

 	<p>COVID-19 Management:</p> <p><b>Gestione in Rianimazione</b>  <i>Redazione: dr Elvio De Blasio</i>  <i>Revisione a cura del coordinamento</i></p>	<p>Versione 1  Revisione 0</p>
--	---	------------------------------------

## 1. Prefazione

I seguenti suggerimenti riguardano la gestione del paziente in rianimazione. In particolare sono indicati in maniera sintetica gli aspetti clinici salienti dei seguenti aspetti:

- Gestione emodinamica e del bilancio idroelettrolitico
- Aspetti nutrizionali
- Prevenzione delle complicanze
- Trattamento farmacologico
- monitoraggio laboratoristico e strumentale

I contenuti sono desunti dalla letteratura di riferimento e dall'esperienza di diverse rianimazioni impegnate in quest'ambito;

Possono subire cambiamenti in base alle migliori conoscenze della malattia e a i risultati dei trials clinici in corso e della esperienza accumulata in questi mesi nei diversi centri di trattamento.

Rappresentano indicazioni di massima e devono essere adattati ad ogni realtà lavorativa.

Gli obiettivi sono il mantenimento dell'omeostasi complessiva del paziente nella fase più critica dell'evoluzione clinica.

## 1. Ingresso

### A. Strumentazione del paziente

All'ingresso il paziente dovrebbe essere dotato di:

- Catetere venoso centrale (meglio se giugulare interna destra e accesso ecoguidato)
- Catetere arterioso per PA cruenta (monitoraggio in continuo)
- Sondino nasogastrico (SNG)
- Catetere vescicale (per monitoraggio diuresi ogni 2-4 ore)
- Monitoraggio ECG (continuo)
- Monitoraggio SpO<sub>2</sub> (continuo)

- Monitoraggio etCO<sub>2</sub> (continuo)
- Temperatura corporea (in continuo, o in assenza di sistemi di monitoraggio ogni 4 h)
- ECG 12 derivazioni; ingresso e poi su indicazione clinico-laboratoristica
- In caso di carenza di risorse ridurre il numero di rilevazioni (ad esempio ogni 3-4 ore di giorno e ogni 4-6 ore di notte, stringendo gli allarmi dei monitoraggi in continuo)

### **B. Esami di laboratorio**

- Emogasanalisi (EGA) arteriosa e venosa centrale: valuta anche l'aspetto emodinamico (valutazione ogni 4-6 ore in funzione dell'andamento clinico e in ogni modifica improvvisa del P/F ed emodinamica)
- Emocromo completo: attenzione alla linfopenia (calo dei CD4); (monitoraggio quotidiano)
- PT, aPTT, Fibrinogeno, pazienti tendenzialmente ipercoagulanti (valutazione quotidiana, attenzione al trend del fibrinogeno)
- D-dimeri: possono indicare la necessità di incrementare la dose di eparine;
- PCR, LDH, CPK (quotidiani)
- PCT (ingresso e giorni alterni)
- Elettroliti sierici (Na, Cl, K, Ca, P, Mg) (di ingresso e quotidiani)
- Proteine totali (ingresso e 2 volte/sett.) e albumina (a giorni alterni)
- AST/ALT (ingresso e giorni alterni) e Bilirubina (ingresso e quotidiana)
- Azotemia, creatininemia (di ingresso e quotidiani)
- Troponina (ingresso e giorni alterni),
- IL6 se candidato a Tocilizumab
- Esami infettivologici (se non già eseguiti): Antigeni legionella e pneumococco, PCR per patogeni atipici (Legionella, Mycoplasma Chlamydia) BAS per batteri e miceti (ingresso e 1 volta/sett), tamponi sorveglianza (ingresso e 1 volta/sett), emocoltura, tampone COVID se da effettuare secondo schema (nel paziente intubato effettuare BAS o BAL); in caso di segni di sovrapposizione batterica ripetere i colturali prima di iniziare la terapia empirica.

