

Elena Tragni, Manuela Casula

Servizio di Epidemiologia e Farmacologia Preventiva (SEFAP), Università degli Studi di Milano

TREND GLOBALE NELLA FIDUCIA VERSO I VACCINI E BARRIERE AL LORO UTILIZZO

MAPPING GLOBAL TRENDS IN VACCINE CONFIDENCE AND INVESTIGATING BARRIERS TO VACCINE UPTAKE: A LARGE-SCALE RETROSPECTIVE TEMPORAL MODELLING STUDY

de Figueiredo A, Simas C, Karafillakis E, et al. *Lancet* 2020; S0140-6736(20)31558-0

Introduzione

Accanto alle persistenti questioni di accesso ai servizi sanitari, la perdita di fiducia nei vaccini ha impattato sui programmi di immunizzazione in tutto il mondo, contribuendo alla stagnazione o alla diminuzione dei tassi di immunizzazione e alle conseguenti ondate di malattie a prevenzione vaccinale come il morbillo. In questo contesto, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel 2019 ha definito l'esitazione vaccinale come una delle 10 minacce alla salute globale, insieme al cambiamento climatico. Tra una molteplicità di fattori che influenzano le decisioni sui vaccini, il riconoscimento dell'importanza, della sicurezza e dell'efficacia dei vaccini, insieme alla compatibilità della vaccinazione con le credenze religiose, sono stati identificati quali elementi chiave nel determinare la fiducia del pubblico. Queste evidenze hanno portato nel 2015 allo sviluppo di uno strumento di indagine (*Vaccine Confidence Index*, VCI) per misurare le percezioni individuali riguardo i fattori sopra identificati. Il questionario VCI ha l'obiettivo primario di misurare la fiducia in più Paesi nel mondo consentendo così una pronta integrazione tra le indagini globali esistenti, pur essendo minimale.

In questo studio retrospettivo su ampia scala, sono stati esplorati i trend globali della fiducia nei confronti dei vaccini tra il 2015 e il 2019. Dati pubblicati in precedenza, riguardanti quasi 250.000 risposte individuali al sondaggio, sono stati combinati con 50.000 interviste aggiuntive del 2019. La presente analisi mirava infatti a fornire stime pluriennali a livello globale sulla fiducia nei vaccini in 149 Paesi, esplorandone i trend temporali e i determinanti globali della copertura vaccinale, compresi quelli socioeconomici e individuando le fonti di fiducia.

Metodi

Sono stati utilizzati i dati di 290 indagini effettuate tra settembre 2015 e dicembre 2019 in 149 paesi, per un totale di 284.381 individui intervistati. Sono state stimate le percezioni del pubblico sulla sicurezza, l'importanza e l'efficacia dei vaccini. Sono state determinate

le associazioni tra l'assunzione del vaccino e un'ampia gamma di presunti fattori che possono influenzare la copertura vaccinale, tra cui la fiducia nel vaccino stesso e le fonti di questa fiducia, ma anche lo status socioeconomico del soggetto.

Risultati

Tra novembre 2015 e dicembre 2019, è stato stimato che la fiducia nei vaccini sia diminuita per tutti e tre gli elementi caratterizzanti (sicurezza, l'importanza e l'efficacia dei vaccini) in Indonesia, Filippine, Pakistan e Corea del Sud, e per due elementi in Afghanistan e Vietnam. D'altra parte, nello stesso periodo la fiducia nei vaccini è aumentata per tutti e tre gli elementi in Francia, India, Messico, Polonia, Romania e Thailandia.

