

METODOLOGIA CLINICA OMEOPATICA NEL COVID-19

13/7/2020 Aggiornamento 4

Dott.ssa Lucia Gasparini

Specialista in Endocrinologia

Introduzione

In questo quarto aggiornamento si affronta la tematica relativa alla metodologia omeopatica nel COVID-19.

Le tematiche dei tre aggiornamenti precedenti sono propedeutiche e riguardano rispettivamente:

- 1. Le misure preventive generali e in campo omeopatico per rafforzare i meccanismi difensivi naturali nei confronti del COVID-19.**
- 2. I meccanismi recettoriali e riproduttivi del virus SARS-CoV-2 e quelli naturali di difesa e adattamento possono agevolare la scelta tra tutte le possibili strategie terapeutiche?**
- 3. Le possibili strategie preventive e terapeutiche nei confronti del COVID-19.**

Per affrontare il tema attuale è necessario valutare i seguenti aspetti:

- La metodologia clinica omeopatica ha la finalità di individualizzare il malato e la terapia sulla base della totalità dei sintomi più caratteristici, strani e singolari, pertanto non solo su quelli patognomoni del COVID-19.*
- La risposta del malato ad ogni noxa patogena infettiva, ma anche chimica, fisica o emozionale è fondamentale e condiziona il decorso della malattia. Nella valutazione del malato Hahnemann, sempre attraverso i sintomi, utilizzò anche un modello euristico di classificazione e previsione in grado di suddividere i tipi di risposta omeostatica di controllo dell'organismo. L'evoluzione epistemologica moderna di questo modello ha consentito di definire tre modalità reattive fondamentali: ipofunzionale (1), iperfunzionale (2) o disfunzionale (3). Questo modello ha permesso di classificare in tre grandi gruppi le malattie croniche preesistenti, di considerarle come predisposizioni su base ereditaria o acquisita a contrarre determinati tipi di malattie e di prevedere tre diversi tipi di possibili risposte del malato. L'originaria ipotesi hahnemanniana che esistano delle predisposizioni a contrarre malattie croniche è controversa a livello scientifico, ma di grande utilità a livello clinico. Dal punto di vista scientifico le conoscenze attuali ne*

consentono una chiave interpretativa accettabile che verrà descritta nel capitolo “Modello teorico di classificazione delle malattie croniche”. Dal punto di vista metodologico può essere considerata una teoria medica di previsione che può essere verificata e confutata. La teoria delle malattie croniche di Hahnemann può essere infatti un utile strumento probabilistico secondo R. Carnap, (all’incertezza si sostituisce la probabilità), ma anche “un’audace congettura” da falsificare secondo K.R. Popper e in ogni caso in grado di effettuare previsioni.

- *Nel COVID-19 tra i fattori determinanti per l’andamento dell’infezione e delle manifestazioni cliniche vi sono la carica virale e le risposta immunitaria del paziente. In campo omeopatico anche la valutazione della risposta del malato al SARS-CoV-2 non si limita a considerare la sola risposta immunitaria, ma considera il complessivo stato cronico preesistente, inteso come il suo schema di organizzazione dei vari processi dell’organismo, a livello metabolico, strutturale, di sviluppo e di reazione anche psicologica complessiva ai vari agenti eziologici. Anche le manifestazioni cliniche si caratterizzeranno quindi secondo modalità di tipo ipofunzionale, iperfunzionale o disfunzionale.*
- *La terapia omeopatica è sempre individualizzata, ma come in tutte le epidemie o pandemie vi sono sintomi prevalenti ed è possibile individuare dei rimedi (farmaci) più frequentemente indicati. Nel COVID-19 le quattro categorie delle manifestazioni cliniche (casi lievi, casi di media gravità, casi gravi e casi critici) sono caratterizzate da sintomi piuttosto precisi, per cui è possibile selezionare alcuni rimedi più frequentemente indicati. Tuttavia, nella pratica clinica della pandemia in molti casi solo il rimedio costituzionale è stato in grado di guarire il malato.*

Argomenti trattati

Metodologia clinica omeopatica

I sintomi dipendono dalla situazione dei sentieri-segnale di ogni malato

Legge di guarigione in omeopatia

Principi sistemici in omeopatia

Risultato terapeutico del farmaco simile e farmacologia scientifica attuale

Modello teorico di classificazione delle malattie croniche

Malattie epidemiche e pandemiche

Pandemia da SARS-CoV-2

- **Evoluzione dell’infezione**
- **Manifestazioni cliniche e terapia omeopatica**
- **La classificazione clinica**
- **La similitudine dei sintomi tra rimedi derivati dai veleni dei serpenti e la coagulopatia nel COVID-19**

Conclusioni

Bibliografia

Metodologia clinica omeopatica

La “metodologia clinica” ha come oggetto di studio il malato, si pone come finalità quella di riconoscere i quadri morbosi attraverso l’osservazione e la singola storia di ogni malato, di conoscere ogni malato e di individuare il tipo di terapia più idonea.

La “metodologia clinica omeopatica” ha anch’essa come oggetto d’indagine il malato, si pone come finalità quella di conoscere ogni malato, di distinguerlo, ma anche di individuare il rimedio più simile al quadro sintomatologico del malato stesso.

Il procedimento clinico-diagnostico omeopatico contempla vari aspetti:

- un’anamnesi accurata (storia biopatografica, sintomi e sensazioni generali, locali e mentali con le varie modalità, esame obiettivo, rilievi laboratoristici e strumentali);
- un’ipotesi diagnostica (scelta non solo dei sintomi segnaletici di una o più malattie, ma anche di quelli più singolari, insoliti e strani considerandoli nella loro totalità);
- un processo differenziale tra i sintomi che rappresentano l’ipotesi diagnostico-terapeutica omeopatica e il quadro sintomatologico di uno o più rimedi omeopatici che forniscono quadri sintomatologici sperimentali simili;
- la diagnosi omeopatica definitiva;
- la conseguente terapia individualizzata, che consiste nel prescrivere il rimedio omeopatico, scelto sulla base della sua elevata similitudine con il malato, e nel somministrarlo secondo un dosaggio e una posologia anch’essi individualizzati.

La procedura omeopatica tende a considerare la costituzione e il carattere di ogni malato e a individualizzare la sua personalità, ossia l’organizzazione dinamica degli aspetti fisiologici, morfologici, intellettivi, affettivo-pulsionali e volitivi della personalità. I sintomi così rilevati vengono interpretati come il risultato di processi interattivi tra fattori genetici, che individualizzano il paziente e lo predispongono a determinati squilibri e a contrarre specifiche malattie, e fattori ambientali, che per la loro intensità e le loro caratteristiche superano le capacità individuali di adattamento spontaneo e i meccanismi di difesa naturali.

La spiegazione omeopatica del caso clinico si basa su leggi generali della fisiologia e della patologia, ma soprattutto sulle attuali conoscenze scientifiche della medicina sistemica in generale e di diverse scienze biomediche, come immunologia, neuroscienze, psicoendocrinologia e psiconeuroendocrinologia, cronobiologia, etologia, genetica, biofisica e sinergetica.

In particolare, l’esistenza di una modulazione neuroendocrina delle risposte immunitarie e di una modulazione delle risposte neuroendocrine da parte del sistema

immunitario evidenzia un'influenza bidirezionale che ha indotto a considerare il sistema immunitario e quello neuroendocrino come un'unità morfo-funzionale in grado di identificare stimoli cognitivi e non cognitivi (ad esempio infettivi) e di avviare risposte integrate nell'organismo.

L'omeopatia soddisfa le più recenti acquisizioni in campo scientifico. All'individualità del genoma si associa l'individualità del cronema (individualità temporale delle funzioni biologiche). Sono individuali anche le capacità difensive a livello immunitario, in quanto dipendono da fattori soggettivi e ambientali di tipo fisico-chimico ed emozionale. Sono individuali le influenze bidirezionali tra sistema neuroendocrino e immunitario che hanno spiegato in campo PNEI le capacità dell'organismo di mantenere l'omeostasi sia in caso di stimoli cognitivi (sensoriali ed emotivi), sia non cognitivi (virus, batteri, antigeni vari, agenti fisici e sostanze tossiche). È individuale la complessità del cervello umano, studiata dalle neuroscienze, in quanto deriva sia da influenze genetiche ed epigenetiche, sia da influenze ambientali che modificano l'attività neuronale. Sono individuali le emozioni con il loro significato adattivo e fisiologico e la capacità di rappresentare i veri fattori motivanti e il più forte ruolo nel determinismo delle malattie.

