

# PROTOCOLO HIRSCH-CARVALLO PARA COVID LARGO Y CRÓNICO

## INTRODUCCIÓN

La actual pandemia de SARS COV2 se ha convertido en el desafío más formidable que jamás haya enfrentado la medicina moderna.

La mayoría de los compuestos farmacológicos recientemente lanzados han mostrado resultados engañosos.

La rápida aparición de múltiples variantes ha reducido la eficacia de las vacunas experimentales, y muchas veces ha creado la condición de “portador asintomático”. Tanto la cepa original como las variantes posteriores pueden conducir no solo a la muerte, sino también a situaciones posteriores a la enfermedad que a menudo son confusas e incomprendidas.

Los diferenciaremos y presentaremos las herramientas que ya tenemos para enfrentarlos.

## DIFERENCIAS ENTRE COVID LARGO, COVID CRÓNICO Y SECUELAS DE COVID

### *DIFERENCIAS CONCEPTUALES*

Covid largo, long covid, long haulers, etc., son denominaciones que se utilizan para describir una situación que se presenta entre los pacientes convalecientes de COVID, pero que no implica una condición constante.

La permanencia de los síntomas más allá del tiempo previsto (cuatro semanas) convertirá al post-COVID en un “COVID largo”, y se denominará al sujeto que sufre como “portador prolongado”.

Si la condición se extiende por más de 4 a 6 meses, se considera “COVID crónico”. Por otro lado, la enfermedad en sí misma puede provocar suficiente daño en los órganos diana como para crear complicaciones post-COVID permanentes; estas son las secuelas del COVID, que pueden mejorar de forma espontánea o con terapias, pero persistirán en el tiempo.

### *DIFERENCIAS FISIOPATOLOGICAS*

Las posibles causas de la COVID prolongada y crónica son múltiples y aún oscuras. La permanencia del virus en los tejidos, la imposibilidad de detener por completo la tormenta de citoquinas, la persistencia de la endotelitis, la interminable reacción mastocitos -células, son algunas de las posibles causas de esta condición.

En cuanto a las secuelas, el daño previo provocado tanto por una inflamación exagerada como por trombos, impidiendo así una correcta perfusión sanguínea a los tejidos, es el origen de la minusvalía física permanente.

### *DIFERENCIAS CLÍNICAS*

Covid Largo y Crónico implican una constelación de síntomas, y no están relacionados con otras comorbilidades, ni con el hecho natural del envejecimiento.

Además, los pacientes de mediana edad tienen más probabilidades de desarrollar una COVID prolongada.

En cuanto a las secuelas, el énfasis se ha puesto en el SDRA inicial.

Pero incluso después de sobrevivir a esa situación dramática, el tejido intersticial pulmonar permanecerá inflamado y rígido, lo que conducirá a la invalidación de la fibrosis pulmonar.

Sin embargo, las secuelas no se limitan a los pulmones, ya que podemos encontrar condiciones tanto permanentes como potencialmente mortales en la mayoría de los órganos.

### *DIFERENCIAS ESTADÍSTICAS*

La COVID prolongada y crónica se han considerado en algunos artículos, pero aún falta una investigación más detallada.

Los síntomas neuropsiquiátricos persistentes informados con mayor frecuencia fueron fatiga (rango: 30 - 78 %) y dolor de cabeza (18 - 50 %), seguidos de síntomas cognitivos (p. ej., trastorno de atención, pérdida de memoria, ansiedad 11 - 55 %, trastorno del sueño 11 - 65 % y disfunción del olfato/gusto 10 - 43%).

Los síntomas neuropsiquiátricos pueden ocurrir a través de la neuroinvasión viral directa o, con mayor frecuencia, a través de mediadores inflamatorios.

En una revisión sistemática de 35 artículos y 123 pacientes, Parsons., et al. (2020) modelaron y cuantificaron las ubicaciones de los eventos neurológicos utilizando imágenes de resonancia magnética.

El 77,2 % (95/123) de los pacientes presentó cambios en la sustancia blanca (es decir, tracto corticoespinal), el 74,0 % (91/123) tenían cambios en la materia gris (es decir, cortezas temporales superiores bilaterales, cortezas precentrales, g. pálido) y el 58,5 % (72/123) tenían microhemorragias cerebrales.

Otros hallazgos detectados en SNC: realce leptomeníngeo cerebral, síndrome disecutiva, anomalías de la perfusión cerebral y ataxia) en el 13,4 % (IC del 95 %: 0,90 - 35,5) de los pacientes.

La depresión (12 %; IC del 95 %: 3 - 23) y el trastorno del sueño (11 %; IC del 95 %: 3 - 24) requirieron un seguimiento de los pacientes que osciló entre una media de 14 y 110 días después de la infección viral.

El trastorno del estado de ánimo, de ansiedad o psicótico se informó por primera vez en el 8,6 % (IC del 95 %: 8,3 - 9,0) de los pacientes de Taquet., et al. (2021). Los síntomas respiratorios persistentes informados con mayor frecuencia fueron tos (rango: 20 - 27 %) y dificultad para respirar (16 - 55 %).

Las secuelas pulmonares a más largo plazo también son posibles a causa de COVID-19; por ejemplo, fibrosis pulmonar intersticial e hipertensión pulmonar.

En una revisión sistemática y metanálisis de siete artículos y 380 pacientes, Torres-Castro., et al. (2020) informaron que los hallazgos respiratorios persistentes más comunes (14 a 84 días después del alta, medidos por espirometría ) fueron la capacidad de difusión alterada de los pulmones.

Para monóxido de carbono (39%; IC 95%: 24 - 56) y patrón restrictivo (15%; IC 95%: 9 - 22).

Trinkmann ., et al. (2021) informaron que había una disminución de la función pulmonar en aproximadamente el 50 % de los pacientes, medida por espirometría.

Las manifestaciones cardiovasculares persistentes notificadas con más frecuencia fueron dolor torácico (rango: 12 - 24 %), taquicardia (11 - 34 %) y palpitaciones (10 - 40 %).

La trombosis y el accidente cerebrovascular isquémico agudo son complicaciones reconocidas de COVID-19. En una revisión sistemática y metanálisis de siete estudios y 970 pacientes, Vakhshoori., et al. (2020) informaron que se produjo una lesión cardíaca aguda en el 15 % (IC del 95 %: 11-20) de los pacientes. En las autopsias de 41 pacientes que fallecieron por COVID-19, se encontró evidencia de infección cardíaca en 30 pacientes, lo que resultó en inflamación cardíaca y cambios electrocardiográficos.

El síntoma persistente más común para otros sistemas de órganos en otra revisión fue la pérdida de cabello (25 %; IC 95 %: 17 - 43), seguido de artralgia (19 %; IC 95 %: 7 - 34), sudores (17 %; 95 % % IC: 6 - 30), náuseas/vómitos (16%; 95% IC: 10 - 23) y pérdida de peso (12%; 95% IC: 7 - 18).

Moreno-Pérez., et al. (2021) informaron que el 19,6 % de los pacientes experimentaron mialgia o artralgia, y el 10,5 % informaron diarrea esporádica.

## **OPCIONES TERAPÉUTICAS**

De acuerdo con la evolución de la pandemia, las alternativas terapéuticas generalizadas no han demostrado ningún beneficio.

Por otro lado, los resultados más prometedores se han obtenido con medicamentos reutilizados que, por absurdo que parezca, han sido ignorados hasta el momento.

Las idas y venidas mostradas por los fabricantes de vacunas junto con su lucha no por probar su propia eficacia sino por exponer la toxicidad de otros, ha dejado en la duda a la mayor parte de la comunidad científica independiente.

Nunca antes -en la Medicina moderna- se han subestimado tanto situaciones colaterales como el aislamiento, la depresión, la pobreza, etc.

El estado nutricional y, en consecuencia, la caquexia, aumentan el riesgo de mortalidad y deben tratarse con atención al igual que otras complicaciones.

Asegurar una nutrición adecuada en pacientes con COVID-19 que presentaron caquexia o síntomas asociados ha demostrado ser un desafío debido a las alteraciones intestinales y al perfil inflamatorio que complican el manejo nutricional. Sin embargo, hay poca evidencia sólida de enfoques de salud nutricional para ayudar al tratamiento de COVID-19 o su manejo.

### *COVID LARGO*

Sin duda, los portadores pueden beneficiarse del uso de **ivermectina (IVM)**, como se demostró en nuestro ensayo anterior post-COVID, en combinación con **magnesio, vitamina D e hidroximetilbutirato (HMB)**.

Este último es un compuesto derivado de la leucina con amplia evidencia en promover la recuperación muscular y la salud ósea.

HMB es responsable de algunos de los efectos beneficiosos de la proteína y la leucina en la dieta.

Puede ser especialmente importante para reducir la descomposición de las proteínas musculares.

Si bien el cuerpo produce HMB de forma natural, tomarlo como suplemento permite niveles más altos y puede beneficiar la recuperación muscular.

Las medidas relacionadas con el mantenimiento del estado nutricional y la prevención de la caquexia en pacientes hospitalizados deben explorarse mejor para obtener combinaciones más eficaces en el futuro.

La pandemia de COVID-19 es una emergencia global extraordinaria que ha llevado a la implementación de medidas sin precedentes para detener la propagación de la infección.

A nivel internacional, los gobiernos están aplicando medidas como prohibiciones de viaje, cuarentena, aislamiento y distanciamiento social que conducen a un período prolongado de tiempo en el hogar.

Esto ha resultado en reducciones en la actividad física y cambios en la ingesta dietética que tienen el potencial de acelerar la sarcopenia transitoria, un deterioro de la masa y función muscular (más probable en poblaciones de mayor edad), así como aumentos en la grasa corporal.

Estos cambios están asociados con una serie de enfermedades crónicas relacionadas con el estilo de vida, que incluyen cardiovasculares (ECV), diabetes, osteoporosis, deterioro cognitivo y depresión.

ECV, diabetes y la grasa corporal elevada se asocian con un mayor riesgo de infección por COVID-19 y una sintomatología más grave, lo que subraya la importancia de evitar el desarrollo de tales morbilidades.