Tra il 2018 e la fine del 2019, riduzioni nella percentuale di intervistati che concordano sul fatto che i vaccini sono sicuri sono state rilevate in Polonia, mentre è stato registrato un aumento in Finlandia, Francia, Irlanda, Italia e Regno Unito. Nelle Filippine, la fiducia nei vaccini era crollata tra il 2015 e il 2018, a causa dei timori ben documentati intorno al vaccino Dengvaxia nel 2017; tale percezione sembrava aver influito anche sulle coperture vaccinali di routine raccomandate dal programma nazionale di immunizzazione. Tuttavia, dall'inizio del 2018, la fiducia nell'importanza dei vaccini ha fatto notevoli progressi, con aumenti meno sostanziali nella percezione della loro sicurezza e dell'efficacia. Questo pattern non è limitato alle Filippine: ci sono stati aumenti rilevanti nella percentuale di intervistati che hanno percepito i vaccini come importanti rispetto a quelli sicuri o efficaci nella maggior parte dei Paesi della regione europea.

Nel complesso, i determinanti più coerentemente associati ad un aumentato tasso di vaccinazioni sono stati l'alta fiducia nei vaccini (66 Paesi); la fiducia negli operatori sanitari più che nella famiglia, amici o altre fonti non mediche per la consulenza medica e sanitaria (43 Paesi); i livelli più alti di educazione scientifica (35 Paesi); il sesso, con le donne che hanno più probabilità degli uomini di segnalare di aver vaccinato il proprio figlio (41 Paesi); l'età, con le fasce più giovani associate ad un aumento delle possibilità delle coperture vaccinali (43 Paesi); un comportamento di intensa ricerca di informazioni (18 Paesi). L'associazione con reddito e religione era meno diffusamente riportata; tuttavia, quando è stata evidenziata una correlazione con la religione, erano i gruppi religiosi minoritari (o quelli che si sono rifiutati di fornire il loro credo religioso) ad essere associati con una minore copertura vaccinale.

I Paesi con percentuali più alte di intervistati che concordavano fortemente sul fatto che i vaccini sono sicuri, importanti ed efficaci hanno avuto percentuali più alte

di intervistati che hanno dichiarato di aver fatto vaccinare i propri figli. Queste associazioni erano piccole ma significative.

Discussione

Sebbene la fiducia nei confronti dei vaccini sia rimasta bassa in tutta Europa rispetto ad altri continenti, ci sono segnali che stia aumentando per gran parte dei Paesi europei, compresa la Francia, dove è stata costantemente bassa dal 2015. È aumentata complessivamente in Polonia tra il 2015 e il 2019, anche se è stata registrata una recente flessione tra la fine del 2018 e la fine del 2019, riflettendo l'impatto sempre più importante di un movimento locale altamente organizzato contro le vaccinazioni.

Tra il 2015 e il 2018, la fiducia nei vaccini è crollata nelle Filippine e in Indonesia. Nel 2017, il produttore di vaccini Sanofi aveva annunciato che il loro nuovo vaccino contro la dengue, Dengvaxia, comportava un rischio per gli individui che non erano stati precedentemente esposti al virus, suscitando indignazione e panico in tutta la popolazione, dove quasi 850.000 bambini avevano ricevuto questo vaccino l'anno precedente. Ciò ha comportato un calo significativo di fiducia nell'importanza, nella sicurezza e nell'efficacia del vaccino. Successivamente è stato rilevato un aumento della fiducia in tutto il Paese - anche se non ai livelli del 2015.

Il Giappone si è classificato tra i Paesi nel mondo con la più bassa fiducia nei vaccini: questo potrebbe essere legato ai timori per la sicurezza del vaccino contro il papillomavirus umano (HPV) e a seguito della decisione del Ministero della Salute, del Lavoro e del Welfare giapponese nel giugno 2013 di sospendere la raccomandazione proattiva per questa vaccinazione. Come risultato di un allarme sulla sicurezza del vaccino, la copertura vaccinale contro l'HPV è diminuita dal 68,4–74,0% nella coorte delle nascite del 1994-98 allo 0,6 % nella coorte delle nascite del 2000. La notizia della sospensione della raccomandazione proattiva del vaccino HPV da parte del Giappone è stata diffusa in tutto il mondo attraverso i media online, ricevendo il plauso dei gruppi no-vax ma non della comunità scientifica globale. Il modo in cui l'allerta con questo vaccino è stata approssiata dai funzionari sanitari, così come un'epidemia di rosolia in corso in Giappone, indicano che il programma di vaccinazione giapponese continua ad avere problemi che necessitano delle soluzioni.

