

Miocardite e Covid 19

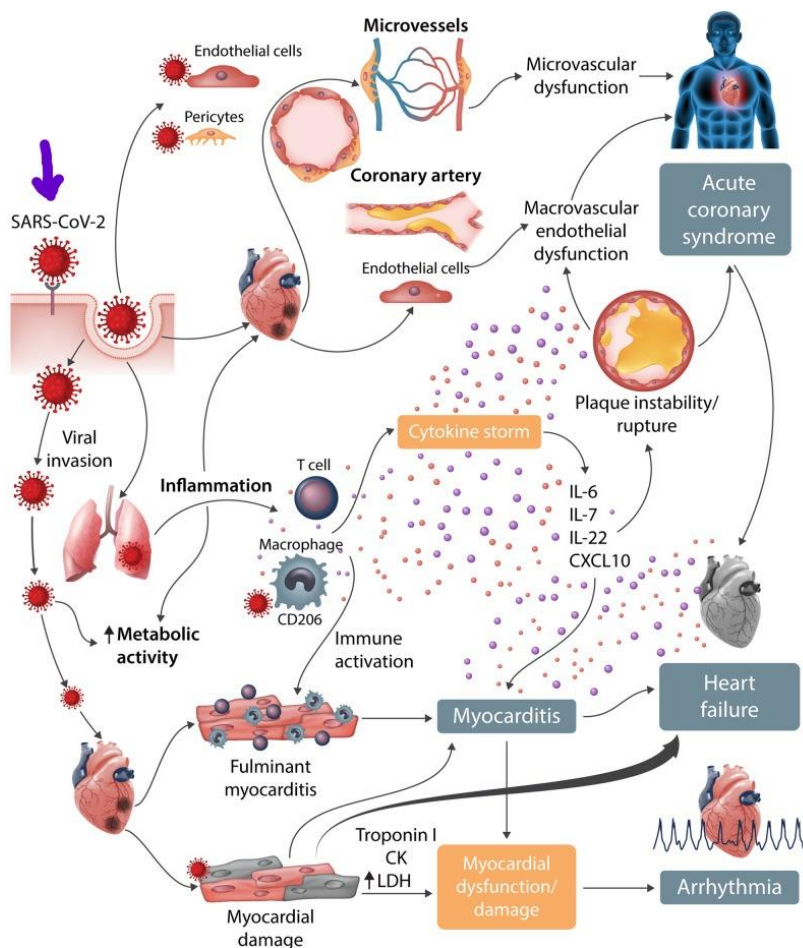
Breve premessa

Come abbiamo già visto, il danno cardiaco e la miocardite acuta rappresentano complicanze ben note delle infezioni virali acute.

La necrosi dei miociti e gli infiltrati di cellule mononucleate sono riportati in campioni di autopsia del muscolo cardiaco in un recente rapporto della *National Health Commission of the PRC*. Questa scoperta, insieme alle segnalazioni di casi di miocardite fulminante, suggerisce che la miocardite può essere una causa importante del danno cardiaco acuto nei pazienti COVID 19. Tuttavia, la prevalenza, l'importanza clinica e i meccanismi dell'infiammazione del miocardio nella malattia da COVID-19 rimangono poco chiari.

<https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>

Coinvolgimento cardiovascolare nel COVID-19: manifestazioni chiave e meccanismi ipotetici (figura sotto)



(Cardiovascular Research 2020,116)

<https://www.delucacardiologopediatra.com/wp-content/uploads/2021/06/COVID-19-and-the-cardiovascular-system-implications-for-risk-assessment-and-treatment-options.pdf>

Clinicamente, la miocardite COVID-19 può manifestarsi solo con lieve dolore toracico e palpitazioni, che nella maggior parte dei pazienti possono passare inosservati. In alcuni, tuttavia, la miocardite può avere un esordio fulminante. I cambiamenti transitori dell'ECG sono comuni e possono aiutare a rilevare la presenza e la gravità della lesione miocardica. È interessante notare che la miocardite compare nei pazienti COVID-19 dopo un certo periodo (10-15 gg) dall'insorgenza dei sintomi. Questi dati suggeriscono che un ritardo nell'infiammazione del miocardio è coerente con almeno due possibili meccanismi patogenetici:

1. la "tempesta di citochine" scatenerrebbe una miocardite autoimmune subclinica,
2. il danno miocardico e/o il mimetismo molecolare avvierebbe una reazione autoimmune de novo.