### **C. Imaging**

- Rx del torace: è utile eseguire un'Rx del torace all'ingresso, soprattutto dopo il posizionamento del CVC; controlli successivi possono essere sostituiti dai controlli ecografici e l'Rx del torace può essere utile per casi specifici su indicazione del curante
- Ecografia: l'ecografia del torace andrebbe effettuata quotidianamente per monitorare l'evoluzione clinica, per escludere complicanze come il PNX e per scelte terapeutiche, ad esempio necessità di pronazione; l'ecocardiografia dovrebbe essere utile all'inquadramento iniziale e in tutte le condizioni in cui si sospetta un coinvolgimento cardiaco nell'evoluzione clinica (in particolare una défaillance del Vsin o Vdx, o nel sospetto di ipertensione polmonare di varia origine). L'ecografia della cava inferiore può offrire informazioni sullo stato volemico ma attenzione ai pazienti con alta compliance per le influenze della pressione intratoracica
- TC: per il grande impegno di risorse e il rischio di contagio è preferibile non effettuare TC di controllo se non per casi specifici su indicazione del curante

## 2. Gestione dell'emodinamica e bilancio idroelettrolitico

- I pazienti spesso giungono disidratati (periodi prolungati di poli/tachipnea, NIV non umidificate, scarso introito di fluidi, diarrea) e ipovolemici con PA ridotte e nei casi più gravi con segni di ipoperfusione periferica (lattati  $> 2$ , diuresi contratta, ecc.).
- All'ingresso deve essere effettuata un'accurata valutazione dello stato di idratazione (sodiemia alta, diuresi  $< 0.5$  ml/kg/h, rapporto azotemia/creatininemia  $> 20:1$ ) e della perfusione (EGA arteriosa e venosa centrale: lattati  $> 2$  mmol/L, delta PvCO<sub>2</sub>/PaCO<sub>2</sub>  $> 6$ , ScvO<sub>2</sub>  $< 70$ ).
- In assenza di shock settico la reidratazione può avvenire con soluzioni elettrolitiche a basso contenuto di sodio e con acqua libera per SNG e nei casi di grave ipersodiemia aggiungendo glucosata 5% alle le soluzioni per vena.
- In presenza di shock settico, dopo il rapido riempimento volemico con 30 ml/kg di elettrolitica, in presenza di persistente ipoperfusione (lattati  $> 2$ , MAP  $< 65$  mmHg) è suggerito introdurre la noradrenalina iniziando con dosaggi di 0.05 mcg/kg/m' avendo come target una MAP  $> 65$  mmHg. Successivamente aggiustare il target in base condizioni del paziente e risposta clinica. Valutare l'uso di un inotropo (dobutamina, iniziando da 2-3 mcg/kg/m') in caso di funzione cardiaca compromessa.
- Raggiunta la stabilità emodinamica e la ripresa della diuresi, mantenere il bilancio idrico pari o leggermente negativo per favorire gli scambi gassosi (approssimativamente introito giornaliero di fluidi, tutto compreso, intorno a 1 ml/kg/h).
- Correggere l'anemia avendo i seguenti target: Hb  $> 8$  g/dl in caso di cardiopatia ischemica o  $> 7$  g/dl in sua assenza.
- In caso di insufficienza renale assicurarsi di una corretta idratazione prima di usare diuretici, ricorrere eventualmente alla CRRT se creatininemia  $> 3-4$  mg/dl e in assenza di risposta al diuretico.
- In caso di FA di nuova insorgenza o preesistente NON usare amiodarone per interferenze con Kaletra; è possibile usare esmololo (50-200 mcg/kg/m) o digitale per il controllo della frequenza cardiaca o in caso di grave instabilità emodinamica effettuare un tentativo di cardioversione elettrica con 100-200 J.

## 3. Nutrizione e prevenzione ulcera da stress

- Preferire via enterale precoce entro 24-48 ore (se stabilità emodinamica) iniziando con nutrizione trofica 10-20 ml/h in base alla tollerabilità raggiungendo precocemente il target.
- Target fase acuta (primi 5-7 giorni): 25-30 kcal/kg/die; aggiungere in questa fase giornalmente tiamina 100 mg/die, multivitaminico 1 fl/die, oligoelementi 1 fl/die.
- Target fase post-acuta: 25-30 kcal/kg/die e proteine 1-1.5 g/kg/die.
- Gestione: se intolleranza o residuo gastrico  $> 500$  ml/6 ore, ridurre velocità o interrompere; se diarrea ridurre velocità infusione o ridurre osmolarità aggiungendo acqua distillata, se persistente usare estemporaneamente loperamide e/o enterogermina; mantenere glicemia  $< 180$  mg/dl; se ipercapnia: usare prodotti con minore concentrazione di glucosio; se

iperazotemia usare prodotti con ridotto apporto di proteine (no se CRRT); se sedazione con propofol, ridurre possibilmente velocità infusione.