L'Indonesia ha assistito a un forte calo di fiducia tra il 2015 e il 2019, in parte innescato da leader musulmani che hanno messo in dubbio la sicurezza del vaccino contro morbillo, parotite e rosolia (MMR), e recentemente hanno emesso una "fatwa", cioè una sentenza religiosa, che afferma che il vaccino era "haram" (proibito) perché conteneva ingredienti derivati dai maiali e quindi non accettabili per i musulmani. Anche i guaritori locali che promuovono alternative naturali ai vaccini hanno contribuito a far calare la fiducia nei vaccini.

I risultati di questa indagine possono definire la neces-

sità di ulteriori ricerche per esplorare perché certi Paesi possono sperimentare improvvisi aumenti o cali nella fiducia. Sono state approfondite le valutazioni in Paesi con diminuzioni marcate nella percentuale di soggetti che riportavano di essere fortemente d'accordo sulla sicurezza dei vaccini e Paesi con aumenti significativi nei soggetti in completo disaccordo sulla sicurezza dei vaccini. Questi Paesi sono potenziali candidati per indagini di follow-up specifiche per comprendere i precisi determinanti della fiducia e la correlazione tra questa e le coperture vaccinali. In Corea del Sud e in Malesia, la mobilitazione online contro i vaccini è stata identificata come una barriera fondamentale per la vaccinazione. Internet è la principale fonte di informazioni sulle vaccinazioni in Malesia, dove la disinformazione è stata identificata come un fattore che influenza la riluttanza a vaccinarsi. In Corea del Sud, una comunità online chiamata ANAKI (abbreviazione coreana di "crescere i bambini senza farmaci") si è fortemente schierata contro la vaccinazione infantile. Studi futuri in entrambi i Paesi dovrebbero indagare ulteriormente questa tendenza e proporre strategie di mitigazione di questo problema. In Georgia, si è scoperto che le preoccupazioni infondate sulla sicurezza dei vaccini, amplificate dai media, hanno influenzato profondamente una campagna nazionale di vaccini MMR nel 2008. I risultati di questo studio sulla bassa fiducia nei vaccini in Georgia potrebbero suggerire che le preoccupazioni sulla sicurezza dei vaccini sono di nuovo in aumento.

I fattori determinanti delle coperture vaccinali in tutto il mondo mostrano una forte coerenza, con l'essere maschi o avere meno anni di istruzione associati a una diminuzione delle possibilità di vaccinazione. I comportamenti positivi di ricerca di informazioni e la fiducia negli operatori sanitari più che in altre fonti per la consulenza medica e sanitaria, erano associati ad un aumento delle possibilità di copertura. I sentimenti che seminano dubbio e diffidenza e la diffusione virale della disinformazione contribuiscono a creare una condizione di incertezza. Alcune figure hanno volutamente polarizzato i dibattiti sui vaccini, sfruttando i dubbi del pubblico e le debolezze del sistema per scopi politici, mentre la diminuzione della fiducia del vaccino in altri contesti potrebbe essere influenzata da un ambiente più ampio di sfiducia nelle autorità governative e scientifiche. I risultati del calo di fiducia in Afghanistan, Azerbaigian, Pakistan e Nigeria rispecchiano le tendenze di instabilità politica e di estremismo religioso in questi contesti. Negli ultimi anni in Pakistan e in Nigeria sono circolate nuove ondate di disinformazione sul vaccino antipolio che hanno portato a un recente aumento dei casi di poliovirus in entrambi i Paesi. Ulteriori ricerche dovrebbero indagare il legame tra polarizzazione politica, estremismo religioso, populismo e credenze sulla vaccinazione.