In conclusione, da due secoli l'omeopatia con la ricerca della totalità dei sintomi più caratteristici e con la sperimentazione effettuata sull'uomo in apparente stato di buona salute, ha permesso di cogliere la situazione genetica, immunitaria, endocrina, cronobiologia, emozionale, biofisico-recettoriale e comportamentale di ogni individuo in modo preciso, senza la limitazione di generici complessi sindromici.

I sintomi dipendono dalla situazione dei sentieri-segnale di ogni malato

A livello biologico i sintomi e le malattie, con i loro sintomi patognomonicamente individuali, sono in diretta correlazione con modificazioni di attività cellulari, coordinate da 'sentieri di segnale' che connettono gli eventi biochimici cellulari tra compartimenti distanti della cellula, e con l'esterno (dai recettori, agli enzimi ai geni e viceversa). I farmaci, modulando tali segnali, determinano variazioni di funzioni organiche da cui derivano azioni terapeutiche e/o reazioni avverse. Ogni individuo ha una sua caratteristica situazione enzimatica, recettoriale e genica, che si evidenzia con determinati sintomi e reagisce all'azione del farmaco in modo individuale.

La clinica omeopatica nell'anamnesi accurata non si limita a raccogliere i sintomi patognomonicamente della malattia, ma contempla lo studio della totalità dei sintomi individuali (mentali, generali e locali, ossia dei vari compartimenti e apparati del corpo). Questo procedimento è l'unico strumento in grado di cogliere per ogni soggetto, nella rete complessa delle interazioni biologiche del suo organismo, una disfunzione verosimilmente coerente che è in grado di indicare l'utilizzo di un farmaco (rimedio) ad azione globalmente simile al quadro riscontrato nel paziente.

Legge di guarigione in omeopatia

Secondo l'esperienza accumulata dalle innumerevoli osservazioni sperimentali dei medici omeopatici, le malattie guariscono seguendo un ordine temporale inverso rispetto alla loro evoluzione.

I sintomi apparsi per ultimi saranno i primi a sparire, mentre i vecchi sintomi compariranno e spariranno in ordine inverso rispetto alla loro apparizione.

La direzione di scomparsa è centrifuga (per es., scompariranno per primi i sintomi relativi a organi e visceri, quindi per ultimi quelli cutanei) e dall'alto (testa, sistema nervoso ecc.) al basso (arti inferiori, piedi).

Principi sistemici in omeopatia

L'osservazione della totalità dei sintomi più strani, particolari e caratteristici del malato consente di identificare la risposta allo squilibrio dell'organismo e di individualizzare il malato. Su queste premesse è possibile identificare un rimedio che, sulla base dei sintomi riscontrati in sede di sperimentazione nel sano, rispecchi le caratteristiche psico-fisiche personali del malato e consenta l'individualizzazione della terapia e la guarigione secondo la "Legge di Similitudine".

Secondo una terminologia sistemica, la terapia omeopatica consiste nell'accoppiamento del modello di sintomi caratteristici del paziente con quelli di un modello simile caratteristico del rimedio.

Secondo la teoria dell'autopoiesi, quando una rete vivente è disturbata, risponderà in particolare a quelle alterazioni che corrispondono alla propria struttura. Ossia si crea una risonanza tra il modello dei sintomi e quello del rimedio omeopatico.

Risultato terapeutico del farmaco simile e farmacologia scientifica attuale

L'utilizzo terapeutico del simile in medicina ha una sua plausibilità scientifica e fisiopatologica che si rifà alle osservazioni di azione primaria e secondaria dei farmaci, scoperte per primo da Hahnemann e negli ultimi decenni recuperate nei concetti moderni di tolleranza ai farmaci, effetto rebound, effetto paradossale, effetti secondari dei farmaci. Il principio di azione-reazione evocato è uno dei pilastri della fisiologia e della biochimica. Non è difficile realizzare un ponte con la farmacologia scientifica attuale, alla luce delle conoscenze accumulate sulle proprietà tossicologiche dei farmaci e/o sostanze attive, sulle dinamiche delle risposte omeostatiche cellulari e tra tessuti, sulla scoperta delle dinamiche recettoriali di adattamento e regolazione.

Solo per fare qualche esempio, è noto che farmaci utilizzati nel controllo dell'ipertensione arteriosa possono provocare ipertensione arteriosa come effetto secondario; i farmaci broncodilatatori che sembrerebbero farmaci d'elezione nella cura dell'asma, non possono essere usati a lungo perché provocano broncocostrizione; gli antiaritmici possono causare aritmie; gli antineoplastici possono causare neoplasie e così via. Al contrario, i betabloccanti, che nel sano sono

depressivi dell'inotropismo cardiaco, sono diventati un cardine terapeutico dello scompenso cardiaco, sostanze irritanti come la capsaicina sono usate per desensibilizzare il dolore neuropatico cutaneo e farmaci con effetto collaterale diabetogeno sono in grado di invertire il diabete sperimentale negli animali.

La razionalità scientifica non solo non contrasta col principio del simile, cardine dell'omeopatia, ma lo pone come una delle frontiere della farmacologia moderna

Modello teorico di classificazione delle malattie croniche

La malattia cronica, per definizione, è una malattia che presenta sintomi che non si risolvono nel tempo, né giungono a miglioramento. Secondo la definizione del National Commission on Chronic Illness, sono croniche tutte quelle patologie caratterizzate da un lento e progressivo declino delle normali funzioni fisiologiche.

Hahnemann utilizzò un modello teorico di classificazione e previsione in grado di suddividere le malattie croniche preesistenti secondo tre tipi di predisposizioni a contrarre malattie che condizionano il tipo di risposta ad ogni noxa patogena. Secondo questa teoria possiamo considerare le malattie croniche come dei processi patologici sistemici evolutivi in cui la reazione omeostatica di controllo è alterata e modifica lo schema di organizzazione del sistema, i processi hanno percorsi obbligati, evolutivi e destinati a compromettere più o meno gravemente il metabolismo, lo sviluppo e la struttura del sistema stesso. Gli aspetti più caratteristici nelle malattie croniche sono: la perdita di libertà del sistema, la perdita della sincronia tra i vari processi e un inevitabile aumento del consumo energetico e dell'entropia.

Le malattie croniche vengono classificate in tre gruppi:

- 1. Il primo gruppo di tipo ipofunzionale, che fu denominato da Hahnemann con il termine ormai desueto di “psora”.**
- 2. Il secondo gruppo di tipo iperfunzionale, denominato da Hahnemann con il termine ormai desueto di “sycosis”.**
- 3. Il terzo gruppo tipo disfunzionale, denominato da Hahnemann con il termine ormai desueto di “syphilis”.**

Le malattie croniche dei tre gruppi perdurano nel tempo, non mostrano tendenza all'autolimitazione, non guariscono spontaneamente, sono trasmissibili su base genetica o epigenetica, condizionano la comparsa di svariate malattie nosologiche e ne sono il fondamento dinamico. Costituiscono la grande sfera d'azione dell'omeopatia. Per ottenere la loro guarigione è necessario intervenire a livello sistemico mediante la somministrazione del farmaco più simile al quadro individuale del malato sulla base della totalità dei sintomi.

Malattie croniche di tipo ipofunzionale o “Psora”

Il termine “psora” deriva dall'ebraico “*tsorat*” che significa difetto e fu utilizzato da Hahnemann per indicare un grande gruppo di malattie croniche e di cui fece risalire l'origine alla soppressione o mancata guarigione di malattie cutanee di varia natura.

Nelle malattie di tipo ipofunzionale la reazione omeostatica è deficitaria, il carico allostatico viene mal tollerato, ad ogni nuova richiesta l'asse ipotalamo-ipofisario

(HPA) è sempre meno responsivo, mentre risponde solo il sistema della midollare del surrene con aumento di catecolamine. Il carico allostatico troppo pesante determina nel sistema degli squilibri energetici, il malato è recettivo ad ogni noxa patogena, presenta un perenne stato di allerta, astenia, con scarsa resistenza, sintomi fisici che interessano la cute, le mucose dell'apparato respiratorio e di quello digerente e sintomi mentali di ripiegamento su se stesso, ansia e richiesta di aiuto e protezione.

Questa classe di malattie croniche comprende una *fase primaria latente* caratterizzata da svariati disturbi, malesseri vaghi spesso di tipo neurovegetativo, evolve manifestandosi in molteplici forme e viene favorita da fattori scatenanti spesso emozionali come rabbia o rammarico.

La *fase secondaria* può subentrare dopo una latenza più o meno lunga o in seguito alla scomparsa dei sintomi cutanei ed è caratterizzata da sintomi ubiquitari e mentali (essenzialmente ansia e paura), ma non sono presenti sintomi lesionali. In questa fase subentrano i meccanismi dell'immunità acquisita che consentono di riconoscere ed eliminare selettivamente specifici microrganismi e molecole estranee.

I sintomi interessano prevalentemente la cute e gli annessi cutanei, l'apparato respiratorio e digerente, ossia si manifestano a livello delle barriere difensive primarie rappresentate da cute e mucose degli apparati respiratorio e digerente dove sono coinvolti i TLR (Toll-Like Receptors). Questi recettori sono deputati a riconoscere componenti di microrganismi (batteri, funghi e virus) che tentano di invadere cute e mucose. Sono espressi sulla membrana di cellule sentinella come macrofagi e cellule dendritiche, ma anche nella cute e nelle cellule epiteliali delle vie aeree e dell'intestino. A livello di queste barriere difensive hanno un ruolo fondamentale di ricognizione nei confronti dei patogeni prima che questi raggiungano il sangue o i tessuti degli organi interni e dare così inizio alle risposte immunitarie innate (vedi aggiornamento 2 pag.19).

Le attuali conoscenze sulle connessioni cervello-cute evidenziano come sintomi e malattie a livello cutaneo siano una manifestazione di un quadro sistemico.

Malattie croniche iperfunzionali o "Sycosis"

Il termine "sycosis" fu utilizzato da Hahnemann per indicare il secondo gruppo di malattie croniche caratterizzate da alterazioni iperfunzionali, con alterazioni strutturali di ipertrofia, neoformazioni (verruche, polipi, fibromi, cheloidi ecc.) e attitudini mentali di egotrofia, ostentazione, narcisismo o conformismo con mascheramento dell'Io.

Hahnemann fece risalire l'origine della sycosis alla soppressione o alla mancata guarigione di secrezioni blenorragiche o di escrescenze di vario tipo, non solo nel malato, ma anche negli antecedenti. Attualmente possiamo includere anche altre infezioni veneree come la clamidia, la malaria, l'uso della pillola anticoncezionale, dei cortisonici o delle vaccinazioni.

In questa classe di malattie croniche la reazione omeostatica ha subito alterazioni persistenti di tipo iperfunzionale con raggiungimento di un nuovo stato stazionario diverso dall'originale. L'esito prevalente dei processi patologici è la cronicizzazione con alterazioni anatomo-funzionali. Il carico allostatico è apparentemente ben

tollerato, ad ogni richiesta il sistema può utilizzare la maggiore riserva surrenalica e sostenere nel tempo una situazione di stress cronico di ampia portata. Tuttavia, l'aumento dei glucocorticoidi, persistendo nel tempo, comporta alterazioni metaboliche e di sviluppo, come pure di resistenza a IGF-1, insulina, glucocorticoidi e GH, ma abbiamo anche alterazioni della memoria dichiarativa, riduzione della risposta immunitaria innata e acquisita con prevalenza della risposta Th2 (umorale) e inibizione di quella Th1 (cellulo-mediata) oltre ad un'attivazione cronica dell'asse HPA.

Malattie croniche disfunzionali o “Syphilis”

Il termine “syphilis” fu utilizzato da Hahnemann per indicare il terzo gruppo di malattie croniche caratterizzate da alterazioni strutturali di tipo degenerativo, ulcerativo, necrotico, malattie autoimmuni e attitudini mentali di fuga e manifestazioni autodistruttive o eterodistruttive.

Hahnemann fece risalire l'origine della sifilide alla soppressione o non risoluzione definitiva dell'ulcera sifilitica non solo nel malato, ma anche negli antecedenti.

In questa classe di malattie croniche la reazione omeostatica ha subito alterazioni persistenti di tipo disfunzionale con raggiungimento di un nuovo stato stazionario diverso dall'originale. L'esito prevalente dei processi patologici è la cronicizzazione con alterazioni anatomo-funzionali di tipo degenerativo, distruttivo e autoimmune. La riserva surrenalica può essere normale o alterata. Prevalgono la risposta Th17 (autoimmune) e un'alterazione disfunzionale dell'asse HPA e del sistema immunitario.

Malattie epidemiche e pandemiche

L'omeopatia suddivide le malattie acute in sporadiche ed epidemiche (paragrafo 73 dell'Organon).

Le malattie epidemiche colpiscono un numero di individui significativamente superiore a quanto ci si sarebbe atteso in quella zona e in quel periodo. Quando una epidemia è geograficamente molto estesa interessando intere Nazioni o continenti si parla di Pandemia. In questi casi vengono colpiti molti soggetti che manifestano sintomi tipici in varie forme di gravità; ad es. il COVID-19 ha causato sintomi classificabili in casi lievi, di media gravità, gravi e critici.

Sulla base della teoria delle malattie croniche possiamo prevedere l'andamento delle manifestazioni cliniche e la categoria di appartenenza in base alla gravità (casi lievi, di media gravità, gravi e critici):

1. I malati appartenenti al primo gruppo con alterazioni di tipo ipofunzionale (“psora di Hahnemann) rientreranno nei casi lievi o di media gravità. Possono essere asintomatici o presentare sintomi che interessano la cute e le mucose dell'apparato respiratorio e digerente, sede dei Toll-Like receptors. L'andamento è benigno con tempi di recupero più o meno lunghi.
2. I malati appartenenti al secondo gruppo con alterazioni di tipo iperfunzionale (“sycosis di Hahnemann) rientreranno nei casi di media gravità o gravi. I

sintomi sono rilevanti e impetuosi, possono essere lesionali con interessamento anche degli organi interni e caratterizzati da secrezioni (forme catarrali con abbondanti espettorazioni) o scariche diarroiche che alleviano il malato e sono seguite da risoluzione del caso clinico.

- 3. I malati appartenenti al terzo gruppo con alterazioni di tipo disfunzionale (“Syphilis” di Hahnemann) rientreranno nei casi gravi o critici. I sintomi possono essere molto gravi, si hanno lesioni degli organi interni e “tempesta citochinica” spesso inarrestabile. Il polmone va incontro al danno alveolare diffuso, l’iniziale edema interstiziale è seguito da edema alveolare, endotelite e fenomeni trombotici locali e sistemici a livello microcircolatorio e macrovascolare. Possibile insorgenza di CID.*

Pandemia da SARS-CoV-2)

Evoluzione dell’infezione da SARS-CoV-2

L’evoluzione dell’infezione nel COVID-19 segue tre fasi:

- 1. Fase dell’infezione, in genere il tempo medio di incubazione è di circa 5 giorni (intervallo 2-14 giorni).*
- 2. Fase di malattia con manifestazioni cliniche lievi, di media entità, gravi o critiche.*
- 3. Fase di recupero funzionale al termine della febbre in pazienti con infezione lieve-moderata o in quelli con infezione medio-grave con persistenza di insufficienza respiratoria, desaturazione di ossigeno intorno al 92%, astenia e inappetenza che si protrae anche per alcune settimane.*

Manifestazioni cliniche e terapia omeopatica

L’andamento della malattia dipende dall’*esposizione virale e dalla situazione immunitaria* preesistente al primo giorno e per circa una settimana, *ma anche dalla situazione cronica complessiva del malato, come mostra il notevole polimorfismo clinico della patologia che può presentarsi con casi asintomatici o molto lievi, fino a quadri drammatici ad esito letale.*

1. Fase iniziale

Una tipica infezione da COVID-19 inizia con tosse secca e febbre di basso grado (circa 38°C). Mediante coltura in vitro, il virus può essere identificato nelle cellule epiteliali respiratorie dopo circa 96 ore. A partire dalle mucose nasali prolifera e dopo 4-5 giorni provoca i primi sintomi (gola secca, lieve bruciore faringeo, perdita o alterazioni del gusto e dell’odorato, tosse secca).

Rimedi omeopatici principali:

- *Belladonna: gola secca a volte bruciante, anosmia (perdita dell’odorato) e ageusia (perdita del gusto), febbre a rapida insorgenza, spesso con sudorazione, mani e piedi spesso freddi e viso caldo. Cefalea pulsante con ipersensibilità a luce e rumori.*

- *Bryonia Alba*: insorgenza graduale con fase prodromica di malessere, bisogno di stare fermo, indolenzimento generale, febbre con rossore e congestione del volto, bocca asciutta, sete per grandi quantità d'acqua, cefalea spesso nucale, dolori articolari peggiorati dal movimento, tosse secca con algie al torace peggiorate da ogni colpo di tosse, ageusia e anosmia. Nausea, vomito, sensazione di peso gastrico, stipsi o diarrea. Infiammazione bronchiale che può evolvere fino all'interessamento broncopneumonico e alla pleurite con versamento.
- *Phosphorus*: ageusia e anosmia, febbre con sete di bevande ghiacciate, epistassi a volte con sudorazione profusa, raucedine o afonia, tosse in genere secca o catarrale che si aggrava in posizione sdraiata con il decubito laterale sinistro, dispnea prevalentemente notturna. Bronchite che evolve fino alla broncopolmonite.
- *Spongia Tosta*: tosse secca stizzosa con miglioramento in ambiente caldo e umido.
- *Causticum*: ageusia e anosmia, afonia o disfonia dolorosa, bruciori retrofaringei, sete, tosse dolorosa, spesso secca di giorno e cavernosa di notte, dispnea.

