

14 Agosto

## Corticofobia controversa

*Non vi è progresso senza conflitto:  
questa è la legge che la civiltà ha seguito fino ai nostri giorni.*  
Karl Marx

Nella periodico aggiornamento delle varie sezioni di versonondove durante nella sezione SINOSSI sono mi sono chiesto rileggendo la #26 Il “controverso” impiego dei corticosteroidi – (Tanaka, et al , Immunotherapeutic implications of IL-6 blockade for cytokine storm. Immunotherapy 8, 959–970 (2016). Mi sono chiesto cosa fosse cambiato negli ultimi due anni e se l’utilizzo del cortisone fosse ancora un argomento “controverso”.

Due anni fa scrivevo che

*Nelle ARDS associate alla sepsi vengono spesso somministrati corticosteroidi. Tuttavia, l'uso di corticosteroidi nei pazienti con SARS e MERS non ha migliorato la mortalità e ha comportato una ritardata clearance virale. Di conseguenza, il consenso degli esperti da parte delle autorità per le malattie infettive e dell'OMS è attualmente quello di evitare corticosteroidi sistemici nei pazienti COVID-19. Una possibilità teorica è che la soppressione dell'infiammazione da parte dell'antagonismo dell'IL-6 possa ritardare la clearance virale. Tuttavia, il blocco di IL-6 provoca anche una rapida riduzione dell'IL-10 sierico, una citochina immunosoppressiva secreta dai macrofagi, che può mitigare le preoccupazioni relative al prolungamento della clearance virale. Inoltre, è improbabile che una o due dosi di un antagonista dell'IL-6 provochino complicazioni, come infezioni fungine o osteonecrosi della mascella, che si verificano in pazienti a dosaggio mensile di questi farmaci per patologie croniche come l'artrite reumatoide*

Pochi giorni fa ho letto il lavoro di **Theorasis Theoharides** del Dipartimento di Immunologia della University School of Medicine, Boston e di **Pio Conto** dell' Università di Chieti che ritornano nano sull'argomento con il lavoro dal titolo dal titolo intrigante **Dexamethasone for COVID-19? Not so fast**.

Gli autori fanno riferimento ad osservazioni recenti che dimostrano come il **desametasone** può ridurre la mortalità solo dei pazienti affetti da COVID-19 gravi.

La sindrome respiratoria acuta grave (SARS)-CoV-2), ha un'elevata morbilità e mortalità a causa delle reazioni autoimmuni dei polmoni causate dal rilascio di una tempesta di *citochine pro-infiammatorie*. La difesa contro questo virus richiede cellule T attivate e anticorpi specifici. Le citochine sono responsabili delle gravi sequele di COVID-19 che danneggiano i polmoni. Il **desametasone** è un corticosteroide sintetico approvato dalla FDA 1958 come immunosoppressore ad ampio spettro ed è circa *30 volte più attivo* e con una durata d'azione più lunga (2-3 giorni) del cortisone. Il **desametasone** limiterebbe la produzione e l'effetto dannoso delle citochine, ma inibirebbe anche la funzione protettiva delle cellule T e impedirebbe alle cellule B di produrre anticorpi, portando potenzialmente a un aumento della carica virale plasmatica che persisterà dopo se un paziente sopravvive alla SARS. Inoltre, il **desametasone** impedirebbe ai macrofagi di eliminare le infezioni secondarie, nosocomiali.

La loro conclusione è che il **desametasone** può essere utile a breve termine in pazienti COVID-19 gravi, intubati, ma potrebbe essere **addirittura pericoloso** durante il recupero poiché il virus non solo

persisterà, ma al sistema immunitario del paziente verrà impedito di generare anticorpi protettivi. Invece, una somministrazione di *desametasone* per via endovenosa può essere seguito dalla somministrazione di *triamcinolone nebulizzato* (6 volte più attivo del cortisone) da concentrare solo nei polmoni.

Questi corticosteroidi potrebbero essere somministrati insieme al *flavonoide naturale luteolina* per le sue proprietà antivirali e antinfiammatorie, in particolare per la sua capacità di inibire i mastociti, che sono la principale fonte di citochine nei polmoni.

### Riferimento:

Theoharides TC, Conti P.

Dexamethasone for COVID-19? Not so fast.

J Biol Regul Homeost Agents. 2020 Jul-Aug;;34(3):1241-1243..

Per completezza ho effettuato una micro-metanalisi personale e ho trovato 5 lavori che con motivazioni non molto differenti continuano a considerare “controverso” l’impiego del cortisone anche se tuttavia ognuno riporta considerazioni interessanti che vale la pena di leggere.

I lavori selezionati sono i seguenti e possono essere acquisiti direttamente dalla rete [cliccando sui numeri arancione](#)

Efficacia del trattamento con desametasone per i pazienti con sindrome da distress respiratorio acuto causata da COVID-19: protocollo di studio per uno studio di superiorità controllato randomizzato.

Villar J et al.

[PMID: 32799933 Articolo PMC gratuito.](#)

Ampia attività anti-coronavirus dei farmaci approvati dalla Food and Drug Administration contro SARS-CoV-2 *in vitro* e SARS-CoV *in vivo*.

Weston S et al.

[PMID: 32817221 Articolo PMC gratuito.](#)

Trattamento con desametasone ad alte dosi per la sindrome da distress respiratorio acuto secondaria a COVID-19: un riassunto strutturato di un protocollo di studio per uno studio controllato randomizzato.

Maskin LP et al.

[PMID: 32843098 Articolo PMC gratuito.](#)

Sfruttare il sistema immunitario per superare la tempesta di citochine e ridurre la carica virale nel COVID-19: una revisione delle fasi della malattia e degli agenti terapeutici.

Khadke S et al

[PMID: 33059711 Articolo PMC gratuito.](#)

Rischi della tempesta di citochine e terapia mirata alle citochine nei pazienti con COVID-19: revisione.

Quirch M et al

[PMID: 32707537 Articolo PMC gratuito.](#)

**L’argomento Cortisone è anch’esso un argomento controverso. [Guglielmo Scala](#) domani ci racconterà alcune sue riflessioni. Auguro a tutti quelli che sono in vacanza, o che stanno per andarci, o sono tornati un sereno FERRAGOSTO**