Avere una metrica comune di fiducia e una base di riferimento per il confronto è cruciale per comprendere questi trend mutevoli nel tempo, che possono servire come sistema di allarme precoce per sollecitare gli interventi ne-

cessari al fine di evitare cali di fiducia e di accettazione dei vaccini. Nel contesto di epidemie di malattie nuove ed emergenti, come la pandemia COVID-19, questo tipo di valutazioni fornisce i valori basali dei livelli di fiducia per determinare il cambiamento in tempi di minacce sanitarie in evoluzione e per aiutare a identificare dove è necessario costruire più fiducia al fine di ottimizzare la copertura di nuovi vaccini salvavita.

SICUREZZA CARDIOVASCOLARE DI FARMACI POTENZIALI PER IL TRATTAMENTO DI COVID-19

CARDIOVASCULAR SAFETY OF POTENTIAL DRUGS FOR THE TREATMENT OF CORONAVIRUS DISEASE 2019

Aggarwal G, Henry BM, Aggarwal S, et al.
Am J Cardiol. 2020 Aug 1;128:147-150

Introduzione

L'attuale epidemia causata da coronavirus 2019 (COVID-19) è stata dichiarata pandemia globale. Si tratta di una sindrome da coronavirus 2 (SARS-CoV-2) che porta a severo distress respiratorio acuto e ha finora colpito >1,5 milioni di persone con >500.000 casi solo negli Stati Uniti. I medici e gli scienziati stanno lavorando instancabilmente per trovare un potenziale farmaco o vaccino per il suo trattamento.

È stato osservato un aumento della gravità della malattia e della mortalità nei soggetti affetti da malattie cardiovascolari che sviluppano COVID-19. Inoltre, è stato riportato anche un livello di potassio ridotto in pazienti con COVID-19, che può causare alterazioni elettrocardiografiche, come un intervallo QT prolungato e può aumentare il rischio di reazioni avverse a farmaci per il trattamento della sindrome. Pertanto, è della massima importanza comprendere i rischi cardiovascolari correlati a potenziali eventi avversi dei trattamenti farmacologici adottati per il COVID-19. Numerosi farmaci sono attualmente in fase di valutazione, tra cui cloroquina/idrossicloroquina da soli o in combinazione con azitromicina, remdesivir, lopinavir/ritonavir e interferone alfa-2b.

Questo articolo esamina i potenziali rischi cardiovascolari associati a questi farmaci.

Cloroquina/idrossicloroquina

Cloroquina/idrossicloroquina (CQ/HCQ) sono farmaci chinolinici ampiamente utilizzati nel trattamento della malaria, dell'artrite reumatoide e del lupus eritematoso discoidale o sistemico. Essi hanno dimostrato una potenziale cardiotossicità dovuta a una indotta disfunzione lisosomiale e all'accumulo di glicogeno e fosfolipidi.

Gli effetti cardiotossici di CQ/HCQ sembrano essere correlati alla dose cumulativa. È stato dimostrato che dosi cumulative elevate di CQ/HC sono associate a blocchi atrioventricolari e arresto cardiaco. La sindrome del seno malato e il prolungamento dell'intervallo QT sono stati riportati anche con alti dosaggi. In alcuni di questi casi, è stato riscontrato un intervallo QT basale leggermente prolungato e quindi i pazienti interessati devono essere attentamente monitorati per prevenire il rischio di aritmie ventricolari. Dato che l'ipopotassiemia provoca un prolungamento dell'intervallo QTc, bassi livelli di potassio nei pazienti con sindrome grave di COVID-19 possono esacerbare ulteriormente il potenziale aritmogeno causato dall'uso di CQ/HCQ.

