8. Andrade BS, Siqueira S, de Assis Soares WR, de Souza Rangel F, Santos NO, Dos Santos Freitas A, et al. Long-covid and post-covid health complications: An up-to-date review on clinical conditions and their possible molecular mechanisms. Vol. 13, *Viruses*. MDPI AG; 2021.
9. Drakos S, Chantzantonis G, Bietenbeck M, Evers G, Schulze AB, Mohr M, et al. A cardiovascular magnetic resonance imaging-based pilot study to assess coronary microvascular disease in COVID-19 patients. *Sci Rep*. 2021 Dec 1;11(1).
10. Vallejo Camazón N, Teis A, Martínez Membrive MJ, Llibre C, Bayés-Genís A, Mateu L. Long COVID-19 and microvascular disease-related angina. *Rev Esp Cardiol*. 2021;
11. Maldonado F, Morales D, Díaz-Papapietro C, Valdés C, Fernández C, Valls N, et al. Relationship Between Endothelial and Angiogenesis Biomarkers Envisage Mortality in a Prospective Cohort of COVID-19 Patients Requiring Respiratory Support. *Front Med*. 2022 Mar 16;9.
12. Thornton GD, Shetye A, Knight DS, Knott K, Artico J, Kurdi H, et al. Myocardial Perfusion Imaging After Severe COVID-19 Infection Demonstrates Regional Ischemia Rather Than Global Blood Flow Reduction. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Dec 7;8.
13. Friedrich MG, Cooper LT. What we (don't) know about myocardial injury after COVID-19. *Eur Heart J*. 2021;42(19):1879-1882. doi: 10.1093/eurheartj/ehab145.
14. Grzegorowska O, Lorkowski J. Possible correlations between atherosclerosis, acute coronary syndromes and COVID-19. Vol. 9, *Journal of Clinical Medicine*. MDPI; 2020 p. 1-16.
15. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. Vol. 53, *Infectious Diseases*. Taylor and Francis Ltd.; 2021 p. 737-54.
16. Amenta EM, Spallone A, Rodriguez-Barradas MC, Sahly HME, Atmar RL, Kulkarni PA. Postacute covid-19: An overview and approach to classification. Vol. 7, *Open Forum Infectious Diseases*. Oxford University Press; 2020.
17. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network-United States, March-June 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2020; 69:993.
18. Assante R, D'Antonio A, Mannarino T, Gaudieri V, Zampella E, Mainolfi CG, et al. Impact of COVID-19 infection on short-term outcome in patients

referred to stress myocardial perfusion imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022 A3996