



# SUGGERIMENTI PER UNA TERAPIA DOMICILIARE RAGIONATA DELLA SARS-CoV-2

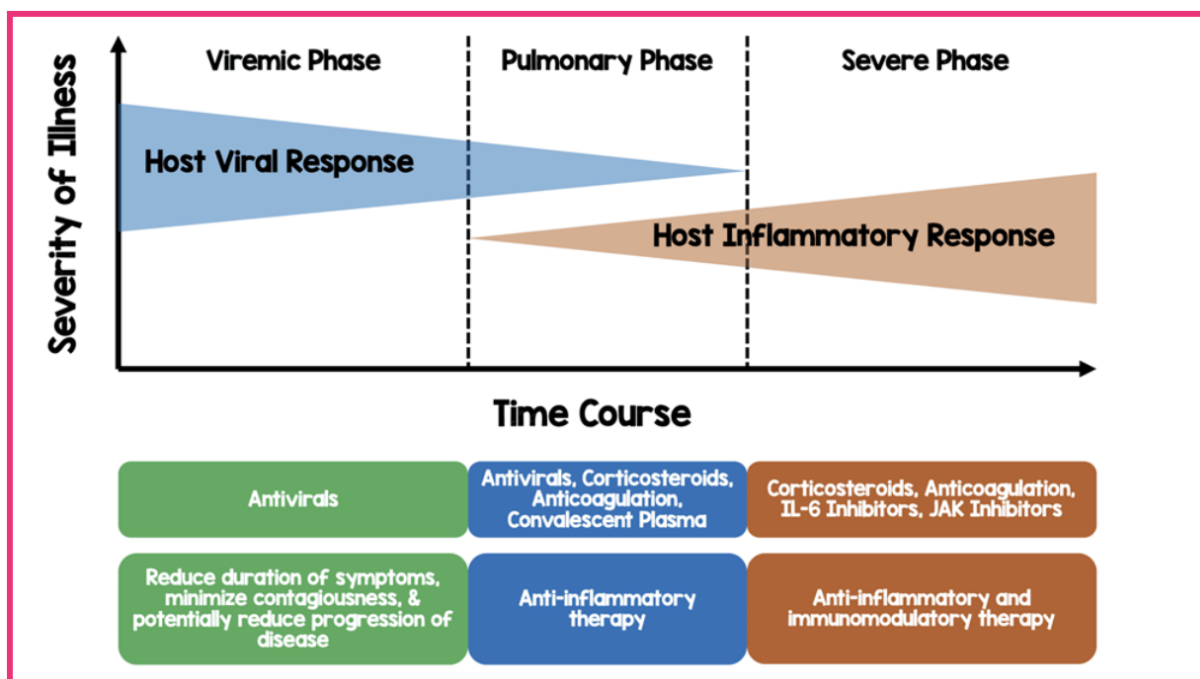
Esiste la forte esigenza di curare a domicilio le persone affette da questa patologia con i farmaci che abbiamo a disposizione. Non esistono linee guida né potrebbero esistere perché nessun trial clinico randomizzato è stato effettuato per la terapia a domicilio della malattia da COVID-19.

Poiché ogni paziente è un individuo con una propria storia clinica e presenta un quadro peculiare, determinato anche dalle eventuali comorbidità presenti, il MMG dovrà adattare i suggerimenti contenuti in questo documento alle esigenze cliniche e terapeutiche della persona che ha preso in cura. In caso di comorbidità preesistente le indicazioni vanno attentamente valutate per verificare che non sussistano controindicazioni, né interazioni note con il regime farmacologico routinario.

Per tal motivo il documento è costruito in forma di suggerimenti per una terapia ragionata a cui il MMG potrà attingere adattando le proprie scelte terapeutiche al singolo quadro clinico.

## FARMACI PER L'INFIAMMAZIONE

Sappiamo dalla letteratura che il pesante quadro infiammatorio ed ipercoagulativo che si presenta nei casi più severi, è verosimilmente il risultato di un accumulo di eventi maturati già a partire dalle fasi iniziali della malattia, un periodo variabile in cui la sola "vigile attesa" non è sufficiente. È proprio in queste fasi iniziali invece che andrebbe intrapreso un adeguato trattamento farmacologico volto a frenare questi eventi ed il loro accumulo. Questo approccio basato soprattutto sui farmaci antinfiammatori, se implementato e tradotto in linee guida, potrebbe determinare nei pazienti ancora moderatamente sintomatici una positiva modificazione del decorso della malattia.