In pazienti esposti a dosi cumulative elevate di CQ/HCQ

sono state riportate anche anomalie ecocardiografiche. In una revisione sistematica, gli autori hanno osservato che i pazienti con complicanze cardiache attribuite alla combinazione di farmaci erano principalmente donne (65%) e avevano un'età media di 56 anni. I disturbi della conduzione cardiaca rappresentavano quasi l'85% delle complicanze cardiache riportate. Altre tossicità rilevate includevano ipertrofia ventricolare sinistra (22%), insufficienza cardiaca (27%), disfunzione valvolare (7%) e ipertensione polmonare (4%). Dopo la sospensione del farmaco, in meno della metà dei pazienti si è verificato un recupero completo della funzione cardiaca. In letteratura sono anche descritti danni irreversibili, inclusa la morte e la necessità di pacemaker e trapianto di cuore. Uno studio randomizzato recente di piccole dimensioni ha mostrato effetti benefici del trattamento con HCQ sul tempo di recupero clinico e sulla risoluzione della polmonite. Per i pazienti con COVID-19, CQ/HCQ sono raccomandati per un ciclo di 10-14 giorni. La dose cumulativa per questa durata può non essere elevata, ma il tempo di recupero prolungato e l'incertezza sulla durata ottimale del trattamento potrebbero potenzialmente portare a cardiotossicità. Inoltre, gli effetti cardiotossici possono verificarsi anche con dosi cumulative basse.

Azitromicina

Azitromicina è un antibiotico macrolide semisintetico ed è quello più comunemente prescritto negli Stati Uniti. È stato postulato come una possibile cura per il COVID-19 in combinazione con CQ/HCQ.

Inizialmente ritenuto privo di effetti cardiotossici, in seguito si è scoperto che può causare un prolungamento dell'intervallo QT e un rischio più elevato di morbilità e mortalità cardiovascolare. Diversi studi hanno dimostrato il rischio di prolungamento dell'intervallo QT e di tachicardia ventricolare.

Il suo utilizzo è stato anche collegato al rischio di fibrillazione atriale e arresto cardiaco. In un ampio studio caso-controllo multinazionale, l'uso di azitromicina è risultato associato a un aumentato rischio di tachicardia ventricolare (*odds ratio* aggiustato [aOR] 1,97; IC al 95% 1,35-2,86). Tuttavia, altri studi non hanno rivelato risultati simili. In un'ampia coorte canadese, l'uso di azitromicina non era associato al rischio di aritmia ventricolare (rischio relativo [RR] 1,06; 0,83 a 1,36). Il meccanismo mediante il quale azitromicina provocherebbe aritmie è ancora oggetto di studio. È stato ipotizzato che il prolungamento dell'intervallo QT e le aritmie ventricolari siano dovute all'aumento della corrente di Na⁺ e all'inibizione del flusso verso l'esterno di ioni K⁺ dai miociti ventricolari.

L'intervallo QT di solito ritorna al valore basale una volta che il farmaco viene sospeso. Tuttavia, questo potrebbe essere clinicamente significativo soprattutto se assunto per periodi prolungati o in quei pazienti che assumono altri farmaci che prolungano il QT. Tenendo conto della letteratura pubblicata, nel 2013 FDA ha rilasciato una dichiarazione in cui metteva in guardia contro l'uso di

azitromicina in pazienti con malattie cardiovascolari sottostanti a causa del rischio di aritmie fatali. Ancora una volta, come discusso in precedenza, l'ipopotassiemia osservata nei pazienti COVID-19 può prolungare ulteriormente l'intervallo QT e causare aritmie ventricolari.

