



Steroidi nella COVID-19 grave

Data 06 settembre 2020
Categoria infettivologia

L'OMS, sulla base di una metanalisi, raccomanda di usare gli steroidi nelle forme gravi di COVID-19.

JAMA pubblica contemporaneamente tre studi randomizzati e una metanalisi che suggeriscono che gli steroidi, usati nei pazienti con COVID-19 grave, possono ridurre la mortalità della malattia.

Nel trial denominato **CoDEX** sono stati reclutati 299 pazienti affetti da COVID-19 di intensità moderata o grave trattati con desametasone e terapia standard oppure con sola terapia standard.

A 28 giorni la terapia con steroidi ha aumentato il numero di giorni liberi da ventilazione meccanica (endpoint primario), mentre la mortalità (endpoint secondario) non differiva tra i due gruppi. Lo studio è stato interrotto anticipatamente quando sono stati pubblicati i risultati del trial RECOVERY e questo ne ha alterato la potenza statistica.

Nel **secondo studio**, effettuato in Francia, sono stati reclutati 149 pazienti affetti da COVID-19 grave. I partecipanti sono stati trattati con idrocortisone a basse dosi o placebo. A 21 giorni la percentuale di soggetti deceduti o sottoposti a ventilazione meccanica o ossigenoterapia ad alto flusso non differiva tra i due gruppi.

Tuttavia gli autori fanno notare che lo studio è stato terminato prematuramente (aveva in programma di arruolare 290 pazienti) per decisione del board di monitoraggio: pertanto non si è raggiunta la potenza statistica necessaria per determinare una qualche differenza tra i due gruppi. In ogni caso i decessi furono 11 nel gruppo idrocortisone e 20 nel gruppo placebo.

Nel terzo studio, denominato **REMAP-CAP**, sono stati reclutati 614 pazienti con COVID-19 sospetta o confermata, trattati con idrocortisone (a dosi fisse oppure a dosi variabili a seconda dello stato di shock) o senza idrocortisone. Anche in questo caso lo studio è stato interrotto anticipatamente e nessuno dei trattamenti ha raggiunto i criteri stabiliti per dimostrare una superiorità statistica: pertanto non si possono trarre conclusioni definitive, anche se i risultati lasciano ipotizzare che il trattamento possa essere utile.

La **metanalisi**, sponsorizzata dall'OMS, ha assemblato i risultati di 7 RCT (oltre ai tre citati in precedenza sono stati valutati anche lo studio RECOVERY e altri tre RCT), per un totale di 1703 pazienti. Negli studi i pazienti erano stati randomizzati a corticosteroidi (desametasone, idrocortisone o metilprednisolone) oppure terapia standard o placebo. La mortalità (mediamente valutata a 28 giorni) risultò inferiore del 34% nel gruppo trattato con steroidi ($p < 0,001$).

Sulla base di tutti questi studi l'OMS ha emanato delle linee guida che consigliano l'uso degli steroidi nei pazienti con COVID-19 grave. Gli schemi previsti sono i seguenti: idrocortisone (50 mg/ev ogni 8 ore) oppure desametasone (6 mg per os o EV al giorno). Il trattamento dovrebbe durare da 7 a 10 giorni. Nei pazienti con forme non gravi gli steroidi non sono consigliati perché vi è la possibilità di un aumento della mortalità.

Renato Rossi

Bibliografia

1. Tomazini BM et al. Effect of Dexamethasone on Days Alive and Ventilator-Free in Patients With Moderate or Severe Acute Respiratory Syndrome and COVID-19. The CoDEX Randomized Clinical Trial. JAMA, pubblicato online il 2 settembre 2020.
2. Dequin P-F et al. Effect of Hydrocortisone on 21-Day Mortality or Respiratory Support Among Critically Ill Patients With COVID-19. A Randomized Clinical Trial. JAMA, pubblicato online il 2 settembre 2020.
3. The Writing Committee for the REMAP-CAP Investigators. Effect of Hydrocortisone on Mortality and Organ Support in Patients With Severe COVID-19. The REMAP-CAP COVID-19 Corticosteroid Domain randomized Clinical Trial. JAMA, pubblicato online il 2 settembre 2020.
4. The WHO rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19. A Meta-analysis. JAMA, pubblicato online il 2 settembre 2020.
5. WHO. Living Guidance. Corticosteroids for COVID-19. Pubblicato online il 2 settembre 2020.