*Timeline dell'evoluzione di COVID-19 secondo Siddiqi & Mehra (COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal. The Journal of Heart and Lung Transplantation)*

## **FANS, PARACETAMOLO E COXIB**

---

Per il trattamento della febbre, cefalea, artralgie e mialgie, fino ad oggi è stato preferito il paracetamolo, ritenuto più sicuro. Sicuramente efficace nei confronti del dolore e della febbre, è però privo di effetto antinfiammatorio e antiaggregante, potenzialmente utile per contenere l'evoluzione di COVID-19. Non è scevro da effetti collaterali; agli alti dosaggi è nefrotossico ed epatotossico. Promuove un forte mascheramento dei sintomi, sottraendoli alla lettura del medico.

I FANS oltre a possedere effetto antipiretico e antidolorifico possiedono un chiaro effetto antinfiammatorio, utile a tenere sotto controllo l'aggregazione piastrinica coinvolta nell'innescò delle microtrombosi diffuse. Noti gli effetti collaterali (gastrici in primis) che possono essere prevenuti con i PPI. Una opzione non gastrolesiva e più potente ai FANS tradizionali potrebbe essere costituita dai COXIB, se non sussistono specifiche controindicazioni. Vale la pena di ricordare che l'acido acetilsalicilico (per cui stanno emergendo evidenze di efficacia nel migliorare sintomatologia e decorso della malattia da Covid-19) non va somministrato ai minori di 16 anni per il rischio di Sindrome di Reye.

## **STEROIDI**

---

Il desametasone ha dimostrato nei pazienti ospedalizzati con malattia grave (necessitanti ossigenoterapia e/o ventilazione) un chiaro beneficio in termini di sopravvivenza (studio Recovery) ed è ampiamente accettato nell'uso ospedaliero. Esistono segnalazioni empiriche, avvalorate da recentissime linee guida della Regione Campania e di Associazioni Mediche Lombarde, sull'uso del Cortisone a domicilio anche nelle fasi non gravi della malattia; il desametasone potrebbe essere somministrato laddove le condizioni del paziente, nonostante le cure già avviate, ne facciano presagire l'aggravamento con l'avvento della fase immuno mediata con compromissione polmonare (valutata come presenza di sintomi respiratori preoccupanti come una saturazione < 94% o una obiettività polmonare diagnosticata anche con l'ausilio di eco polmonare); in linea con la sua farmacodinamica, il desametasone o lo steroide equivalente andrebbe somministrato a dose piena. Il MMG dovrà valutare attentamente il rapporto rischio-beneficio nell'utilizzo della terapia steroidea (es presenza di Diabete). In alternativa al desametasone per os (dosaggio di 6 mg/die) possono essere adoperati altri steroidi equivalenti (ad es. prednisone 40 mg/die; metilprednisolone 32 mg/die).

## **EPARINA A BASSO PESO MOLECOLARE (EBPM)**

---

Opzione terapeutica sicuramente efficace nella prevenzione del tromboembolismo venoso. Andrebbe adoperata, a prescindere dalla gravità del quadro clinico presentato dal paziente con Sars-CoV-2, nel paziente ad alto rischio tromboembolico (scompenso cardiaco, grave insufficienza venosa degli arti inferiori, sindromi trombofiliche, pregresse trombosi venose profonde, gravidanza, malattie infiammatorie croniche intestinali, obesità, età > 65, cancro e terapia contraccettiva) che subisce una immobilizzazione. Il farmaco di scelta è l'Enoxaparina alla dose standard 4000UI s.c. /die o 6000UI s.c./die se il peso è > 90 Kg). Il MMG dovrà attentamente valutare le controindicazioni alla terapia e le interazioni farmacologiche con eventuali terapie anticoagulanti/antiaggreganti già assunte dal paziente.