Los médicos deben considerar los riesgos de la sarcopenia aguda.

Realizamos un seguimiento de 856 pacientes de larga duración con COVID dados de alta en un Hospital Público de Buenos Aires (Argentina), desde julio de 2020 hasta diciembre de 2020.

Todos los pacientes incluidos no habían recibido MIV ni antes ni durante la hospitalización.

En cambio, habían sido tratados con corticoides, antibióticos, anticoagulantes, plasma de convaleciente, etc.

Todos los pacientes mencionados anteriormente recibieron IVM, en un rango de 12 a 18 mg por vía oral, semanalmente, hasta que los síntomas desaparecieron, pero no más de 8 semanas (lo que sucedió primero).

El tiempo promedio necesario para deshacerse de esos síntomas perturbadores fue de 36 días, con un rango de 21 a 69 días.

No se informaron casos de alergia; tampoco hubo mujeres embarazadas o lactantes entre los tratados, por lo que las contraindicaciones de la MIV podrían descartarse.

Con el fin de reducir el impacto secundario en el organismo, se puede añadir:

- Ejercicios físicos para mejorar la resistencia
- Técnicas de respiración que pueden mejorar la eficacia pulmonar Apoyo psicológico
- Asesoramiento nutricional.

**PROTOCOLO PARA CASOS PROLONGADOS Y/O CRÓNICOS**

**IVERCASS (ivermectina):** 0,2 mg por kilo de peso, por vía oral, una vez por semana

+

**REVERSAL SPORT** contiene {  
HMB 3g  
Vitamina D 800 UI  
Magnesio 400 mg

1 sobre diluído en agua, 1 vez por día

## CONCLUSIONES

Ambas condiciones (COVID prolongada y secuelas de COVID) significan un problema estresante e incluso potencialmente mortal para la mayoría de los pacientes, una desventaja que soportarán durante mucho tiempo (incluso para siempre) y también una carga gigante para los sistemas de salud en todo el mundo.

Un párrafo aparte corresponde al manejo de las secuelas (principalmente respiratorias) de la infección por Covid.

A ese respecto, y aunque excede el alcance del presente protocolo, podemos añadir que el uso de corticosteroides (principalmente en aerosol) más la solución de cloruro de sodio hipertónico beneficiará a aquellos pacientes con secuelas pulmonares.

Ejemplos:

- Aerosol de budesonida, solo o en combinación (budesonida + formoterol )
- Aerosol de fluticasona, solo o en combinación (Fluticasona + salmeterol )
- Beclometasona , solo o en combinación ( Beclometasona + salbutamol).

Los fluidificantes de la mucosidad a nivel ciliar como la n-acetilcisteína y la solución hipertónica de cloruro sódico para nebulizar, se han utilizado como agentes mucolíticos, con muy buenos resultados.

## REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Informe de situación de la enfermedad por coronavirus 2019 - 43 (2020).
2. Guan WJ., et al. "Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China". *The New England Journal of Medicine* (2020): 1-13.
3. Huang C., et al. "Características clínicas de pacientes infectados con el nuevo coronavirus 2019 en Wuhan, China". *Lanceta* (2020).
4. Lipsitch M., et al. "Posibles sesgos en la estimación de los riesgos absolutos y relativos de letalidad durante los brotes". *PLOS Enfermedades tropicales desatendidas* 9 (2015): 1-16.
5. Jung S., et al. "Estimación en tiempo real del riesgo de muerte por infección por el nuevo coronavirus (COVID-19): inferencia utilizando casos exportados". *Revista de Medicina Clínica* 9 (2020): 523.
6. Mizumoto K., et al. "Evaluación epidemiológica temprana del potencial de transmisión y la virulencia del nuevo coronavirus de 2019 en las afiliaciones : Escuela de Graduados de Estudios Integrados Avanzados en Supervivencia Humana, Kioto (2019): 6.
8. DB Jernigan. "Equipo de respuesta de CDC COVID-19. Actualización: Respuesta de salud pública al brote de la enfermedad por coronavirus 2019 - United Unidos, 24 de febrero de 2020". *Informe Semanal de Morbilidad y Mortalidad* 69 (2020): 216-219.
9. Bernard Stoecklin S., et al. "Primeros casos de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en Francia: vigilancia, investigaciones y medidas de control". *Eurovigilancia* (2020): 25.
10. Yang Y., et al. "Características epidemiológicas y clínicas del nuevo brote de coronavirus de 2019 en China". *Med Rxiv* (2020).
11. Lessler J., et al. "Estimación de la gravedad y la carga subclínica de la infección por coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio en el Reino de Arabia Saudita". *Revista estadounidense de epidemiología* 183 (2016): 657-663.
12. Riley S., et al. "Características epidemiológicas de la influenza pandémica 2009 (H1N1) basadas en sueros pareados de un estudio de cohorte comunitario longitudinal". *PLOS Medicina* (2011): 8.
13. Nishiura Kobayashi Yang., et al. "La tasa de subestimación de la infección por el nuevo coronavirus (2019-nCoV): estimación utilizando datos de pasajeros japoneses en vuelos de evacuación". *Revista de Medicina Clínica* 9 (2020): 419.
14. Waqar Shah., et al. "Gestión de los efectos a largo plazo de covid-19: resumen de la guía rápida NICE, SIGN y RCGP". *Revista médica británica* (2021): 372.
15. Oficina de Estadísticas Nacionales. La prevalencia de síntomas prolongados de COVID y complicaciones de COVID-19 (2020).
16. Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención, Royal College of General Practitioners, Healthcare Improvement Escocia SIGN . Pauta rápida de COVID-19: manejo de los efectos a largo plazo de COVID-19 (2020).

PROTOCOLO HIRSCH-CARVALLO PARA COVID LARGO Y CRÓNICO  
ACTUALIZACIÓN, DICIEMBRE 2022

17. Instituto Nacional de Salud y Excelencia Asistencial. Desarrollo de directrices NICE: el manual. Proceso y métodos PMG20 (2014).
18. López -León., et al. "Más de 50 efectos a largo plazo de COVID-19: una revisión sistemática y un metanálisis.
19. Carfi A., et al. Gemelli \_ Grupo de Estudio de Cuidados Post-Agudos Contra COVID-19. Síntomas persistentes en pacientes tras covid-19 agudo". Revista de la Asociación Médica Estadounidense (2020): 9.
20. Del Franco Haroldo., et al. " Ivermectina EN Pacientes con Covid Largo : Un Estudio Retrospectivo". Revista de Investigación Biomédica y Clínica Investigación 1.2 (2021).
21. Oficina Nacional de Estadísticas (ONS), Reino Unido; La prevalencia de síntomas prolongados de COVID y complicaciones de COVID-19 (2020).
22. Priya Venkatesan . "Guía NICE sobre COVID prolongado". The Lancet Respiratory Medicine 9 (2021): 129.
23. Rita Rubín. "A medida que crecen sus números, los expertos en tocones de COVID-19 "Long Haulers"". Revista de la Asociación Médica Estadounidense 324 (2020): 1381-1383.
24. Salud de UC Davis. "Long transporters: por qué algunas personas experimentan síntomas de coronavirus a largo plazo (2021).
25. Abdul Mannan Baila \_ "Resultados nocivos en LongHauler COVID -19: los efectos del SARS-CoV-2 en el SNC en la sincronía crónica de COVID dromo ". ACS Química Neurociencia 11 (2020): 4017-4020.
26. Nisreen AA. "Una prueba negativa de COVID-19 no significa recuperación". Naturaleza 584 (2020): 170.
27. Jennifer L. "COVID Long Haulers: Síntomas y conexiones con la fatiga posviral y el daño a los órganos". Manejo práctico del dolor (2020).
28. Liam Townsend., et al. "La mala salud persistente posterior a la COVID-19 no está asociada con complicaciones respiratorias ni con la gravedad inicial de la enfermedad ". Anales de la Sociedad Torácica Estadounidense (2021).
29. Zhe Xu y Lei Shi. "Hallazgos patológicos de covid-19 asociados al síndrome de distrés respiratorio agudo". Lanceta (2020).
30. Ming Zhaoa ., et al. "Tormenta de citoquinas y terapia inmunomoduladora en covid-19 int j agentes antimicrobianos 16 (2020): 105982.
31. Carvallo Héctor., et al. " Ivermectina , corticoides, aspirina y enoxaparina en el tratamiento del covid 19. suplemento 5, revista multi disciplinaria del hospital A. Eurnekian (2020).
32. Wei Zhao., et al. "Relación entre los hallazgos de la tomografía computarizada de tórax y las condiciones clínicas de la neumonía por enfermedad por coronavirus (covid-19): un estudio multicéntrico ". Revista estadounidense de roentgenología 214 (2020): 1072-1077.
33. Eu Suk Kim., et al. "Curso clínico y resultados de pacientes con infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo: un informe preliminar de los primeros 28 pacientes del estudio de cohorte coreano sobre covid-19". Revista de ciencia médica coreana 35.13 (2020): e142.
34. Zsuzsanna Varga ., et al. "Infección de células endoteliales y endotelitis en covid19 (2020).
35. Arundhati dasgupta . complicaciones a largo plazo y rehabilitación de pacientes con covid-19 covid-19: transformando la salud global s-131 (2020).
36. Alessandro Vittori ., et al. "Sobrevivientes del síndrome de dificultad respiratoria aguda pandémica de la enfermedad por coronavirus 2019: ¿dolor después de la tormenta? PMcid (2019).
37. Ceravolo MG., et al. "Revisión sistemática rápida "en vivo" sobre las necesidades de rehabilitación debido a covid-19: actualización al 31 de marzo de 2020". Revista Europea de Medicina Física y Rehabilitación (2020).
38. Melina michelen ., et al. "En pacientes de covid-19, ¿cuáles son los síntomas y características clínicas de los casos leves y moderados? 1 de abril de 2020 en nombre del centro del equipo de servicio de pruebas de covid-19 de oxford para la medicina basada en pruebas, departamento nuffield de ciencias de la salud de atención primaria de la universidad de oxford #evidence covid 19 (2020).
39. Juan M. Figueroa., et al. "Efecto de la pulverización con un aerosol de solución salina hipertónica sobre la depuración mucociliar ". Arch Argent Pediatr 99.5 (2001): 414.
40. Iván caviedes S. "Estandarización de la prueba de capacidad de difusión de monóxido de carbono. Directrices de la sociedad chilena de enfermedades respiratorias (2019).
41. J Betancourt-Peña y H Hurtado -Gutiérrez. "Efectos de un programa de rehabilitación pulmonar en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa. facultad de salud y rehabilitación, institución escuela universitaria nacional del deporte, cali , colombia (2020).
42. Francesco Bonella ., et al. "Fibrosis pulmonar idiopática: opciones de tratamiento actuales y evaluación crítica de nintedanib ". Diseño, desarrollo y terapia de fármacos 9 (2015): 6407-6419.
43. Adalja AA., et al. "Prioridades para la comunidad de salud de EE. UU. en respuesta a COVID-19". Revista de la Asociación Médica Estadounidense 323 (2020): 1343.
44. Hallal PC., et al. "Niveles globales de actividad física: progreso de la vigilancia, peligros y perspectivas". Lancet 380.9838 (2012): 247-257.
45. Hartley P., et al. "Cambio en el músculo esquelético asociado con ingresos hospitalarios no planificados en pacientes adultos: una revisión sistemática y metanálisis ". PLoS One 14 (2019): e0210186.
46. Bell KE., et al. "El desuso muscular como un problema fundamental en la pérdida y disfunción muscular relacionada con la sarcopenia ". El diario de la fragilidad y el envejecimiento 5 (2016): 33-41
47. Carvallo Héctor E y Hirsch Roberto R. "Post Covid Diferencias entre Long- Covid y Covid Opciones de tratamiento de secuelas para ambas condiciones". CE Farmacología y Toxicología 9.6 (2021): 23-36.

# HIRSCH-CARVALLO PROTOCOLS FOR LONG AND CHRONIC COVID

## INTRODUCTION

The current SARS COV2 pandemic has become the most formidable challenge modern medicine has ever faced.

Most of the recently launched drug compounds have shown misleading results. The rapid appearance of multiple variants has reduced the efficacy of experimental vaccines, and has often created the condition of "asymptomatic carrier."

Both the original strain and later variants can lead not only to death, but also to post-illness situations that are often confusing and misunderstood.

We will differentiate them and present the tools we already have to deal with them.

## DIFFERENCES BETWEEN LONG COVID, CHRONIC COVID AND SEQUELS OF COVID

### *CONCEPTUAL DIFFERENCES*

Long, long covid covid , long haulers , etc., are terms used to describe a situation that occurs among convalescing COVID patients, but does not imply an ongoing condition. The permanence of the symptoms beyond the expected time (four weeks) will convert the post-COVID into a "long COVID", and the subject who suffers will be called a "long-term carrier".

If the condition extends for more than 4-6 months, it is considered "chronic COVID". On the other hand, the disease itself can cause enough damage to target organs to create permanent post-COVID complications; these are the sequelae of COVID, which can improve spontaneously or with therapies, but will persist over time.

### *PATHOPHYSIOLOGICAL DIFFERENCES*

The possible causes of prolonged and chronic COVID are multiple and still obscure. The permanence of the virus in the tissues, the impossibility of completely stopping the cytokine storm, the persistence of endothelitis, the endless mast cell -cell reaction , are some of the possible causes of this condition.

As for the sequelae, the previous damage caused by both exaggerated inflammation and thrombi, thus preventing proper blood perfusion to the tissues, is the origin of permanent physical disability.



### *CLINICAL DIFFERENCES*

Covid involve a constellation of symptoms, and are not related to other comorbidities, nor to the natural fact of aging.

Also, middle-aged patients are more likely to develop prolonged COVID.

As for the sequels, the emphasis has been on the initial ARDS.

But even after surviving that dramatic situation, the lung interstitial tissue will remain inflamed and stiff, leading to the invalidation of pulmonary fibrosis.

However, the sequelae are not limited to the lungs, as both permanent and life-threatening conditions can be found in most organs.

### *STATISTICAL DIFFERENCES*

Long-term and chronic COVID have been considered in a few articles, but more detailed research is still lacking.

neuropsychiatric symptoms were fatigue (range: 30-78%) and headache (18- 50%), followed by cognitive symptoms (eg, attention disorder, memory loss, anxiety 11 - 55%, sleep disorder 11-65% and smell/taste dysfunction 10-43%.

Neuropsychiatric symptoms can occur through direct viral neuroinvasion or, more frequently, through inflammatory mediators.

In a systematic review of 35 articles and 123 patients, Parsons., et al. (2020) modeled and quantified the locations of neurological events using magnetic resonance imaging. 77.2% (95/123) of patients had white matter ( ie, corticospinal tract ) changes, 74.0% (91/123) had gray matter (ie, superior temporal cortices) changes bilateral, precentral cortices , g. pale) and 58.5% (72/123) had cerebral microhemorrhages . Other findings detected in the CNS: cerebral leptomeningeal enhancement, dysexecutive syndrome , cerebral perfusion abnormalities, and ataxia) in 13.4% (95% CI: 0.90 - 35.5) of patients.

Depression (12%; 95% CI: 3 - 23) and sleep disorder (11%; 95% CI: 3 - 24) required patient follow-up ranging from a mean of 14 to 110 days later. of the viral infection. Mood, anxiety, or psychotic disorder was reported for the first time in 8.6% (95% CI: 8.3 - 9.0) of the patients in Taquet ., et al. (2021).

The most frequently reported persistent respiratory symptoms were cough (range: 20 - 27%) and shortness of breath (16 - 55%).

Longer-term pulmonary sequelae are also possible from COVID-19; for example, interstitial pulmonary fibrosis and pulmonary hypertension.

In a systematic review and meta -analysis of seven articles and 380 patients, Torres-Castro., et al. (2020) reported that the most common persistent respiratory findings (14 to 84 days after discharge, as measured by spirometry ) were impaired diffusing capacity of the lungs.

for carbon monoxide (39%; 95% CI: 24 - 56) and restrictive pattern (15%; 95% CI: 9 - 22).

Trinkmann., et al. (2021) reported that there was a decrease in lung function in approximately 50% of patients, as measured by spirometry .

The most frequently reported persistent cardiovascular manifestations were chest pain (range: 12 - 24%), tachycardia (11 - 34%), and palpitations (10 - 40%).

Thrombosis and acute ischemic stroke are recognized complications of COVID-19. In a systematic review and meta-analysis of seven studies and 970 patients, Vakhs-hoori ., et al. (2020) reported that acute cardiac injury occurred in 15% (95% CI: 11-20) of patients. In autopsies of 41 patients who died from COVID- 19, evidence of cardiac infection was found in 30 patients, resulting in cardiac inflammation and electrocardiographic changes.

The most common persistent symptom for other organ systems in another review was hair loss (25%; 95% CI: 17- 43), followed by arthralgia (19%; 95% CI: 7 - 34), sweats (17 %; 95% CI: 6 - 30), nausea/vomiting (16%; 95% CI: 10 - 23), and weight loss (12%; 95% CI: 7 - 18).

Moreno-Perez., et al. (2021) reported that 19.6% of patients experienced myalgia or arthralgia, and 10.5% reported sporadic diarrhea.

## **THERAPEUTIC OPTIONS**

According to the evolution of the pandemic, generalized therapeutic alternatives have not shown any benefit.

On the other hand, the most promising results have been obtained with repurposed drugs that, absurd as it may seem, have been ignored until now.

The back and forth displayed by vaccine manufacturers along with their struggle not to prove their own efficacy but to expose the toxicity of others, has left most of the independent scientific community in doubt.

Never before -in modern Medicine- have collateral situations such as isolation, depression, poverty, etc. been underestimated.

Nutritional status, and consequently cachexia, increase the risk of mortality and should be treated carefully in the same way as other complications.

Ensuring adequate nutrition in patients with COVID-19 who presented cachexia or associated symptoms has proven to be a challenge due to intestinal alterations and the inflammatory profile that complicate nutritional management.

However, there is little strong evidence for nutritional health approaches to aid the treatment of COVID-19 or its management.

## *LONG COVID*

Certainly, carriers can benefit from the use of **ivermectin (IVM)**, as demonstrated in our previous post-COVID trial, in combination with **magnesium, vitamin D , and hydroxymethylbutyrate (HMB)**.

The latter is a leucine-derived compound with extensive evidence in promoting muscle recovery and bone health.

HMB is responsible for some of the beneficial effects of protein and leucine in the diet. It may be especially important for reducing the breakdown of muscle protein.

While HMB is naturally produced by the body, taking it as a supplement allows for higher levels and may benefit muscle recovery.

Measures related to maintenance of nutritional status and prevention of cachexia in hospitalized patients should be further explored in order to obtain more effective combinations in the future.

The COVID-19 pandemic is an extraordinary global emergency that has led to the implementation of unprecedented measures to stop the spread of infection.

Internationally, governments are enforcing measures such as travel bans, quarantine, isolation, and social distancing that lead to extended periods of time at home.

This has resulted in reductions in physical activity and changes in dietary intake that have the potential to accelerate transient sarcopenia , a decline in muscle mass and function (more likely in older populations), as well as increases in body fat. .

These changes are associated with a number of lifestyle-related chronic diseases, including cardiovascular diseases (CVD), diabetes, osteoporosis, cognitive impairment and depression.

CVD, diabetes, and elevated body fat are associated with increased risk of COVID-19 infection and more severe symptomatology, underscoring the importance of avoiding the development of such morbidities.

Clinicians must consider the risks of acute sarcopenia .

We followed up 856 long-term patients with COVID discharged from a Public Hospital in Buenos Aires (Argentina), from July 2020 to December 2020.

