



Organizzazione
delle Nazioni Unite
per l'Educazione,
la Scienza e la Cultura

- Cattedra UNESCO "Educazione alla salute e allo sviluppo sostenibile",
- Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli (Italia)



COVID-19 e malattie endocrine

Raccomandazione della Società Europea di Endocrinologia

Traduzione da: "A statement from the European Society of Endocrinology COVID-19 and endocrine diseases"

a cura di Carolina Di Somma ed Enrico Riccio.

Introduzione

L'epidemia di Coronavirus richiede che gli endocrinologi siano presenti, in prima linea, nella cura dei pazienti endocrinologici in associazione con internisti ed unità di emergenza.

Questo è fondamentale per preservare lo stato di salute e ridurre il rischio di eventi avversi nei soggetti affetti dalle varie patologie endocrine.

I soggetti affetti da diabete, in particolare, sono classificati in soggetti ad alto-rischio in caso di infezione da Coronavirus, questo secondo i dati pubblicati dai ricercatori cinesi. Ma anche l'obesità, la malnutrizione, l'insufficienza corticosurrenalica rappresentano una condizione di rischio in caso di infezione.

Il ruolo degli endocrinologi in questa epidemia non è quindi di secondaria importanza.

In aggiunta, gli endocrinologi, così come ogni altro operatore sanitario, dovranno proteggersi essi stessi dal contagio che mostra un andamento aggressivo e implacabile. È fondamentale che le Istituzioni Sanitarie forniscano adeguate protezioni a tutti gli operatori sanitari e che monitorino lo stato di salute e di infezione di tutti gli operatori esposti al virus. Una riduzione, infatti, degli operatori sanitari disponibili per le cure dei pazienti affetti rappresenterebbe essa stessa un'emergenza per il sistema sanitario e per lo stato di salute dei pazienti.

Il virus sembra essersi originato e partito da animali infetti e oggi la trasmissione uomo-uomo è sempre più evidente, con un forte sospetto che i soggetti asintomatici fungano da vettore principale.

La patologia si diffonde come molte altre malattie infettive respiratorie, tramite goccioline di saliva che fuoriescono dalla bocca delle persone infette quando parlano, tossiscono o starnutiscono.

Il virus sopravvive nell'ambiente esterno da poche ore a vari giorni, a seconda delle superfici e delle condizioni ambientali e può entrare in contatto con soggetti che toccano superfici contaminate. Bocca e mucosa oculare sono le principali vie di ingresso del virus.

Sintomi di infezione da COVID-19

I sintomi generali sono poco specifici e simili ad altre malattie infettive virali respiratorie comuni e comprendono febbre, tosse, mialgie e affanno.

Lo spettro clinico del virus varia da forme lievi aspecifiche a forme di polmonite interstiziale con insufficienza respiratoria severa e shock settico.

È possibile che ci sia una componente immunitaria, in particolare autoimmune, che bersaglia i polmoni nei casi di distress respiratorio acuto. Sono anche segnalati molti casi di infezione asintomatica per cui i ricercatori stanno cercando di valutare la reale prevalenza e mortalità di questa patologia.



Organizzazione delle Nazioni Unite per l'Educazione, la Scienza e la Cultura

- Cattedra UNESCO "Educazione alla salute e allo sviluppo sostenibile",
- Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli (Italia)



European Society of Endocrinology
The voice for endocrinology

Infezione da COVID-19 e diabete mellito

Aumentato rischio di mortalità e morbilità nei pazienti diabetici affetti da COVID-19

Anziani e soggetti con malattie croniche come scompenso cardiaco, pneumopatie croniche, diabete mellito hanno un rischio più alto in caso di infezione da COVID-19.

L'iperglicemia cronica impatta negativamente sul sistema immunitario e aumenta il rischio di complicanze in qualsiasi malattia infettiva. Questo vale anche per COVID-19.

Durante la pandemia di Influenza A (H1N1) la presenza di diabete triplicava il rischio di ospedalizzazione e quadruplicava il rischio di ricovero in terapia intensiva.

Le principali comorbidità ai soggetti deceduti a Wuhan per il COVID-19 erano ipertensione arteriosa (53%), diabete mellito (42%), cardiopatie (19%), eventi cerebrovascolari (14%). In aggiunta, come per l'influenza stagionale, il COVID-19 potenzia il danno a carico del miocardio e identifica i soggetti affetti da sottostante malattia cardiaca come quelli più a rischio di complicanze durante infezione.

Tra i casi confermati di COVID-19 in Cina fino al giorno 11 Febbraio 2020, la mortalità riportata era del 2.3%. Tra le persone che non avevano sottostanti comorbidità la mortalità riportata era dello 0.9%.

