



Il testo offre le indicazioni principali per una corretta gestione della patologia COVID-19 in un'ottica multidisciplinare quale è stata quella adottata presso il centro COVID-19 del Policlinico Universitario "Mater Domini" di Catanzaro. Oltre che trattare aspetti prettamente infettivologici, vengono infatti affrontate problematiche essenziali e di frequente riscontro nel paziente COVID-19, non solo nell'ambito internistico generale ma anche in altri ambiti specialistici. Gli argomenti affrontati potranno trovare utile applicazione sia nell'ambito ospedaliero che nell'ambito della medicina territoriale. Viene dato ampio spazio a indicazioni per un corretto supporto respiratorio, così come alla gestione di problematiche cliniche non prettamente inerenti alla patologia infettivologica ma frequenti in questi pazienti

ordinario in Medicina Legale, Università degli Studi “Magna Graecia”.

**Dott. Vincenzo Scaglione** – Medico in formazione specialistica in Malattie Infettive e Tropicali, Università degli Studi “Magna Graecia”.

**Prof.ssa Angela Sciacqua** – Professoressa associata in Medicina Interna, Università degli Studi “Magna Graecia”.

**Prof.ssa Cristina Segura-Garcia** – Professoressa associata in Psichiatria, Università degli Studi “Magna Graecia”.

**Dott.ssa Francesca Serapide** – Medico in formazione specialistica in Malattie Infettive e Tropicali, Università degli Studi “Magna Graecia”.

**Dott.ssa Simona Sestito** – Dirigente medico

*U.O. Pediatra, Azienda Ospedaliero-Universitaria Mater Domini di Catanzaro.*

**Dott.ssa Carmen Spaccarotella** – Dirigente Medico *U.O.C. di Cardiologia-Emodinamica – UTIC, Azienda Ospedaliero-Universitaria Mater Domini di Catanzaro.*

**Dott. Luca Steardo Jr** – Ricercatore in Psichiatria, Università degli Studi “Magna Graecia”.

**Dott. Bruno Tassone** – Medico in formazione specialistica in Medicina Interna, Università degli Studi “Magna Graecia”.

**Prof. Enrico Maria Treccarichi** – Professore associato in Malattie Infettive e Tropicali, Università degli Studi “Magna Graecia”.

**Prof.ssa Paola Valentino** – Professoressa associata in Neurologia, Università degli Studi

In conclusione, è fondamentale monitorare i pazienti con COVID-19 per malattie neurologiche, la cui precoce identificazione ha importanti implicazioni terapeutiche e prognostiche. Ulteriori studi sono necessari per meglio chiarire la fisiopatologia e il potenziale di danno del sistema nervoso correlato al COVID-19.

### ***2.3.2 Complicanze cardiovascolari***

Una recente meta-analisi (Sabatino J. et al.) che ha incluso i risultati di 21 studi con circa 77.317 pazienti ospedalizzati con COVID-19, ha dimostrato la presenza di complicanze cardiovascolari nel 14,09% dei casi. In particolare, il danno miocardico è stato documentato nel 10,34% e l'infarto miocardico acuto nel 3,54% dei pazienti.

La presenza di precedente infarto miocardico e altre comorbidità cardiovascolari, nonché la presenza di fattori di rischio per malattie cardiovascolari, sono più elevate nei pazienti ospedalizzati per COVID-19 e, soprattutto, la presenza di queste comorbidità rende il decorso della malattia meno favorevole e provoca una maggiore necessità di ricovero in terapia intensiva (dove la possibilità di morte è sei volte maggiore). Questi fattori di rischio (ipertensione, diabete e fumo) possono quindi essere considerati predittori indipendenti di complicanze cardiovascolari e mortalità.

I dati sui meccanismi che contribuiscono al danno miocardico includono: la risposta sistemica delle citochine pro-infiammatorie, che possono essere mediatori dell'aterosclerosi e contribuire

danno miocardico includono: la risposta sistemica delle citochine pro-infiammatorie, che possono essere mediatori dell'aterosclerosi e contribuire direttamente alla rottura della placca attraverso l'infiammazione locale, l'induzione di fattori procoagulanti e i cambiamenti emodinamici, che predispongono all'ischemia e alla trombosi. Inoltre, l'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2) che è il recettore per SARS-CoV-2, è espresso su miociti, cellule endoteliali vascolari e cellule epiteliali del polmone, dell'intestino, del rene, quindi esiste un coinvolgimento cardiaco diretto da parte del virus. L'enzima ACE, attraverso l'attivazione dell'angiotensina II e il legame al suo recettore, è associato a effetti di vasocostrizione, pro infiammatori e pro ossidativi. Al contrario, l'ACE2 è associato ai fenomeni

opposti: vasodilatazione, effetto antinfiammatorio e antiossidante. Se viene meno l'attività dell'ACE2 attraverso la down regulation di questo recettore, si verifica uno sbilanciamento degli effetti. In tabella 2 sono evidenziati i possibili meccanismi di danno miocardico.

