

## Corticosteroidi verso Trattamento standard per pazienti affetti da COVID-19

**Paziente o popolazione:** pazienti affetti da COVID-19

**Setting:** Ospedaliero

**Intervento:** Corticosteroidi

**Confronto:** Trattamento standard

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con Trattamento standard	Rischio con Corticosteroidi				
Mortalità per tutte le cause a fine trattamento o al più lungo follow up	275 per 1.000	<b>247 per 1.000</b> (217 a 283)	<b>RR 0.90</b> (0.79 a 1.03)	7788 (9RCT) <sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9</sup>	⊕⊕⊕○ MODERATA <sub>a</sub>	I corticosteroidi rispetto al trattamento standard probabilmente riducono il rischio di mortalità
Mortalità pazienti con gravità lieve/moderata	151 per 1.000	<b>184 per 1.000</b> (150 a 227)	<b>RR 1.22</b> (10.99 a 1.50)	1585 (2 RCT) <sup>4,9</sup>	⊕⊕⊕○ MODERATA <sub>b</sub>	Il desametasone rispetto al trattamento standard probabilmente aumenta il rischio di mortalità per tutte le cause nei pazienti con gravità lieve/moderata
Mortalità pazienti gravi	265 per 1.000	<b>220 per 1.000</b> (151 a 318)	<b>RR 0.83</b> (0.57 a 1.20)	4246 (4 RCT) <sup>1,2,4,5</sup>	⊕⊕○○ BASSA <sub>c, d</sub>	I corticosteroidi rispetto al trattamento standard, nei pazienti gravi, potrebbero ridurre il rischio di mortalità
Mortalità pazienti critici	436 per 1.000	<b>336 per 1.000</b> (257 a 431)	<b>RR 0.77</b> (0.59 a 0.99)	1455 (3 RCT) <sup>3,4,6</sup>	⊕⊕○○ BASSA <sub>c, e</sub>	I corticosteroidi rispetto al trattamento standard, nei pazienti critici, potrebbero ridurre il rischio di mortalità
Numero di pazienti dimessi	620 per 1.000	<b>775 per 1.000</b> (508 a 1.000)	<b>RR 1.25</b> (0.82 a 1.91)	6724 (2 RCT) <sup>4,6</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sub>f, g</sub>	I corticosteroidi rispetto al trattamento standard potrebbero aumentare leggermente il numero di pazienti dimessi ma le prove sono molto incerte
Numero di pazienti con qualsiasi evento avverso	71 per 1.000	<b>59 per 1.000</b> (9 a 391)	<b>RR 0.82</b> (0.12 a 5.48)	62 (1 RCT) <sup>1</sup>	⊕⊕⊕○ MODERATA <sub>h</sub>	I corticosteroidi rispetto al trattamento standard potrebbe ridurre il rischio di qualsiasi evento avverso
Numero di pazienti con eventi avversi seri	31 per 1.000	<b>46 per 1.000</b> (10 a 219)	<b>RR 1.47</b> (0.31 a 7.04)	686 (3 RCT) <sup>3,5,6</sup>	⊕⊕○○ BASSA <sub>i, j</sub>	I corticosteroidi rispetto al trattamento standard potrebbe aumentare il rischio di eventi avversi seri
Numero di pazienti gravi con eventi avversi seri	10 per 1.000	<b>29 per 1.000</b> (3 a 257)	<b>RR 2.95</b> (0.33 a 25.99)	238 (1 RCT) <sup>5</sup>	⊕⊕⊕○ MODERATA <sub>k</sub>	I corticosteroidi rispetto al trattamento standard potrebbero aumentare, nei pazienti gravi, il rischio di eventi avversi seri
Numero di pazienti critici con eventi avversi seri	41 per 1.000	<b>54 per 1.000</b> (5 a 599)	<b>RR 1.32</b> (0.12 a 14.71)	448 (2 RCT) <sup>3,6</sup>	⊕⊕⊕○ MODERATA <sub>l</sub>	I corticosteroidi rispetto al trattamento standard potrebbero aumentare, nei pazienti critici, il rischio di eventi avversi seri

## Corticosteroidi verso Trattamento standard per pazienti affetti da COVID-19

**Paziente o popolazione:** pazienti affetti da COVID-19

**Setting:** Ospedaliero

**Intervento:** Corticosteroidi

**Confronto:** Trattamento standard

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con Trattamento standard	Rischio con Corticosteroidi				
Tempo di negativizzazione	HR: 1.00 (95% IC 0.15; 6.78) p=1			(1 RCT) <sup>b</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>m, n</sup>	Il metilprednisolone rispetto al trattamento standard potrebbe avere un effetto nullo sul tempo di negativizzazione ma le prove sono molto incerte
Numero di pazienti che presentano una progressione della malattia	47 per 1000	<b>47 per 1000</b> (7 a 315)	<b>RR 1.00</b> (0.15 a 6.78)	86 (1 RCT) <sup>b</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>o, p</sup>	Il metilprednisolone rispetto al trattamento standard potrebbe avere un effetto nullo sul numero di pazienti con progressione della malattia ma le prove sono molto incerte
Durata dell'ospedalizzazione	HR: 1.30 (95% IC 0.84; 2.00) p=10.23			(1 RCT) <sup>b</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>m, n</sup>	Il metilprednisolone rispetto al trattamento standard potrebbe ridurre la durata dell'ospedalizzazione ma le prove sono molto incerte
Numero di pazienti con sindrome respiratoria acuta	47 per 1000	<b>47 per 1000</b> (7 a 315)	<b>RR 1.00</b> (0.15 a 6.78)	86 (1 RCT) <sup>b</sup>	⊕○○○ MOLTO BASSA <sup>o, p</sup>	I corticosteroidi (desametasone) rispetto al trattamento standard potrebbero aumentare il numero di pazienti con sindrome respiratoria acuta ma le prove sono molto incerte