2. Fase avanzata

In una fase più avanzata i sintomi più comuni sono febbre, tosse e dispnea (fino ad una frequenza respiratoria maggiore di 24 atti al minuto). Altri sintomi, ma con minore frequenza progressiva, sono mialgie o artralgie, faringodinia, cefalea, brividi, nausea o vomito, congestione nasale, diarrea.

I risultati laboratoristici includono linfocitopenia, trombocitopenia, PCR > 10 mg/L, LDH > 250 U/L; nei casi più gravi notevole aumento di LDH, ferritina sierica, troponina cardiaca I, D-dimero (con significato prognostico sfavorevole se molto elevato e associato a morte per sepsi) e IL-6 (anch'essa con significato prognostico sfavorevole).

La TC polmonare evidenzia opacità o addensamento a una o a entrambi le basi con immagine "a vetro smerigliato". Il 20-40% di tutti i soggetti con infezione da SARS-CoV-2 può essere asintomatico.

Rimedi omeopatici principali:

- *Phosphorus* (vedi descrizione nella fase iniziale).
- *Arsenicum Album*: ageusia e anosmia, astenia con irrequietezza, ansia con paura della morte, aggravamento tra l'1 e le 3 di notte, sete a piccoli sorsi. Diarrea con dolori addominali e vomito, che si aggrava con i cibi e le bevande fredde, dolore epigastrico di tipo bruciante migliorato da bevande/applicazioni calde. Tosse tormentosa in genere secca o catarrale al mattino, dispnea, oppressione al torace. Bronchite che può evolvere in broncopolmonite, pleurite e complicanze cardiache.
- *Antimonium Tartaricum*: anosmia e ageusia, tosse catarrale molto rumorosa con difficoltà di espettorazione e ortopnea.

- Carbo Vegetabilis: insufficienza cardiorespiratoria, dispnea, torpore e apatia, meteorismo marcato, tosse secca spesso soffocante, espettorato in genere mattutino, algie toraciche spesso brucianti, mancanza d'aria con bisogno di sventolamento. Broncopolmonite ad evoluzione spesso sfavorevole.
- Eupatorium Perfoliatum: algie generalizzate, dolori ossei, cefalea con globi oculari dolenti alla pressione, tosse secca che peggiora stando sdraiato e con dolori intercostali, febbre con brividi e sete intensa.
- China Officinalis: astenia, ipotensione arteriosa, iperestesia del cuoio capelluto e dei capelli al tatto, bocca secca, sete intensa, gusto amaro o salato, dolori addominali, meteorismo, tosse secca e spasmodica, dispnea. Polmonite o broncopolmonite.
- Sanguinaria: tosse opprimente con impossibilità di stare sdraiato.
- Gelsemium Sempervirens: astenia, mialgie, febbre con brividi lungo la colonna, viso rosso e congesto, cefalea di tipo nevralgico, respirazione stertorosa, tremori, ipotonia muscolare, ptosi palpebrali, paresi dei muscoli oculari, laringei, degli arti inferiori e degli sfinteri.

Veleni di serpenti:

in caso di embolie e microembolie i rimedi con sintomi più simili sono quelli derivati dai veleni dei serpenti (vedi pag. 15: “La similitudine dei sintomi tra rimedi derivati dai veleni dei serpenti e la coagulopatia nel COVID-19”):

- Lachesis Mutus: alterazioni coagulative con ecchimosi e petecchie, tendenza alle emorragie, tachicardia, ipertensione arteriosa, precordialgie, cefalea vasomotoria e vampate di calore; eccitamento con loquacità o stato confusionale con obnubilamento del sensorio, intolleranza agli abiti aderenti, tosse prevalentemente correlata a disturbi cardiaci.
- Bothrops Lanceolatus: viso gonfio, sensorio obnubilato, edemi, emorragie, ematemesi, ecchimosi, porpora, possibile emiparesi con afasia (microembolie).
- Crotalus Horridus: prostrazione, insonnia, agitazione notturna, sogni di morte, cefalea occipitale, difficoltà nel ruotare la testa in quanto la sente troppo pesante, lingua gonfia, disfagia per i solidi, vomito biliare, epistassi, palpitazioni, tendenza alle emorragie, ecchimosi, petecchie, porpora.
- Naja Tripudians: astenia, sonno invincibile, oppressione respiratoria, bradicardia, embolie, tosse con sensazione di soffocamento, dispnea su base cardiaca, precordialgie, coronaropatia.

Classificazione clinica dell'infezione da SARS-CoV-2

La classificazione clinica include quattro categorie:

1. *Casi lievi*, con sintomi lievi senza polmonite.
2. *Casi di media gravità*, con febbre e altri sintomi respiratori fino alla polmonite.
3. *Casi gravi*, con difficoltà respiratoria, ipossia ($SpO_2 < 93\%$), analisi anormale dei gas ematici ($PaO_2 < 60$ mmHg, $PaCO_2 > 50$ mmHg).
4. *Casi critici*, quelli che soddisfano una delle seguenti condizioni:
 - insufficienza respiratoria che richiede ventilazione meccanica,

- shock,
accompagnata da un'altra insufficienza d'organo che necessita di monitoraggio e terapia intensiva.

Recentemente sono state osservate manifestazioni cliniche caratterizzate da insorgenza di *eruzioni cutanee*. Queste si manifestano in diverse forme, spesso sono lesioni rosso-violacee simili a geloni, prevalentemente localizzate tra le dita dei piedi e osservate in pazienti giovani. In pazienti di mezza età sono state osservate in forme cliniche di media gravità. Le lesioni possono essere orticarioidi o maculo-papulari intorno ai follicoli piliferi. Non è chiaro se siano una manifestazione diretta del virus, se siano un sintomo correlato alle alterazioni immunitarie, se siano reazioni ai farmaci o coinfezioni e influenze di altri virus.

Rimedi omeopatici principali in caso di lesioni cutanee:

- *Hamamelis Virginiana*: congestioni venose, ecchimosi, varici, epistassi, emorragie.
- *Pulsatilla Pratensis*: lesioni simili a geloni, dita cianotiche, varici, tendenza al pianto con bisogno di lamentarsi ed essere consolato, bisogno d'aria aperta, tosse secca notturna e catarrale diurna, assenza di sete, sudorazione a un solo lato del corpo.
- *Sulphur*: eruzioni di vario tipo, spesso pruriginose migliorate dall'acqua fredda, calorosità.

In altri casi sono stati osservati prevalenti sintomi oculari tipo *congiuntivite*.

Rimedi omeopatici principali:

- *Argentum Nitricum*: congiuntivite con secrezione muco-purulenta, fotofobia, ansia anticipatoria prima di eventi o appuntamenti ad orari stabiliti.
- *Arsenicum Album*: iperemia congiuntivale, secrezioni palpebrali giallastre e dense, lacrimazione profusa con dolori brucianti migliorate con applicazioni calde, visus offuscato.
- *Pulsatilla Pratensis*: congiuntivite secernente con secrezione mucosa o purulenta, in genere giallastra e non irritante; a volte con bruciori, prurito e sensazione di corpo estraneo.

Si può anche avere prevalenza di *diarrea* (vedi Aggiornamento 2 pag. 15-16-17) in quanto gli ACE2 sono presenti anche negli enterociti del tenue.

Rimedi omeopatici principali:

- *Arsenicum Album* (vedi descrizione fase avanzata).
- *Podophyllum Peltatum*: diarrea a getto di cattivo odore.
- *Veratrum Album*: diarrea con dolori addominali crampiformi accompagnati da lipotimia e sudori freddi.

Un aspetto molto rilevante è quello dell'*endotelite sistemica*. Secondo alcuni ricercatori non è una reazione immuno-mediata secondaria, ma è una coagulopatia infiammatoria forse dovuta alla presenza del virus negli endoteli di tutti gli organi

(polmone, rene, endoteli, testicolo, sistema nervoso centrale, cuore e altri). Nella prima fase della malattia sono interessati i soggetti con disfunzione endoteliale che vanno incontro più facilmente a forme critiche. Le manifestazioni cliniche possono variare in base alla sede dell'endotelite (*vedi pag. 13 e seguenti: "La similitudine dei sintomi tra rimedi derivati dai veleni dei serpenti e la coagulopatia nel COVID-19"*).

