



Esplosione di ricerche durante la pandemia

Nel corso della pandemia vi è stato un fiorire di ricerche sulle terapie e sulla profilassi tromboembolica

Andrea Stella

Dobbiamo ammettere che il lockdown imposto dalla diffusione dell'infezione virale ci ha cambiato la vita influenzando, a nostra insaputa, sulla nostra psiche. Ora abbiamo la conferma di tutto ciò dagli studi del post Covid, il cosiddetto Long Covid-19.

Durante questo terribile isolamento abbiamo da una parte sofferto, ma dall'altra il blocco delle relazioni pubbliche ci ha dato l'opportunità di dedicare tempo alla nostra persona e alle nostre attività e i ricercatori hanno approfittato di tutto ciò,

amplificando il numero delle loro ricerche in maniera esponenziale.

La pandemia da Covid-19, quindi, oltre a rappresentare un serio pericolo di vita per l'intera popolazione mondiale, costituisce uno stimolo strepitoso alla ricerca. Le ricerche si sono sviluppate a una velocità mozzafiato e c'è stato un vortice della ricerca globale, con conseguenze contrastanti. La pandemia di Covid-19 ha sconvolto la scienza nel 2020 e ha trasformato la pubblicazione della ricerca, come ben si evince dai dati raccolti e analizzati su Nature. Tra gli aspetti positivi una maggiore offerta di open access per la pubblicazione degli articoli, ossia un accesso aperto con una relativa riduzione dei tradizionali vincoli strutturali e metodologici delle regole che controllano la pubblicazione della ricerca.

Letteratura scientifica in fermento

Si è messa cioè in atto una maggiore collaborazione tra editori e autori, con un controllo accelerato dell'articolo in pubblicazione, con la conseguente rapida approvazione di nuovi studi e con la novità assoluta dell'uso più ampio di preprint cioè la versione del lavoro in fase di pre stampa non ancora passato definitivamente al vaglio dei revisori. Risulta chiaro come dati non ben riportati, disaccordi tra testo e tabelle e altre cose ancora potrebbero essere corretti prima della pubblicazione definitiva, che peraltro non sempre ha seguito il preprint.

La pandemia ha anche alimentato così un forte aumento della condivisione scientifica tramite l'uso di preprint, aumentando la produzione di autori maschi rispetto alle autrici femminili e influenzando i tempi di revisione, accelerandoli in alcuni argomenti ma rallentandoli in altri. Questo inarrestabile flusso editoriale è stato definito su Nature il "Torrente Covid": gli scienziati hanno pubblicato oltre 100.000 articoli sulla pandemia di coronavirus nel solo 2020, anche se con un uso esagerato di preprint. Occorre tenere conto del fatto che prima della pandemia l'85% della ricerca veniva rigettata per scarsa progettazione dello studio, inefficienza della regolamentazione e della condotta e mancata o scarsa segnalazione dei risultati, ma in questo periodo molti di questi problemi sono stati verosimilmente messi da parte, per la pressione a pubblicare i dati nella speranza di poter migliorare la terapia della malattia virale che si diffondeva in maniera quasi inarrestabile. Un esempio di tutto questo il preprint più citato un rapporto del 16 marzo dei modelli sulla pandemia dell'Imperial College di Londra che stimava come il blocco e altre misure di allontanamento avrebbero potuto evitare milioni di morti che ha avuto un effetto significativo sulla politica del Regno Unito e ha fatto notizia in tutto il mondo.

Secondo un database, nel 2020 più del 4% della produzione di ricerca mondiale è stata dedicata al coronavirus, ma il 2020 ha visto anche un forte aumento degli articoli su tutti gli argomenti presentati alle riviste scientifiche, forse perché molti ricercatori hanno dovuto rimanere a casa e concentrarsi sulla stesura di articoli piuttosto che sulla conduzione di studi scientifici.

Gli editori di riviste hanno spinto i loro sistemi di revisione tra pari a funzionare più velocemente e agli scienziati per aver accettato di rivedere molti più articoli del solito.

L'accesso ai preprint ha però portato a una loro diffusione anche irresponsabile poiché studi difettosi sono stati raccolti e diffusi dai media.

Che cosa hanno insegnato gli studi sulla coagulopatia da Covid-19

Questa forte pressione sui ricercatori ha comunque avuto il pregio di arrivare a risultati consistenti sia sui farmaci da utilizzare sia sulla Profilassi tromboembolica così importante in una malattia che sviluppa una rilevante coagulopatia con conseguenze spesso mortali. Come sappiamo bene ormai, il virus si può distribuire in tutti gli organi che presentano, sulla superficie delle cellule, i recettori ACE2, vedi cuore, rene, tratto gastroenterinale e sistema vascolare periferico, ma soprattutto polmone. Man mano che si aggrava lo stato infiammatorio può comparire uno stato di ipercoagulabilità sistemica e di trombofilia, caratterizzato dalla tendenza alla trombosi venosa, arteriosa e microvascolare. A livello laboratoristico si riscontrano frequentemente elevati livelli di D-dimero e, più raramente, modeste alterazioni del fibrinogeno, un lieve prolungamento del tempo di protrombina con valori vicino alla norma di tempo di tromboplastina parziale attivata. Nei casi più gravi in genere ricoverati in terapia intensiva, è possibile osservare l'evoluzione verso un quadro di coagulazione intravascolare disseminata (CID).

Da molti dei dati pubblicati si è avuta la conferma che elevare la dose di eparina nei pazienti in Terapia Intensiva non riduce la mortalità e può aumentare il numero di emorragie con una mortalità non inferiore. La complicazione trombotica così diffusa in questo stadio risulta inattaccabile da una terapia anticoagulante che non ha caratteristiche trombolitiche. Pochi altri studi hanno affrontato l'applicazione di una dose intermedia in pazienti in uno stadio moderato o severo, tra questi lo studio italiano, INHIXACOV19 che ha confrontato la dose intermedia con quella di profilassi, dimostrando dati assai interessanti che sono ora in fase di pubblicazione. La dose intermedia di enoxaparina è accompagnata da un miglioramento clinico nel 65,3% vs 52,2% e da una riduzione statisticamente significativa della ospedalizzazione, 8-16 vs 11-22 con p-value 0.001. Importante che non sono riferiti un incremento di emorragie maggiori confermando la sicurezza della dose intermedia.

La ricerca continua e con lei la nostra speranza di sconfiggere definitivamente il Covid-19 ponendo fine a questa tremenda pandemia.