

COVID-19 e coinvolgimento cardiaco: una presentazione inusuale

Domenico Pecora¹, Carmelo La Greca¹, Elena Pezzotti², Paolo Botti³, Marco Campana², Claudio Cuccia²

¹Unità di Elettrofisiologia, Dipartimento Cardiovascolare, Fondazione Poliambulanza Istituto Ospedaliero, Brescia

²Unità di Diagnostica Non Invasiva, Dipartimento Cardiovascolare, Fondazione Poliambulanza Istituto Ospedaliero, Brescia

³Dipartimento di Radiologia e Diagnostica per Immagini, Fondazione Poliambulanza Istituto Ospedaliero, Brescia

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 may affect the cardiovascular system and cause acute cardiac injury. Other authors described cases of myocarditis with reduced systolic function and/or a life-threatening presentation. We describe the clinical course of an unusual presentation with isolated reversible high degree atrioventricular block in a patient with COVID-19. In this case, a “wait and see approach” avoided an unnecessary permanent pacemaker implantation.

Key words. COVID-19; High-degree atrioventricular block; Myocarditis.

G Ital Cardiol 2020;21(8):594-597

INTRODUZIONE

Dal momento della sua comparsa l'infezione da sindrome respiratoria acuta da coronavirus 2 (SARS-CoV-2) si è diffusa rapidamente in tutto il mondo. L'Italia, dal primo caso diagnosticato a Codogno il 21 febbraio 2020, è stata uno dei paesi occidentali con il maggior numero di decessi correlati a COVID-19 al di fuori della Cina¹. L'infezione da SARS-CoV-2 provoca gravi malattie respiratorie, ma sembra interessare anche il miocardio². Il coinvolgimento cardiaco nei pazienti con COVID-19 può essere associato ad aritmie potenzialmente letali, ma a nostra conoscenza, fino ad ora, non è stato riportato un danno reversibile isolato del tessuto di conduzione elettrica del cuore³.

DESCRIZIONE DEL CASO

Una donna di 54 anni si è presentata al pronto soccorso di un ospedale spoke per sincope ricorrente. La paziente non riferiva anamnesi di patologie cardiovascolari e non stava assumendo alcun farmaco; riferiva però comparsa di febbre e dolore toracico nella settimana precedente l'accesso.

L'ECG a 12 derivazioni mostrava tachicardia sinusale con emblocco posteriore sinistro ed episodi parossistici di blocco atrioventricolare (BAV) di alto grado. È stato rilevato incremento della troponina I ad alta sensibilità (94381 ng/l). Sulla base della storia clinica e dell'epidemia di COVID-19, è stata ritenuta probabile un'infezione da SARS-CoV-2: è stato quindi eseguito un tampone nasofaringeo per ricerca del virus, con risultato positivo. La tomografia computerizzata del torace ha

mostrato un coinvolgimento bilaterale con aree di opacità a vetro smerigliato a livello subpleurico e periferico nelle regioni posteriori dei lobi superiori e inferiori.

La paziente è stata successivamente indirizzata al nostro ospedale con diagnosi di danno miocardico complicato da BAV avanzato. All'arrivo al nostro pronto soccorso, la pressione arteriosa era di 125/78 mmHg, la frequenza cardiaca di 75 b/min, la temperatura corporea di 37.3°C e la saturazione di ossigeno del 99%, in ossigeno-terapia a bassi flussi.

L'ecocardiografia transtoracica ha mostrato normali dimensioni e spessore delle pareti del ventricolo sinistro. La frazione di eiezione ventricolare sinistra (FEVS) era del 59%; la funzione diastolica del ventricolo sinistro era normale. Il ventricolo destro presentava normali dimensioni e funzione sistolica nella norma (TAPSE 24 mm, S' 13 cm/s). La valvola mitrale presentava un rigurgito moderato; non vi era versamento pericardico.

Il monitoraggio elettrocardiografico, al momento dell'ammissione, mostrava episodi ricorrenti di BAV di alto grado (Figura 1). Considerando gli episodi parossistici ripetuti di BAV di alto grado, i livelli elevati di troponina ad alta sensibilità e la diagnosi differenziale con l'infarto del miocardio, la paziente è stata sottoposta a posizionamento di pacemaker temporaneo e a coronarografia in urgenza, senza dimostrazione di malattia coronarica ostruttiva.

