

I PUNTI CHIAVE DEL COVID-19 E DELLE PATOLOGIE CARDIOVASCOLARI DA AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY LINEE GUIDA 2020

A cura del Professor Francesco Furlanello

- **QUAL È IL RUOLO DELLA MISURA DELLA TROPONINA NEL COVID-19?**

La troponina è comunemente aumentata nei pazienti con COVID-19 e non indica necessariamente la presenza di un infarto del miocardio (IM) o di altre sequele cardiache. Il monitoraggio del dosaggio della troponina è comunque indicato ogniqualvolta vi sia il sospetto di un infarto del miocardio o di una compromissione miocardica.

L'aumento della troponina indica infatti una lesione miocardica ed è comune fra i pazienti con infezioni respiratorie con una correlazione con la severità della compromissione cardiaca.

Un valore anormale della troponina è comune fra quelli con infezione COVID-19, particolarmente per la **frazione ad alta sensibilità cardiaca** (hs-cTn), che viene rilevata in molti pazienti con COVID-19, e che è significativamente molto elevata in più della metà di coloro che vanno incontro a decesso (Jannuzzi J.L., MD, FACC)

- **QUAL È IL RUOLO DELLA MISURA DEL BNP NEL COVID-19?**

Il BNP (Brain Natriuretic Peptide, peptide natriuretico cerebrale) viene secreto soprattutto dai ventricoli cardiaci in risposta ad un eccessivo allungamento cellulare muscolare, quale spia di un aumento del volume ventricolare o della pressione telediastolica ventricolare stessa.

Il BNP è comunemente aumentato in pazienti con COVID-19 e non indica necessariamente un deficit cardiaco, ma ha sicuramente valore in presenza di altri elementi clinici diagnostici. Il BNP, comunque, è un marker di stress miocardico, ed è frequentemente elevato nei pazienti con importante patologia respiratoria, tipicamente in assenza di un deficit della funzione cardiaca. Analogamente alla troponina l'aumento del livello del BNP o del NT-proBNP è associato con un decorso clinico sfavorevole nei pazienti con sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS).

- **UTILITÀ DELLO STUDIO ECOCARDIOGRAFICO NEL COVID-19?**

L'ecocardiografia è un'indagine di immagini fondamentale per individuare le complicazioni cardiache e l'infezione virale, come nel COVID-19, in pazienti con una patologia cardiovascolare sottostante. Trattasi di un'indagine di alto valore diagnostico con minima esposizione infettiva dello staff esecutore.

Tuttavia, nel contesto di una malattia infettiva appaiono opportune delle modifiche della procedura diagnostica standard (Kirkpatrick J. MD, FACC, FASE (Chair)).

- **CONSIDERAZIONI FONDAMENTALI NEGLI ADULTI ANZIANI CON PATOLOGIA CARDIOVASCOLARE E COVID-19**

Gli adulti anziani con patologia cardiovascolare sono soggetti a rischio in caso di COVID-19 di una severa compromissione clinica. Un adeguato monitoraggio della patologia cardiovascolare di base durante la pandemia rappresenta una strategia fondamentale per facilitare la cura del singolo paziente (Orr N. M., MD, FACC and select members of the ACC Geriatric Member Section).

Va ricordato che molti adulti anziani, con patologie cardiovascolari, preoccupati dell'infezione COVID-19 sono già fortemente aderenti alle misure di isolamento sociale e continuano, sorvegliati, con le terapie mediche quotidiane. **Un regolare monitoraggio della patologia cardiovascolare durante la pandemia è essenziale per ottimizzare la sicurezza clinica e può non solo diminuire il rischio di un'ulteriore compromissione cardiaca ma anche mitigare la vulnerabilità dell'esposizione al SARS-CoV-2.** I pazienti dovrebbero essere contattati per evitare molti appuntamenti ed **incoraggiare gli incontri telematici, quando possibile.** Gli adulti anziani possono avere difficoltà nell'impiego delle tecnologie audiovisive per cui i famigliari dovrebbero incoraggiarli sull'impiego di tali mezzi alternativi conoscitivi.

