

PROTOCOLO HIRSCH-CARVALLO DE PROFILAXIS COVID PARA NIÑOS, MUJERES EMBARAZADAS O QUE AMAMANTAN

ADVERTENCIA

El presente Protocolo no reemplaza el uso de la ivermectina en adultos, pero puede combinarse con él, aunque las personas que lo hagan no se hallen en los grupos poblacionales abarcados en el título.

INTRODUCCIÓN

La saliva contiene líquido crevicular, células epiteliales orales descamadas y microorganismos.

90% de la saliva se segrega con un pH de 6 a 7. El 99% de la saliva es agua y el 1% restante contiene un gran grupo de componentes.

Se sabe que la saliva juega un papel en el diagnóstico temprano y la transmisión por contacto cercano en COVID 19.

La glándula salival y la lengua expresan receptores ACE2 y TMPRSS2, convirtiendo la cavidad rino -bucal en un perfecto huésped para la invasión de COVID.

El COVID- 19 genera saliva infecciosa de manera sostenida. La expresión de ACE2 en las glándulas salivales menores fue mayor que en los pulmones, lo que sugiere que las glándulas salivales son un objetivo para COVID-19.

La tasa positiva de COVID-19 en la saliva de los pacientes puede alcanzar el 91,7 %, y las muestras de saliva también pueden cultivar el virus vivo.

La tasa de transmisión de infecciones no documentadas por persona es el 55 % de la tasa de transmisión de infecciones documentadas (IC 95 %: 46 %-62 %), sin embargo, debido a su mayor número, las infecciones no documentadas fueron la fuente del 79 % de los casos documentados.

Del 100% de las personas infectadas, el 30% no presentará ningún síntoma.

Del 70% restante, más de la mitad (alrededor del 38%) presentarán oligosintomáticos, por lo que es posible que tampoco consulten (aunque la infectividad y la contagiosidad están presentes).

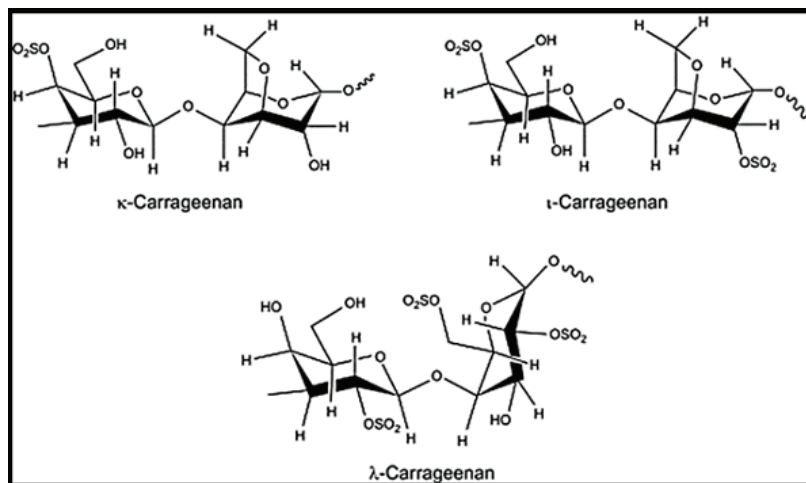
El porcentaje puede ser incluso mayor en la variante omicron y sus subvariantes.

Si bien el uso de la ivermectina -tanto como profilaxis como como tratamiento- ya está más allá de toda duda, debemos reconocer que este compuesto no está recomendado en niños menores de cinco años (o 15 kg de peso), mujeres embarazadas y madres lactantes, lo que limita su uso. en estos grupos particulares.

CARRAGENANOS

Los carragenanos son extractos del alga Rhodophyceas .

Hay 3 tipos básicos de carragenina: Kappa, Iota y Lambda.



Las carrageninas se utilizan en la industria alimentaria como estabilizadores, espesantes o gelificantes. Los alimentos más comúnmente tratados con carragenina son los productos lácteos, cárnicos, pastelería y confitería.

Recientemente, se ha informado la capacidad virucida de la carragenina, resultante de la interferencia con los primeros pasos de la replicación viral, por acción inhibitoria sobre el acoplamiento viral a la célula huésped .

Este efecto está mediado por la interacción de los polisacáridos sulfatados con dominios cargados positivamente en la envoltura de la glicoproteína involucrada en la unión con los proteinglucanos en la superficie de la célula huésped.

Así, la iota-carragenina demuestra una potente actividad antiviral, reduciendo la reproducción de rinovirus y sus efectos citopáticos.

Los mismos resultados se obtuvieron con el virus del herpes simple y el virus de la encefalitis japonesa.

La unión y entrada de los coronavirus, incluido el SARS-CoV-2, está mediada por la glicoproteína Spike (SGP).

Recientemente, un SARS-CoV-2 Spike Pseudotyped Se desarrolló Lentivirus (SSPL) , que permite el estudio de la entrada celular mediada por picos a través de la actividad de luciferasa en un entorno BSL2.

El iotacarragenano puede inhibir la entrada celular de SSPL de manera dependiente de la dosis. Las partículas de SSPL se neutralizaron eficazmente con un valor IC₅₀ de 2,6 µg/ml de iota-carragenina.

Los datos in vitro de iota- carragenina contra varios rinocerontes y coronavirus mostraron una IC₅₀ similar en valores, lo que se tradujo fácilmente en eficacia

clínica cuando un aerosol nasal que contenía iota-carragenano demostró una reducción en la gravedad y duración de los síntomas del resfriado común, causado por varios virus respiratorios.

En consecuencia, la administración de iota-carragenano puede ser un método eficaz y seguro profilaxis o tratamiento de infecciones por SARS-CoV-2.

La acción antiviral de la carragenina se debe a que este compuesto polimérico funcionaría como una barrera eléctrica que, gracias a su carga negativa, se uniría al virus, cuya envoltura contiene proteínas cargadas positivamente, evitando así que el virus se una a la superficie celular, y bloqueando su entrada en ellas.

La carragenina también puede capturar partículas virales, liberadas por células que ya han sido infectadas.

La carragenina tópica tiene dos efectos diferentes en relación con el SARS-CoV-2.

Por un lado, frena la infección por nariz y boca en individuos sanos, al blindar las células que forman el epitelio de la mucosa nasofaríngea.

Por otro lado, en el caso de pacientes infectados recientemente diagnosticados, impide que las partículas virales liberadas por las células moribundas colonicen nuevas células, por ejemplo del epitelio olfativo (lo que permite que el patógeno se propague por nuevas vías, para acabar con hasta llegar al sistema nervioso central; o infectar más células del epitelio respiratorio, en el camino hacia el tracto respiratorio inferior).

Al evitar que el virus llegue a los bronquios y pulmones, el sistema respiratorio no se vería comprometido, reduciendo el número de pacientes con COVID-19 en casos graves o incluso moderados.

La carragenina es un ingrediente clave en alimentos y bebidas, ya que ofrece la estabilidad, la textura y la sensación en la boca deseadas.

Algunos incluso lo consideran el "estabilizador perfecto".

También se ofrece como alternativa vegetariana y vegana a la gelatina en productos de confitería.

Las críticas en torno al ingrediente tienen que ver con el hecho de que es un aditivo "poco saludable" y que se encuentra en productos orgánicos y naturales.

Algunos expertos en salud dicen que causa inflamación y, en casos graves, puede provocar úlceras, sangrado e incluso cáncer.

Sin embargo, James McKim realizó un estudio de dos años en el que analizó los posibles resultados para la salud de la carragenina.

La investigación de McKim confirma que la carragenina no tiene un impacto en el cuerpo humano cuando se consume en los alimentos a largo plazo.

Menos aún, cuando se utiliza como medicamento, a corto y medio plazo.

Además de los ingredientes activos antivirales, típicamente, la presente composición comprende al menos un vehículo farmacéuticamente aceptable y, opcionalmente, otros aditivos o ingredientes activos.

Un vehículo adecuado puede ser un diluyente, por ejemplo, agua, solución salina o xilitol. La carragenina se puede usar en forma de cualquier sal farmacéuticamente aceptable, por ejemplo, se pueden usar sales de sodio de carragenina.

Se ha encontrado que la carragenina no es tóxica en la administración oronasal, incluso en dosis extremadamente altas, y por lo tanto ha sido clasificada como "Generalmente reconocida como segura" (GRAS) por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU.

La preparación farmacéutica antiviral se usa generalmente para el tratamiento o la profilaxis en un individuo que es especialmente susceptible o tiene un mayor riesgo de contraer una infección por rinovirus, como un paciente de alto riesgo seleccionado del grupo que consiste en un paciente asmático, una persona con alergias y una persona que sufre de una enfermedad inflamatoria.

PROTOCOLO PROFILÁCTICO PARA LA POBLACIÓN INFANTIL, PARA ESCINDIR LA CADENA DE CONTAGIO

La iota-carragenina se puede comprar sin receta, sin receta médica, en casi todas partes. Algunas marcas, organizadas según los países de origen, se muestran a continuación:



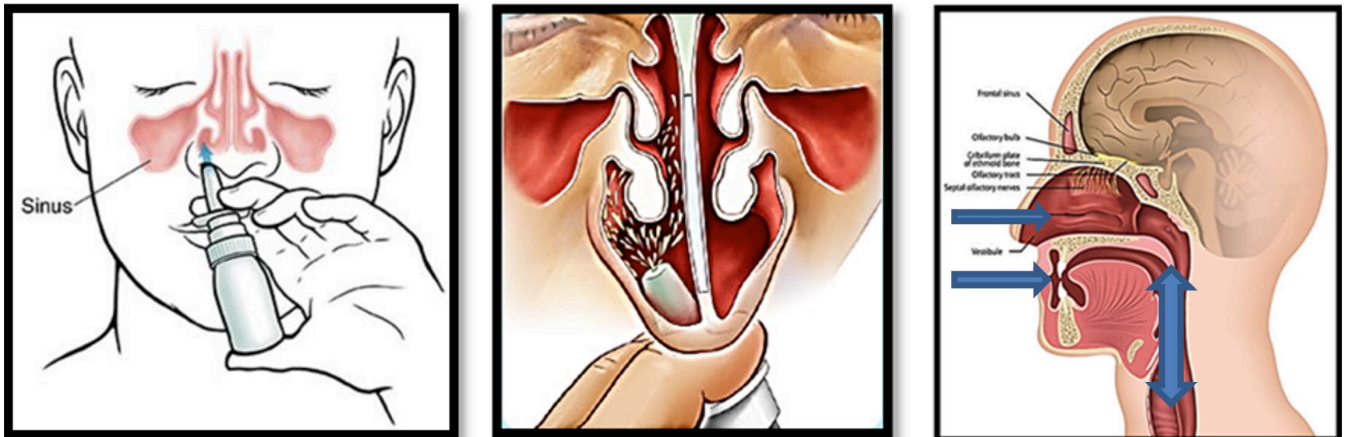
Other authorized nasal sprays containing carrageenan: UK Boots Dual Defense, Germany Algovir, France Phytos, and Switzerland Prosens, Austria Coldamaris, Denmark Viruseptin, Italy Lontax, Australia Flo Travel, etc.

CÓMO UTILIZAR LA CARRAGENINA EN SPRAY

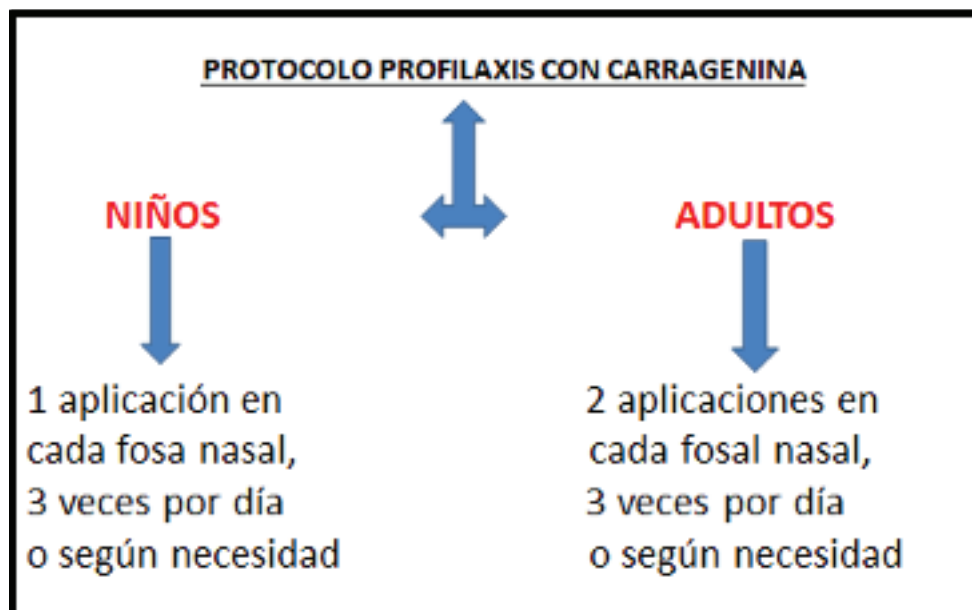
La carragenina tópica es fácil de aplicar; no tiene efectos secundarios y otorga una especial resistencia a la entrada, posterior proliferación y diseminación del virus.

Se puede utilizar 3 o 4 veces al día, si es necesario.

Si la exposición potencial es solo durante una parte particular del día, el uso puede reducirse a 1) antes de la exposición y 2) después de la exposición.



Ha estado en la farmacopea internacional durante casi dos décadas. La FDA junto con la Organización para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconocen la carragenina como un ingrediente seguro para el consumo.



CONCLUSIONES; EL BENEFICIO DE LA CARRAGENINA

Si consideramos los siguientes hechos:

- Las gotas y los aerosoles son una fuente importante de transmisión de persona a persona.
- Las fuentes mencionadas anteriormente dependen de diferentes tamaños de gotas de saliva.
- El contagio proviene de pacientes sintomáticos y asintomáticos.
- La proporción de pacientes asintomáticos supera el 90% del total de casos pediátricos.
- La concentración de carragenina es adecuada en la mucosa nasal y las glándulas salivales.
- La solución oral puede ofrecer una doble protección: por un lado, reduce la propagación y, por otro lado, reduce la carga viral.
- La carragenina está en la farmacopea y su uso es aceptado en casi todo el mundo.
- Su aplicación no implica ningún riesgo.
- Las mujeres embarazadas y lactantes -junto con los niños menores de cinco años- no deben recibir ivermectina, pero se les debe ofrecer una alternativa segura y eficaz de profilaxis.
- Concluimos que al usar carragenina en forma de aerosol nasal y oral, podemos estar brindando un medio económico, seguro y efectivo de profilaxis contra el SARS COV2.

REFERENCIAS:

1. Kam KQ, Yung CF, Cui L, Tzer Pin Lin R, Mak TM, Maiwald M, et al. Un bebé sano con enfermedad por coronavirus 2019 con alta carga viral. *Clin Infect Dis.*2020 ;71 (15):847-849.
2. De Rose DU, Piersigilli F, Ronchetti MP, Santisi A, Bersani I, Dotta A, et al. Nueva enfermedad por coronavirus en recién nacidos y bebés: lo que sabemos hasta ahora. *Ital J Pediatr.*2020; 46(1):1-8.
3. Han MS, Seong MW, Kim N, Shin S, Cho SI, et al. Carga de ARN viral en niños levemente sintomáticos y asintomáticos con covid -19, Seúl, Corea del Sur . *Emerg Infect Dis.*2020 ;26 (10):2497-2499.
4. Ministerio de Salud. New Zeal y servicios gubernamentales centrales y locales.2020
5. Heald -Sargent T, Muller WJ, Zheng X, Rippe J, Patel AB, Kociolek LK. Diferencias relacionadas con la edad en los niveles de coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo nasofaríngeo (SARS-CoV-2) en pacientes con enfermedad por coronavirus leve a moderada 2019 (COVID-19). *JAMA pediatr.*2020; 174(9):902-903.
6. Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. Infección por SARS-CoV-2 en niños: dinámica de transmisión y características clínicas. *J Formos Med Assoc.*2020 ;119 (3):670.
7. Morokutti-Kurz M, Graf P, Grassauer A, Prieschl-Grassauer E. SARSCoV-2 in vitro el ensayo de neutralización revela la inhibición de la entrada del virus por iota-carragenina. *BioRxiv.*2020.
8. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, et al. Dinámica viral en casos leves y graves de COVID-19. *Lancet Infect Dis.*2020 ;20 (6):656-657.
9. L'Huillier AG, Torriani G, Pigny F, Kaiser L, Eckerle I. Culturecompetent SARS-CoV-2 en nasofaringe de recién nacidos, niños y adolescentes sintomáticos. *emergente Infecti Dis.*2020; 26(10):2494.
10. Gonzalez ME, Alarcón B, Carrasco L. Polisacáridos como agentes antivirales: actividad antiviral de la carragenina. *Antimicrobiano Agentes Chemother.*1987 ;31(9):1388-1393.
11. Girond S, Crance JM, Van Cuyck-Gandre H, Renaudet J, Deloince R. Actividad antiviral de la carragenina en la replicación del virus de la hepatitis A en cultivo celular . *Res Virol.*1991 ;142 (4):261-270.
12. Ghirardi , Patricio Y, Carvallo , Héctor E. Estudio de eficacia y seguridad para evaluar el uso de Ivermectina asociada a iota-Carragenina aplicada localmente en cavidad oral, en la profilaxis de la enfermedad COVID-19 en personal de salud. Preimpresión, 2020.
13. Hirsch, Roberto, Carvallo , Héctor : Covid 19: los niños deben ser tratados incluso en ausencia de síntomas. *J clin Toxicol .* 10:457. DOI: 10.35248/2161-0495.20.10.457 (2020).

HIRSCH-CARVALLO COVID PROPHYLAXIS PROTOCOL FOR CHILDREN, PREGNANT AND LACTATING WOMEN

WARNING

This Protocol does not replace the use of ivermectin in adults, but it can be combined with it, even if the people who do so are not in the population groups covered in the title.

INTRODUCTION

Saliva contains crevicular fluid , desquamated oral epithelial cells, and microorganisms.

90% of saliva is secreted with a pH of 6 to 7. 99% of saliva is water and the remaining 1% contains a large group of components.

Saliva is known to play a role in early diagnosis and close contact transmission in COVID 19.

The salivary gland and the tongue express ACE2 and TMPRSS2 receptors, turning the rhino-buccal cavity into a perfect host for the invasion of COVID.

COVID-19 generates infectious saliva in a sustained manner.

ACE2 expression in the minor salivary glands was higher than in the lungs, suggesting that the salivary glands are a target for COVID-19.

The positive rate for COVID-19 in patients' saliva can reach 91.7%, and saliva samples can also culture live virus.

The transmission rate of undocumented infections per person is 55% of the transmission rate of documented infections (95% CI: 46-62%), however due to their greater number, undocumented infections were the source of 79% of the documented cases.

Of 100% of infected people, 30% will not present any symptoms.

Of the remaining 70%, more than half (around 38%) will present oligosymptomatic , so it is possible that they do not consult either (although infectivity and contagiousness are present).

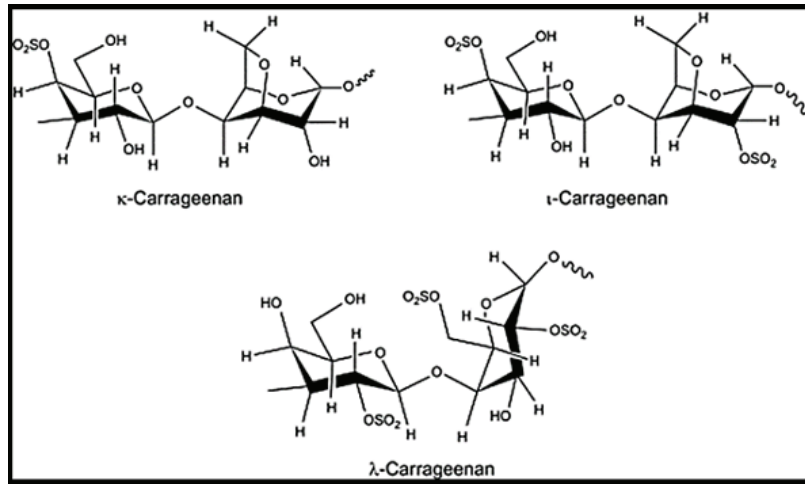
The percentage may be even higher in the omicron variant and its sub-variants .

Although the use of ivermectin -both as a prophylaxis and as a treatment- is already beyond any doubt, we must recognize that this compound is not recommended in children under five years of age (or 15 kg of weight), pregnant women and lactating mothers, which limits its use in these particular groups.

CARRAGEANS

Carrageenans are extracts from the alga Rhodophyceas .

There are 3 basic types of carrageenan : Kappa, Iota, and Lambda.



Carrageenans are used in the food industry as stabilizers, thickeners or gelling agents. The foods most commonly treated with carrageenan are dairy, meat, pastry, and confectionery products.

Recently, the virucidal capacity of carrageenan has been reported, resulting from interference with the first steps of viral replication, due to its inhibitory action on viral attachment to the host cell.

This effect is mediated by the interaction of sulfated polysaccharides with positively charged domains in the glycoprotein envelope involved in binding to protein glycans on the host cell surface.

Thus, iota-carrageenan demonstrates potent antiviral activity, reducing rhinovirus reproduction and its cytopathic effects .

The same results were obtained with the herpes simplex virus and the Japanese encephalitis virus.

The binding and entry of coronaviruses, including SARS-CoV-2, is mediated by the Spike glycoprotein (SGP).

Recently, a SARS-CoV-2 Spike Pseudotyped Lentivirus (SSPL) was developed , which allows the study of spike-mediated cell entry via luciferase activity in a BSL2 setting.

Iotacarrageenan can inhibit cellular entry of SSPL in a dose-dependent manner. SSPL particles were effectively neutralized with an IC₅₀ value of 2.6 µg/ml iota-carrageenan.

In vitro data of iota-carrageenan against various rhinos and coronaviruses showed similar IC₅₀ values, which easily translated into clinical efficacy when an

iota-carrageenan-containing nasal spray demonstrated a reduction in the severity and duration of cold symptoms. common, caused by various respiratory viruses. Consequently, the administration of iota-carrageenan can be an effective and safe method. prophylaxis or treatment of SARS-CoV-2 infections.

The antiviral action of carrageenan is due to the fact that this polymeric compound would function as an electrical barrier that, thanks to its negative charge, would bind to the virus, whose envelope contains positively charged proteins, thus preventing the virus from binding to the virus. cell surface and blocking its entry into them.

Carrageenan can also capture viral particles, released by cells that have already been infected.

Topical carrageenan has two different effects in relation to SARS-CoV-2.

On the one hand, it slows infection through the nose and mouth in healthy individuals, by shielding the cells that form the epithelium of the nasopharyngeal mucosa.

On the other hand, in the case of newly diagnosed infected patients, it prevents viral particles released by dying cells from colonizing new cells, for example of the olfactory epithelium (allowing the pathogen to spread in new ways, killing until it reaches central nervous system; or infect more cells of the respiratory epithelium, en route to the lower respiratory tract).

By preventing the virus from reaching the bronchi and lungs, the respiratory system would not be compromised, reducing the number of patients with COVID-19 in severe or even moderate cases.

Carrageenan is a key ingredient in foods and beverages, providing the desired stability, texture, and mouthfeel .

Some even consider it the "perfect stabilizer."

It is also offered as a vegetarian and vegan alternative to gelatin in confectionery products.

The criticisms surrounding the ingredient have to do with the fact that it is an "unhealthy" additive and that it is found in organic and natural products.

Some health experts say it causes inflammation, and in severe cases, it can lead to ulcers, bleeding, and even cancer.

However, James McKim did a two-year study looking at the potential health outcomes of carrageenan .

McKim 's research confirms that carrageenan does not have an impact on the human body when consumed in food over the long term.

Even less, when it is used as a medicine, in the short and medium term.

In addition to the antiviral active ingredients, the present composition typically comprises at least one pharmaceutically acceptable carrier and, optionally, other additives or active ingredients.