Sono stati effettuati svariati studi per valutare il rischio di mortalità cardiovascolare e per tutte le cause con l'uso di azitromicina. In un ampio studio di coorte, è stato osservato che un ciclo di 5 giorni di azitromicina era associato a un rischio significativamente più elevato di morte cardiovascolare (*hazard ratio* [HR] 2,88; 1,79-4,63; $p < 0,001$) e di morte per tutte le cause (HR 1,85; 1,25-2,75; $p = 0,002$) rispetto ai pazienti non esposti ad antibiotici. Tuttavia, altri studi non hanno trovato alcuna associazione tra l'utilizzo di azitromicina e l'aumentata incidenza di malattie cardiovascolari o mortalità. In un ampio studio osservazionale, gli autori hanno riscontrato un aumento del rischio di decesso cardiovascolare in soggetti trattati con azitromicina rispetto ai non utilizzatori di antibiotici (HR 2,85; 1,13-7,24). Tuttavia, non è stata trovata alcuna differenza tra azitromicina e penicillina V (HR 0,93; 0,56-1,55). Gli autori hanno concluso che l'eccessiva mortalità nei pazienti trattati con azitromicina rispetto a quelli che non assumevano antibiotici era molto probabilmente dovuta al rischio di mortalità dell'infezione sottostante. Un risultato interessante di alcuni studi è stata una tendenza verso una mortalità più elevata nei primi 5 giorni di utilizzo del farmaco rispetto ad altri antibiotici, ma con nessuna differenza a partire dal giorno 6.

Un'ampia metanalisi di 33 studi ha rilevato che l'uso di azitromicina è associato a un rischio più elevato di morte cardiovascolare, ma non di morte per tutte le cause. In questa metanalisi, gli autori hanno anche riscontrato un rischio più elevato di aritmie ventricolari e morte improvvisa (RR 3,40; 1,68-6,90) con azitromicina.

Visti i risultati di questi studi, è importante che i medici prestino attenzione nei pazienti anziani, con malattia cardiovascolare sottostante, che assumono farmaci noti per prolungare l'intervallo QT e con insufficienza renale. È raccomandata l'esecuzione di un ECG prima di iniziare il trattamento con HCQ o azitromicina in tutti i pazienti e quindi un monitoraggio seriale dell'intervallo QT nei pazienti a rischio di torsione di punta.

Remdesivir

Remdesivir è un farmaco antivirale della classe degli analoghi nucleotidici, nello specifico un profarmaco che una volta attivato inibisce la sintesi dell'RNA virale e che è stato studiato per la prima volta nel trattamento dell'ebolavirus.

I dati sulla potenziale efficacia e sui rischi di questo farmaco sono ancora scarsi. L'unico studio che ha valutato gli effetti di remdesivir nell'uomo ha randomizzato 681 pazienti con ebolavirus in 4 diversi bracci di trattamento, in uno dei quali 175 soggetti hanno ricevuto il farmaco. Solo un paziente trattato con remdesivir ha mostrato ipotensione e successivamente è deceduto a causa di

arresto cardiaco. Tuttavia, gli autori non hanno potuto escludere che la morte in questo paziente fosse correlata alla patologia virale sottostante. Se questo farmaco mostrasse efficacia terapeutica nel trattamento del COVID-19, sarebbe necessaria una sorveglianza continua per studiarne i potenziali effetti avversi cardiovascolari.

Lopinavir-ritonavir

Lopinavir/ritonavir sono inibitori della proteasi usati frequentemente nel trattamento dell'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV). Questa combinazione è stata studiata per il trattamento della SARS e della MERS. Tuttavia, un confronto randomizzato tra questa combinazione e la cura standard non ha mostrato differenze nella mortalità dei pazienti con grave malattia da COVID-19, sebbene vi fosse una tendenza verso una riduzione del tempo mediano al miglioramento clinico. In questo studio, solo un paziente nel gruppo di trattamento lopinavir/ritonavir ha mostrato un prolungamento dell'intervallo QT. Tuttavia, il principale rischio cardiaco associato all'uso di lopinavir/ritonavir è la progressione dell'aterosclerosi. Con questo trattamento è stato riportato un aumento dei livelli plasmatici di colesterolo totale e LDL, un aumento del rapporto tra colesterolo totale e HDL e una diminuzione dei livelli di HDL. Sono stati anche segnalati difetti della conduzione cardiaca. Con l'utilizzo di questa combinazione di antivirali sono stati documentati arresto sinusale, blocchi atrioventricolari di primo e secondo grado.