Casi lievi

I casi lievi di COVID-19 sono caratterizzati da: gola secca, lieve bruciore faringeo, tosse secca, lieve cefalea, possibilità di ageusia e anosmia, possibilità di diarrea anche dal primo giorno. Altri sintomi, ma con minore frequenza progressiva, sono: mialgie o artralgie, brividi, nausea, vomito, congestione nasale. In alcuni casi prevale la diarrea, in altri casi le manifestazioni cutanee.

La saturazione di ossigeno dell'emoglobina (SpO2) è sempre superiore al 97% e non c'è mai comparsa di polmonite.

La sintomatologia tende ad essere sempre uguale, con frequente scomparsa in poco tempo della diarrea e della cefalea, se presenti.

In questi casi si richiede di misurare la saturazione tutti i giorni e di riferirla al medico; si consiglia l'assunzione di almeno due litri d'acqua al giorno, la dieta e quanto descritto nella sintesi delle strategie preventive. Si richiede di non somministrare paracetamolo o FANS per valutare l'andamento della febbre, se non raggiunge i 38°C.

In tutti i casi di COVID-19, per monitorare l'andamento e l'eventuale progressione della malattia, si consiglia di richiedere i seguenti esami di laboratorio: emocromo, creatinina, PCR, VES, fibrinogeno, ferritina, tempo di protrombina, transaminasi, bilirubina totale e frazionata, LDH, albumina, esame urine, CPK, troponina cardiaca I, D-dimero, procalcitonina, emogasanalisi (per escludere l'ipossia con alcalosi) e un ECG.

Casi di media gravità

I casi di media gravità sono caratterizzati da: febbre fino a circa 38°C, con periodi di remissione anche di ore sui 37°C, astenia, tosse secca persistente, inappetenza, episodi diarroici, cefalea con bruciore oculare, qualche caso di lieve desaturazione (intorno al 93%) solo durante la notte; sviluppo di polmonite interstiziale.

In questi casi, oltre alle indicazioni riferite al trattamento dei casi lievi, va effettuata Rx o meglio una TC del torace, va controllata la saturazione dell'emoglobina e, se scende sotto il 95% si somministra ossigeno e si valuta la risposta. Se si ottiene una saturazione sopra il 96% con la somministrazione di ossigeno entro i 2 litri al minuto, si prosegue la terapia.

Nota:

Attualmente è importante sottolineare che il concetto di "polmonite interstiziale" è superato e sostituito con quello di "danno alveolare diffuso (DAD)" (Calabrese, 2020) e dalla presenza di endotelite e fenomeni trombotici locali e sistemici.

(Vedi: Fiorella Calabrese et al, 2020 : *Pulmonary pathology and COVID-19: lessons from autopsy. The experience of European Pulmonary Pathologists* ;

Monia Marchetti 2020: *COVID-19 driven for endothelial damage: complement, HIF-1, and ABL2 are potential pathways of damage and targets for cure.*

"Lung computed tomography of patients infected with SARS-CoV-2 shows an earlier interstitial edema followed by a subsequent alveolar edema, which questioned the similarity of COVID-19 lung damage and ARDS. In pathology samples from COVID-19 patients, diffuse microcirculatory and macrovascular thrombosis have been detected in lung tissue, which is not typical for ARDS, and when a few endothelial cells were directly infected by SARS, several macrophages were instead [38]."

Casi gravi

I casi gravi sono caratterizzati da: febbre generalmente oltre i 38°C, diarrea continua per diversi giorni, inappetenza, astenia marcata con difficoltà ad alzarsi dal letto, confusione mentale, tosse molto insistente, episodi di desaturazione a riposo <92%, sviluppo di polmonite interstiziale.

Quando la saturazione dell'emoglobina scende sotto il 95% va somministrato ossigeno e si valuta la risposta a 2 litri al minuto. Se non è ottimale e sono necessari più di 6 litri al minuto per riportare la saturazione sopra il 95%, valutare il ricovero e la TC toracica se non è stata ancora effettuata.

Controlli ematochimici: emocromo, albumina, ferritina, fibrinogeno, PCR, VES, LDH, trigliceridi, D-dimero e IL-6. Se la percentuale di massa polmonare interessata dalla polmonite, compresi gli addensamenti, è inferiore al 30%, è possibile seguire il paziente a domicilio, se il medico è presente per la supervisione dei dati.

Casi critici

Questi pazienti sono caratterizzati da insufficienza respiratoria che richiede la ventilazione meccanica, shock e un'altra insufficienza d'organo che necessita di monitoraggio e terapia intensiva (*vedi Aggiornamento 2 pag. 14-15*). La disfunzione multi-organo (MOF) viene valutata mediante il SOFA score (*Sequential Organ Failure Assessment*). I dati preminenti che fanno presagire la criticità di questi casi sono: broncopolmonite bilaterale interstiziale, IL-6 >40 pg/ml, D-dimero >1.000 ng/ml, ferritina >300 ng/ml. Si configura un quadro di sepsi (anche in assenza di patogeni batterici) caratterizzata da dispnea (verso la settima giornata), insufficienza respiratoria, ARDS (verso la nona giornata), shock settico, coagulopatia, MOF (verso la dodicesima giornata), ossia insufficienza cardiaca acuta, insufficienza renale acuta, infezioni secondarie, ipoproteinemia, acidosi con necessità di ricovero in ICU (Unità di Cure Intensive). In alcuni casi si ha insorgenza di CID.

La similitudine dei sintomi tra rimedi derivati dai veleni dei serpenti e la coagulopatia nel COVID-19

In ambito omeopatico si utilizzano diversi tipi di veleni di serpenti, in questa sede vengono indicati solo i rimedi in uso più frequente e in particolare viene descritto *Bothrops Lanceolatus* per la sua similitudine con l'endotelite e la coagulopatia del

COVID-19. I serpenti, in base al tipo di veleno di cui sono portatori, si possono suddividere in:

- Colubridi, che comprendono *Naja Tripudians* o Cobra del cappello ed *Elaps Corallinum* o serpente corallo. I veleni dei colubridi sono neurotossici e paralizzanti (prevalentemente *Naja*), ma hanno anche un'azione anticoagulante (*Elaps*).
- Viperidi, che comprendono *Lachesis Mutus* o *Surucucù*, *Lachesis Lanceolatus* o *Bothrops*, *Crotalus Horridus* o Serpente a sonagli, *Cenchrus contortrix* o *Ancistrodon*, *Vipera* o Vipera Comune. I veleni dei viperidi emolizzano i globuli rossi e alterano la coagulazione, con potenziali effetti sia emorragici che coagulanti.

Le più recenti acquisizioni hanno evidenziato che l'infezione da SARS-CoV-2 induce una *endotelite multi-organo*. Questa è provocata dall'azione diretta del virus e secondariamente anche dalla risposta infiammatoria dell'ospite, comporta apoptosi delle cellule alveolari ed infine esiti di fibrosi tessutale. L'insorgenza di endotelite spiega la compromissione della funzione microcircolatoria sistemica in diversi distretti vascolari e le sequele tromboemboliche, di particolare gravità a livello degli alveoli polmonari. Il danno alveolare compromette gli scambi respiratori e l'efficacia della ossigenoterapia e nei casi più severi comporta grave distress respiratorio. Le lesioni interessano anche il distretto vascolare cardiaco, renale, intestinale, cerebrale e quelli di altri organi. Si giunge ad una disfunzione multiorgano spesso complicata da una CID.

La presenza di una *preesistente disfunzione endoteliale* appare l'elemento più comune nei pazienti che vanno incontro a complicazioni cliniche. Per tali motivi, ipertensione arteriosa, diabete mellito, obesità, malattie cardiovascolari, malattie renali croniche, età avanzata, malattia cerebrovascolare e altre forme neurodegenerative, che sottendono uno stato di disfunzione endoteliale, sono tutti fattori predisponenti per le forme più gravi di COVID-19. Da queste acquisizioni appare chiaro il motivo per cui durante la pandemia la mortalità più alta abbia investito l'età avanzata, in cui il declino para-fisiologico della funzione endoteliale spesso è associato a comorbilità che lo accentuano.

L'endotelio vascolare è un organo attivo paracrino, endocrino e autocrino indispensabile per la regolazione del tono vascolare e il mantenimento dell'omeostasi. È un vero regolatore emodinamico, responsabile di funzioni complesse e di vario tipo, tra cui il passaggio selettivo di molecole tra sangue e organi, come ad esempio avviene a livello della "barriera ematoencefalica". La disfunzione endoteliale determina una rottura di tale equilibrio con successivo danno microvascolare, vasocostrizione, ischemia d'organo, infiammazione, edema tessutale e stato pro-coagulativo. Nel COVID-19 si osserva trombofilia anche per blocco della fibrinolisi, che è associata a tromboembolie venose, ictus cerebrale, insufficienza

renale e maggior rischio di trombosi nei vasi di qualunque calibro. Le descrizioni autoptiche di incrementi di trombi microvascolari e macrovascolari suggeriscono che gli squilibri emostatici potrebbero contribuire alla fisiopatologia dell'infezione da SARS-CoV-2. Inoltre, il collegamento fra infiammazione e coagulazione e la resistenza all'eparina forniscono un elemento razionale per prendere in considerazione altri approcci terapeutici, allo scopo di preservare la funzionalità endoteliale e limitare le microtrombosi, soprattutto nelle forme gravi.