Le opzioni terapeutiche mirate sono ancora oggetto di confronto; come nel caso della miocardite in altri contesti, **rimane essenziale una strategia gestionale che utilizzi un'ampia gamma di terapie di supporto.** In tabella i test diagnostici più utili e le relative considerazioni diagnostiche (Cardiovascular Research 2020,116).

Test	Diagnostic considerations in COVID-19 patients
NT-pro BNP/BNP*	Conflicting data on NT-proBNP. In a MERS-CoV cohort, NT-proBNP was increased but it may be normal in COVID-19-affected patients. Higher NT-proBNP levels in the Chinese cohort are associated with a greater need for ICU care.
Troponin*	High-sensitivity troponin assay may be helpful for risk assessment in patients requiring ICU care and to identify individuals with silent myocardial injury.
D-dimer	Reports from the initial outbreak in Wuhan show a key relationship with a requirement for ICU care and mortality.
Procalcitonin	A marker of bacterial infection; it is more likely to be raised in patients who will require ICU care.
Full blood count	Often shows leucopenia/lymphocytopenia Low platelets associated with adverse outcome
IL-6	Where available; high concentrations are associated with adverse outcome.
Ferritin	A marker of poor outcome; very significant changes reported in COVID-19 patients.
Cardiac CT	To be considered in uncertain cases of patients with elevated troponins with and without signs of obstructive coronary artery disease (EACVI position ¹⁶⁶)
ECG	In MERS-CoV, the 12-lead ECG generally shows diffuse T wave inversion where there is myocardial involvement; this can be dynamic. Changes in COVID-19 were also described.
Echocardiography	May show global or regional myocardial systolic dysfunction with or without a pericardial effusion and vice versa.

1. Qual è la frequenza di miocardite nei soggetti (in età pediatrica) affetti da COVID?

Rispondere a questa domanda è praticamente impossibile, perché la quasi totalità dei lavori presenti in letteratura sono il *report* o di singoli casi o di un piccolissimo numero di pazienti. Dall'analisi dei tanti lavori letti sull'argomento mi sento di sintetizzare, brevemente per ovvie ragioni, che:

- nei bambini Covid positivi asintomatici una compromissione cardiaca è estremamente rara;
- nei bambini, **invece**, con Malattia Infiammatoria Multisistemica (MIS) l'interessamento cardiaco è molto frequente. Una meta-analisi di 16 studi che comprendevano tutti > 10 pazienti e dati completi sul coinvolgimento cardiovascolare, i bambini con MIS (che, come sappiamo, colpisce per lo più bambini e adolescenti sani in età scolare sani) presentano caratteristiche simili alla malattia di Kawasaki e particolari complicanze cardiache, che rappresentano la prima causa di mortalità pediatrica per COVID-19. Questi bambini presentavano shock cardiogeno (53%), alterazioni ECG (27%), disfunzione miocardica (52%) e dilatazione dell'arteria coronaria (15%). La maggior parte dei casi ha richiesto ricovero in TIP (75%) e supporto inotropo e/o ventilatorio (57%). Anche se quasi tutti i bambini guarivano in pochi giorni, sono stati segnalati pochi casi giunti a exitus (2%).

<https://www.delucacardiologopediatra.com/wp-content/uploads/2021/06/Cardiovascular-impact-of-COVID-19-with-a-focus-on-children.pdf>

Questi dati sono sovrapponibili a quelli riportati nel lavoro più importante sul tema (Circulation 2021) su 286 bambini provenienti da 55 Centri di 17 paesi. Da questo lavoro si evince che:

- il coinvolgimento cardiaco è comune nei bambini con MIS associata a Covid-19;
- la maggior parte dei bambini ha un aumento significativo dei livelli di Peptide Natriuretico B (BNP), ferritina, D-dimero e troponina oltre ad alti livelli di proteina C-reattiva e procalcitonina;
- rispetto agli adulti con COVID-19, la mortalità nei bambini con Covid 19 e MIS è rara, nonostante il coinvolgimento multisistemico, gli indici infiammatori elevati e la necessità di ricovero in TIP.

