

STUDIO SU EPARINA CONTRO COVID-19: TUTTO QUELLO CHE C'È DA SAPERE SUL FARMACO



Abbonati
alla rivista

Archivio
arretrati

CHI SIAMO | CONTATTI | SHOP | LAVORA CON NOI | LOGIN | REGISTRATI

VIDEO | FOTO

HOME | ABOUTPHARMA | PUBLISHING | FORMAZIONE E EVENTI | HTA | ABOUTJOB | CORSO DI MARKET ACCESS | DIGITAL AWARDS

ABOUTPHARMA_{ONLINE}

Ricerca

SANITÀ E POLITICA | LEGAL & REGULATORY | REGIONI | PERSONE E PROFESSIONI | AZIENDE | **MEDICINA SCIENZA E RICERCA**

Medicina scienza e ricerca

Studio su eparina contro Covid-19: tutto quello che c'è da sapere sul farmaco

Quali meccanismi hanno convinto gli esperti dell'Aifa della bontà del tentativo di sperimentarlo contro Covid-19? Nella scheda della Società italiana di farmacologia (Sif) tutto quello che c'è da sapere, e anche di più

di Giorgio Racagni* e Annalisa Capuano**



15 Aprile 2020



La malattia da coronavirus-2019 (Covid-19) è dovuta a un'infezione del tratto respiratorio causata dal coronavirus Sars-CoV-2 recentemente identificato, il cui sequenziamento genetico suggerisce essere un beta-coronavirus strettamente legato al virus Sars. Sebbene, nella maggior parte dei casi l'infezione da Sars-CoV-2 si caratterizzi con manifestazioni cliniche

lievi o non complicate, circa il 14% dei pazienti infetti sviluppa sindromi cliniche più gravi che richiedono il ricovero in ospedale e il supporto di ossigeno, mentre il 5% richiede l'ammissione in una unità di terapia intensiva.

Le sindromi gravi associate a Covid-19

Tra le gravi sindromi cliniche associate all'infezione da Sars-CoV-2, oltre alla polmonite grave e alla sindrome acuta da distress respiratorio (Acute respiratory distress syndrome - Ards), risulta anche la sepsi. Questa condizione, negli adulti, viene definita come "disfunzione d'organo potenzialmente letale causata da una risposta disregolata dell'ospite all'infezione". Prove laboratoristiche di coagulopatia risultano tra i segni tipici di questa disfunzione d'organo.

Tromboembolia

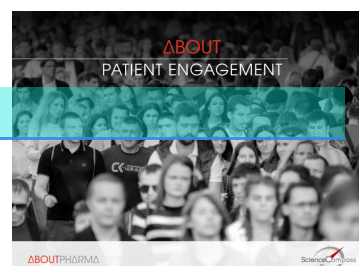
I fenomeni tromboembolici risultano dunque frequenti nei pazienti gravi colpiti dal virus. Dalla dissezione polmonare di pazienti critici affetti da Covid-19 sono state riscontrate occlusione e formazione di microtrombi in piccoli vasi polmonari. Tali fenomeni, che possono interessare anche altri organi diversi dai polmoni, sono indotti dai processi infiammatori tipici delle infezioni virali.

Lo stato di ipercoagulabilità che caratterizza i pazienti affetti da infezione virale, come nella malattia da Covid-19, è correlabile, infatti, ad un'eccessiva produzione di trombina e a una riduzione del processo di fibrinolisi causate dalla disfunzione endoteliale indotta dall'infezione in atto. Inoltre, la stessa ipossia, caratterizzante le infezioni da Sars-CoV-2, stimola la trombosi, non solo aumentando la viscosità del sangue, ma anche attraverso un fattore di trascrizione inducibile dall'ipossia.

