

Docente Scuola EMC-AFMO
egigalli@msn.com



Razionale d'uso dei rimedi omeopatici da veleno di serpente nella coagulopatia da Covid-19

RIASSUNTO

La pandemia da SARS-CoV-2 rappresenta una nuova sfida alla Medicina, evidenziandone limiti e possibilità. Anche in campo omeopatico ci si è attivati in tutto il mondo per definire i rimedi più adeguati sia al genio epidemico del Covid-19 sia al suo trattamento in tutte le fasi della malattia, anche quelle che per gravità richiedono il ricovero in reparti di terapia intensiva e quindi di solito si sottraggono al possibile intervento omeopatico. In questo studio si è inteso proporre l'utilizzo razionale dei rimedi derivati da veleno di serpente negli stadi avanzati in cui compare la coagulopatia tromboembolica, causa determinante delle più gravi complicanze, capaci di portare all'exitus il paziente o di determinare dei gravi postumi anche permanenti. Avvalendosi della classica metodologia omeopatica, dell'uso del repertorio e della materia medica, delle evidenze derivate dalla clinica, dalla virologia, dalla biologia molecolare si è potuto determinare una serie di rimedi derivati da veleno di serpente, e tra questi particolarmente il *Bothrops lanceolatus*, che presentano le caratteristiche di elevata similitudine col quadro del Covid-19, ponendo le premesse per un contributo sostanziale della Medicina Omeopatica al trattamento integrato anche negli stadi più critici della malattia.

PAROLE CHIAVE

Covid-19, Sars cov-2, recettori ACE e ACE2, *Bothrops lanceolatus*, *Lachesis mutus*, *Vipera berus*, *Crotalus horridus*.

SUMMARY

The SARS-CoV-2 pandemic represents a new challenge to medicine, highlighting its limits and possibilities. Even in the homeopathic field, efforts have been made all over the world to define the most appropriate remedies both for the epidemic genius of Covid-19 and for its treatment in all phases of the disease, even those that due to severity require hospitalization in intensive care units. and therefore they usually avoid the possible homeopathic intervention. In this study it was intended to propose the rational use of remedies derived from snake venom in the advanced stages in which thromboembolic coagulopathy appears, a determining cause of the most serious complications, capable of leading the patient to death or causing severe after-effects even permanent. Using the classic homeopathic methodology, the use of the repertoire and the materia medica, the evidence derived from the clinic, virology, molecular biology, it was possible to determine a series of remedies derived from snake venom, and among these particularly the *Bothrops lanceolatus*, which have the characteristics of high similarity with the Covid-19 framework, laying the foundations for a substantial contribution of homeopathic medicine to integrated treatment even in the most critical stages of the disease.

KEYWORDS

Covid-19, Sars cov-2, ACE and ACE2 receptors, *Bothrops lanceolatus*, *Lachesis mutus*, *Vipera berus*, *Crotalus horridus*

INTRODUZIONE

La conoscenza sempre più perfezionata della patogenesi e della clinica del Covid-19 anche nei suoi aspetti anatomopatologici e molecolari permette all'omeopata di ricercare i rimedi analogici più indicati nella vasta farmacopea omeopatica. In questo studio ci si è focalizzati nel trattamento degli stadi clinici caratterizzati dalla comparsa della coagulopatia tromboembolica con iperinflamazione, particolarmente critiche a carico degli alveolociti e degli endotelociti dell'apparato polmonare. La ricerca su base clinica ed organotropica ha identificato alcuni utili rimedi derivati da veleno di serpente e tra questi il *Bothrops lanceolatus* che si è scoperto condividere col SARS-CoV-2 delle molecole con lo stesso legame sui recettori ACE2 promuovendo un'analogica cascata di eventi infiammatori, coagulativi e patologici che lo suggeriscono come trattamento di elezione dai primi segni di comparsa di complicanze polmonari e sistemiche.

MATERIALI E METODI

Studio dei diversi stadi clinici del Covid-19, studio delle caratteristiche anatomopatologiche relative e dei corrispondenti markers di laboratorio e strumentali, vie di accesso del SARS-CoV-2 alle cellule umane, studio dei principali veleni di serpente indicati nella coagulopatia da Covid-19 attraverso la materia medica e l'analisi repertoriale comparativa. Focus sulle peculiarità del *Bothrops lanceolatus*
CLINICA MEDICA DEL COVID-19 (19-20)

Il decorso clinico del COVID-19 è ormai chiaramente quello di un'infezione sistemica, che non colpisce solo

cuore e polmoni, ma danneggia anche vasi sanguigni, reni, intestino, occhi e cervello, in una progressione che inizia con l'ingresso nella gola e nel naso.

