



Gli steroidi nel Covid. Revisione sistematica

Data 28 ottobre 2020
Categoria infettivologia

Gli steroidi nel Covid. Revisione sistematica

Questa revisione (1) è stata condotta per valutare l'impatto della terapia steroidea nei pazienti con COVID-19 sulla base delle pubblicazioni fino al 19 agosto 2020. Dei 452 studi identificati, 15 studi (2 RCT, 2 osservazionali e 11 retrospettivi) hanno soddisfatto i criteri di inclusione per un totale di 15.754 pazienti. Nei pazienti con COVID-19, l'uso di steroidi sistemici non riduce la mortalità (odds ratio 1,94, IC 95%: 1,11-3,4, né la durata della degenza ospedaliera (differenza media 1,18 giorni, IC 95%: 1,28-3,64) e il periodo di diffusione virale (differenza media 1,42 giorni, IC 95%: 0,52-3,37).

Ma se osserviamo attentamente lo studio si nota che il peso maggiore era dato dagli studi retrospettivi che dimostravano l'inefficacia o addirittura il peggioramento della malattia mentre i due RCT (2,3) dimostravano al contrario l'efficacia degli steroidi.

Il GlucoCovid (2) comprendeva 85 pazienti (34 randomizzati a metilprednisolone (MP); 22 assegnati a MP in base alla preferenza del medico, 29 al gruppo di controllo). L'età media dei pazienti era di 68 anni). L'uso di MP è stato associato a un rischio ridotto dell'endpoint composito nell'analisi intent-to-treat stratificata per età (rapporto di rischio combinato RR 0,55 ; p = 0,024). L'analisi stratificata per età mostrava un RR di 0,11 (0,01-0,83) nei pazienti di età \geq a 72 anni, 0,61 (0,32-1,17) in quelli di età $>$ di 72 anni e 0,37 (0,19-0,74, p = 0,0037) nell'intero gruppo. La diminuzione dei livelli di proteina C reattiva è stata più pronunciata nel gruppo MP (p = 0,0003).

Il Recovery (3) è il più grosso RCT disponibile con 2104 pazienti assegnati a ricevere desametasone e 4321 a ricevere le cure abituali. Complessivamente, 482 pazienti (22,9%) nel gruppo desametasone e 1110 pazienti (25,7%) nel gruppo di cure usuali sono deceduti entro 28 giorni dalla randomizzazione (OR aggiustato per età 0,83; IC 95%, 0,75-0,93 ; P <0,001). Nel gruppo desametasone l'incidenza di morte è stata inferiore rispetto a quelli trattati con terapia standard nei pazienti in terapia ventilatoria invasiva (29,3% contro 41,4%; OR 0,64; IC 95%, 0,51-0,81) e tra quelli che ricevevano ossigeno senza ventilazione meccanica invasiva (23,3% vs. 26,2%; OR 0,82; IC 95%, 0,72-0,94) ma non nei pazienti che non ricevevano supporto respiratorio (17,8% vs. 14,0%; OR 1,19; IC 95% 0,91-1,55).

Anche la recente metanalisi di RCT dell'OMS conferma l'utilità degli steroidi nei pazienti critici, (4) dichiarandoli il gold standard per il trattamento del COVID-19 grave, (5) ma esistono delle perplessità sottolineate da un articolo apparso di recente su Lancet (6) che ha criticato la metodologia applicata allo studio Recovery. Inoltre il beneficio degli steroidi è scomparso quando i dati del RECOVERY sono stati esclusi dalla meta-analisi dell'OMS, suggerendo un sovrappeso di questi dati nella meta-analisi. La sostanziale eterogeneità all'interno dei restanti sei studi limita la validità dell'interpretazione dei risultati della meta-analisi.

CONCLUSIONI

L'uso degli steroidi sembrerebbe utile nei pazienti in terapia ventilatoria ed è contemplato nelle recenti linee guida del NIH. (7)

Clementino Stefanetti

Bibliografia

1. Are the steroids a blanket solution for COVID-19? A systematic review and meta-analysis. J Med Virol. 2020 Sep 3. doi:10.1002/jmv.26483.
2. GLUCOCOVID: A controlled trial of methylprednisolone in adults hospitalized with COVID-19 pneumonia. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.17.20133579>; June 18, 2020
3. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19? preliminary report. N Engl J Med. 2020.
4. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. JAMA. 2020;324(13):1330-1341.
5. A living WHO guideline on drugs for COVID-19. BMJ. 2020; 370:m3379
6. Steroids for sepsis and ARDS: this eternal controversy remains with COVID-19. Published: October 09, 2020. The Lancet
7. COVID-19 Treatment Guidelines. NIH. 10/30/2020. <https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf>