

COVID-19 e il sistema cardiovascolare. L'analisi di Nature Reviews Cardiology

A cura de Il Pensiero Scientifico Editore

<http://www.torinomedica.org/torinomedica/?p=26635>

Il SARS-CoV-2 (il nuovo coronavirus identificato come la causa della malattia da COVID-19) ha delle caratteristiche in comune, ma una capacità di trasmissione più forte rispetto al coronavirus SARS-CoV responsabile della sindrome respiratoria acuta grave (SARS) diffusasi circa 17 anni fa; il rapido aumento dei casi confermati impone quindi che le misure di prevenzione e controllo siano estremamente serie. L'infezione da SARS-CoV-2 conduce i pazienti a sviluppare polmonite, causando anche lesioni miocardiche acute e danni cronici al sistema cardiovascolare. "Sebbene le manifestazioni cliniche legate alla presenza del virus siano dominate da sintomi respiratori, alcuni pazienti riscontrano gravi danni cardiovascolari", secondo quanto riporta un articolo pubblicato recentemente sul *Nature Reviews Cardiology*, in riferimento ai casi clinici presi in esame nella provincia di Wuhan, in Cina, luogo d'origine dell'epidemia. Lo studio ha riscontrato che i pazienti con malattie cardiovascolari in atto al momento del contagio avevano un rischio maggiore di incontrare esiti fatali. Pertanto, prosegue l'articolo, la comprensione del danno causato dal SARS-CoV-2 al sistema cardiovascolare è della massima importanza, in modo che il trattamento di questi pazienti possa essere tempestivo ed efficace riducendo la mortalità.

Relazione tra SARS-CoV-2 e ACE2

L'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (Angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) – aminopeptidasi con un ruolo cruciale nei sistemi cardiovascolare e immunitario, coinvolto nella funzione cardiaca e nello sviluppo di ipertensione e diabete mellito – è stato identificato come recettore funzionale per i coronavirus, inclusi il SARS-CoV e il nuovo SARS-CoV-2. L'infezione da SARS-CoV-2 è innescata dal legame della proteina di superficie del virus, chiamata "spike", con l'ACE2. Il virus SARS-CoV-2 invade principalmente le cellule epiteliali alveolari, causando sintomi respiratori che sono più gravi nei pazienti con malattie cardiovascolari. "Tali sintomi potrebbero essere associati a una maggiore secrezione di ACE2 dei pazienti cardiopatici rispetto a soggetti sani", spiegano gli autori dello studio. Dato che l'ACE2 è un recettore funzionale per il virus, particolare attenzione va posta ai potenziali effetti della terapia antiipertensiva con ACE inibitori o bloccanti del recettore dell'angiotensina che aumenta i livelli dell'ACE2. Tuttavia, sottolineano gli autori, modificare la terapia antiipertensiva nei pazienti affetti da COVID-19 e ipertesi che assumono un ACE-inibitore o un bloccante del recettore dell'angiotensina rimane ancora una questione controversa che necessita di ulteriori valutazioni scientifiche.

Lesioni cardiache acute

L'articolo riporta in merito uno studio condotto nel 2016 i cui rapporti suggeriscono che il coronavirus correlato alla sindrome respiratoria del Medio Oriente (MERS-CoV) può causare miocardite acuta e insufficienza cardiaca². "Il virus SARS-CoV-2 e MERS-CoV hanno una patogenicità simile e il danno miocardico causato dall'infezione di questi virus aumenta senza dubbio la difficoltà e la complessità del trattamento dei pazienti" affermano gli autori. I dati provenienti da Wuhan – nello studio condotto nel 2020 pubblicato sul *Lancet*³ – indicano che le lesioni miocardiche associate al virus SARS-CoV-2 si sono verificate in 5 dei primi 41 pazienti con diagnosi di COVID-19, principalmente con un aumento dei livelli di troponina I (hs-cTnI) ad alta sensibilità (>28 pg/ml). In questo studio, sottolineano, quattro pazienti su cinque con danno miocardico sono stati ricoverati nell'unità di terapia intensiva, il che evidenzia la gravità di questa complicazione in pazienti affetti da COVID-19. "I livelli di pressione