- Curarizzazione continua e posizione prona non sono controindicazioni alla NE.
- Usare la nutrizione parenterale solo se non si riesce a fornire il pieno apporto nutrizionale per via enterale.
- Per la prevenzione dell'ulcera da stress usare inibitori di pompa

#### 4. Altri supporti farmacologici

- Cortisonici: l'uso dei cortisonici e la loro reale efficacia sono ancora oggetto di dibattito; diversi centri non ne fanno uso o utilizzano varie molecole e diversi dosaggi; sembra ragionevole attenersi ai seguenti presupposti:
  - per l'impiego attendere ragionevolmente che la carica virale non sia elevata (apiressia da 72 ore e inizio sintomi > 7 giorni), assenza di superinfezione batterica (PCT) e evoluzione sfavorevole (peggioramento scambi e/o RX torace)
  - limitare nel tempo la loro durata;
  - viene suggerito il seguente approccio: desametasone 20 mg/die per 5 giorni seguito da 10 mg/die per altri 5 giorni (alcuni si limitano solo ai primi 5 giorni);
- Paracetamolo per controllo temperatura: 1 g e.v. (evitare la somministrazione fissa per non alterare la curva termometrica).
- Antibiotici: non iniziare antibioticotierapia nei COVID-19 in assenza di segni di infezione batterica (PCT, leucocitosi, secrezioni purulente); alla comparsa dei suddetti segni eseguire le colture e iniziare antibioticotierapia empirica se si sospetta CAP HCAP HAP.
- Acetilcisteina: 300 mg x 3 /die.
- Sedazione: iniziare con propofol 1-3 mg/kg/h (evitare o limitare oppiacei); non usare midazolam per interazioni con kaletra.
- Profilassi DVT: è sempre più forte l'evidenza che in questi pazienti si sviluppa uno stato di ipercoagulabilità e che probabilmente la formazione di microtrombi a livello del letto capillare sia tra i maggiori responsabili della grave ipossia (come testimoniato dalla quasi costante presenza di D-dimeri elevati); inoltre vengono riportati diversi episodi di trombosi venose profonde e in alcuni casi di embolie polmonari fatali. Pertanto:
  - è indispensabile iniziare precocemente la profilassi antitrombotica con EBPM (enoxeparina 100U/ kg p.c. in mono-somministrazione), in alcuni centri vengono utilizzati dosaggi anche maggiori (fino a 100 U/kg x 2 die) soprattutto in presenza di valori di D-dimeri particolarmente elevati (ad esempio 10 volte il valore massimo).
- Antiaggreganti: è accettato nei pazienti con storia di cardiopatia ischemica e/o di nuovi episodi ischemici coronarici continuare la profilassi con antiaggreganti piastrinici (ASA 100 mg o clopidogrel 75 mg).

## BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Villar J1, Ferrando C2, Martínez D, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome : a multicentre randomized controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2020;8(3):267-276.

SIMIT. Vademecum per la cura delle persone con malattia da COVID-19 ed 2.0 13 marzo 2020

Documento SINuC-SIAARTI. Raccomandazioni per il trattamento nutrizionale di pazienti affetti da COVID-19 e ricoverati nei reparti di terapia intensiva e sub-intensiva (Level III-II Care) <http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/COVID19%20-%20documenti%20SIAARTI/SIAARTI%20-%20RACCOMANDAZIONI%20PER%20IL%20TRATTAMENTO%20NUTRIZIONALE%20DI%20PAZIENTI%20AFFETTI%20DA%20COVID-19.pdf>

SIAARTI VASCOVID. Approccio vascolare la paziente COVID-19 positivo. <http://www.siaarti.it/SiteAssets/News/COVID19%20-%20documenti%20SIAARTI/SIAARTI%20VASCOVID%20-%20APPROCCIO%20VASCOLARE%20AL%20PAZIENTE%20COVID-19%20POSITIVO.pdf.pdf>

Jin YH, Cai L, Cheng ZS, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infected pneumonia. *Mil Med Res.* 2020 Feb 6;7(1):4. doi: 10.1186/s40779-020-0233-6.

Thachil J. The versatile heparin in COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020 Apr 2. doi: 10.1111/jth.14821.