All included patients had not received IVM either before or during hospitalization. Instead, they had been treated with corticosteroids, antibiotics, anticoagulants, convalescent plasma, etc.

All of the above-mentioned patients received IVM, ranging from 12 to 18 mg orally, weekly, until symptoms resolved, but not longer than 8 weeks (whichever came first).

The average time needed to get rid of those disturbing symptoms was 36 days, with a range of 21 to 69 days.

Allergy cases were not reported; there were also no pregnant or lactating women among those treated, so contraindications to IVM could be ruled out.

In order to reduce the secondary impact on the body, you can add:

- Physical exercises to improve endurance
- Breathing techniques that can improve lung efficiency Psychological support
- Nutritional advice.

**PROTOCOLO PARA CASOS PROLONGADOS Y/O CRÓNICOS**

**IVERCASS (ivermectina):** 0,2 mg por kilo de peso, por vía oral, una vez por semana

+

**REVERSAL SPORT** contiene {

- HMB 3g
- Vitamina D 800 UI
- Magnesio 400 mg

1 sobre diluído en agua, 1 vez por día

## CONCLUSIONS

Both conditions (prolonged COVID and COVID sequelae) mean a stressful and even life-threatening problem for most patients, a handicap they will endure for a long time (even forever) and also a giant burden for health systems worldwide. world.

A separate paragraph corresponds to the management of the sequelae (mainly respiratory) of the Covid infection . In this regard, and although it exceeds the scope of this protocol, we can add that the use of corticosteroids (mainly in aerosol) plus hypertonic sodium chloride solution will benefit those patients with pulmonary sequelae.

Examples:

- Budesonide spray , alone or in combination ( budesonide + formoterol )
- Fluticasone spray , alone or in combination ( Fluticasone + salmeterol )
- Beclomethasone , alone or in combination ( Beclomethasone + salbutamol).

Fluidizers of mucus at the ciliary level, such as n - acetylcysteine and hypertonic sodium chloride solution for nebulization, have been used as mucolytic agents , with very good results.