In aggiunta a questi, è noto che i farmaci attualmente usati per trattare il COVID-19 prolungano l'intervallo QT e possono aumentare la possibilità di sviluppare gravi aritmie.

Tabella 2. Principali meccanismi di danno miocardico in corso di COVID-19.

**Meccanismi che determinano danno miocardico**

Infiammazione e storm di citochine mediato da linfociti T patologici e monociti  
Insufficienza respiratoria e ipossiemia che possono tradursi in danno miocardico  
Down regulation dell'espressione dei recettori dell'ACE2

Stato di ipercogulabilità e sviluppo di trombi coronarici microvascolari  
Danno endoteliale ed endoteliti in vari organi, compreso il cuore

L'infiammazione e/o lo stress causano rottura della placca coronarica  
(infarto miocardico di tipo 1) oppure un mismatch tra domanda e apporto di ossigeno  
(infarto miocardico di tipo 2)

Gli studi in letteratura sono concordi nell'associare il danno miocardico a un decorso peggiore della malattia. Uno studio di Shi et al. ha valutato una coorte di 416 pazienti con COVID-19 che necessitavano di ricovero ospedaliero. Gli autori hanno osservato che il danno cardiaco era presente nel 19,7% dei casi, i pazienti con danno cardiaco hanno richiesto una maggiore ventilazione non invasiva (46,3% vs 3,9%;  $P < 0,001$ ) e ventilazione meccanica invasiva (22,0% vs 4,2%;  $P < 0,001$ ) e avevano anche una mortalità più elevata.

In un altro piccolo studio, Huang et al. hanno dimostrato che il danno miocardico correlato all'infezione da SARS-CoV-2 si è verificato in 5 pazienti su 41 e si è manifestata come un aumento dei livelli di troponina ( $> 28$  pg/mL). Tra questi

pazienti, cinque hanno avuto necessità di cure intensive dimostrando come la complicità cardiologica ha un impatto severo su questi pazienti peggiorandone il decorso clinico.

In uno studio di Guo et al., sono stati analizzati 187 pazienti con COVID-19 stratificati per il livello di troponina che è risultato elevato nel 27,8% dei casi. Durante il ricovero in ospedale, i pazienti con livelli elevati di troponina T (TnT) hanno sviluppato più frequentemente complicanze come sindrome da distress respiratorio acuto (57,7% vs 11,9%), coagulopatia acuta (65,8% vs 20,0%) e danno renale acuto (36,8% vs 4,7%), rispetto a quelli con livelli normali di TnT. Ma l'osservazione più impressionante è che la mortalità era marcatamente più alta nei pazienti con elevati livelli di TnT nel plasma rispetto ai pazienti con

livelli di TnT normali (59,6% vs 8,9%).

Il danno miocardico che si evidenzia con un aumento dei valori di troponina e clinicamente come un infarto, si può presentare in due forme:

**1. PREDOMINANTE PRESENTAZIONE RESPIRATORIA:**

Elevati livelli di troponina con biomarkers infiammazione sistemica (infarto miocardico di tipo 2)

**2. PREDOMINANTE PRESENTAZIONE CARDIACA:**

Alterazioni elettrocardiografiche, dolore toracico, ipotensione (primitivo coinvolgimento cardiaco dovuto a miocardite, cardiomiopatia da stress o infarto miocardico di tipo 1).

Nel primo caso l'infarto miocardico è detto di tipo 2, è dovuto a una discrepanza tra domanda e apporto di ossigeno e si verifica in situazioni di stress per l'organismo (per esempio emorragia acuta, tachiaritmie) in cui per la presenza di placche aterosclerotiche l'apporto di ossigeno è inferiore alle richieste (aumentate in caso di stress). In questi casi NON abbiamo la rottura di una placca aterosclerotica, per cui sottoporre il paziente a esame coronarografico sarebbe inutile perché avremmo solo delle stenosi non significative o addirittura coronarie esenti da lesioni (MINOCA). Questa evenienza si verifica spesso nelle sindromi influenzali che rappresentano un vero e proprio stress per l'organismo.

Nel secondo caso invece abbiamo la classica

rottura di placca aterosclerotica (causata probabilmente dallo “storm” infiammatorio) con conseguente occlusione acuta del vaso e clinicamente un infarto miocardico classico con sopraslivellamento del tratto ST detto di tipo 1 (IM tipo1). In questi casi l’indicazione di tutti i documenti di consenso è quello di effettuare l’angioplastica primaria in laboratori di Emodinamica e con personale dedicato con i dovuti DPI.

