

Correvano gli anni del COVID-19
L'evidenza scientifica post-pandemia sulla gestione
del paziente respiratorio

a cura del Gruppo di Studio AIPO-ITS
Patologie Infettive Respiratorie e Tubercolosi

Boli di steroide nell'infezione acuta da SARS-CoV-2: quale ruolo?

Steroid pulses in SARS-CoV-2 infection: do they have a role?

Paola Faverio¹, Alfonso Altieri², Biagio Carlucci³, Bruno Del Prato⁴,
Pier Anselmo Mori⁵, Roberto Parrella⁶

¹ UOC Pneumologia, Ospedale San Gerardo, ASST Monza, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano Bicocca; ² UOC Broncopneumologia e Tisiologia, AOS Camillo-Forlanini, Roma; ³ UOC Pneumologia-UTIR, Ospedale Madonna delle Grazie, Matera, Italy; ⁴ Ambulatorio di Pneumologia Clinica Mediterranea Struttura Ospedaliera ad Alta Specialità, Napoli, Italy; ⁵ UOC Pneumologia ed Endoscopia Toracica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Parma, Italy; ⁶ UOC Malattie Infettive ad indirizzo respiratorio, AORN dei Colli, Cotugno Hospital, Napoli, Italy

Parole chiave: corticosteroidi, infezione da SARS-CoV-2, polmonite da SARS-CoV-2

Key words: corticosteroids, SARS-CoV-2 infection, SARS-CoV-2 pneumonia

L'utilizzo di steroide sistemico fin dalla prima ondata pandemica da SARS-CoV-2 è stato oggetto di studi osservazionali che hanno messo in evidenza le differenze rispetto alle altre pandemie da SARS-CoV e MERS e quindi il potenziale beneficio dell'utilizzo di steroide sistemico nella fase acuta di malattia. Se il beneficio dell'utilizzo di steroide sistemico a dosi intermedio-basse (*RECOVERY trial* e *COVID steroid 2 trial*) è apparso fin da subito convincente tanto da diventare rapidamente normale pratica clinica ¹, l'utilizzo di boli di steroide ad alto dosaggio appariva più controverso. Ad un potenziale beneficio, infatti, si contrapponeva il rischio di immunodepressione (infezioni nosocomiali e *COVID-19 associated pulmonary aspergillosis*, CAPA) e dei più comuni effetti collaterali della terapia (e.g. diabete metasteroideo e ipertensione arteriosa).

Due studi entrambi pubblicati su *European Respiratory Journal* hanno mostrato risultati discordanti a tale riguardo.

Un primo studio pubblicato da Edalatifard et al. già nel 2020 in Iran aveva randomizzato 34 pazienti con COVID-19 severo a ricevere boli di metilprednisolone 250 mg/die per 3 giorni consecutivi e altri 34 pazienti, sempre con COVID-19 severo, a ricevere *standard-of-care* non comprendente steroidi per via sistemica ². Gli autori hanno dimostrato che i pazienti nel gruppo metilprednisolone presentavano più frequentemente miglioramento clinico rispetto al gruppo *standard-of-care* senza utilizzo di steroidi (94,1% vs 57,1%) e minor mortalità (5,9% vs 42,9%, $p < 0,001$). Per quanto riguarda gli eventi avversi severi non è stata evidenziata differenza tra i due gruppi. I trial randomizzati controllati condotti dopo la pubblicazione del *RECOVERY trial* hanno ovviamente inserito l'utilizzo di steroide sistemico a dosi

Accettato/accepted: 29/07/2022

Corrispondenza

Paola Faverio

UOC Pneumologia, Ospedale San Gerardo, ASST Monza, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano Bicocca
paola.faverio@gmail.com

Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di non avere nessun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.

Come citare questo articolo:

Faverio P, Altieri A, Carlucci B, et al. Boli di steroide nell'infezione acuta da SARS-CoV-2: quale ruolo?. *Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio* 2022;37:161-162. <https://doi.org/10.36166/2531-4920-A105>

© Copyright by Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri – Italian Thoracic Society (AIPO – ITS)



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

medio-basse nello *standard-of-care* del gruppo placebo e questo potrebbe aver reso meno “evidente” l’effetto benefico dello steroide ad alte dosi che sembrava invece “spiccare” nei primi studi disponibili nel 2020.

Un secondo studio multicentrico italiano pubblicato più recentemente da Salvarani et al. infatti, non ha confermato questo effetto benefico dei boli di steroide³. In questo secondo studio 304 pazienti ospedalizzati con polmonite da SARS-CoV-2 sono stati randomizzati a ricevere rispettivamente un bolo di metilprednisolone da 1 grammo per 3 giorni consecutivi vs placebo. In entrambi i casi veniva mantenuto il trattamento standard con desametasone 6 mg al giorno o altro steroide equivalente come descritto nel *RECOVERY trial*.

L’*outcome* primario era la durata del ricovero ospedaliero mentre i principali *outcome* secondari erano la sopravvivenza complessiva e i giorni di sopravvivenza liberi da ventilazione invasiva.

In totale 112 pazienti su 151 (75,4%) che avevano ricevuto i boli di metilprednisolone e 111 di 150 (75,2%) nel gruppo placebo sono stati dimessi vivi entro 30 giorni dalla randomizzazione. Non è stata rilevata nessuna differenza nella durata mediana della degenza (15 vs 16 giorni nel gruppo metilprednisolone e placebo, rispettivamente). Non è stata rilevata nessuna differenza neanche per quanto riguarda la necessità di ventilazione meccanica invasiva con ricovero in terapia intensiva (20,0% vs 16,1% nel gruppo metilprednisolone e placebo, rispettivamente) e la mortalità intraospedaliera (10,0% vs 12,2% nel gruppo metilprednisolone e

placebo, rispettivamente). Eventi avversi severi si sono verificati con frequenza simile nei due gruppi (16 nel braccio placebo e 9 nel braccio metilprednisolone). In particolare, infezioni severe sono state osservate nel 3,3% dei pazienti in metilprednisolone e 4% dei pazienti in placebo.

Gli autori concludono che l’aggiunta di boli di steroide alla terapia standard con desametasone a bassa dose non aggiunge alcun beneficio nei pazienti con polmonite da SARS-CoV-2.

In conclusione, dall’evidenza ad oggi disponibile, l’efficacia di steroide sistemico a dosi medio-basse nei pazienti con polmonite da SARS-CoV-2 sembra ormai assodato, molto più dibattuto rimane invece il ruolo dei boli ad alta dose di steroide.

Bibliografia

- 1 Horby P, Lim WS, Emberson JR, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021;384:693-704. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436>
- 2 Edalatfard M, Akhtari M, Salehi M, et al. Intravenous methylprednisolone pulse as a treatment for hospitalised severe COVID-19 patients: results from a randomised controlled clinical trial. *Eur Respir J* 2020;56:2002808. <https://doi.org/10.1183/13993003.02808-2020>
- 3 Salvarani C, Massari M, Costantini M, et al. Intravenous methylprednisolone pulses in hospitalised patients with severe COVID-19 pneumonia, A double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Eur Respir J* 2022;60:2200025. <https://doi.org/10.1183/13993003.00025-2022>