A suitable vehicle may be a diluent, for example, water, saline, or xylitol. Carrageenan can be used in the form of any pharmaceutically acceptable salt, for example, sodium salts of carrageenan can be used .

Carrageenan has been found to be non-toxic upon oronasal administration , even at extremely high doses, and has therefore been classified as "Generally Recognized as Safe" (GRAS) by the US Food and Drug Administration (FDA). .us

The antiviral pharmaceutical preparation is generally used for treatment or prophylaxis in an individual who is especially susceptible to or at increased risk of contracting a rhinovirus infection, such as a high-risk patient selected from the group consisting of an asthmatic patient, a person with allergies and a person suffering from an inflammatory disease.

PROPHYLACTIC PROTOCOL TO SPLIT THE CHAIN OF CONTAGION

Iota- carrageenan can be purchased over the counter, over the counter, almost everywhere. Some brands, organized by country of origin, are shown below:



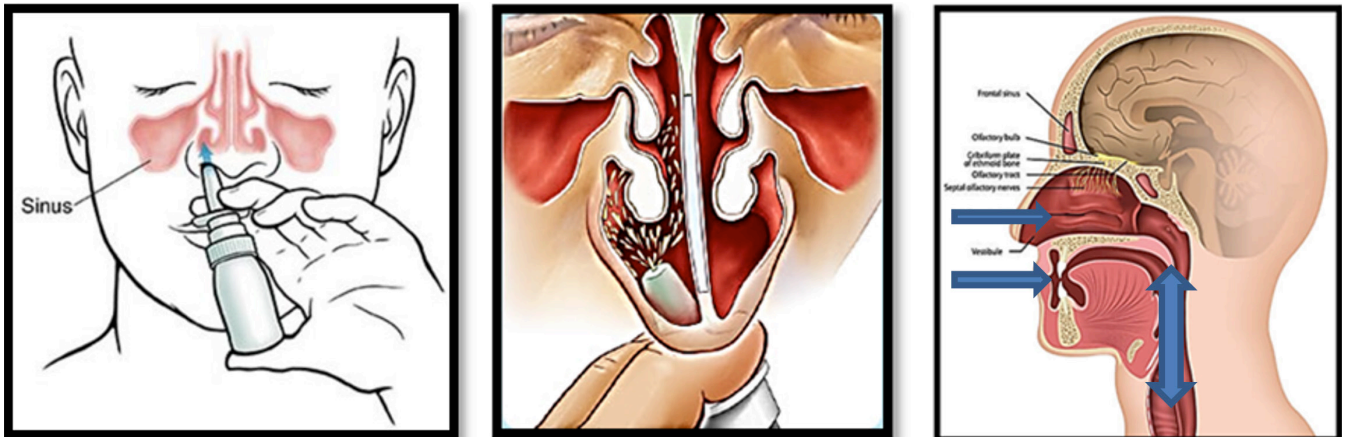
Other authorized nasal sprays containing carrageenan: UK Boots Dual Defense, Germany Algovir, France Phytos, un Switzerland Prosens, Austria Coldamaris, Denmark Viruseptin, Italy Lontax, Australia Flo Travel, etc.