Una particolare attenzione viene raccomandata agli adulti anziani non infetti con patologia cardiovascolare con adeguate raccomandazioni preventive per evitare il COVID-19, ponendo molta attenzione alle misure di sicurezza. Anche i Curanti devono preoccuparsi dei metodi di insegnamento protettivi necessari per evitare un'esposizione infettiva COVID-19 malgrado la mancanza di sintomi negli interlocutori.

È fondamentale mantenere una congrua nutrizione, idratazione ed un'attività fisica giornaliera malgrado le misure di isolamento sociale cui il paziente è coinvolto.

Al paziente con complicanza cardiovascolare anziano deve essere insegnato ad identificare le situazioni di basso rischio ed i punti di contatto con i Medici Curanti per mantenere con essi delle comunicazioni attive, valide e prive di rischio.

I pazienti anziani con patologie cardiovascolari, soprattutto con patologie poco controllate sono ad alto rischio per complicazioni COVID-19 e devono essere consigliati di evitare situazioni nei quali vengono ad essere a rischio infettivo, per il quale è obbligatorio anche la valutazione di esposizione al rischio nel luogo di lavoro ed incontro.

Questo include l'opportunità di minimizzare i contatti faccia a faccia nell'ambiente di lavoro, di assegnare un tipo di lavoro che aiuta i pazienti a mantenere 1 metro di distanza con gli altri lavoratori, frequentatori e visitatori e usare il telelavoro il più possibile.

Per i pazienti che lavorano in ambiente sanitario è opportuno evitare il diretto contatto con pazienti COVID-19 ed impiegare equipaggiamenti protettivi appropriati per la loro attività specifica.

Il trattamento dell'adulto anziano **"positivo"** con complicanza cardiovascolare rappresenta una entità individualizzata per l'eterogeneità con il quale il COVID-19 può manifestarsi, anche perché l'età in sé stessa non obbliga ad una specifica strategia di cura. **Il trattamento farmacologico dell'adulto anziano positivo** deve obbligatoriamente seguire delle linee guida rigorose, tenendo conto degli effetti iatrogenici possibili, ad esempio per quanto **riguarda l'assunzione dell'idrocloroquina, della cloroquina e della azitromicina**, per le quali l'efficacia è ancora non provata, che rendono necessaria un'attenta misurazione della durata dell'intervallo QTC, trattandosi di farmaci potenzialmente **"torsadogenici"**.

- **CONSIDERAZIONI SULLA GESTIONE DEL RISCHIO TROMBOTICO NEL COVID-19**

Un apparente aumento del rischio trombotico nei pazienti COVID-19 è già sufficiente per raccomandare una profilassi farmacologica anticoagulante in tutti i pazienti ospedalizzati a meno che non esistano controindicazioni (Barnes G.D., MD, MSc, FACC; Cuker A., MD, MS; Gluckman T.J., MD, FACC; Piazza G., MD, MS, FACC; Siegal D.M., MD, MSc).

Il **livello del D-dimero** è un valore utile per monitorare questa terapia ma bisogna tener conto che un certo **numero di pazienti non sono in grado di sopportare l'uso di una corretta anticoagulazione anche se ben guidata**.

Malgrado le limitazioni scientifiche disponibili, molti esperti sono d'accordo che i sintomi di un aumento del rischio trombotico siano sufficienti per raccomandare un trattamento farmacologico contro il tromboembolismo venoso in tutti i pazienti ospedalizzati, a meno che non vi siano severe controindicazioni.

Quando clinicamente appropriato l'uso di **eparina a basso peso molecolare** può ridurre e minimizzare il rischio di esposizione al contagio del personale sanitario.

Un alto livello del D-dimero può predire una cattiva prognosi in pazienti COVID-19, in quanto questa correlazione con la mortalità **è stata ben documentata in pazienti con patologia critica**.

Per quanto riguarda l'impiego del D-dimero esso appare non obbligatorio in tutti i pazienti e non vi sono sufficienti documentazioni che supportino tale uso come guida per una corretta anticoagulazione intensa, tuttavia il **suo valore può essere utile per monitorare le caratteristiche della coagulopatia e condurre trial clinici con rigorose strategie di applicazione**.