Si possono distinguere 3 distinte fasi cliniche della malattia:

1. una fase iniziale durante la quale il virus si replica all'interno delle cellule dell'ospite. Tale

fase si caratterizza clinicamente per la presenza di malessere generale, febbre e tosse

secca. I casi in cui si riesce a bloccare l'infezione in questo stadio hanno un decorso

assolutamente benigno. I principali sintomi all'esordio sono rappresentati da:

- FEBBRE (80-98%): l'assenza di febbre non esclude la diagnosi di COVID-19

- TOSSE SECCA (76%)

- DISPNEA (20-60%): inizialmente da sforzo e, successivamente, dispnea a riposo

- ASTENIA GENERALIZZATA, MIALGIE (10-44%)

- Espettorato (28%)

- Rinorrea (5-15%)

- Cefalea (10%)

- Disturbi gastrointestinali (5-10%)

- Emottisi (5%)

- Faringite (2%)

- Congiuntivite (1%)

- Ageusia

- Anosmia

- Varie affezioni dermatologiche e neurologiche

In una percentuale di pazienti pari circa al 10% i sintomi gastrointestinali potrebbero precedere la sintomatologia respiratoria.

E' possibile inoltre riscontrare una ipossiemia silente, cioè non associata a franca dispnea.

È la fase in cui l'Omeopatia ha un'eccellente indicazione per l'elevata efficacia ed adattabilità ai diversi quadri clinici individuali.

2. La malattia può in seguito evolvere verso una seconda fase caratterizzata da alterazioni morfo-funzionali a livello polmonare causate sia dagli effetti diretti del virus sia dalla risposta immunitaria dell'ospite. Tale fase si caratterizza per un quadro simile ad una polmonite interstiziale, oggi meglio definita come danno alveolare diffuso (DAD), con componente tromboembolica, molto spesso bilaterale ed associata ad una sintomatologia respiratoria che nella fase precoce è stabile e senza ipossiemia, ma che può successivamente sfociare verso una progressiva instabilità clinica.

3. Tale scenario, in un numero limitato di persone, può evolvere dopo 5-7 giorni verso un quadro clinico ingravante dominato dalla tempesta citochinica e dal conse-

guente stato iperinflammatorio, con profilo immunologico predominante tipo Th1, che promuove la cascata della coagulazione, nonché l'attivazione delle piastrine e dei megacariociti mediata da IL-6 ed altri fattori tissutali, con effetti locali e sistemici e producendo, a livello polmonare, quadri di vasculopatia arteriosa e venosa con trombizzazione dei piccoli vasi ed evoluzione verso lesioni polmonari gravi (danno alveolare diffuso o DAD)(2), e talvolta permanenti (fibrosi polmonare). Le fasi finali di questo gravissimo quadro clinico portano ad una ARDS grave e in alcuni casi alla CID e sepsi. In tale fase si è osservata un'alterazione progressiva di alcuni parametri infiammatori quali PCR, ferritina, e citochine pro-infiammatorie (IL2, IL6, IL7, IL10, GSCF, IP10, MCP1, MIP1A e TNF) e coagulativi quali aumentati livelli dei frammenti di degradazione della fibrina come il D-dimero, del fibrinogeno, consumo di fattori della coagulazione, trombocitopenia, ecc.

L'evoluzione verso stadi con maggiore interessamento organico e lesionale fa sì che i rimedi omeopatici più indicati siano quelli dotati di un organotropismo simile ai sintomi patognomici della patologia.

Le più recenti acquisizioni hanno evidenziato che l'infezione da SARS-CoV-2 induce una *endotelite multi-organo*(3). Questa è provocata dall'azione diretta del virus e secondariamente anche dalla risposta infiammatoria dell'ospite, comporta nel polmone anche alveolite, fenomeni di 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 sommato a quello endoteliale 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, cutaneo, cerebrale e quelli di altri organi e tessuti dove sono presenti recettori ACE2, principale porta di accesso del virus alle cellule. Infatti il SARS-CoV-2 (18), così come il SARS-CoV-1 della SARS (10), con la subunità S1/S2 delle glicoproteine dei suoi spikes è in grado di legarsi al dominio extracellulare dell'ACE2 (9). Si giunge infine ad una disfunzione multiorgano (MOF), spesso complicata da una CID, e valutata mediante il SOFA score (*Sequential Organ Failure Assessment*). I dati preminenti che fanno presagire la criticità di questi casi sono: broncopolmonite bilaterale simil-interstiziale, IL-6 >40 pg/ml, D-dimero >1.000 ng/ml, ferritina >300 ng/ml.