Gli esami ematici hanno rivelato elevati livelli di troponina I ad alta sensibilità (21931 ng/l) e di proteina C-reattiva (6.3 mg/l), linfocitopenia (3300/μl) e anemia lieve (eritrociti 3500000/μl, emoglobina 10.6 g/dl). Non sono state rilevate anomalie degli elettroliti sierici. La ricerca degli anticorpi per i comuni virus cardiotropi è risultata negativa e la negatività della ricerca anticorpale anti-Borrelia ha escluso la cardite di Lyme (possibile causa di BAV isolato).

Su consulenza infettivologica, la paziente è stata sottoposta a terapia antibiotica empirica (ceftriaxone 2 g/die e.v., azitromicina orale 500 mg/die), ma non è stata iniziata alcuna terapia antivirale o corticosteroidica.

Dopo 48h dal ricovero, la paziente è diventata apiretica e la saturazione di ossigeno si è stabilizzata su valori normali in aria ambiente (>97%); il trend pressorio è rimasto nella norma.

© 2020 Il Pensiero Scientifico Editore

Ricevuto 29.04.2020; nuova stesura 12.05.2020; accettato 13.05.2020.

Gli autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Per la corrispondenza:

Dr. Domenico Pecora Unità di Elettrofisiologia, Dipartimento Cardiovascolare, Fondazione Poliambulanza Istituto Ospedaliero, Via Bissolati 57, 25124 Brescia
e-mail: domenico.pecora@poliambulanza.it

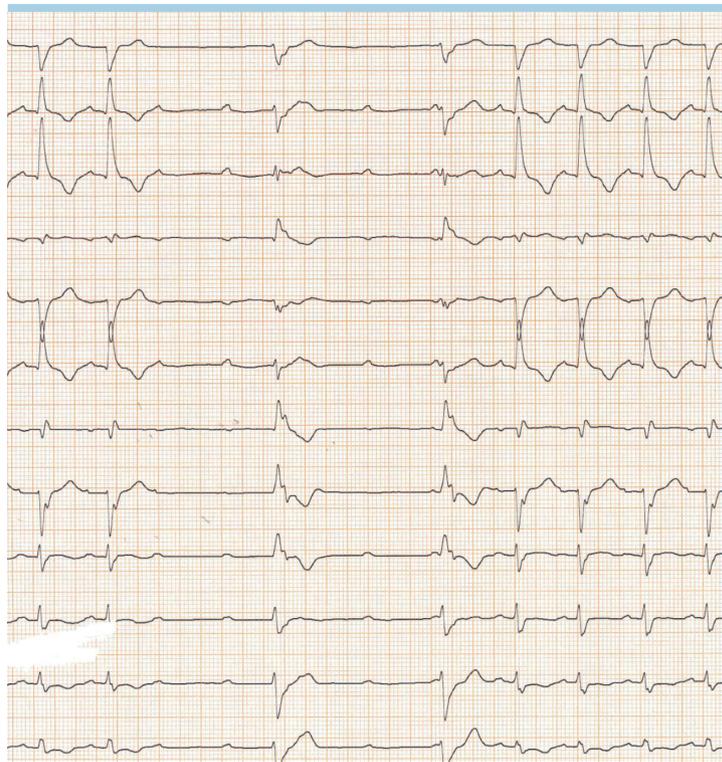


Figura 1. ECG all'accettazione: ritmo sinusale con blocco atrioventricolare avanzato.

La stimolazione temporanea è stata rimossa dopo 72 h, in assenza di ulteriori episodi di BAV al monitoraggio elettrocardiografico telemetrico, proseguito poi per tutta la durata della degenza ospedaliera, senza evidenza di nuovi episodi di bradiaritmia. La paziente dopo 12 giorni è stata trasferita in riabilitazione per completare il periodo di quarantena. L'ECG alla dimissione mostrava un normale ritmo sinusale con emiblocco posteriore sinistro (Figura 2).