Una profilassi anticoagulante **in pazienti COVID-19 può essere considerata dopo la dimissione dall'Ospedale a lunga durata, soprattutto quando è ipotizzata una prolungata immobilità o la presenza di super infezioni**.

Esperienze con diversi studi suggeriscono che in pazienti selezionati **senza COVID-19** dopo la dimissione, **una profilassi tromboembolica, particolarmente con DOAC**, può essere benefica se il rischio del sanguinamento è minimizzato.

- **COME DOVREBBE ESSERE GESTITO L'INFARTO MIOCARDICO (IM) DURANTE IL COVID-19?**

Le linee guida principali puntualizzano che ogni tentativo dovrebbe essere fatto per mantenere in tutti i pazienti il trattamento dell'infarto miocardico nello stesso corrente sistema di cura (PCI).

Sono raccomandate delle **valutazioni e decisioni addizionali per identificare l'entità dello stato COVID-19 nei riguardi del miocardio** e per gestire il rischio espositivo infettivo e guidare un trattamento appropriato, derivandone che la **gestione dell'IM durante l'infezione pandemica COVID-19 rende necessario uno specifico difficile approccio**.

Infatti, le **manifestazioni cardiovascolari del COVID-19 sono complesse** e i pazienti possono presentare una situazione simulante una miocardite, una presentazione tipica infartuale, una cardiomiopatia da stress, una cardiomiopatia non ischemica, lo spasmo coronarico, lesioni miocardiche **senza la documentazione delle tipiche caratteristiche infartuali**. Tutto ciò rende necessario un'attenta diagnosi differenziale che renda l'efficacia del trattamento quello massimale possibile e minimizza l'esposizione non necessaria infettiva dello staff medico.

In sintesi, molti pazienti negli U.S. presentano un IM e dovrebbero essere gestiti nel modo migliore possibile secondo il protocollo PCI infartuale con una corretta rivascularizzazione. Per questo motivo ogni sforzo dovrebbe essere fatto per mantenere uno standard adeguato di cura in paziente con IM e COVID-19. Tuttavia, frequentemente è richiesto un tempo maggiore per una esatta **differenziazione clinica sia dello stato COVID-19 del paziente che della precisa eziologia dell'IM presente, allo scopo di minimizzare il rischio dell'esposizione al contagio ed il dovere di effettuare un intervento terapeutico appropriato, quello stabilito dalle linee guida specifiche.**

Nel contesto di una pandemia COVID-19 i **protocolli di trattamento dell'infarto del miocardio devono essere pianificati in precedenza** includendo Laboratori di cateterizzazione cardiaca. Per questo motivo **Centri dedicati al COVID-19 ed al trattamento IM devono essere disponibili in zone geograficamente previste con facilità del trasferimento comunitario.**

Gestione dello STEMI: una PCI primaria entro 90 minuti rimane il trattamento standard da effettuarsi in Ospedali attrezzati al riguardo. Logicamente precauzioni per l'esposizione infettiva sono obbligatorie quando ci si trova di fronte a pazienti con probabile o confermato COVID-19, ma vanno anche prese in considerazione casi con presentazione asintomatica apparentemente con falsa negatività COVID-19 diagnostica.

Possibile STEMI: per pazienti che hanno **una non chiara, sicura diagnosi di STEMI** per sintomi atipici, sovraslivellamento diffuso del ST o atipico ECG o presentazione clinica ritardata **viene raccomandata una valutazione non invasiva addizionale.**

Lo scopo di questa valutazione è **un'ulteriore stratificazione del rischio** sia per lo stato COVID-19 che per la valutazione dell'eventuale presenza di trombosi coronarica occlusiva nei riguardi di altre patologie.

D'altra parte, non tutti i pazienti COVID-19 con o senza sovraslivellamento di ST e occlusione coronarica acuta possono trarre beneficio da una strategia ripercussiva o di un meccanismo di supporto avanzato.