Complicanze cardiovascolari

Va infine considerato l'impatto che il Covid-19 può indurre a livello cardiovascolare, non solo in pazienti con pregressa compromissione di tale sistema. È noto, infatti, che questi ultimi mostrano un maggiore rischio di elevata morbilità e mortalità. Tuttavia, l'infezione

RUBRICHE DIGITALI



EVENTI E FORMAZIONE



FOLLOW US



Nuove professioni nell'healthcare



VIDEO



AboutPharma
Digital Awards 2019
- il video report

AboutPharma Digital Awards 2019 - il video completo

STUDIO SU EPARINA CONTRO COVID-19: TUTTO QUELLO CHE C'È DA SAPERE SUL FARMACO

da Sars-CoV-2 è stata associata in tutti i pazienti a diverse possibili complicanze cardiovascolari, quali tromboembolismo venoso, lesioni miocardiche acute, miocardite e aritmie. Ancora, non vanno sottovalutati i possibili eventi avversi cardiovascolari correlabili alle terapie anti-Covid somministrate. Si pensi ad esempio al possibile prolungamento del QT che potrebbe essere indotto da trattamenti con lopinavir/ritonavir o con idrossiclorochina, specialmente nei pazienti con anomalie al basale o con specifici fattori di rischio.

Alla luce di quanto esposto, emerge una evidente correlazione tra l'infezione da Sars-CoV-2 e l'omeostasi del sistema cardiovascolare. Recenti studi suggeriscono i benefici di trattamenti anticoagulanti ed in particolare dell'eparina a basso peso molecolare in caso di infezione Covid-19.

Una serie di studi sull'eparina

Tramite revisione dei dati del registro elettronico clinico, è stato condotto uno studio retrospettivo su 449 pazienti ospedalizzati con Covid-19 grave presso il Tongji Hospital of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China. È stata riportata, infatti, una riduzione della mortalità a 28 giorni nei 99 pazienti, che presentavano coagulopatia severa indotta da sepsi (punteggio SIC ≥ 4), trattati, in aggiunta alla terapia antivirale e alla terapia di supporto appropriata, con enoxaparina al dosaggio di 40-60 mg/die principalmente (94 pazienti) o eparina non frazionata al dosaggio di 10000-15000 U/die (5 pazienti) per almeno 7 giorni, rispetto a quelli non trattati (Mortalità: 40,0% vs 64,2%; $P = 0,029$).

Un ulteriore studio ha recentemente messo in evidenza che le eparine a basso peso molecolare (Lmwh) non solo migliorano la disfunzione coagulativa dei pazienti Covid-19, ma risultano anche utili nel mitigare la tempesta citochinica che caratterizza la fase avanzata iper-infiammatoria della malattia Covid-19, inducendo una riduzione dell'IL-6. Ne viene suggerito dunque un potenziale utilizzo non solo preventivo della complicazione di tromboembolismo venoso, ma anche terapeutico.

Gli effetti dell'eparina

Sembra dunque che ci siano diversi effetti benefici attraverso cui l'eparina possa rivelarsi utile in pazienti Covid-19 positivi, grazie alle sue capacità anticoagulanti e non. Queste ultime includono le suddette proprietà antinfiammatorie, le capacità di protezione endoteliale e non solo. È stata infatti ipotizzata anche una sua possibile attività antivirale che risulta particolarmente interessante. Tale ipotesi emerge da modelli sperimentali. Sembra infatti che l'eparina grazie alla sua natura poli-anionica risulti capace di legarsi a proteine responsabili dell'attaccamento virale cui il SARS-CoV-2 aderisce prima di penetrare nella cellula. Tuttavia, i benefici clinici reali devono ancora essere determinati.

In conclusione, le proprietà dell'eparina consentirebbero in pazienti affetti da Sars-CoV-2:

- a livello polmonare, l'inibizione dell'infiammazione, della formazione di trombi e dello sviluppo di Ards (in quanto l'attivazione del sistema di coagulazione risulta rilevante nella patogenesi di quest'ultima grave complicazione respiratoria)
- a livello cardiaco, una riduzione della formazione di trombi coronarici ed intracardiaci, potenziali effetti benefici inibendo lo sviluppo di miocarditi e cardiomiopatie
- a livello vascolare, una potenziale riduzione dei processi di ischemia microvascolare e potenziali effetti benefici sulla disfunzione multiorgano.