In ambito omeopatico lo spiccato tropismo dei veleni dei Viperidi per il sistema emocoagulativo e il circolo vascolare è confermato sia dalle repertorizzazioni, effettuate considerando infiammazione e disfunzione di queste componenti, sempre presenti nelle complicazioni gravi della malattia da COVID-19, sia dallo studio della tossicologia e delle patogenesi. Infatti, compaiono rimedi come Lachesis Mutus, Bothrops Lanceolatus, Crotalus Horridus, Vipera Redi. Questi rimedi sono potenzialmente importanti nella terza fase della malattia in cui si instaura la polmonite vasculitica con fenomeni trombotici, conseguenti all'iperinfiammazione con cascata citochinica e fenomeni tromboemboli sistemici. Nei casi più gravi sono indicativi di questi eventi il notevole aumento di LDH, ferritina sierica, troponina cardiaca I, D-dimero (prognosi sfavorevole per sepsi se valori elevati) e IL-6 (anch'essa con significato prognostico sfavorevole).

I rimedi citati possono trovare anche indicazione profilattica preventiva in presenza di sintomi suggestivi, ma anche in presenza di alterazioni tipiche dei dati di laboratorio, come incrementi di D-dimero e prodotti della degradazione della fibrina (FDP), desaturazione di O₂, linfocitopenia, trombocitopenia, PCR >10 mg/L, LDH > 250 U/L. Questi quadri possono verificarsi in fase domiciliare pre-ricovero per l'aggravarsi delle condizioni e nei pazienti che, per patologie associate preesistenti, presentano già una disfunzione endoteliale che li predispone alle più gravi complicanze. Per tali motivi l'intervento terapeutico omeopatico, di cui si è verificata l'efficacia nelle fasi iniziali della malattia, si estenderebbe anche a quei quadri che, essendo solitamente ospedalizzati in terapia intensiva, sono difficilmente sottoposti a terapia omeopatica nel nostro Paese. Si segnala pertanto la potenzialità notevole dei rimedi indicati che meriterebbe di essere valorizzata, soprattutto in assenza di terapie convalidate efficaci, per preservare la funzionalità endoteliale e limitare le microtrombosi, specialmente nelle forme gravi.

È importante sottolineare che sia i quadri clinici del COVID-19, caratterizzati da endotelite sistemica, trombi, embolie, emorragie, sepsi, necrosi, sia i sintomi sperimentali e clinici dei veleni di serpenti rientrano nella classe delle malattie disfunzionali o "syphilis" di Hanhemann. In ogni caso in Omeopatia si deve sempre valutare l'intero quadro sintomatologico del malato e le condizioni cliniche evitando prescrizioni standardizzate.

La diagnosi differenziale anche tra i rimedi di serpente a predominanza emotossica (Lachesis., Crotalus h., Vipera e Bothrops) è piuttosto complessa per la diversa rappresentatività nel repertorio e per la diversa estensione delle patogenesi sperimentali e relative conferme cliniche. Lachesis è molto ben studiato, mentre gli altri, ossia Crotalus, Elaps e Naja che ne condividono la metà o poco più delle

rubriche, molto meno. Ad esempio, *Bothrops lanceolatus* ha solo 196 rubriche di cui 146 condivise con *Lachesis* (che ne ha 9.888).

Una prima semplice repertorizzazione limitata ai soli dati delle alterazioni coagulative (repertori di Murphy e Syntesis), evidenzia lach., both., crot.,h., ham., vip., arn., ars., phos.

2. Cartella appunti 2

- 1. Clinical - HEMOPHILIA, blood does not coagulate (84) 1
- 2. Clinical - THROMBOSIS, blood (25) 1
- 3. Clinical - THROMBOSIS, blood - albuminuria, in (1) 1
- 4. Clinical - THROMBOSIS, blood - pneumonia, in (1) 1

3. Cartella appunti 3

- 1. SINTOMI GENERALI - TROMBOSI (25) 1
- 2. SINTOMI GENERALI - EMORRAGIA - sangue - coagulazione - lenta (10) 1
- 3. SINTOMI GENERALI - EMORRAGIA - sangue - non-coagulabile (65) 1
- 4. SINTOMI GENERALI - EMORRAGIA - tendenza all' (16) 1

	lach.	ham.	both.	crot-h.	arn.	carb-v.	sec.	vip.	arn-c.	phos.	aps	nat-s.	ars.	cortico.	ferri.	hir.	elaps	calc-ar.	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	
6	6	5	5	5	5	5	5	5	4	4	4	4	4	3	3	3	3	3	
12	8	12	9	7	7	7	7	5	9	8	8	6	4	7	7	5	4	4	
3	2	3	2	2	2	2	1	1	3	2	2	1	1	3	3	2		2	
2	1	3		1	1	1	2	1		2	2	2	1		1		1		
1																		2	
1								1											
1	1	2	2	1	1	1	2	1		2	2	2	1					1	
1	1	1		1	1	1	1		1									1	
3	2	3	2	2	2	2	1	1	3	2	2	1	1	3	3	2		1	
2	1	1	2	1					2						1				1

Una seconda repertorizzazione lievemente più estesa, dal solo Synthesis, comprendente il sintomo generico ma imprescindibile della polmonite, quelli relativi all'anosmia/ageusia, sintomo peculiare e ricorrente, e infine un piccolo sintomo come l'embolia polmonare con rimedio unico *Bothrops* al primo grado, ma valutato con intensità doppia, visto il valore del sintomo. In questo caso i grandi policrestri, in particolare *Phosphorus*, rapidamente superano i veleni di serpente che comunque sono sempre vicini nel numero di sintomi coperti.

3. Cartella appunti 3

- 1. SINTOMI GENERALI - TROMBOSI (25) 1
- 2. SINTOMI GENERALI - EMORRAGIA - sangue - coagulazione - lenta (10) 1
- 3. SINTOMI GENERALI - EMORRAGIA - sangue - non-coagulabile (65) 1
- 4. SINTOMI GENERALI - EMORRAGIA - tendenza all' (16) 1
- 5. NASO - ODORATO - anosmia (107) 1
- 6. NASO - ODORATO - diminuito - associato a - gusto; perdita del (10) 1
- 7. NASO - ODORATO - diminuito (81) 1
- 8. BOCCA - GUSTO (SAPORE) - assente, perdita di gusto (128) 1
- 9. BOCCA - GUSTO (SAPORE) - diminuito (79) 1
- 10. TORACE - INFIAMMAZIONE - Polmoni (180) 1
- 11. TORACE - EMBOLIA - Polmoni; dei (1) 2

	phos.	nat-m.	sec.	puls.	sil.	calc.	ip.	merc.	hyos.	sulph.	arsac.	ant-t.	ars.	crot-h.	lach.	both.	carb-v.	sul-ga.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
8	8	8	7	7	7	7	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
18	17	10	17	15	14	10	12	11	11	10	10	10	10	10	10	9	9	7
		1										2	2	1	2	1		
1	1	1		1									1	1		1		
3	1	2	1	1	1	1	1	1			1	1	2	3	3	2	2	1
2													2	2	1			
3	3	1	3	3	3	2	3	2	2	2	2	2		1	1			2
1		2	1					1	1	1								
2	3	1	2	3	3	2	2	3	1	3	1							1
3	3	1	3	3	2	1	2	2	2	2	2	1	2					1
1	3	2	3	2	2	1	1	1	2	1	1	1						1
3	2	1	3	2	2	2	3	2	3	1	3	3	1	2	1	3	1	2

Bothrops jararaca: il veleno della vipera brasiliana a punta di freccia contiene vari componenti:

- un inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), il *BPP_{5a}*, (*Peptide potenziante la Bradichinina*); da questa sostanza fu prodotto il primo ACE inibitore, il Captopril, ad azione vasodilatatrice e antipertensiva; la sua azione pro-bradichininica può anche contribuire all'angioedema polmonare.
- delle *metalloendopeptidasi* che degradano la matrice extracellulare e i componenti della cascata della coagulazione portando ad emorragie, edema, infiammazione e necrosi fino ad una coagulopatia da consumo (CID);
- una *serina endopeptidasi* (*BjSP*) che agisce sull'aggregazione piastrinica, sulla fibrinolisi e sul sistema del complemento, inibendo la formazione di coaguli di fibrina in modo diverso dagli altri veleni di serpente e dall'eparina;
- la *lectina di tipo C* ad azione anticoagulante, procoagulante, agonista/antagonista dell'attivazione piastrinica.

Il veleno contiene anche altri componenti dotati di effetti cardiovascolari (vasodilatazione e ipotensione), che intervengono sui sistemi coagulativi, come il fattore Von Willebrand, (azione emorragica), sulla permeabilità vascolare (azione edemigena), sul sistema nervoso (azione neurotossica) e provocano infiammazione e necrosi.

Dal veleno del *Bothrops* si ricava la *batroxobina* o *reptilasi*, impiegata in terapia da molti anni come coagulante per favorire l'emostasi (nome commerciale *Botropase®*). La batroxobina, per ragioni non completamente chiarite, si lega al fibrinogeno in modo distinto dalla trombina ed è efficace in tutti i difetti della coagulazione che, nella cascata coagulativa, si verificano a monte della trasformazione del fibrinogeno in fibrina. La molecola non viene inattivata dall'eparina o da anticoagulanti equivalenti. A dosaggi molto elevati agisce da anticoagulante inducendo uno stato di ipofibrinogenemia.

Le conoscenze di *Bothrops* nella materia medica e nel repertorio omeopatici sono scarse. Ha una patogenesi basata quasi solamente sui sintomi provenienti dagli avvelenamenti da morso del serpente, quindi limitata per lo più ai sintomi organici e lesionali. Si conoscono solo un proving con potenza 200 CH del 1935 sull'affine *Bothrops atrox* e uno del 2005 del dott. Marim. Il *Bothrops* omeopatico si rivela efficace sia nelle patologie conseguenti a *trombofilia*: trombosi vascolari (flebiti, coronaropatie e infarti del miocardio), trombosi cerebrali (emiplegia destra con afasia), sia in quelle conseguenti a *ipocoagulabilità*: emorragie inarrestabili di sangue nero (epistassi, gengivorragie, petecchie, ecchimosi, edemi, emorragie cerebrali, ematemesi, rettorragie, emorragie congiuntivali) e Coagulazione Intravascolare Disseminata (CID). La base biologica dell'azione del veleno è sempre l'ipercoagulabilità o trombofilia, più spiccata che negli altri Crotalidi, per cui è considerato più pericoloso, avendo maggiore tendenza a dare complicanze tromboemboliche.

Un dato interessante e forse fondamentale è quello che il *BPP_{5a}* contenuto nel veleno inibisce l'ACE impedendo all'angiotensina II di stimolare i recettori AT1. Si ricorda

che nel COVID-19 gli ACE2 sono ridotti per il legame con il virus SARS-CoV-2, che li utilizza per infettare le cellule, e non riescono a bilanciare l'ACE e i suoi effetti vasocostrittivi e ipertensivi. Sono suggestive per l'indicazione di questo rimedio sia la notevole similitudine biochimica tra l'enzima ACE ed ACE2, così come tra la serina proteasi B₂SP e la proteasi serina transmembrana tipo 2 (TM₂SP2) che promuove l'assorbimento virale sulla parete degli epitelio-citi alveolari tipo II.

Come già detto, il veleno del bothrops e il *Botropase*®, il farmaco derivato, non sono antidotati dall'eparina e dagli altri anticoagulanti. Anche le eparine a basso peso molecolare sembrano poco efficaci nella CID causata dalla vasculite virale da COVID-19 con microtrombosi dei capillari alveolari polmonari, anzi possono essere controproducenti nei casi con D-dimero normale o poco aumentato o in presenza di trombocitopenia. La resistenza all'eparina del veleno del Bothrops è un altro elemento indicativo di un'alta similitudine tra questo rimedio e lo stato coagulativo indotto dal SARS-CoV-2. Inoltre, è l'unico rimedio riportato nella rubrica embolia polmonare del Repertorio omeopatico Radaropus®.

Sulla base di questi dati si ritiene che Bothrops sia il più indicato tra i veleni di serpente in base all'elevata affinità con il quadro clinico del COVID-19 ma anche per la presenza di bersagli molecolari condivisi col virus SARS-CoV-2.

(Nota: paragrafo a cura del dott. Egidio Galli, con integrazione e revisione della dott.ssa Lucia Gasparini)

Conclusioni

- L'andamento della malattia COVID-19 dipende dall'*esposizione virale*, in quanto un'elevata quantità di virus presente in un soggetto infetto peggiorano la gravità della malattia, dalla *situazione immunitaria* preesistente al primo giorno di infezione e per circa una settimana e dalla situazione patologia cronica preesistente del malato.
- La sintesi delle linee terapeutiche richiede l'esame delle possibili situazioni immunitarie e delle caratteristiche delle tre fasi che, secondo la classificazione clinica, includono *casi lievi*, *casi di media gravità*, *casi gravi* e *casi critici* che necessitano di monitoraggio continuo e terapia intensiva in una Unità di Cure Intensive.
- Nelle *situazioni immunitarie fisiologiche ottimali* le barriere dell'immunità innata e la risposta immunitaria acquisita consentono una produzione umorale di IgM e IgG da parte dei linfociti B e una risposta cellulo-mediata di tipo Th1 da parte dei linfociti T con conseguente andamento benigno e sintomatologia lieve. La terapia omeopatica comprende medicinali che agiscono sul faringe, sulle prime vie superiori (*Belladonna*, *Bryonia*, *Phosphorus*) e sulle congiuntive (*Argentum Nitricum*).
- Nelle *situazioni immunitarie disfunzionali* le barriere dell'immunità innata configurano una risposta infiammatoria sistemica con produzione di IL-1, IL-6 e TNF- α , prostaglandine, con conseguente febbre, attivazione dell'asse ipotalamo-

ipofisario con produzione di corticosteroidi e promozione da parte del fegato di proteine di fase acuta. A livello ematochimico si ha aumento di PCR, fibrinogeno, ferritina, VES, tempo di protrombina (> di 3 secondi), D-dimero, LDH e riduzione di linfociti e albumina. In questo caso la terapia omeopatica prevede farmaci con manifestazioni cliniche lesionali come *Phosphorus*, *Arsenicum album*, *Antimonium Tartaricum*, *Carbo Vegetabilis* e altri.

- Nelle **situazioni immunitarie con tempesta di citochine** la reazione immunitaria, troppo forte e incontrollata, consiste in una reazione a catena che coinvolge citochine, radicali liberi dell'ossigeno e fattori della coagulazione. Le manifestazioni cliniche sono caratterizzate da: febbre elevata, astenia, tosse molto insistente, insorgenza precoce di polmonite interstiziale in genere bilaterale con ipossia, episodi di saturazione in genere inferiori al 92%; calo di linfociti e albumina (<25 g/L) e aumento di ferritina, PCR, troponina I, transaminasi, LDH, creatinina, D-dimero (> di 1000 ng/ml) e procalcitonina. La terapia omeopatica, in questi casi di pazienti in terapia intensiva, a parte casi isolati, non è stata utilizzata, ma si segnala il possibile utilizzo di *Bothrops* anche a livello preventivo.
- I **casi lievi** sono caratterizzati da: gola secca, lieve bruciore faringeo, tosse secca, lieve cefalea, possibilità di ageusia e anosmia, possibilità di diarrea anche dal primo giorno; altri sintomi minori possono essere mialgie o artralgie, brividi, nausea, vomito, congestione nasale, diarrea, manifestazioni cutanee. La saturazione dell'emoglobina (SpO₂) è sempre superiore al 97% senza polmonite.
- I **casi di media gravità** sono caratterizzati da: febbre fino a circa 38°C, astenia, tosse secca persistente, inappetenza, episodi diarroici, cefalea con bruciore oculare, qualche caso di desaturazione lieve (intorno a 93%) solo durante la notte e sviluppo di polmonite interstiziale. Se la saturazione scende sotto il 95% si somministra ossigeno e se si ottiene un'ottima risposta fino a 2 litri al minuto, con ripresa della saturazione sopra il 96%, si prosegue la terapia.
- I **casi gravi** sono caratterizzati da: febbre > di 38°C, diarrea continua per diversi giorni, inappetenza totale, astenia marcata, confusione mentale, tosse molto insistente, episodi di desaturazione a riposo del 92%, sviluppo di polmonite interstiziale. Se la saturazione scende sotto il 95% va somministrato ossigeno e se sono necessari più di 6 litri al minuto per riportare la saturazione sopra il 95% è necessario il ricovero. *Controlli ematochimici*: emocromo, albumina, ferritina, fibrinogeno, PCR, LDH, trigliceridi, D-dimero e IL-6.
- I **casi critici** sono caratterizzati da insufficienza respiratoria (che richiede ventilazione meccanica), shock e un'altra insufficienza d'organo che necessita di ricovero in ICU. I dati preminenti che fanno presagire questi casi di disfunzione multi-organo sono: broncopolmonite bilaterale interstiziale, IL-6 >40 pg/ml, D-dimero >1.000 ng/ml, ferritina >300 ng/ml.

I dati riportati si riferiscono alle attuali conoscenze, inevitabilmente andranno aggiornati, ma consentono di chiarire, per quanto ad oggi possibile, le caratteristiche dell'infezione da COVID-19 e le possibili strategie preventive e terapeutiche utilizzabili.

Bibliografia

- Antiseri D., Federspil G., Scandellari C.: *Epistemologia, Clinica Medica e la "Questione" delle Medicine "Eretiche"*. Rubettino Scientifica Editore, Soneria Mannelli (Catanzaro), 2003.
- Autori dell'Istituto di Clinica Medica II, Università degli Studi "La Sapienza", Roma: *Argomenti di Metodologia Clinica*, International, University, Press, 1992.
- Bellavite P., Signorini A.: *Fondamenti Teorici e Sperimentali della Medicina Omeopatica*, Nuova Ipsa Editore, 1992.
- Bellavite P.: *Biodinamica Basi Fisiopatologiche e Tracce di Metodo per una Medicina Integrata*, Tecniche Nuove, Milano. 1998.
- Bellavite P.: *La complessità in medicina*, Tecniche Nuove, Milano, 2009
- Biader Ceipidor C., Gasparini L.: *Iniziazione all'Omeopatia*, Edizioni Mediterranee, Roma, 2000.
- Boyd L.J.: *Il "Simile in Medicina"*, Libreria Cortina Editrice, Verona, 2001.
- Capra F.: *Il Punto di svolta, Scienza, Società e Culture Emergenti*, Feltrinelli, 1992.
- Capra F.: *Il Tao della Fisica*, Adelphi Edizioni, 1993.
- Capra F.: *La Rete della Vita*, Rizzoli Editore, Milano, 1997.
- Capra F.: *Vita e Natura Una Visione Sistemica*, Aboca, 2014.
- Dal Pra M., Formaggio D., Geymonat L., Losurdo D., Mangione C., Reale G., Sichirolo L., Sini C.: *Panorami Filosofici, Itinerari del Pensiero*, Franco Muzzio Editore, 1991.
- Damasio A.R.: *L'Errore di Cartesio*, Adelphi Edizioni, 1995.
- Davies P.: *Le Forze della Natura*, Bollati Boringhieri, Torino, 1990.
- Del Giudice N., Del Giudice E.: *Omeopatia e Bioenergetica*, Cortina International, Verona, 1984.
- Dessaix J. M. e Soc. Med. Om. Lione. *L'Omeopatia e le sue prime battaglie*. Traduzione, introduzione e note di P. Bellavite. Edizioni Salus Infirmorum, Padova, 2013.
- Donghi P.: *Il Sapere della Guarigione*, Laterza Editori, Bari, 1996.
- Edelman G.: *Il Presente Ricordato*, Rizzoli Editore, Milano, 1991.
- Edelman G.M.: *Seconda Natura*, Raffaello Cortina Editore, Milano, 2007.
- Emery F.E.: *La Teoria dei Sistemi*, Franco Angeli Editore, Milano, 1994.
- Federespil G.: *I Fondamenti del Metodo in Medicina Clinica e Sperimentale*, Piccin Editore, Padova, 1980.
- Fraser P.: *Serpenti, estrarre il potere dal mondo sotterraneo*. Ed. Salus Infirmorum, 2014.
- Gadamer H.-G.: *Dove si nasconde la salute*, Raffaello Cortina Editore, 1994.
- Gadamer H.-G.: *Il Movimento Fenomenologico*, Sagittari Laterza Editori, Bari, 1994.
- Gasparini L.: *Confronto tra Medicina Omeopatica e Medicina Accademica in "Napoli e la Nascita dell'Omeopatia in Italia" (1822)*, Le Stagioni d'Italia.
- Gasparini L.: *Studio di Materia Medica Omeopatica*, Salus Infirmorum Editore, Padova, 2017(seconda edizione).
- Gasparini L.: *Multidisciplinarietà in Medicina, Metodologia-Scienze Biomediche-Posizione dell'omeopatia in ambito scientifico*, Edizioni Salus Infirmorum, Padova 2011.
- Geuss R.: *L'idea di una Teoria Critica. Habermas e la Scuola di Francoforte*, Armando Editore, 1989.
- Geymonat L.: *La ragione*, Edizioni Piemme, 1994.
- Geymonat L.: *Lineamenti di Filosofia della Scienza*, Edizioni Scientifiche e Tecniche Mondadori, Milano, 1985.
- Giorello G.: *Introduzione Alla Filosofia della Scienza*, Strumenti Bompiani, Milano, 1994.
- Goodman & Gilman: *Le Basi Farmacologiche Della Terapia*, Zanichelli Editore, Bologna, 2015.
- Grmek M.D.: *Il calderone di Medea. La sperimentazione sul vivente nell'antichità*, Laterza Editori, Bari, 1996.
- Gubbiotti A.: *Concetti Scientifici delle Bioenergie*, Guna Editore, Milano, 1994.
- Hacking I.: *Linguaggio e Filosofia*, Raffaello Cortina Editore, 1994.
- Hahnemann S. F.C *Le malattie croniche*. Cemon, 2008.
- Hahnemann S.F.C.: *Organon dell'Arte del Guarire*, Edizioni C.E.L.A.S., Belluno, 1941.

- Hahnemann S.F.C.: *Organon dell'arte di guarire. Con integrazioni e commenti didattici utili per la comprensione e l'insegnamento della Medicina Omeopatica*. Adattamenti di G. Fagone. Salus Infirmorum Edizioni, Padova, 2017.
- Haken H.: *Sinergetica. Il segreto del successo della natura*, Boringhieri Editore, Torino, 1983.
- Hartmann F., Scandellari C., Keel O., Duffin J., Engelhart von D., Galzigna L., Rossi-Monti M., Grmek M.: *Storie e Problemi della Clinica*, Biologica 2/3, Transeuropa Edizioni.
- Iba T, Di Nisio M., Levy J.H., Kitamura N., Thachil J. *New criteria for sepsis-induced coagulopathy (SIC) following the revised sepsis definition: a retrospective analysis of a nationwide survey*. Br Med J Open 2017;7(9):e017046.
- JAMA Published online July 10, 2020. doi:10.1001/jama.2020.12839
- Kamiguti A.S., Cardoso J.L., Theakston R.D., Sano-Martins S., Hutton R.A., Rugman F.P., Warrell D.A., Hay C.R. *Coagulopathy and hemorrhage in human victims of Bothrops jararaca envenoming in Brazil*. Toxicon 1991;29 (8):961–972.
- Mazzaccaro D., Giacomazzi F., Giannetta M., Varriale A., Scaramuzza R., Modafferi A., Malacrida G., Righini P., Marrocco-Trischitta M.M., Nano G. *Non-Overt Coagulopathy in Non-ICU Patients with Mild to Moderate COVID-19 Pneumonia*. J Clin Med 2020;9(6):1781.
- McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, Bridgewood C. *The Role of Cytokines including Interleukin-6 in COVID-19 induced Pneumonia and Macrophage Activation Syndrome-Like Disease*. Autoimmun Rev 2020 Jun;19(6):102537.
- Nicolau C.A., Prorock A., Bao Y., Neves-Ferreira A.G.D.C., Valente R.H., Fox J.W.: *Revisiting The Therapeutic potential of Bothrops jararaca venom: screening for Novel Activities Using connectivity mapping* Toxins (Based) 2018 feb 6;10(2):69.
- Ortega P.S.: *Appunti sui Miasmi*, Cemon Editrice, Napoli, 1982.
- Ortega P.S.: *Introduzione alla medicina omeopatica*, Nuova Ipsa Editore, Palermo, 2001.
- Qin, C. et al. *Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China*. Clin. Infect. Dis. 2020 Mar 12;ciaa248.
- Siddiqi HK, Mehra MR.. *COVID-19 Illness in Native and Immunosuppressed States: A Clinical-Therapeutic Staging Proposal*. J Heart Lung Transplant 2020 May;39(5):405–407.
- Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. *Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy* J Thromb Haemost 2020 May;18(5):1094-1099.
- Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. *Abnormal Coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia*. J Thromb Haemost 2020 Apr;18(4):844-847.
- Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. *Endothelial cell infection and endothelitis in COVID-19*. Lancet 2020;395:1417-18.