Vi sono pochi dati riguardo il numero di soggetti asintomatici, poiché in molti paesi non si è proceduto ad uno screening universale. Si presume che la prevalenza di infezione sia alto o molto più alta nella popolazione generale, questo porta ad una sovrastima della prevalenza dei casi fatali. Ad ogni modo, la mortalità risulta nettamente aumentata in presenza di comorbidità, includendo precedenti malattie cardiovascolari (10.5%), diabete (7.3%), malattia respiratoria cronica, ipertensione e cancro (tutte al 6%). Tra i soggetti con età >60 anni la mortalità si assesta sul 15% nei soggetti con più di 80 anni, 8% in quelli tra 70-79 anni e 3.6% in quelli tra 60-69 anni. Paragonati ai soggetti non destinati alla terapia intensiva, i malati gravi sono più anziani (66 anni vs 51 anni) e hanno maggiori comorbidità (72% vs. 37%) [Wang et al.].

Il tasso di mortalità nel mondo varia da regione a regione, ma questa informazione non è applicabile come dato in quanto i sistemi sanitari e le misure intraprese dai vari paesi differiscono in modo importante.

Cosa devono fare i soggetti affetti da diabete per evitare l'infezione da COVID-19

Il distanziamento sociale, così come il confinamento a casa dell'intera popolazione, è ormai largamente adottato in molti paesi in Europa e in tutto il mondo come misura potenzialmente efficace per impedire la diffusione dell'infezione. Noi raccomandiamo, che a causa dell'alto pericolo di sviluppare un'infezione da COVID-19, i soggetti affetti da diabete aderiscano strettamente a queste misure di prevenzione e le adottino anche all'interno della loro abitazione così da evitare il contatto con i parenti, potenziali fonti di infezione.

Quindi, è raccomandato che i soggetti con diabete provino a pianificare in anticipo cosa fare in caso si ammalino. È fondamentale mantenere un buon controllo glicemico, poiché può aiutare a ridurre il rischio di infezione e può anche ridurre la severità dell'espressione clinica della malattia.



Organizzazione
delle Nazioni Unite
per l'Educazione,
la Scienza e la Cultura

- Cattedra UNESCO "Educazione alla salute e allo sviluppo sostenibile",
- Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli (Italia)



European Society
of Endocrinology
The voice for endocrinology

I contatti con i professionisti sanitari, come gli endocrinologi in caso di diabete mellito è fortemente consigliabile. Tuttavia, appuntamenti di routine non sono consigliati per i pazienti diabetici in quanto essi devono evitare luoghi affollati (come sale d'attesa). Quindi, raccomandiamo l'uso di telefonate, videochiamate ed e-mail come mezzi principali di comunicazione con i propri medici, così da garantire un controllo ottimale della glicemia. È inoltre consigliabile un adeguato rifornimento di farmaci e presidi per il monitoraggio della glicemia nel periodo di confinamento a casa.

Cosa devono fare i soggetti diabetici in caso di infezione da COVID-19

I soggetti con diabete che contraggono l'infezione da COVID-19 possono sperimentare un peggioramento del controllo glicemico durante la malattia, come qualunque altro episodio infettivo. L'implementazione delle regole "Sick day"¹ è mandatoria per evitare uno scompenso glicemico. Contattare telefonicamente il proprio medico è fondamentale in caso di possibili sintomi da COVID-19 in modo da attuare eventuali misure per ridurre il rischio di deterioramento del controllo glicemico e per essere indirizzati, se necessario, ad altri specialisti (pneumologo o infettivologo) o al Pronto Soccorso per evitare eventuali severe complicazioni dell'infezione.

Infezione da COVID-19 e altri disordini endocrini e metabolici

Obesità

Ci sono pochi dati riguardanti l'impatto del COVID-19 sui soggetti obesi. Tuttavia, quella che è l'esperienza di alcuni ospedali in Spagna, i soggetti obesi giovani possono avere quadri di insufficienza respiratoria associata ad alveoliti distruttive che possono esitare con morte del paziente. Non vi sono spiegazioni per questa presentazione clinica, sebbene sia ben nota l'associazione tra obesità e apnee ostruttive del sonno che può contribuire ad un peggiore quadro clinico di infezione da COVID-19.

Inoltre, il deterioramento del controllo glicemico è associato ad un peggioramento della funzione ventilatoria e può contribuire ad una prognosi peggiore in questi pazienti. In aggiunta, il diabete di tipo 2 e l'obesità possono associarsi in molti pazienti, in particolare quelli con età >65 anni. In sintesi, questi soggetti sono esposti ad un rischio maggiore di eventi avversi in caso di infezione da COVID-19.

¹ SICK day rules sono regole che il diabetico deve applicare in caso sia malato o sperimenti malessere generale (Sick in inglese).

S → (Sugar = Zucchero) controllare glicemia ogni 2-3 ore

I → (Insulina) Continuare sempre la terapia con insulina anche in caso di malessere

C → (Carboidrati) Introdurre sempre una quantità di carboidrati in base alle glicemie.