sanguigna erano significativamente più alti nei pazienti trattati in terapia intensiva rispetto a quelli non ricoverati nella stessa unità (pressione arteriosa sistolica media 145 mmHg contro 122 mmHg; $P < 0,001$). Dopo aver analizzato ulteriori rapporti, gli autori hanno riportato che tra le persone decedute per il COVID-19, dati riportati dal National Health Commission of China, l'11,8% dei pazienti senza malattie cardiovascolari presentava un danno cardiaco sostanziale, con livelli elevati di cTnI o arresto cardiaco durante il ricovero. "Pertanto, nei pazienti affetti da COVID-19, l'incidenza dei sintomi cardiovascolari è elevata, a causa della risposta infiammatoria sistemica e dei disturbi del sistema immunitario durante la progressione della malattia. Il meccanismo della lesione miocardica acuta causata dall'infezione del virus SARS-CoV-2 potrebbe essere correlato all'ACE2, che è ampiamente espresso oltre che nei polmoni anche nel sistema cardiovascolare e pertanto le vie di segnalazione intracellulari che interessano lo stesso ACE2 potrebbero avere un ruolo nelle lesioni cardiache in pazienti positivi al coronavirus. Altri meccanismi proposti di danno miocardico includono una tempesta di citochine innescata da una risposta squilibrata da parte delle cellule di supporto di tipo 1 e di tipo T e disfunzione respiratoria e ipossiemia causate da COVID-19, con conseguenti danni alle cellule del miocardio".

Danno cardiovascolare cronico

Una survey condotta tramite un follow-up di 12 anni e che ha coinvolto 25 pazienti guariti dall'infezione SARS-CoV – si legge nell'articolo – ha rilevato che il 68% soffriva di iperlipidemia, il 44 per cento riscontrava anomalie del sistema cardiovascolare e il 60% aveva disturbi metabolici del glucosio. "L'analisi metabolomica ha rilevato un'alterazione del metabolismo lipidico in pazienti con una storia clinica comprendente l'infezione da SARS-CoV. "In questi pazienti le concentrazioni sieriche di acidi grassi liberi, lisofosfatidilcolina, lisofosfatidiletanolamina e fosfatidilglicerolo erano significativamente aumentate rispetto agli individui senza anamnesi di infezione dallo stesso coronavirus. Tuttavia, i meccanismi con cui l'infezione da SARS-CoV comporta disturbi del metabolismo dei lipidi e del glucosio sono ancora incerti. Dato che il nuovo coronavirus (SARS-CoV-2) ha una struttura simile al precedente SARS-CoV, questo nuovo virus potrebbe anche causare danni cronici al sistema cardiovascolare, per questo è consigliabile proteggerlo in modo più accurato durante il trattamento per il COVID-19".

Pazienti con malattie cardiovascolari preesistenti

Una meta-analisi condotta nel 2016 e pubblicata sull'*International Journal of Infectious Diseases* ha mostrato che l'infezione di MERS-CoV era più probabile che si manifestasse in pazienti con malattie cardiovascolari sottostanti. L'articolo di *Nature Reviews Cardiology* ne riporta alcuni dati, sottolineando che nei pazienti con infezione da MERS-CoV e sintomatologia grave, il 50% soffriva di ipertensione e diabete e fino al 30% aveva malattie cardiache. "Allo stesso modo, secondo il programma di diagnosi e trattamento della polmonite per l'infezione da nuovo coronavirus, gli anziani con comorbidità hanno maggiori probabilità di essere infettati dal nuovo coronavirus, in particolare quelli con ipertensione, malattie coronariche o diabete". I pazienti con malattie cardiovascolari preesistenti hanno maggiori probabilità di sviluppare sintomi gravi se contagiati, secondo quanto mostrano i dati provenienti dalle prime analisi sui pazienti in Cina. In conclusione, gli autori ritengono che i pazienti contagiati dal virus e con patologie cardiovascolari in atto abbiano una prognosi avversa: "Pertanto, si deve prestare particolare attenzione alla protezione dell'apparato cardiovascolare durante il trattamento per contrastare il COVID-19".

Bibliografia

1. Zheng Y, Ma Y, Zhang J et al. COVID-19 and the cardiovascular system. Nat Rev Cardiol 2020, Mar 5 <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>
2. Alhogbani, T. Acute myocarditis associated with novel Middle East respiratory syndrome coronavirus. Ann Saudi Med 2016; 36: 78-80.
3. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020; 395:497-506.
4. Badawi A, Ryoo SG. Prevalence of comorbidities in the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): a systematic review and meta-analysis. J. Infect. Dis 2016; 49: 129-133.