Va considerato che pazienti COVID-19 ed IM con severo scompenso polmonare (sindrome da distress acuto respiratorio) o con polmonite intubati in Reparto Intensivo che si ritiene abbiano un'eccessiva alta mortalità, per cui può essere presa in considerazione l'appropriatezza di cure mediche compassionevoli.

Ospedali non in grado di ricevere STEMI: fermo restando che un **trattamento PCI primario è lo standard di cura**, i pazienti devono essere trasferiti rapidamente dai **Centri non PCI entro 120 minuti all'Ospedale Medico idoneo di riferimento.**

Per i pazienti nei quali una rapida ripercussione con PCI primario non è fattibile è raccomandata una **terapia farmaco invasiva con fibrinolisi iniziale** seguita comunque dalla decisione di un trasferimento in un Centro PCI.

Lo stato COVID-19 in un paziente individuale che si trova in una situazione border sia nei riguardi dell'Ospedale attrezzato che non attrezzato può rendere necessarie delle modifiche su questo standard di decisione

Shock cardiogenico e/o arresto cardiaco extraospedaliero: pazienti resuscitati fuori dall'Ospedale per arresto cardiaco (OHCA) e shock cardiogenico rappresentano un sottogruppo di pazienti ad altissimo rischio. Questi pazienti di COVID-19 con OHCA resuscitato vanno considerati, in presenza di un ST persistente e con una valutazione

ecocardiografica di anormalità ventricolare, quali soggetti ad alto rischio di diffusione e contagio di goccioline (droplets).

Non-ST sopraslivellamento IM: standard di terapia sia per i COVID-19 positivi che negativi. Pazienti COVID-19 o probabili pazienti con un NSTEMI devono essere trattati medicalmente e sottoposti a coronaroangiografia e possibile PCI in presenza o con presenza di segni di alto rischio clinico.

- **COME GESTIRE PAZIENTI OSPEDALIZZATI COVID-19 CON CARDIOMIOPATIA ACUTA O SCOMPENSO DI CIRCOLO**

Una compromissione cardiaca è abbastanza comune in pazienti con un severo COVID-19 e si associa di solito ad una cattiva prognosi. Sono **particolarmente a rischio** coloro che hanno una precedente **patologia cardiovascolare che può essere suscettibile di complicazioni cardiache e di mortalità.** Una particolare sorveglianza, continua, va riservata a pazienti che hanno una cardiopatia emodinamicamente apparentemente stabile. Nei casi con **COVID-19 severi**, la cardiomiopatia può essere conseguenza di una **miocardite SARS-CoV-2 indotta, di un'inflammatione sistemica profonda e/o di una disfunzione microvascolare.** Attualmente non vi sono sufficienti elementi per **guidare con una gestione ottimale pazienti COVID-19 che sviluppano una cardiomiopatia o uno shock cardiogeno.** In questo tipo di pazienti a rischio **la ricerca strumentale di immagini cardiache è molto utile** ma deve essere gestita in modo tale da mitigare **l'esposizione a contagio.** In pazienti con COVID-19, con biomarker cardiaci elevati e peggioramento emodinamico od aritmico una disfunzione miocardica infiammatoria o miocarditica deve essere presa in considerazione. **La sorveglianza elettrocardiografica del ST-T deve essere molto attenta e quella ecocardiografica è molto importante per definire la volumetria cardiaca, il deficit di motilità e l'effusione pericardica.**

Pazienti stabili con un coinvolgimento cardiovascolare sospetto devono assolutamente continuare la terapia per lo scompenso cardiaco seguendo le linee guida precedenti.

In pazienti con shock refrattario il trattamento con **catetere in arteria polmonare** è spesso necessario per guidare l'uso di sostanze inotrope, vasopressorie o per un supporto meccanico. **La biopsia endomiocardica** trova indicazioni **in pazienti selezionati** soprattutto per indicazioni terapeutiche antinfiammatorie, Per essi può essere presa in considerazione una strategia terapeutica sperimentale inclusiva di antivirali, antinfiammatori, siero di convalescente e corticosteroidi.