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, broncopatia cronica ostruttiva, 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 comorbidità 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 tissutale e stato pro-coagulativo. Nel COVID-19 (13-14-15-16) 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, come risulta anche dalle descrizioni autoptiche. 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.

IVELENI OMEOPATICI DI SERPENTE NEL COVID-19

In ambito omeopatico si utilizzano diversi veleni di serpenti i quali, in base al tipo di cui sono portatori, possono essere distinti nelle Famiglie dei:

- Colubridi, di cui si utilizzano il veleno del *Naja tripudians* o Cobra del cappello e quello di *Elaps corallinum* o serpente corallo. I veleni dei colubridi sono neurotossici e paralizzanti (prevalentemente *Naja*), ma hanno anche azione anticoagulante (*Elaps*).
- Viperidi, di cui si utilizzano il veleno del *Lachesis mutus* o Surucucù, il *Bothrops lanceolatus*, il *Crotalus horridus* o Serpente a sonagli, il *Cenchrus contortrix* o *Ancistrodon*, la *Vipera berus* o *Vipera* comune. I veleni dei viperidi hanno azione soprattutto vascolare, con effetti sulla crasi ematica e sulla coagulazione ove provoca fenomeni clinici "dose dipendente", anche opposti, a seconda dello stadio di avvelenamento.

Esistono circa 20 tipi di enzimi tossici trovati nei veleni di serpenti (1). Sebbene nessun serpente velenoso abbia tutte queste tossine, la maggior parte dei serpenti impiega tra i sei e i dodici di questi enzimi nel loro veleno. Ognuno di questi enzimi ha una sua funzione speciale e loro combinazione caratteristica rende ragione della tossicologia e della patogenesi omeopatica tipica di ogni veleno.

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 del COVID-19, sia dallo studio della tossicologia e delle patogenesi. Infatti, compaiono con maggiore frequenza rimedi come *Lachesis mutus*, *Bothrops lanceolatus*, *Crotalus horridus*, *Vipera berus*. Questi rimedi sono potenzialmente importanti nella seconda e terza fase della malattia in cui si instaura la polmonite vasculitica con fenomeni trombotici, conseguenti all'iperinfiammazione con cascata citochinica ed eventi tromboembolici 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 (6) possono trovare anche indicazione profilattica preventiva in presenza di sintomi suggestivi dell'evoluzione del quadro, ma anche alla comparsa di alterazioni tipiche dei dati strumentali e di laboratorio, come incrementi di D-dimero e prodotti della degradazione della fibrina (FDP), desaturazione di O₂ inferiore al 93%, linfocitopenia, trombocitopenia, PCR >10 mg/L, LDH > 250 U/L, presenza di tachipnea con FR >30 r\m. Questi quadri possono verificarsi in fase domiciliare pre-ricovero per l'aggravarsi delle condizioni e nei pazienti, spesso allettati, che, per patologie associate preesistenti, presentano già una disfunzione endoteliale che li predispone ad una evoluzione più sfavorevole. Per tali motivi l'intervento terapeutico omeopatico, di cui si è verificata l'efficacia nelle fasi iniziali della malattia, in cui è prioritario il contenimento della crescita proliferazione virale, si estenderebbe anche a quei stadi, dal secondo avanzato in poi, in cui si instaura uno stato infiammatorio grave con ipercoagulabilità. La potenzialità notevole dei rimedi indicati meriterebbe di essere valorizzata, soprattutto in assenza di terapie convalidate e sicure, mentre è ormai riconosciuto che i pazienti con COVID-19 sono candidati alla profilassi/trattamento con antitrombotici. Tuttavia le eparine a basso peso molecolare (EBPM) sembrano poco efficaci nella CID causata dalla vasculite virale da COVID-19 con microtrombosi dei capillari alveolari polmonari, anzi possono essere controin-

visto il valore del sintomo. In questo caso i grandi policrestati, in particolare Phosphorus, rapidamente superano i veleni di serpente che comunque sono sempre vicini nel numero di sintomi coperti.