K → (Ketones = Chetoni) Misurare la chetonuria o i corpi chetonici nel sangue ogni 4 ore. Bere molto per eliminare i chetoni.



Organizzazione
delle Nazioni Unite
per l'Educazione,
la Scienza e la Cultura

- Cattedra UNESCO "Educazione alla salute e allo sviluppo sostenibile",
- Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli (Italia)



European Society
of Endocrinology
The voice for endocrinology

Denutrizione

Riguardo i soggetti denutriti, l'infezione da COVID-19 è associata ad un altro rischio di sviluppo di malnutrizione, perlopiù collegato ad aumentata richiesta metabolica e alla presenza di uno stato infiammatorio severo. Questi pazienti mostrano uno stato ipoessico che contribuisce ad un bilancio nutrizionale negativo. La richiesta nutrizionale stimata è di 25-30 kcal/kg di peso e 1.5g di proteine/kg al giorno (Jin et al.)

Una dieta nutriente è raccomandata nei soggetti ospedalizzati associata a supplementi proteici (2-3 apporti al giorno) contenenti almeno 18 grammi di proteine per apporto. Adeguate supplementazioni di vitamina D sono raccomandate specialmente nelle aree ad alta prevalenza di ipovitaminosi D a causa anche di ridotta esposizione solare. Se le richieste nutrizionali non fossero soddisfatte, la nutrizione enterale complementare o completa potrebbe essere richiesta e, in caso non fosse praticabile, il paziente dovrebbe passare ad una nutrizione parenterale. Ci si aspetta che la prognosi dell'infezione da COVID-19 migliori con un adeguato supporto nutrizionale.

Insufficienza surrenalica

L'insufficienza surrenalica è una condizione cronica di ridotta produzione di cortisolo. La terapia sostitutiva a lento rilascio cerca di mimare le fisiologiche concentrazioni di cortisolo plasmatico ma non sempre ciò è facilmente attuabile in questi pazienti.

Sulla base dei dati attuali, non sembra esserci un aumentato rischio nei pazienti affetti da insufficienza surrenalica di contrarre un'infezione da COVID-19. Tuttavia, è risaputo che i soggetti affetti da malattia di Addison e iperplasia surrenalica congenita hanno un rischio leggermente aumentato di contrarre infezioni. Inoltre, l'insufficienza surrenalica primitiva è associata ad un'alterata funzione immunitaria con una azione deficitaria dei neutrofili e delle cellule Natural-Killer (Bancos et al.). Questo potrebbe spiegare, in parte, questo leggero aumento del tasso di malattie infettive in questi pazienti così come l'aumentata mortalità. Quest'ultima può essere ricondotta da un insufficiente incremento compensatorio del cortisolo all'inizio dell'episodio infettivo. Per tutte queste ragioni i pazienti con insufficienza surrenalica sono ad alto rischio di complicanze, ed eventualmente di mortalità, in caso di infezione da COVID-19. Non sono attualmente riportati dati sull'andamento dell'infezione da COVID-19 nei pazienti con insufficienza surrenalica.

In caso di sospetta infezione da COVID-19, una pronta modifica della terapia sostitutiva dovrebbe essere attuata non appena appaiono i sintomi minori. Questo significa in prima istanza, almeno raddoppiare l'usuale dosaggio di glucocorticoidi, per evitare una crisi surrenalica. In aggiunta, i pazienti devono rifornirsi adeguatamente sia di cortisonici orali che iniettivi in modo da poter mantenere il confinamento a casa ed evitare contagi.



Organizzazione
delle Nazioni Unite
per l'Educazione,
la Scienza e la Cultura

Cattedra UNESCO "Educazione alla
salute e allo sviluppo sostenibile",
Università degli Studi di Napoli Federico II,
Napoli (Italia)

Cosa fare in caso di sospetta infezione da COVID-19

Se un soggetto con un disordine endocrino o metabolico dovesse sperimentare febbre con tosse o difficoltà respiratorie e fosse stato a contatto con il COVID-19 (contatti con soggetti positivi), si rende mandatorio un contatto telefonico col proprio medico. Alcuni paesi hanno istituito dei numeri appositi. Il personale addetto disporrà una serie di provvedimenti con precise priorità riguardo i successivi passi da compiere secondo il protocollo sanitario. Se al soggetto viene consigliato di recarsi in una struttura ospedaliera è bene indossare una mascherina. Nei paesi con alto numero di contagi molti soggetti hanno provveduto autonomamente ad acquistare mascherine. I tamponi nasali o faringei praticati saranno analizzati per una diagnosi microbiologica. Non vi sono attualmente specifici trattamenti per il COVID-19, ma poiché la maggior parte dei casi sono lievi, solo un numero limitato di soggetti richiederà l'ospedalizzazione per terapie di supporto. Nelle realtà in cui i numeri di contagi sono molto elevati, la gestione delle ospedalizzazioni si è resa particolarmente complessa e sta portando i sistemi sanitari nazionali al limite delle proprie capacità.