## REFERENCES

1. World Health Organization. Coronavirus disease situation report 2019 - 43 (2020).
2. Guan WJ., et al. "Clinical features of coronavirus disease 2019 in China." *The New England Journal of Medicine* (2020): 1-13.
3. Huang C., et al. "Clinical characteristics of patients infected with the 2019 novel coronavirus in Wuhan, China". *Lancet* (2020).
4. Lipsitch M., et al. "Possible biases in the estimation of the absolute and relative risks of fatality during outbreaks". *PLOS Neglected Tropical Diseases* 9 (2015): 1-16.
5. Jung S., et al. "Real-time estimation of the risk of death from infection by the novel coronavirus (COVID-19): inference using exported cases". *Journal of Clinical Medicine* 9 (2020): 523.
6. Mizumoto K., et al. "Early epidemiological assessment of the transmission potential and virulence of the 2019 novel coronavirus in affiliations : Graduate School of Advanced Integrated Studies in Human Survival, Kyoto (2019): 6.
8. D.B. Jernigan. "CDC COVID-19 Response Team. Update: Public health response to the coronavirus disease 2019 outbreak - United States, February 24, 2020." *Morbidity and Mortality Weekly Report* 69 (2020): 216-219.
9. Bernard Stoecklin S., et al. "First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in France: surveillance, investigations and control measures". *Eurosurveillance* (2020): 25.
10. Yang Y., et al. "Epidemiological and clinical characteristics of the 2019 novel coronavirus outbreak in China". *medRxiv* (2020).
11. Lessler J., et al. "Estimation of the severity and subclinical burden of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in the Kingdom of Saudi Arabia." *American Journal of Epidemiology* 183 (2016): 657-663.
12. Riley S., et al. "Epidemiologic Characteristics of 2009 Pandemic Influenza (H1N1) Based on Paired Sera from a Longitudinal Community Cohort Study." *PLOS Medicine* (2011): 8.
13. Nishiura \_ Kobayashi Yang., et al. "The underestimation rate of novel coronavirus (2019-nCoV) infection: Estimation using data from Japanese passengers on evacuation flights". *Journal of Clinical Medicine* 9 (2020): 419.
14. Waqaar \_ Shah ., et al. "Managing the long-term effects of covid-19: summary of the NICE, SIGN and RCGP quick guide". *British Medical Journal* (2021): 372.
15. Office for National Statistics. The prevalence of prolonged COVID symptoms and complications of COVID-19 (2020).
16. National Institute for Health and Care Excellence, Royal College of General Practitioners, Healthcare Improvement Scotland SIGN . COVID-19 Rapid Guideline: Managing the Long-Term Effects of COVID-19 (2020).
17. National Institute of Health and Care Excellence. Development of NICE guidelines: the manual. Process and methods PMG20 (2014).
18. Lopez-Leon., et al. "More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis .
19. Carfi A., et al. Gemelli \_ Post-Acute Care Study Group Against COVID-19. Persistent symptoms in patients after acute covid-19". *Journal of the American Medical Association* (2020): 9.
20. Del Franco Haroldo., et al. " Ivermectin IN Patients with Long Covid : A Retrospective Study". *Journal of Biomedical and Clinical Research Investigation* 1.2 (2021).
21. Office for National Statistics (ONS), UK; The prevalence of prolonged COVID symptoms and complications of COVID-19 (2020).
22. priya \_ Venkatesan . "NICE Guidance on prolonged COVID". *The Lancet Respiratory Medicine* 9 (2021): 129.
23. Rita Rubin. "As Their Numbers Grow, Experts Stump COVID-19 'Long Haulers' ". *Journal of the American Medical Association* 324 (2020): 1381-1383.
24. UC Davis Health. "Long transporters : why some people experience long-term coronavirus symptoms (2021).
25. Abdul Mannan Baila \_ "Detrimental outcomes in LongHauler COVID -19: the effects of SARS-CoV-2 on the CNS in chronic COVID dromo synchrony ". *ACS Chemistry Neuroscience* 11 (2020): 4017-4020.
26. Nisreen AA. "A negative COVID-19 test does not mean recovery." *Nature* 584 (2020): 170.
27. Jennifer L. "COVID Long Haulers: Symptoms and Connections to Post-Viral Fatigue and Organ Damage." *Practical Pain Management* (2020).
28. Liam Townsend., et al. "Persistent poor health post-COVID-19 is not associated with respiratory complications or initial disease severity . " *Annals of the American Thoracic Society* (2021).
29. Zhe Xu and Lei Shi. "Pathological findings of covid-19 associated with acute respiratory distress syndrome". *Lancet* (2020).
30. Ming Zhaoa ., et al. "Cytokine storm and immunomodulatory therapy in covid-19 int j antimicrobial agents 16 (2020): 105982.
31. Carvallo Hector., et al. " Ivermectin , corticosteroids, aspirin and enoxaparin in the treatment of covid 19. supplement 5, multidisciplinary journal of the A. Eurnekian hospital (2020).
32. wei \_ Zhao ., et al. "Relationship between chest computed tomography findings and clinical conditions of coronavirus disease (covid-19) pneumonia: a multicenter study ". *American Journal of Roentgenology* 214 (2020): 1072-1077.
33. Eu Suk Kim., et al. "Clinical course and outcomes of patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: a preliminary report of the first 28 patients of the Korean cohort study on covid-19." *Korean Journal of Medical Science* 35.13 (2020): e142.
34. Zsuzsanna Varga ., et al. "Endothelial cell infection and endothelitis in covid19 (2020).
35. Arundhati dasgupta. long-term complications and rehabilitation of patients with covid-19 covid-19: transforming global health s-131 (2020).
36. Alessandro \_ Vittori ., et al. "Coronavirus disease 2019 pandemic acute respiratory distress syndrome survivors: grief after the storm? *PMcid* (2019).
37. Ceravolo MG., et al. "Live" rapid systematic review of rehabilitation needs due to covid-19: update as of March 31, 2020". *European Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* (2020).
38. Melina Michelen ., et al. "In covid-19 patients, what are the symptoms and clinical characteristics of mild and moderate cases? 1 April 2020 On behalf of the Oxford Covid -19 Evidence Service Team Center for Evidence Based Medicine, University of Oxford Nuffield Department of Primary Care Health Sciences #evidence covid 19 (2020).
39. Juan M. Figueroa., et al. "Effect of spraying with a hypertonic saline aerosol on mucociliary clearance ". *Arch Argent Pediatric* 99.5 (2001): 414.
40. Iván Caviedes S. "Standardization of the carbon monoxide diffusion capacity test. Guidelines of the Chilean Society of Respiratory Diseases (2019).
41. J Betancourt-Peña and H Hurtado-Gutiérrez. "Effects of a pulmonary rehabilitation program in patients with diffuse interstitial lung disease. Faculty of

HIRSCH-CARVALLO PROTOCOLS FOR LONG AND CHRONIC COVID  
UPDATE, DECEMBER 2022

Health and Rehabilitation, National University School of Sport, Cali , Colombia (2020).

42. Francesco Bonella ., et al. "Idiopathic pulmonary fibrosis: current treatment options and critical appraisal of nintedanib " . *Drug Design, Development, and Therapy* 9 (2015): 6407-6419.
43. Adalja AA., et al. "Priorities for the US Health Community in Response to COVID-19." *Journal of the American Medical Association* 323 (2020): 1343.
44. Hallal PC., et al. "Global Physical Activity Levels: Surveillance Progress, Dangers, and Prospects." *Lancet* 380.9838 (2012): 247-257.
45. Hartley P., et al. "Change in skeletal muscle associated with unplanned hospital admissions in adult patients: a systematic review and meta -analysis " . *PLOS One* 14 (2019): e0210186.
46. Bell KE., et al. "Muscle disuse as a fundamental problem in sarcopenia -related muscle loss and dysfunction " . *The Journal of Frailty and Aging* 5 (2016): 33-41
47. Carvallo Héctor E and Hirsch Roberto R. "Post Covid Differences between Long - Covid and Covid Sequelae treatment options for both conditions". *CE Pharmacology and Toxicology* 9.6 (2021): 23-36.