Il Repertorio omeopatico in questi casi va utilizzato “cum grano salis” per non sacrificare troppo ‘piccoli’ rimedi poco sperimentati ma potenzialmente di grande utilità. Non sottovaluterei ad esempio il valore della similitudine organotropica ed anche lesionale come aspetto microcosmico somatizzato di una condizione più profonda, ma con un linguaggio diverso. Quando la patologia si esprime ad un certo livello “esige” di essere trattata, specie nel paziente compromesso, a quel livello. Molti maestri di Omeopatia sottolineano l’importanza di ‘andare dove c’è più energia nel caso’ ed i sintomi sono più netti ed intensi. Anche nella Medicina Cinese è prioritario trattare gli ostacoli alla circolazione del sangue/energia per il ristabilimento della salute.

Come sempre in Omeopatia Classica è comunque imprescindibile valutare la totalità del quadro sintomatologico del malato e le condizioni energetiche, cliniche e miasmatiche evitando prescrizioni standardizzate e personalizzando al meglio la terapia, senza pregiudizi.

IL BOTHROPS JARARACA o LANCEOLATUS



È il più diffuso serpente velenoso nel sud-est del Brasile, Paraguay, nord Argentina e Martinica. Il nome specifico, *jararaca*, deriva nel linguaggio indigeno Tupi da *yarará* e *ca*, che significano “grande serpente”, potendo esso superare i 160 cm di lunghezza. È detto anche “fer de lance” per la tipica forma del capo, che ne evoca, come una punta di lancia, la sua speciale aggressività, rapidità e letalità (3). È responsabile della maggior parte degli avvelenamenti da morsi di serpente in quelle aree; col trattamento, il tasso di mortalità, stimato a circa il 7%, è ridotto al 0,5-3%. Per gli esseri umani, la DL₅₀ è stimata in 210 mg (3,2 gr) per via sottocutanea. Nota etologica suggestiva (quasi da virus!):

essendo ovovivipari, i figli crescono all’interno del corpo della madre e un singolo serpente può generare anche a più di cento piccoli!

Il veleno della vipera brasiliana a punta di lancia contiene come prevalenti principi attivi (1):

- un *inibitore dell’enzima di conversione dell’angiotensina* (ACE), il *BPP_{5a}* (*Peptide Potenziente la Bradichinina*); da questa sostanza, un nonapeptide che si lega al recettore ACE, isolata nel 1965 dal farmacologo brasiliano S.H. Ferreira, fu prodotto il primo ACE inibitore, il Captopril®, ad azione vasodilatatrice e antipertensiva; la sua azione pro-bradichinica può anche contribuire all’angioedema polmonare. Questa molecola naturale si può quindi considerare il precursore delle nuove generazioni di farmaci attivi sia sul sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) che sul sistema kallikreina-chinina: ACE inibitori, AT1 inibitori (sartani) ed MR-antagonisti (spironolattone). Recentissimi studi (7) su questa proteina, presente anche nel veleno del simile *Bothrops asper* o *atrox*, hanno dimostrato una capacità di ridurre le placche di amiloide dell’Alzheimer, di legare anche il recettore ACE2 ed antagonizzare il SARS-CoV-2!
 - 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 ricerca di Correa e coll. su cellule di melanoma ha dimostrato come il veleno di *Bothrops jararaca* sia in grado di sopprimere la crescita di cellule murine melanomatose per mezzo di inibitori di metallo proteinasi chiamate disintegrine.
 - 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; ha un’alta affinità con la proteina TMPRSS2 che favorisce penetrazione del SARS-CoV-2 negli alveoliti (8).
 - 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. Il danno endoteliale ed alveolare causato dal legame virale (e del *BPP_{5a}*) al recettore ACE ed ACE2, tra essi molto simili, e la stasi ematica promossa

dall'infiammazione potrebbero completare la triade di Virchow che predispone alle complicazioni tromboemboliche. Dal veleno del *Bothrops* si ricava la *batroxobina* o *reptilasi*, impiegata in terapia allopatica da molti anni come coagulante per favorire l'emostasi (nome commerciale *Botropase*[®]). La batroxobina, 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, secondo il principio di inversione d'azione, agisce da anticoagulante inducendo uno stato di ipofibrinogenemia.