- **CHE CORRELAZIONE ESISTE FRA IPERTENSIONE ARTERIOSA E COVID-19?**

Pure in assenza di una chiara relazione causale documentata epidemiologicamente risulta che i pazienti COVID-19 hanno frequentemente una **severa ipertensione arteriosa** che deve essere trattata secondo le linee guida ACC e AHA (American Heart Association). Recenti report casistici segnalano la presenza di un'**ipertensione arteriosa importante nel 56% dei casi di pazienti COVID-19**, altre casistiche segnalano l'ipertensione arteriosa in pazienti COVID-19 quale elemento prognosticamente negativo per morbilità e mortalità. **Il problema è peraltro non ancora esaustivamente conosciuto, tenendo conto che l'ipertensione arteriosa è una frequente comorbilità** nei pazienti anziani e che rappresenta comunque un fattore di rischio per aterosclerosi cardiovascolare. **Il trattamento dell'ipertensione**

arteriosa nei pazienti COVID-19 secondo le regole ACC e AHA è comunque fortemente raccomandato **a lungo termine per ridurre il rischio cardiovascolare**.

- **CHE STRATEGIE UTILIZZARE PER RIDURRE SITUAZIONI PSICOLOGICAMENTE PARALIZZANTI QUALI PAURA E ANSIA CON CONSEGUENTE INSONNIA, IPOREATTIVITÀ, NUTRIZIONE SBAGLIATA, OBESITÀ, AUMENTO DI ALCOL, TABACCO E DI ALTRE STIMOLANTI DOVUTI ALLA PAURA DEL COVID-19?**

L'American Society for Preventive Cardiology ha stabilito delle specifiche linee guida da utilizzarsi durante la pandemia con particolare riguardo alla telemedicina, con riferiti successi.

- **CHE GESTIONE PARTICOLARE RENDE NECESSARIA LA FIBRILLAZIONE ATRIALE DURANTE IL COVID-19?**

Non vi è evidenza fra l'associazione diretta tra il COVID-19 e fibrillazione atriale di nuova emergenza ma sono conosciute molte patologie virali che precipitano tale aritmia.

Una particolare cautela deve essere utilizzata nel trattamento farmacologico della fibrillazione atriale COVID-19 per la frequente interazione farmacologica con antiaritmici ed anticoagulanti.

Una serie di farmaci impiegati per il trattamento della fibrillazione atriale in pazienti COVID-19 nei quali tale aritmia può verificarsi per fattori multipli, quali ipossia e stimolazione catecolaminica devono essere monitorati in quanto in grado di provocare effetti iatrogenici come la **cloroquina, l'idrossicloroquina, l'azitromicina, il lopinavir e il ritonavir** dei quali è noto che possono **indurre prolungamento dell'intervallo QT**, analogamente a dofetilide, sotalolo, amiodarone e dronedarone. Ad esempio, lopinavir e ritonavir aumentano i livelli serici dell'amiodarone, in quanto strong inibitori di CYP3A4, con copotenziale capacità di riduzione dei valori warfarinici e di aumento di apixaban, rivaroxaban e edoxaban.

Apixaban, dabigatran, edoxaban e rivaroxaban possono rendere necessari aggiustamenti posologici in pazienti **COVID-19 con insufficienza funzionale renale**.

Le linee guida consigliano di trattare la fibrillazione atriale in pazienti COVID-19 utilizzando preferibilmente la **strategia del controllo della frequenza cardiaca e, se necessaria la scoagulazione**, ritengono preferibile l'eparina e l'enoxeparina in pazienti in trattamento con cloroquina, idrocloroquina, lopinavir e ritonavir.

Le linee guida consigliano di dilazionare **i vari trattamenti invasivi della fibrillazione atriale nei pazienti nel COVID-19**. Nei soggetti non idonei alla cardioversione o ablazione per controllare la fibrillazione atriale del COVID-19 viene decisamente consigliata la **strategia del controllo della frequenza ventricolare**.

La flecainide viene concessa qualora non esistano controindicazioni specifiche.