Cosa fare in caso di confinamento a casa?

Soggetti o famiglie affette o sospette che restano a casa dovrebbero seguire precise misure per prevenire l'infezione e garantirne il controllo. La gestione dovrebbe focalizzarsi sul prevenire il contagio e sul monitorare l'andamento clinico, per eventuali peggioramenti che potrebbero richiedere l'ospedalizzazione. Le persone affette dovrebbero posizionarsi in stanze singole ben ventilate, i conviventi dovrebbero sistemarsi in altre stanze e se non possibile mantenere almeno la distanza di un metro dal soggetto infetto. Praticare un corretto lavaggio delle mani (con acqua e sapone) dopo ogni tipo di contatto con la persona affetta e il loro personale ambiente. Per asciugare le mani dopo il lavaggio è consigliabile utilizzare fazzoletti di carta. Se non disponibili utilizzare asciugamani puliti e sostituirli quando bagnati. Per contenere le secrezioni respiratorie una mascherina dovrebbe essere fornita al paziente e indossata per il maggior tempo possibile. I soggetti che non tollerano la mascherina dovrebbero seguire rigorose regole di igiene respiratoria (ad esempio bocca e naso dovrebbero essere coperti con fazzoletti di carta in caso di tosse o starnuti). Chi presta assistenza dovrebbe utilizzare una mascherina aderente per coprire bocca e naso se si trova nella stessa stanza con la persona infetta.



Organizzazione
delle Nazioni Unite
per l'Educazione,
la Scienza e la Cultura



Cattedra UNESCO "Educazione alla
salute e allo sviluppo sostenibile",
Università degli Studi di Napoli Federico II,
Napoli (Italia)



European Society
of Endocrinology
The voice for endocrinology

Conclusioni

Un "decalogo" dell'ESE per gli endocrinologi durante la pandemia da COVID-19

1. *Proteggi te stesso adeguatamente e chiedi il test se sei stato esposto*
2. *Evita visite di routine se non necessarie*
3. *Fornisci consulenze per via telematica*
4. *Monitora attentamente il controllo glicemico nei pazienti diabetici*
5. *Raccomanda ai pazienti diabetici una stretta aderenza alle misure di controllo glicemico*
6. *Consiglia ai pazienti diabetici specifiche regole di gestione della loro patologia durante una eventuale infezione da COVID-19*
7. *Consiglia ai pazienti diabetici, specialmente se con età > 65 anni e obeso, il preciso comportamento da assumere in caso di sospetta infezione da COVID-19*
8. *Evita la denutrizione con adeguati apporti dietetici e terapeutici*
9. *Monitora attentamente le condizioni cliniche dei soggetti affetti da insufficienza surrenalica*
10. *Adotta un incremento della terapia sostitutiva, se clinicamente indicata, nei pazienti affetti da insufficienza surrenalica*



Organizzazione
delle Nazioni Unite
per l'Educazione,
la Scienza e la Cultura

Cattedra UNESCO "Educazione alla
salute e allo sviluppo sostenibile",
Università degli Studi di Napoli Federico II,
Napoli (Italia)



European Society
of Endocrinology
The voice for endocrinology

Bibliografia

Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16 Suppl 1(Suppl1): S27–S36. doi:10.4103/2230-8210.94253

Deng S-Q, Peng H-J. Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China. *Journal of Clinical Medicine.* 2020; 9(2):575

Chen C, Chen C, et al. Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32141280#>. Abstract. 2020 Mar 6;48(0): E008. [Epub ahead of print]

Zhi Z. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) in China. 2020;41(2):145–151. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.

Center for Disease Control and Prevention. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-managementpatients.html#foot09>. Webpage. By March 7, 2020.

Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* Published online February 07, 2020. doi:10.1001/jama.2020.1585

COVID-19 outbreak: guidance for people with diabetes-IDF

Bancos I, Hazeldine J, Chortis V, Hampson P, Taylor AE, Lord JM, Arlt W. Eur J Primary adrenal insufficiency is associated with impaired natural killer cell function: a potential link to increased mortality. *Endocrinol.* 2017 Apr;176(4):471-480. doi: 10.1530/EJE-16-0969.

Jin et al. *Military Medical Research* 2020
<https://link.springer.com/article/10.1186/s40779-020-0233-6>

Ballesteros MD, Rubio Herrera MA, Bretón I. Management of disease-related malnutrition in hospitalized patients with COVID-19. Statement of the Nutrition section, Spanish Society of Endocrinology and Nutrition, March 2020