Due settimane dopo il ricovero, alla negativizzazione del tampone nasofaringeo per ricerca di SARS-CoV-2, è stata eseguita una risonanza magnetica cardiaca, che ha confermato

le normali dimensioni e lo spessore della parete del ventricolo sinistro, l'assenza di anomalie della cinetica segmentaria e la normale FEVS (57%). Sulle immagini di "spin-echo" ponderate T2, nel contesto del setto è stata osservata un'area di iperintensità transmurale, coerente con l'edema, potenziale espressione di lesione miocardica reversibile (Figura 3); tuttavia, a livello del miocardio non è stato osservato un significativo "late enhancement" del gadolinio coerente con necrosi o fibrosi. Il ventricolo destro presentava regolari volumi endocavitari con spessori parietali regolari. La funzione sistolica globale (FEVS 50%) era ai limiti inferiori di norma in assenza

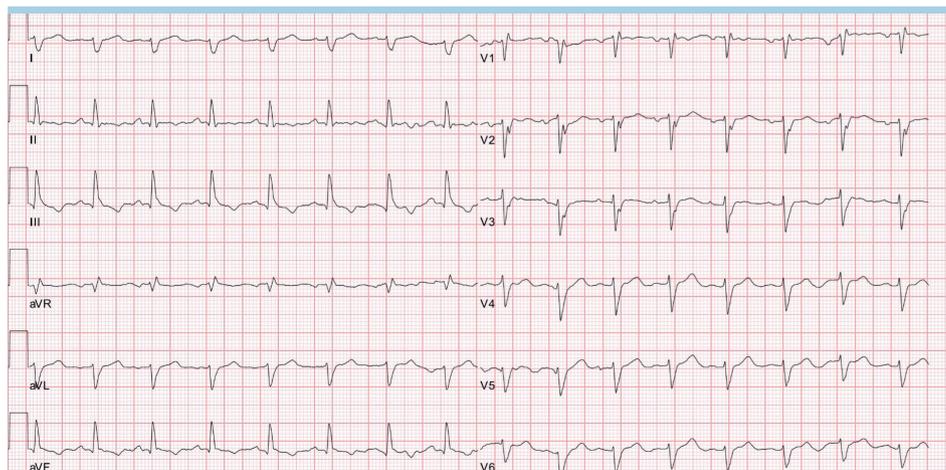


Figura 2. ECG alla dimissione: ritmo sinusale, ritardo di conduzione destro con emiblocco posteriore sinistro.

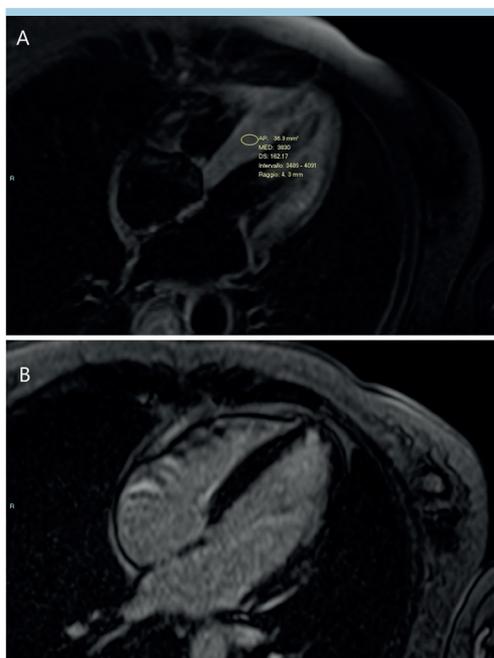


Figura 3. Risonanza magnetica cardiaca. (A) Immagine di "spin-echo" ponderata T2 con evidenza di elevata intensità del segnale transmurale del setto coerente con edema (rapporto segnale miocardio-muscolo scheletrico >2). (B) Assenza di significativo "late enhancement" del gadolinio (necrosi o fibrosi) del miocardio.

di alterazioni della cinesi segmentaria. Non era presente edema-flogosi nelle sequenze T2-dipendenti. Non aree di "late enhancement" nelle sequenze tardive dopo somministrazione di mezzo di contrasto. Nel complesso le osservazioni non sono risultate sufficienti per la diagnosi di miocardite (secondo i criteri di Lake Louise)^{4,5}.

La paziente è stata infine sottoposta a impianto di loop recorder. Il monitoraggio a distanza, ad oggi, a 2 settimane dall'impianto e a 6 settimane dal primo ricovero, non ha dimostrato ulteriori episodi di bradiaritmia.

