Coronavirus: novità dal fronte terapeutico

Data 17 maggio 2020
Categoria infettivologia

Una sintesi degli studi più recenti sui farmaci usati per la COVID-19.

Probabilmente mai come in questa emergenza sanitaria globale sono stati pubblicati così **tantistudi** in così poco tempo su uno stesso argomento.

In questa pillola ci occuperemo delle ultime novità che arrivano dal fronte terapeutico della lotta al SARS-CoV-2.

Clorochina e idrossiclorochina

Una revisione sistematica di 16 studi su 1358 pazienti conclude che l'idrossiclorochina sembra un trattamento promettente in termini di riduzione dei casi con progressione delle lesioni radiologiche, con un profilo di sicurezza simile a quello del gruppo controllo.
Un'altra revisione sistematica ha invece valutato il ruolo profilattico della clorochina e della idrossiclorochina . Sono inclusi nella revisione tre studi in vitro e due opinioni cliniche: anche se gli studi in vitro sono promettenti non vi sono evidenze per consigliare l'uso profilattico di questi due farmaci per la prevenzione della COVID-19.
In uno studio osservazionale sono stati valutati i dati di 1428 pazienti ricoverati per COVID-19 nello stato di New York. I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi: quelli trattati con idrossiclorochina, quelli trattati con l'associazione idrossiclorochina/azitromicina e quelli non trattati con questi farmaci. La mortalità era di circa il 20% in tutti e tre i gruppi. I casi di arresto cardiaco risultarono più frequenti nel gruppo trattato con idrossiclorochina associata ad azitromicina.
Anche un altro studio americano, già recensito da questa testata , non aveva evidenziato benefici dall'uso dell'idrossiclorochina.
Altri studi sull'idrossiclorochina sono già stati recensiti, con risultati a volte contrastanti .

Tocilizumab

Si tratta di uno studio cinese retrospettivo su 21 pazienti con forma grave di COVID-19 trattati con tocilizumab. Dopo circa 24 ore dall'inizio del trattamento si è verificata la scomparsa della febbre ed una riduzione della PCR e dell'interleukina 6. In tutti i pazienti la saturazione di ossigeno migliorò o divenne stabile; in seguito tutti i pazienti vennerodimessi.
Ovviamente si tratta di uno studio di piccole dimensioni e non randomizzato per cui ogni conclusione è prematura.

Terapiacombinata

Si tratta di uno studio randomizzato in aperto in cui sono stati arruolati 127 pazienti affetti da COVID-19 non grave. Di questi 87 sono stati trattati con terapia combinata (ribavirina, lopinavir/ritonavir e interferon beta-1b) mentre gli altri erano il gruppo controllo.
L'interferon beta-1b veniva somministrato solo se il paziente aveva i sintomi da meno di 7 giorni. Il miglioramento clinico avvenne più rapidamente nel gruppo trattato con terapia combinata ed ebbe un ricovero più breve (in media 9 giorni invece di 14,5).
Da notare che il miglioramento più rapido si ebbe solo nel gruppo di pazienti ricoverati entro 7 giorni dall'inizio dei sintomi.
Anche in questo caso lo studio è di piccole dimensioni quindi è difficile trarre conclusioni definitive. Inoltre i pazienti arruolati non avevano una forma grave di COVID-19. Rimane dunque da stabilire l'efficacia della terapia combinata nei casi più severi.

Corticosteroidi

Una revisione sistematica con metanalisi ha valutato l'efficacia della terapia con corticosteroidi in soggetti con SARS-CoV-2, SARS-CoV e MERS-CoV. In tutto sono stati analizzati 10 studi osservazionali di coorte e uno studio randomizzato per un totale di 5249 pazienti. Si è visto che gli steroidi, in queste infezioni, ritardano l'eliminazione del virus e non migliorano la sopravvivenza, la durata dei ricoveri, i ricoveri in terapia intensiva o il ricorso alla ventilazione meccanica.
Queste conclusioni, chiosano gli autori, derivano soprattutto dagli studi osservazionali (che sono la quasi totalità di quelli considerati) per cui sarebbero necessari RCT ad hoc.
In un'altra revisione sistematica di 15 studi per un totale di 5270 pazienti si suggerisce che l'uso dei corticosteroidi è più frequente nei pazienti critici ed è associato ad un aumento della mortalità nei soggetti con polmonite da coronavirus.

Azitromicina

Una revisione rapida della letteratura evidenzia solo tre studi (due in vitro ed uno in vivo), tutti ancora non sottoposti a peer-review: per ora non ci sono evidenze a sostegno dell'uso dell'azitromicina nella infezione da SARS-CoV-2 al di fuori di trials clinici. L'uso è giustificato in presenza di superinfezione batterica. Potrebbe esserci una sinergia tra azitromicina e idrossiclorochina, ma le evidenze sono ancora preliminari.

Conclusioni

Dopo questa rapida carrellata sugli ultimi studi pubblicati non rimane che concludere che per il momento la terapia della COVID-19 **non può contare** su prove di letteratura robuste. Si attendono i risultati dei trials in corso, tra cui lo studio RECOVERY , uno studio randomizzato multicentrico, nel quale si sta testando vari tipi di farmaci proposti per la COVID-19: lopinavir/ritonavir, basse dosi di desametazone, idrossiclorochina, azitromicina, tocilizumab. Lo studio dovrebbe arruolare qualche migliaio di pazienti ospedalizzati per COVID-19. Gli endpoint principali sono i decessi, le dimissioni, la necessità di terapia ventilatoria o di dialisi al 28° giorno.
I primi risultati sono attesi per la fine di giugno 2020.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Sarma P et al. Virological and clinical cure in COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine: A systematic review and meta-analysis. Virol. 16 aprile 2020.

2. Shah S et al. A systematic review of the prophylactic use of chloroquine and hydroxychloroquine in coronavirus disease-19 (COVID-19). Int J Rheum Dis. pubblicato il 13 aprile 2020.

3. Rosenberg ES et al. Association of treatment with hydroxychloroquine or azithromycin with in-hospital mortality in patients with COVID-19 in New York State. JAMA. Pubblicato in data 11 maggio 2020.

4. www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=7382

5. www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=7355

6. www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=7360

7. www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=7358

8. www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=7346

9. Xu X et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. Proc Natl Acad U S A. Pubblicato il 29 aprile2020.

10. Hung IFN et al. Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir/ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19. An open-labe, randomised, phase 2 trial. Lancet.Pubblicato in data 8 maggio 2020.

11. Li H et al. Impact of corticosteroid therapy on outcomes of person with SARS-CoV-2, SARS-CoV, or MERS-CoV infections: a systematic review and meta-analysis. Leukemia. Pubblicato il 5 maggio 2020.

12. Yang Z et al. The effect of corticosteroid treatment on patients with coronavirus infection: a systematic review and meta-analysis. J Infect. Pubblicato in data 10 aprile 2020.

13. Gbinigie K et al. Should azithtomycin be used to treat COVID-19? A rapid review. BJGP Open. Pubblicato in data 12 maggio2020.

14. Wilkinson E. RECOVERY Trial: the UK covid-19 study resetting expectations for clinical trials. BMJ Pubblicato in data 28 aprile 2020.