Interferone alfa

L'interferone pegilato alfa è stato studiato anche per il trattamento della SARS e della MERS. Tuttavia, in studi pregressi è stato collegato a effetti cardiovascolari avversi. In uno studio su 295 pazienti trattati con interferone alfa per l'epatite C, sono state osservate complicanze cardiache in 6 pazienti durante la terapia e in altri 4 entro un anno dalla fine del trattamento. In questo studio 4 pazienti hanno presentato aritmie, 4 hanno avuto un'ischemia cardiaca e 2 pazienti hanno sviluppato una cardiomiopatia. L'aumento dei livelli del fattore di necrosi tumorale alfa durante la terapia con interferone alfa potrebbe essere il meccanismo sottostante che media i suoi effetti cardiotossici, sebbene questo stesso meccanismo possa essere utile nell'inibire la replicazione virale nei pazienti con COVID-19. È stato segnalato versamento pericardico con l'uso di interferone alfa.

Altre terapie potenziali

Altre terapie studiate per il trattamento del COVID-19 sono favipiravir e la vitamina C ad alto dosaggio. I dati sui potenziali rischi cardiovascolari con questi farmaci sono scarsi.

È stato riportato un caso di lieve prolungamento dell'intervallo QT in un giovane paziente trattato con favipiravir per ebolavirus. Una dose elevata di vitamina C è associata a una mortalità cardiovascolare maggiore nei pazienti con diabete.

Sono attualmente in fase di valutazione per il trattamento del COVID-19 anticorpi monoclonali umani che inibiscono la via dell'interleuchina-6 (IL-6) mediante legame e blocco del recettore dell'IL-6. È stato dimostrato che essi causano aumenti dei livelli di colesterolo totale e LDL. È in corso uno studio di fase 3 per la valutazione del trattamento con colchicina nei pazienti con COVID-19 che prevede di arruolare complessivamente 6000 partecipanti; la colchicina non è stata correlata a effetti cardiovascolari avversi, ma potrebbe peggiorare il sanguinamento. Infine, anche gli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACEI) e i bloccanti del recettore dell'angiotensina (ARB) sono in fase di studio per il trattamento del COVID-19. SAR-CoV-2 può interagire direttamente con il sistema renina-angiotensina-aldosterone, con il virus che utilizza l'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2) come recettore ospite sui pneumociti di tipo II. Di conseguenza, è stato proposto un collegamento tra il COVID e gli ACEI/ARB. Tuttavia, ci sono poche evidenze convincenti che suggeriscano la sospensione della terapia con questi farmaci e gli ARB sono attualmente in fase di studio clinico come trattamento per la sindrome respiratoria grave da COVID-19.

Conclusioni

COVID-19 è una pandemia con un elevato carico di morbilità e mortalità. I pazienti che hanno una malattia cardiovascolare sottostante o quelli che sviluppano una disfunzione cardiaca durante l'infezione da COVID-19 sono a maggior rischio di mortalità. Vari farmaci attualmente in fase di studio per il trattamento del nuovo coronavirus sono noti per essere associati a effetti cardiotossici. Infatti, dosi cumulative di idrossiclorochina, cloroquina, azitromicina, remdesivir, interferone alfa e lopinavir/ritonavir possono determinare tossicità, difetti di conduzione cardiaca, prolungamento dell'intervallo QTc, cardiomiopatia e cardiopatia ischemica. È necessario prestare attenzione e condurre un attento monitoraggio quando si prescrivono queste terapie a pazienti già a rischio di malattie cardiache.