## **ANTIBIOTICI**

---

Appare inutile ricordare che ogni antibiotico è del tutto inefficace nei confronti di una malattia virale. Il loro uso è plausibile solo se si sospetta una sovrainfezione batterica. L'utilizzo indiscriminato di antibiotici può portare ad incremento delle resistenze ed al rischio di eventi avversi, pertanto vanno adoperati in maniera mirata. Se proprio necessari (es. paziente con BPCO) piuttosto che adoperare un batteriostatico (come un macrolide, es. azitromicina) appare più logico il ricorso ad agenti battericidi e ad ampio spettro d'azione quali i beta-lattamici/clavulanato, le cefalosporine o i fluorochinoloni, efficaci questi ultimi anche verso patogeni intracellulari. D'altra parte una recente metanalisi (10.1016/j.cmi.2020.07.016) evidenzia come le co-infezioni o complicanze batteriche in corso di Covid-19 siano eventi rari, che si manifestano più spesso in pazienti ospedalizzati, già critici per altre comorbidità. Per cui si sottolinea l'importanza di essere molto cauti nella prescrizione di antibiotici in regime domiciliare, e che questa resta indicata solo in presenza di comprovata (o fortemente sospetta) complicanza batterica. Non ha alcun senso prescrivere l'Azitromicina, senza che vi siano segni di sovra infezione, poiché il suo potenziale antivirale ed antinfiammatorio è irrilevante; la sua somministrazione prematura potrebbe invece promuovere fenomeni di disbiosi intestinale e polmonare, nonché selezionare ceppi di batteri resistenti. Una nota finale sui fluorochinoloni: sono efficaci anche verso patogeni intracellulari come il *M. pneumoniae* che sono stati ritrovati nelle sovrainfezioni respiratorie in COVID-19.

## **ALTRI FARMACI CONTRO IL COVID-19**

---

Alcune molecole e preparati possiedono un potenziale di utilità sia in fase di prevenzione primaria che terapeutica. Si tratta dei sintomatici che da sempre vengono adoperati nei confronti delle malattie delle alte e delle basse vie respiratorie, che anche nei confronti della Sars-CoV-2 possono essere utilmente adoperati. Anticongestionanti, antistaminici e sedativi della tosse sono utili per controllare sia la costipazione delle alte vie respiratorie che per la tosse. L' N-Acetil Cisteina associa alla capacità mucolitica ha anche una nota ed efficace attività antinfiammatoria. Le vitamine D e C e Probiotici specifici possono essere molto utili per aumentare la resilienza dei soggetti a rischio.

## **IL FARMACI PIÙ POTENTE: IL MMG**

---

Il MMG ha la possibilità di monitorare (ambulatorialmente, a domicilio, attraverso gli strumenti della telemedicina e della tele visita) il paziente affetto da Sars-CoV-2. Questa attività, che il MMG, può effettuare di persona o con la collaborazione delle USCA, è il "valore aggiunto" alla terapia farmacologica. L'attenta vigilanza, il follow up stretto e ripetuto quotidianamente, se necessario più volte al giorno, gli permette di valutare l'andamento clinico ed intervenire con le varie opzioni terapeutiche, scegliendo il timing per inserire i vari farmaci sopra discussi.

Finora il farmaco più potente è risultato proprio il medico che segue passo passo il paziente, facendo scelte ragionate sul singolo caso, tenendo conto di tutte le variabili (età, comorbidità, terapie in atto, interazioni farmacologiche, controindicazioni, etc.).

Nel momento in cui le terapie sono limitate, la capacità di prendersi cura della persona malata fa la differenza. Anche in carenza di evidenze scientifiche, il buon senso e la conoscenza del paziente gli permettono di effettuare scelte difficili; impegno, disponibilità e ragionamento clinico possono vincere questa battaglia.

## **GRUPPO DI LAVORO PILLOLE DI OTTIMISMO SULLA TERAPIA DOMICILIARE**

---

Chiara Barbieri Ardigò, Paziente esperto EUPATI, Unità per il coinvolgimento dei pazienti nei processi di ricerca, Az. USL-IRCCS Reggio Emilia

Ilaria Baglivo, docente a contratto di biochimica, Università della Campania "Luigi Vanvitelli"

Silvia Brizzi, Avvocato

Carmela Fimognari, Professore di II fascia di Farmacologia e Tossicologia, Alma Mater Studiorum - Università di Bologna

Maria Luisa Iannuzzo, Medico Legale Dipartimento di Prevenzione Aulss 9 Scaligera Nucleo Operativo Covid

Aldo Manzin, Ordinario Microbiologia e Microbiologia clinica, Università Cagliari

Alessandra Petrelli, MD, PhD, Project Leader, Ospedale San Raffaele

Paolo Bonilauri, Biologo e dirigente Istituto Zooprofilattico Sperimentale, Lombardia ed Emilia Romagna

Maddalena Loy, Resp. Comunicazione PdO

Mario Puoti, Medico Chirurgo

Guido Sampaolo, MMG - Area Vasta 2 Asur Marche

Piero Sestili, Ordinario Farmacologia, Università di Urbino Carlo Bo

Stefano Tasca, MD

Giacomo Testa, Infermiere AUSL Bologna