Le informazioni sul *Bothrops* l. nella Materia Medica (17) e nel Repertorio omeopatici sono scarse. Esiste una patogenesi basata quasi solamente sui dati derivanti 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* ed uno del 2005 del dott. Marim (12). Il *Bothrops* omeopatico si rivela efficace sia nelle patologie conseguenti a *trombofilia*: trombosi vascolari (flebiti, coronaropatie e infarti del miocardio), trombosi retiniche o 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 retiniche) e Coagulazione Intravascolare Disseminata (CID).

La base biologica prevalente dell'azione del veleno è sempre l'ipercoagulabilità o trombofilia, più spiccata che negli altri *Crotalidi*, per cui è considerato il più pericoloso tra questi, avendo maggiore tendenza a dare complicanze tromboemboliche (11).

Sintomi caratteristici

Dolori violenti che insorgono rapidamente e si irradiano fino alla radice dell'arto, dolore gravativo o puntorio od oppressione in regione cardiaca come se non ci fosse spazio per il cuore < notte, difficoltà di respiro profondo fino all'asfissia, (la sensazione di soffocare o anegare riferita dai soggetti gravi con covid-19 ?), tosse costante talora con emoftoe, palpitazioni e tachicardia. Viso gonfio e rosso-bluastrò, sensorio obnubilato, amaurosi, ipovisione diurna ed al tramonto, afasia e disartria, gangrena, necrosi, emiplegia, disfagia specie per i liquidi, tremore nervoso, lateralità dx o sintomi incrociati, dolori muscolari come da esercizio fisico intenso, sincopi, convulsioni.

Caratteristiche psicologiche del paziente

Ansia, impazienza con agitazione irragionevole, forte astenia specie al risveglio con lentezza e depressione caratterizzano la psiche del paziente *Bothrops* che dimentica o sbaglia le parole mentre sta parlando con afasia. Taciturno, mal disposto a parlare. Stupore, confusione, ipocondria.

Modalità e sensazioni

Peggiora: sul lato destro

Sensazioni: di intorpidimento degli arti, debolezza delle gambe come se non potessero reggere il corpo, dolore acuto puntorio, oppressione toracica fino all'asfissia, testa vuota, nausea.

Paul Herscu in un suo studio (8) ha formulato i segmenti del ciclo del *Bothrops*:

Formazione di trombi, >pienezza >irrequietezza >infiammazione

>sanguinamento>debolezza>paralisi che ci riporta alla formazione di trombi.

Un dato di estremo interesse 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 (downregulation) per il legame con il virus SARS-CoV-2, che legandosi a questi recettori penetra nelle cellule bersaglio, e non riescono a bilanciare l'ACE e i suoi effetti vasocostrittivi e infiammatori. Studi genetici hanno identificato la presenza di enzimi omologhi ad ACE tra cui l'enzima 2 di conversione dell'angiotensina (ACE2) che fa parte di un sistema ormonale endogeno con effetto di antagonismo sul RAAS. L'azione dell'ACE2 si esplica mediante la conversione di angiotensina II in angiotensina 1-7 che, attraverso il recettore MAS, promuove il rilascio di peptidi vasoattivi come NO, bradichinina e PGE21 con effetto vasodilatatore, antiinfiammatorio ed organo-protettivo. Similmente all'enzima ACE, anche ACE2 è una proteina transmembrana con un sito catalitico extracellulare. L'attività enzimatica di ACE2 appare ridursi con l'invecchiamento ed essere maggiore nei soggetti di sesso femminile, inoltre è soggetta a polimorfismi genici che ne modificano reattività e sensibilità individuali.

RISULTATI

I dati precedentemente esposti suggeriscono l'indicazione preferenziale del *Bothrops* sia per la notevole similitudine biochimica tra l'enzima ACE ed ACE2, cui si lega, così come per quella tra la serina proteasi BjsP e la proteasi

serina transmembrana tipo 2 (TMPRS2) che promuove l'assorbimento virale sulla parete degli epitelioцитi alveolari tipo II.(8)

Come già detto, il veleno del bothrops e il *Botropase*[®], il farmaco derivato, non sono antidotati dall'eparina e dagli altri anticoagulanti.

La resistenza all'eparina del veleno del Bothrops è un altro elemento indicativo di un'alta similitudine tra questo rimedio e lo stato coagulativo particolare indotto dal SARS-CoV-2.