Anche nella nostra esperienza abbiamo potuto osservare tre casi di infarto miocardico.

Il primo è il caso di una paziente donna, di età avanzata, COVID-19 positiva, che ha richiesto cure in terapia intensiva. La paziente per l’età, la asintomaticità e la stabilità elettrica ed emodinamica, è stata trattata con terapia medica.

Attualmente guarita clinicamente e virologicamente per malattia da SARS-CoV-2, è stata dimessa con indicazione a proseguire la terapia cardiologica a domicilio.

Il secondo caso riguarda un paziente di origine Pakistana di 35 anni che accedeva presso il nostro nosocomio per infarto del miocardio STEMI. Il paziente è stato sottoposto a rivascularizzazione miocardica mediante angioplastica primaria. In concomitanza, veniva effettuata una diagnosi positiva per COVID-19.

Figura 9. Occlusione del ramo interventricolare anteriore (freccia rossa). Gli altri rami coronarici si presentano sani ed esenti da lesioni.

(freccia rossa).

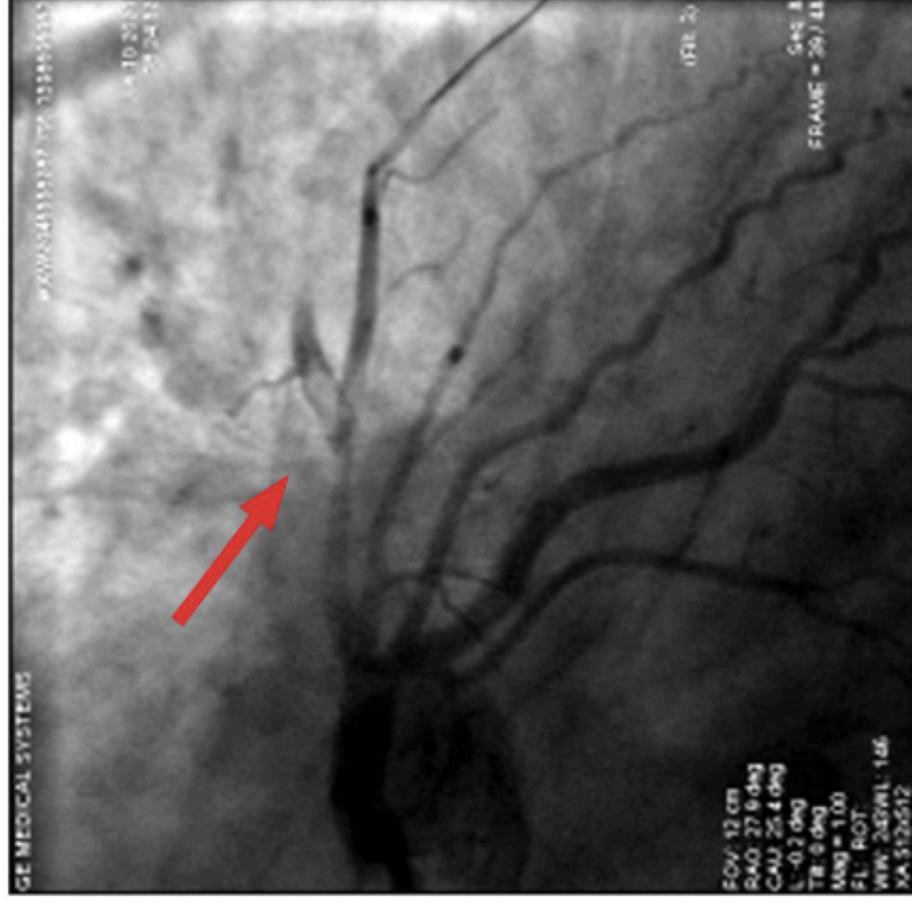
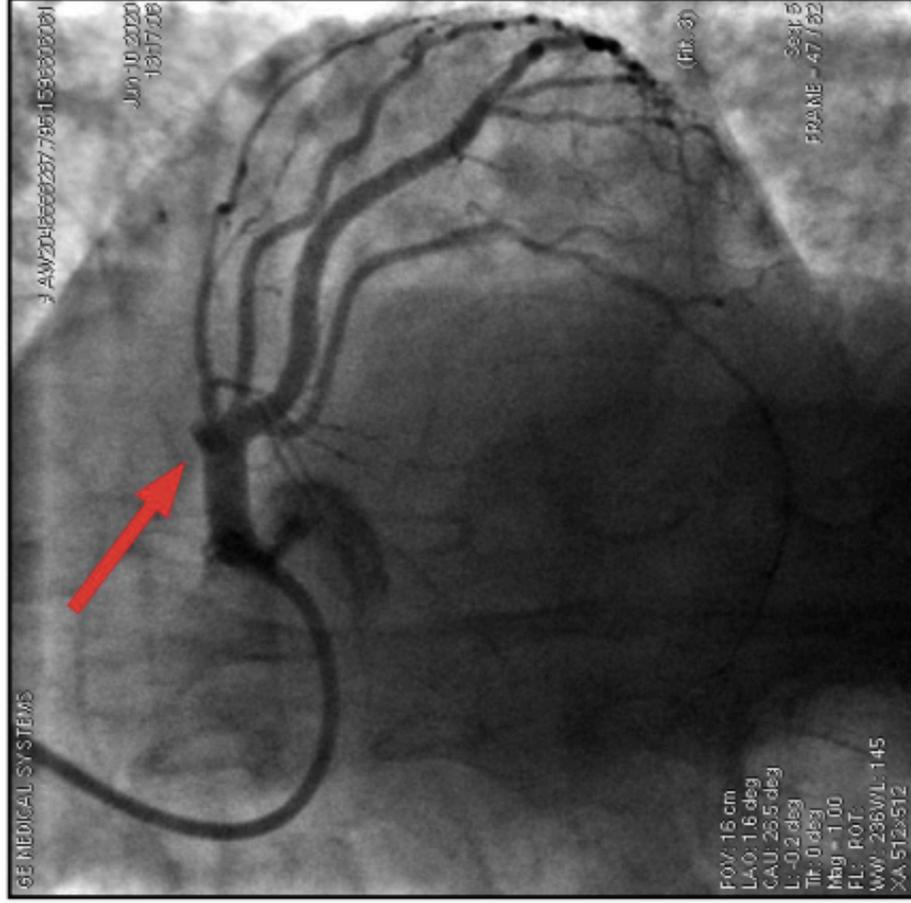
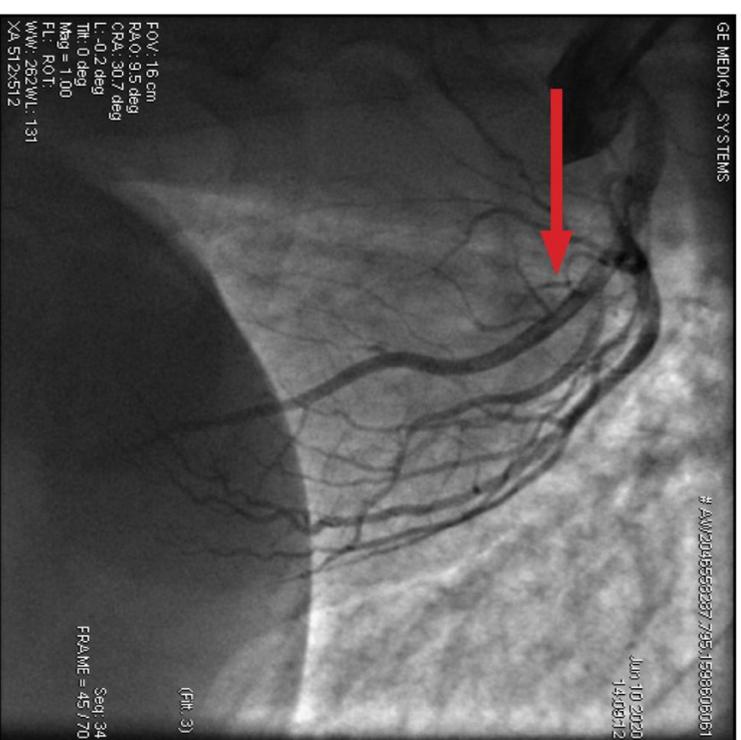


Figura 10. A riapertura del vaso presenza di massiva trombosi

Figura 11. Dopo posizionamento dello stent persistenza di parziale trombosi (freccia rossa) nonostante terapia specifica e tromboaspirazione.



La componente trombotica riscontrata all'angiografia era importante: mentre le restanti coronarie risultavano esenti da lesioni (vedi figure 9, 10, 11). In questo paziente non possiamo escludere alla luce delle evidenze scientifiche prima citate che tale complicanza cardiovascolare sia stata una conseguenza o concausa dell'infezione virale stessa.

Il terzo caso riguarda un paziente di 59 anni in vacanza presso un villaggio turistico che è stato trasferito in elisoccorso con diagnosi di infarto miocardico acuto STE. Anche in questo caso il paziente è stato trattato mediante angioplastica primaria nell'ambito però di una malattia aterosclerotica diffusa e di fattori di rischio già preesistenti.