<https://www.delucacardiologopediatra.com/wp-content/uploads/2021/06/Acute-Cardiovascular-Manifestations-in-286-Children-With-Multisystem-Inflammatory-Syndrome.pdf>

2. Qual è la frequenza e l'incidenza di miocardite a seguito di vaccinazione?

Impossibile rispondere, al momento, a questa domanda. Si tratta di casi rarissimi raccolti dalle varie Agenzie di sanità pubblica. I *Centers for Disease Control* (CDC) **confermano ad oggi** 226 casi di miocardite post vaccino mRNA (la maggioranza dopo la 2° dose) e 250 ancora in corso di analisi.

<http://www.aappublications.org/news/2021/06/10/covid-vaccine-myocarditis-rates-061021>

Dall'aprile 2021, negli Stati Uniti è stato segnalato un aumento dei casi di miocardite e pericardite dopo la vaccinazione con mRNA COVID-19 (Pfizer-BioNTech e Moderna), in particolare negli adolescenti e nei giovani adulti. **Non è stato osservato un modello di segnalazione simile dopo la ricezione del vaccino Janssen COVID-19 (Johnson & Johnson)**. Nella maggior parte dei casi, i pazienti che hanno necessitato di cure mediche hanno risposto bene ai farmaci e al riposo e hanno avuto un rapido miglioramento della sintomatologia. I casi segnalati si sono verificati prevalentemente in adolescenti maschi e giovani adulti di età pari o superiore a 16 anni. L'esordio clinico è avvenuto, in genere, pochi giorni dopo la vaccinazione e i casi registrati si sono verificati più spesso dopo la seconda dose. CDC e i suoi partner stanno studiando queste segnalazioni di mio/pericardite in seguito alla vaccinazione con mRNA.

Il CDC continua a raccomandare la vaccinazione COVID-19 per tutti i bambini dai 12 anni di età, dato il rischio insito nella malattia COVID-19 e complicazioni correlate, possibilmente gravi, come problemi di salute a lungo termine, ospedalizzazione e persino morte.

<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/myocarditis.html>

Messaggi chiave

- I pazienti con patologie cardiache sono a maggior rischio di complicanze gravi da COVID-19. In questo gruppo dovrebbero essere seguite misure preventive intensive, in accordo con le linee guida dell'OMS.
- L'eterogeneità delle risposte tra i singoli pazienti indica che è improbabile che possa essere considerato come un singolo fenotipo della malattia. Le caratteristiche dell'ospite promuovono una progressione più o meno grave della malattia.
- Le complicanze cardiache più comuni includono aritmia (FA, tachiaritmia ventricolare e fibrillazione ventricolare), danno cardiaco (hs-cTnI* e CK elevati), miocardite fulminante e insufficienza cardiaca.
- Le complicanze cardiache compaiono spesso > 15 giorni dopo l'inizio della febbre (sintomi).
- La valutazione del danno cardiaco (in particolare i livelli di cTnI) subito dopo il ricovero per COVID-19, nonché il monitoraggio durante la degenza ospedaliera, possono aiutare a identificare un sottogruppo di pazienti con possibile danno cardiaco e quindi prevedere la progressione delle complicanze del COVID-19.

Comorbilità cardiovascolari

- L'ipertensione è una delle più comuni comorbilità associate al rischio. Non è chiaro se l'ipertensione sia un fattore di rischio indipendente dall'età degli esiti associati a COVID-19. Per precauzione, è essenziale che l'ipertensione rimanga ben controllata.
- Sulla base di prove sperimentali in altre condizioni, in particolare gli *Angiotensin II Receptor Blockers* (ARB) e forse anche gli *Angiotensin-converting enzyme inhibitors* (ACEI) potrebbero esercitare un'influenza potenzialmente protettiva nel contesto di COVID-19. I pazienti in terapia con questi farmaci non dovrebbero interromperne l'uso.
- Il COVID-19 può portare all'instabilità della placca e all'infarto del miocardio, che ha una causa comune di morte nei pazienti SARS/COVID-19. Tuttavia, l'evidenza dell'efficacia del PCI primario per l'IM di tipo 2 durante la malattia virale acuta è limitata.
- L'ACE2, una molecola a lungo sottovalutata nella patologia cardiovascolare, sta assumendo un ruolo centrale nella comprensione e nella potenziale lotta al COVID-19.

*High-Sensitivity Cardiac Troponin T