Inoltre, esso è l'unico rimedio riportato nel sintomo 'embolia polmonar' è del Repertorio omeopatico *Radaropus*[®]. Si ritiene che il Bothrops sia probabilmente il più indicato tra i veleni di serpente utilizzati in Omeopatia nella seconda e terza fase della malattia, in base all'elevata affinità con il quadro anatomopatologico e clinico del COVID-19 ma anche per la presenza di bersagli molecolari condivisi col virus SARS-CoV-2, un livello di similitudine basale ma significativo.

DISCUSSIONE

Come ci insegna l'euristica il ragionamento umano fa ampio impiego di scorciatoie di pensiero per giungere a conclusioni veloci col minimo sforzo cognitivo. Ciò che rende questi stili di pensiero disfunzionali non è la loro presenza, ma la loro rigidità ed inflessibilità che produce dei bias cognitivi causa di pregiudizi o errori di giudizio. In Omeopatia uno dei rischi possibili è una considerazione rigida della metodologia ed una dipendenza acritica dalle fonti classiche. Sappiamo infatti come sperimentazioni, materie mediche e di conseguenza i repertori siano ampiamente incompleti e la qualità e quantità delle informazioni notevolmente diseguali tra rimedi diversi. Ciò può comportare una fallace valutazione nelle diagnosi differenziali ed una predilezione per i rimedi che si conoscono meglio, di solito policrestri, oppure quelli che la matematica del repertorio ci suggerisce. La doverosa ricerca del simillimum e non di un semplice simile invece a volte richiede di utilizzare approcci e fonti non abituali di studio omeopatico, ma non per questo inaffidabili, che anzi suggeriscono una congruenza più profonda del rimedio. Ad esempio la fisiopatologia del Covid 19 suggerirebbe che il vero simillimum debba agire necessariamente sulle alterazioni emocoagulative. Se studiamo la pur scarsa patogenesi del Bothrops vediamo che molti sintomi non sono trasferiti nei repertori e che molti di questi coprono bene sintomi importanti del quadro clinico che sono riferiti solitamente

ai vari Bry., Gels., Ars., Phos., Lach. ecc. più spesso risultanti dalle repertorizzazioni abituali.

Il bagaglio terapeutico omeopatico per il COVID-19 si amplia in modo significativo con i rimedi derivati da veleni di serpente. È ovviamente necessaria una ampia validazione clinica dei presupposti teorici che abbiamo riportato e l'utilizzo nel corso della pandemia ancora perdurante può consentire di farne esperienza. Sarebbe anche auspicabile la realizzazione di nuove patogenesi sperimentali omeopatiche, specie dei rimedi meno conosciuti, come il Bothrops lanceolatus, che sembrano particolarmente indicati in diverse virosi epidemiche di potenziale elevata gravità, basti pensare al virus Ebola o quelle da coronavirus di SARS e MERS o COVID-19, per le quali tutt'ora mancano terapie specifiche e vaccini efficienti. La Farmacia della Natura è immensa ed ancora in gran parte inesplorata. Ricordiamo che in un passato anche recente l'Omeopatia ha dato prova documentata di efficacia preventiva e curativa in diverse epidemie (colera, febbre gialla, influenza spagnola, leptospirosi, meningite ecc.). L'esempio del veleno del Bothrops, precursore degli ACE-inibitori, dimostra come le conoscenze biochimiche e farmacologiche consentano anch'esse di stabilire un'affinità fisiopatologica, in questo caso col virus SARS-CoV-2, potendo in certi casi contribuire a suggerire un'omeopatia, sia pure organotropica, ma che può rivelarsi molto utile sul piano terapeutico, gettando un ponte tra approcci di conoscenza diversi ma complementari e sinergici, nell'ottica di una Medicina Integrata, veramente al servizio di tutti gli esseri senzienti.

CONCLUSIONI

Sia l'assoluta tollerabilità della terapia omeopatica che la sua azione di promozione dell'immunità innata, primario baluardo ai virus, ed ancora la capacità di riequilibrio delle disfunzioni infiammatorie ed emocoagulative, del terreno costituzionale, della individuale costellazione PNEI, indicano come una prima scelta il contributo omeopatico integrato. Esso può costituire, con la sua visione olistica, un plus fondamentale specie nei soggetti fragili, immunodepressi, anziani e politrattati per comorbilità preesistenti, in cui la prognosi è più sfavorevole, sia quoad vitam che per i postumi cronici non trascurabili, anche psicologici, che una malattia come il COVID 19 comporta spesso in presenza di gravi complicanze.

RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano per il contributo scientifico i dott.ri Lucia Gasparini e Sebastiano Di Salvo.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

1. BEETON C., in *Handbook of Biologically Active Peptides (Seconda Edizione)*, 2013
2. CALABRESE F. et al, 2020: *Pulmonary pathology and COVID-19: lessons from autopsy. The experience of European Pulmonary Pathologists*;
3. CAPPELLO L.: *Il misterioso mondo dei serpenti, materia medica omeopatica simbolica* ed. Nuova Ipsa 2012
4. MARCHETTI M. 2020: *COVID-19 driven for endothelial damage: complement, HIF-1, and ABL2 are potential pathways of damage and targets for cure.*
5. FRASER P.: *SERPENTI, Estrarre il potere dal mondo sotterraneo.* Ed. Salus Infirmorum, 2014.
6. GASPARINI L.: *Studio di Materia Medica Omeopatica*, Salus Infirmorum Editore, Padova, 2017 (seconda edizione).
7. GASPARINI L.: *Metodologia Clinica Omeopatica nel Covid-19 Parte 1-2-3-4*, ResearchGate.net, 2020
8. Hoffmann, H. Kleine-Weber, S. Schroeder, N. Kruger, T. Herrler, S. Erichsen, TS Schiergens, G. Herrler, NH Wu, A. Nitsche, MA Muller, C. Drosten, S. Pohlmann, *Cell* 181 (2) (2020) 271-280 e8 10.1016 / j.cell.2020.02.052.
9. Li, W., Zhang, C., Sui, J., Kuhn, JH, Moore, MJ, Luo, S., Wong, SK, Huang, IC, Xu, K., Vasilieva, N., et al. (2005c). *EMBO J* 24, 1634–1643.
10. OTHMAN H, BOUSLAMA Z, BRANDENBURG JT, ET AL. *Biochem Biophys Res Commun.* 2020; 527 (3): 702-708. doi: 10.1016 / j.bbrc.2020.05.028.
11. <https://lens.monash.edu/@coronavirus-articles/2020/05/07/1380319/snakes-alive-venom-may-play-a-role-in-the-fight-against-covid-19>
12. <https://newatlas.com/snake-venom-alzheimers/42379/>
13. <https://nesh.com/the-new-england-journal-of-homeopathy/vol-8-no-2-fallwinter-1999/bothrops-lanceolatus-paul-herscu/>
14. HAHNEMANN S. F.C *Le malattie croniche.* Cemon, 2008
15. 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.
16. 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.
17. MARIM MATHEUS AMHB 3. *Congresso della Federazione delle Associazioni Mediche Omeopatiche Argentine.* Buenos Aires - 25 a 28 outubro di 2.000 -Radaropus
18. MAZZACCARO D., GIACOMAZZI F., GIANNETTA M., VARRIALE A., SCARAMUZZO 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.
19. 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.
20. 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.
21. VARGA Z, FLAMMER AJ, STEIGER P, ET AL. *Endothelial cell infection and endothelitis in COVID-19.* *Lancet* 2020;395:1417-18.
22. VERMEULEN F. *Materia Medica Sinottica vol.1- 2* ed. Salus Infirmorum 2007
23. WALLS AC ET AL. *Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein.* *Cell.* Mar 6, 2020. doi:10.1016/j.cell.2020.02.058. [epub ahead of print].
24. WIERSINGA WJ, RHODES A., CHENG A. C. ET AL. *Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review | Critical Care Medicine | JAMA | JAMA Published online July 10, 2020. doi:10.1001/jama.2020.1283*



Leading homeopathic software
radaropus
N.1 al Mondo dal 1982

Nuova versione 2.2 e grandi novità per il 2020

Più testi disponibili nei nuovi pacchetti 2020

Gestione delle **Famiglie** col nuovo modulo "Family Finder"

Integrazione del Repertorio di Degroote con **informazioni Kinesiologiche**

Funzioni di **esclusione di rimedi e famiglie** nella griglia repertoriale

Cartella clinica WinCHIP in regola con le normative sulla privacy (**GDPR**)

Compatibilità con  **Windows 7,8 e 10** e su  dalla versione Sierra a **Catalina**

Per informazioni contatta l'h.m.s. allo 031/24.30.07

Seguici su www.hmssrl.com

su  **Hmssrl** e su  **Hms RadarOpus Italia**