Pertanto, nell'ambito della gestione di pazienti critici con Covid-19, la World health organization (Who) raccomanda di prevenire la complicazione di tromboembolismo venoso, facendo ricorso alla profilassi farmacologica, in adolescenti e adulti senza controindicazioni, o a quella meccanica (attraverso l'utilizzo di dispositivi a compressione pneumatica intermittente) in pazienti con controindicazioni. In particolare, per la profilassi farmacologica, la Who raccomanda di somministrare 5000 unità di eparina a basso peso molecolare (da preferire se disponibile) o eparina per via sottocutanea due volte al giorno.

Focus sull'enoxxaparina

L'enoxxaparina sodica è un'eparina a basso peso molecolare (p.m.), dotata di una spiccata attività antitrombotica. Per la sua efficacia anticoagulante, è autorizzata e di norma impiegata nella profilassi del tromboembolismo venoso (Tev), in particolare nei pazienti



AboutPharma
Digital Awards 2019
- il video sponsor

MEDICINA SCIENZA E RICERCA

Covid-19, anche la colchicina tra i potenziali farmaci da sperimentare

Studio su eparina contro Covid-19: tutto quello che c'è da sapere sul farmaco

Sostituzione farmaci veterinari, il ministero della Salute chiarisce quando si può fare

STUDIO SU EPARINA CONTRO COVID-19: TUTTO QUELLO CHE C'È DA SAPERE SUL FARMACO

sottoposti a chirurgia o affetti da una patologia acuta (come ad esempio insufficienza cardiaca acuta, insufficienza respiratoria, infezioni gravi o malattie reumatiche) e mobilità ridotta ad aumentato rischio di tromboembolismo venoso; nel trattamento della trombosi venosa profonda (Tvp) e dell'embolia polmonare (Ep) e in pazienti con Sindrome coronarica acuta.

Rispetto all'eparina standard, che risulta meno maneggevole perché caratterizzata da una risposta anticoagulante variabile, non lineare, dalla possibile comparsa di fenomeni di resistenza e che necessita quindi di un monitoraggio costante, le eparine a basso p.m. risultano più vantaggiose poiché inducono una risposta anticoagulante più prevedibile che non richiede stretto monitoraggio. Inoltre, queste ultime sono caratterizzate da una emivita più lunga e una maggiore biodisponibilità a dosi più basse rispetto all'eparina standard. Tra le eparine a basso p.m. disponibili, l'enoxaparina sodica risulta quella caratterizzata dall'emivita di eliminazione più lunga, pari a circa 7 ore.

*Presidente [Società Italiana di Farmacologia](#) - Università di Milano

**[Società Italiana di Farmacologia](#) - Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"

TAGS: [Aifa](#) - [Covid-19](#) - [Sif](#)

SHARE: [Tweet](#) [Save](#) [Share](#) [Like](#) [Share](#) Sign Up to see what your friends like.

TI POTREBBE INTERESSARE ANCHE...



Covid-19, i farmaci in sperimentazione di cui non si parla: quali i più promettenti?



Le tempistiche del vaccino per la Covid-19



Covid-19, via libera di Aifa all'uso di lopinavir/ritonavir contro il virus



Farmacologia, a fine maggio a Stresa l'8° Forum nazionale pharma



ABOUTPHARMA | PUBLISHING | FORMAZIONE | HTA | ABOUTJOB

HPS Srl PIVA 07106000966

CONTATTI | CHI SIAMO | PRIVACY POLICY | CODICE ETICO | POLITICA QUALITÀ | CERTIFICAZIONE ISO 9001:2015