



## Clorochina e idrossiclorochina per COVID-19: a che punto siamo?

Data 23 maggio 2020  
Categoria infettivologia

Una revisione sistematica e un ampio studio osservazionale sull'uso della clorochina e dell'idrossiclorochina nella COVID-19 non sono incoraggianti.

Questa testata ha già dedicato alcuni articoli all'uso della **clorochina** e dell'**idrossiclorochina** nella COVID-19. Una revisione sistematica e un ampio studio osservazionale offrono l'occasione per ritornare sull'argomento.

La **revisionesistematica** ha valutato gli studi pubblicati fino al 30 aprile 2020.

Si tratta di 3 studi per un totale di 210 pazienti arruolati in cui è stata valutata la capacità dell'idrossiclorochina di favorire la clearance del SARS-CoV-2 (endpoint peraltro surrogato) e di altri 3 studi per un totale di 474 soggetti arruolati in cui è stata determinata la mortalità totale (endpoint hard).

I risultati si possono così schematizzare:

- 1) nessun beneficio da parte dell'idrossiclorochina nel favorire la clearance del virus
- 2) aumento della mortalità associato all'uso dell'idrossiclorochina rispetto al controllo (RR 2,17; 95%CI 1,32-3,57).

Lo **studioosservazionale**, pubblicato dal Lancet, è basato sull'analisi di un registro multinazionale di 6 continenti e riporta i dati di 671 ospedali (per un totale di 96.032 pazienti). Si tratta di soggetti ricoverati per COVID-19 nel periodo 20 dicembre 2019-14 aprile 2020.

Gli autori hanno diviso i pazienti in cinque gruppi a seconda del trattamento ricevuto: clorochina, clorochina e macrolide, idrossiclorochina, idrossiclorichina e macrolide, gruppo controllo (in cui non veniva usato nessuno di questi trattamenti).

Sono stati esclusi dall'analisi i soggetti trattati dopo 48 ore dalla diagnosi, quelli in ventilazione meccanica e quelli in trattamento contemporaneo con remdesivir.

Dopo aver **corretto i dati** per vari fattori confondenti si è evidenziato che la mortalità intraospedaliera era aumentata in maniera statisticamente significativa nei gruppi trattati con clorochina e idrossiclorochina.

In particolare era del 9,3% nel gruppo controllo, del 18% nel gruppo idrossiclorochina, del 23,8% nel gruppo idrossiclorochina e macrolide, del 16,4% nel gruppo clorochina e del 22,2% nel gruppo clorochina e macrolide.

Nei gruppi trattati con i due antimalarici si è evidenziato anche un aumento dell'insorgenza di aritmie vetricolari: 0,3% nel gruppo controllo, 6,1% nel gruppo idrossiclorochina, 8,1% nel gruppo idrossiclorochina e macrolide, 4,3% nel gruppo clorochina e 6,5% nel gruppo clorochina e macrolide.

**In data 4 giugno 2020 The Lancet ha ritirato lo studio**

[www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=7415](http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=7415)

Presi nel loro insieme i risultati di questi due lavori non sono incoraggianti.

Lo studio pubblicato dal Lancet è al momento quello con casistica più numerosa (quasi centomila pazienti).

Si tratta, per il vero, di uno **studioosservazionale** e gli stessi autori ammettono che i risultati devono essere interpretati con **prudenza** in quanto i vari gruppi esaminati non erano stati precedentemente randomizzati; perciò non se ne può dedurre una associazione causa-effetto tra uso dei farmaci analizzati e mortalità.

In altre parole potrebbe esserci stato un bias di selezione: i soggetti trattati con clorochina e idrossiclorochina potrebbero essere stati quelli più gravi e quindi è ovvio che gli outcomes siano stati più sfavorevoli.

Per evitare questa distorsione gli autori hanno però **corretto** i dati per molte variabili: età, sesso, etnia, BMI, patologie sottostanti cardiovascolari o polmonari, diabete, fumo, gravità della malattia, etc.), anche se non si può mai escludere che altri fattori possano aver influenzato i risultati.

In ogni caso una conclusione ci sembra sia utile a tutti:

è **necessario** portare a termine studi clinici randomizzati e controllati, con adeguata casistica ed endpoint hard. Infatti gli RCT, grazie alla randomizzazione e al gruppo di controllo permettono di avere dati più affidabili e con meno rischio di bias.

Si tratta di un principio che non può essere **dimenticato** neppure nei casi di gravi emergenze sanitarie.

**RenatoRossi**

**Bibliografia**



1. Singh AK et al. Hydroxychloroquine in patients with COVID-19: A Systematic Review and meta-analysis. *Diabets Metab Syndr*. Pubblicati il 12 maggio 2020.

2. Mehra MR et al. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry-analysis. *Lancet*. Pubblicato online il 22 maggio 2020.