### Note

- Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto rispetto alla cecità dei partecipanti e del personale in 6 studi, rischio alto rispetto alla randomizzazione in uno studio e non chiaro in un altro studio, rischio non chiaro in tre studi rispetto all'occultamento dell'assegnazione ai bracci sperimentali, rischio non chiaro in uno studio rispetto alla cecità dei partecipanti e del personale e rischio non chiaro rispetto alla cecità di chi deve valutare gli esiti; uno studio a rischio non chiaro per tutti i rischi di distorsione considerati
- Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto rispetto alla cecità dei partecipanti e del personale e in uno studio a rischio non chiaro per tutti i rischi di distorsione considerati
- Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto rispetto alla cecità dei partecipanti e del personale in tutti gli studi, e per rischio alto in uno studio e non chiaro in un altro rispetto alla randomizzazione
- Abbassato per eterogeneità: I<sup>2</sup>:56%
- Abbassato di un livello per eterogeneità: I<sup>2</sup>:63%
- Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto rispetto alla cecità dei partecipanti e del personale in entrambi gli studi e in uno studio a rischio non chiaro per tutti i rischi di distorsione considerati
- Abbassato di due livelli per eterogeneità: I<sup>2</sup>:75%

- h. Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto rispetto alla cecità dei pazienti e dei clinici/ricercatori e per rischio non chiaro rispetto alla randomizzazione.
- i. Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto rispetto alla cecità dei partecipanti e del personale in due studi
- j. Abbassato di un livello per eterogeneità: I<sup>2</sup>:49%
- k. Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto rispetto alla cecità dei partecipanti e del personale in uno studio
- l. Abbassato di un livello per eterogeneità: I<sup>2</sup>:61%
- m. Abbassato di due livelli per rischio alto rispetto alla cecità dei partecipanti e del personale e non chiaro rispetto alla selezione e alla cecità di chi deve valutare gli esiti
- n. Abbassato di due livelli per numerosità campionaria molto bassa (<100)
- o. Abbassato di due livelli per alto rischio di distorsione rispetto alla cecità dei partecipanti e del personale, rischio poco chiaro rispetto alla selezione dei partecipanti ed alla cecità dei valutatori degli esiti, uno studio a rischio non chiaro per tutti i rischi di distorsione considerati
- p. Abbassato di un livello per bassa numerosità campionaria (<100)
- q. Abbassato di un livello per rischio non chiaro per tutti i rischi di distorsione considerati

## Bibliografia

1. Edalatfard M, Akhtari M, Salehi M, Naderi Z, Jamshidi A, Mostafaei S, 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 Sep 17:2002808. doi: 10.1183/13993003.02808-2020. Epub ahead of print.
2. Corral L, Bahamonde A, Arnaiz delas Revillas F, Gomez-Barquero J, Abadia-Otero J, Garcia-Ibarbia C, et al. GLUCOCOVID: A controlled trial of methylprednisolone in adults hospitalized with COVID-19 pneumonia. *medRxiv.* 2020:2020.06.17.20133579.
3. Dequin PF, Heming N, Meziani F, Plantefève G, Voiriot G, Badié J et al; CAPE COVID Trial Group and the CRICS-TRIGGERSep Network. Effect of Hydrocortisone on 21-Day Mortality or Respiratory Support Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020 Oct 6;324(13):1298-1306. doi: 10.1001/jama.2020.16761.
4. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. *N Engl J Med.* 2020 Jul 17:NEJMoa2021436. doi: 10.1056/NEJMoa2021436. Epub ahead of print.
5. Angus DC, Derde L, Al-Beidh F, Annane D, Arabi Y, Beane A, et al. 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.* 2020 Oct 6;324(13):1317-1329. doi: 10.1001/jama.2020.17022.
6. Tomazini BM, Maia IS, Cavalcanti AB, Berwanger O, Rosa RG, Veiga VC, et al; COALITION COVID-19 Brazil III Investigators. Effect of Dexamethasone on Days Alive and Ventilator-Free in Patients With Moderate or Severe Acute Respiratory Distress Syndrome and COVID-19: The CoDEX Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020 Oct 6;324(13):1307-1316. doi: 10.1001/jama.2020.17021.
7. Jeronimo CMP, Farias MEL, Val FFA, Sampaio VS, Alexandre MAA, Melo GC et al, for the Metcovid Team. Methylprednisolone as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With COVID-19 (Metcovid): A Randomised, Double-Blind, Phase IIb, Placebo-Controlled Trial. *Clin Infect Dis.* 2020 Aug 12:ciaa1177. doi: 10.1093/cid/ciaa1177. Epub ahead of print.
8. Tang X, Feng YM, Ni JX, Zhang JY, Liu LM, Hu K, et al. Early Use of Corticosteroid May Prolong SARS-CoV-2 Shedding in Non-Intensive Care Unit Patients with COVID-19 Pneumonia: A Multicenter, Single-Blind, Randomized Control Trial. *Respiration.* 2021 Jan 22:1-11. doi: 10.1159/000512063. Epub ahead of print.
9. Jamaati H, Hashemian SM, Farzanegan B, Malekmohammad M, Tabarsi P, Marjani M, et al. No clinical benefit of high dose corticosteroid administration in patients with COVID-19: A preliminary report of a randomized clinical trial, *European Journal of Pharmacology* <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2021.173947>.