DISCUSSIONE

Descriviamo una paziente, senza storia di malattie cardiovascolari, ricoverata in ospedale per COVID-19 e danno miocardico acuto complicato da BAV avanzato. Dopo i primi casi

di polmonite di origine sconosciuta a Wuhan, in Cina, SARS-CoV-2 si è diffuso rapidamente con sovraccarico delle risorse ospedaliere di diversi paesi del mondo. I sintomi più comuni dei pazienti con COVID-19 sono legati a una grave malattia respiratoria, ma l'infezione da SARS-CoV-2 può interessare anche il miocardio e causare miocardite con ridotta FEVS e/o presentazione potenzialmente letale^{2,3,6-8}.

Il BAV di alto grado non è comune nelle miocarditi di diversa eziologia, rappresentando l'1.1% dei casi nel più grande database pubblicato fino ad ora, ma è indipendentemente associato ad una maggiore mortalità⁹.

La nostra paziente è stata ricoverata con i segni tipici dell'infezione da COVID-19, ma senza grave ipossiemia. Il rilievo di alti livelli di troponina ha suggerito la diagnosi di miocardite, ma la risonanza magnetica non l'ha confermata, pur dimostrando la presenza di edema a livello del setto interventricolare.

I rilievi riguardanti le dimensioni e la funzione del ventricolo destro, risultate normali all'esame ecocardiografico e alla risonanza magnetica, in assenza di segni di sovraccarico, rendono improbabile l'embolia polmonare/sovraccarico del ventricolo destro come causa del danno miocardico.

Pertanto, suggeriamo l'ipotesi di un possibile coinvolgimento cardiaco molto limitato da COVID-19; i meccanismi di tale coinvolgimento cardiaco potrebbero includere il danno diretto dell'infezione virale, un'apoptosi mediata dall'ipossia o un danno cellulare correlato con lo "storm" di citochine¹⁰. Non è tuttavia da sottovalutare, pur in subordine, il possibile ruolo di autoanticorpi o citochine infiammatorie nella alterata funzione di specifici canali ionici sulla superficie dei cardiomiociti, localizzati nel sistema di conduzione atrioventricolare¹¹. Come nella cardite di Lyme, il BAV di alto grado si è dimostrato reversibile e non associato ad un aumentato rischio di mortalità¹².

RIASSUNTO

I casi di COVID-19 sono in rapida crescita e la presenza di danno cardiaco acuto aumenta significativamente la loro mortalità. Per quanto ne sappiamo, il nostro caso è il primo a segnalare un paziente con COVID-19 con blocco atrioventricolare reversibile di alto grado come unica presentazione di coinvolgimento cardiaco. In questo caso un atteggiamento di osservazione e attesa ha evitato un impianto di pacemaker definitivo non necessario.

Parole chiave. Blocco atrioventricolare di alto grado; COVID-19; Miocardite.

BIBLIOGRAFIA

1. Istituto Superiore di Sanità. Integrated surveillance of COVID-19 in Italy. https://www.epicentro.iss.it/en/coronavirus/bollettino/Infografica_27aprile%20ENG.pdf [ultimo accesso 13 maggio 2020].
2. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020 Mar 27. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1096 [Epub ahead of print].
3. He J, Wu B, Chen Y, et al. Characteristic electrocardiographic manifestations in patients with COVID-19. *Can J Cardiol* 2020 Mar 29. doi: 10.1016/j.cjca.2020.03.028 [Epub ahead of print].
4. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34:2636-48.
5. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1475-87.
6. Guan Wj, Ni Zy, Hu Y, et al.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-20.
7. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020;8:420-2.

- 8.** Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J* 2020 Mar 16. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa190 [Epub ahead of print].
- 9.** Ogunbayo GO, Elayi SE, Ha LD, et al. Outcomes of heart block in myocarditis: a review of 31,760 patients. *Heart Lung Circ* 2019;28:272-6.
- 10.** Lazzerini PE, Boutjdir M, Capecchi PL. COVID-19, arrhythmic risk and inflammation: mind the gap! *Circulation* 2020 Apr 14. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047293 [Epub ahead of print].
- 11.** Lazzerini PE, Laghi-Pasini F, Boutjdir M, Capecchi PL. Cardioimmunology of arrhythmias: the role of autoimmune and inflammatory cardiac channelopathies. *Nat Rev Immunol* 2019;19:63-4.
- 12.** Krause PJ, Bockenstedt LK. Lyme disease and the heart. *Circulation* 2013;127:e451-4.