HOW TO USE CARRAGEAN SPRAY

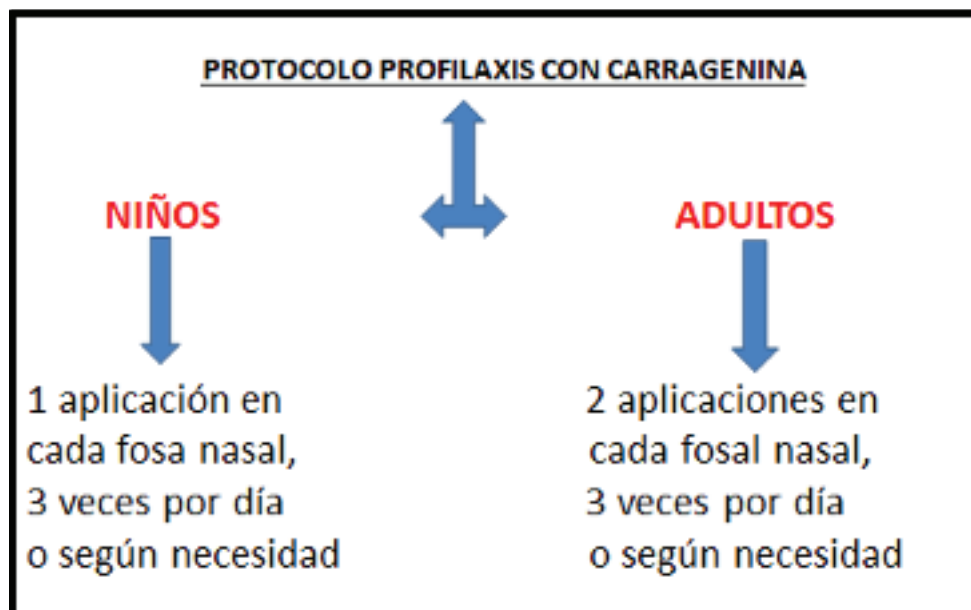
Topical carrageenan is easy to apply; It has no side effects and provides special resistance to entry, subsequent proliferation and dissemination of the virus.

It can be used 3 or 4 times a day, if necessary.

If the potential exposure is only during a particular part of the day, use can be reduced to 1) before exposure and 2) after exposure.



It has been in the international pharmacopoeia for almost two decades. The FDA along with the Food and Agriculture Organization (FAO) and the World Health Organization (WHO) recognize carrageenan as a safe ingredient for consumption.



CONCLUSIONS; THE BENEFIT OF CARRAGEAN

If we consider the following facts:

- Droplets and aerosols are a major source of person-to-person transmission.
- The sources mentioned above depend on different sizes of saliva droplets.
- Contagion comes from symptomatic and asymptomatic patients.
- The proportion of asymptomatic patients exceeds 90% of all pediatric cases.
- The concentration of carrageenan is adequate in the nasal mucosa and salivary glands.
- The oral solution can offer double protection: on the one hand, it reduces the spread and, on the other hand, it reduces the viral load.
- Carrageenan is in the pharmacopoeia and its use is accepted almost everywhere in the world.
- Its application does not imply any risk.
- Pregnant and lactating women - along with children under five years of age - should not receive ivermectin , but should be offered a safe and effective alternative prophylaxis.
- We conclude that by using carrageenan in the form of a nasal and oral spray, we may be providing an economical, safe, and effective means of prophylaxis against SARS COV2.

REFERENCES:

1. Kam KQ, Yung CF, Cui L, Tzer Pin Lin R, Mak TM, Maiwald M, et al. A healthy baby with coronavirus disease 2019 with high viral load. *clin infect Dis.*2020 ;71 (15):847-849.
2. De Rose DU, Piersigilli F, Ronchetti MP, Santisi A, Bersani I, Dotta A, et al. Novel coronavirus disease in newborns and infants: what we know so far. *Ital J Pediatr.*2020; 46(1):1-8.
3. Han MS, Seong MW, Kim N, Shin S, Cho SI, et al. Viral RNA load in mildly symptomatic and asymptomatic children with covid -19, Seoul, South Korea. *Emerge infect Dis.*2020 ;26 (10):2497-2499.
4. Ministry of Health. New Zeal and central and local government services.2020
5. Heald -Sargent T, Muller WJ, Zheng X, Rippe J, Patel AB, Kociolek LK. Age-related differences in nasopharyngeal severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) levels in patients with mild to moderate coronavirus disease 2019 (COVID-19). *NEVER pediatric.*2020; 174(9):902-903.
6. Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: transmission dynamics and clinical features. *J Formos mid Assoc.* 2020;119 (3):670.
7. Morokutti-Kurz M, Graf P, Grassauer A, Prieschl-Grassauer E. SARSCoV-2 in vitro the neutralization assay reveals the inhibition of virus entry by iota-carrageenan. *BioRxiv.* 2020.
8. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *lancet infect Dis.*2020 ;20 (6):656-657.
9. L'Huillier AG, Torriani G, Pigny F, Kaiser L, Eckerle I. Culturecompetent SARS-CoV-2 in nasopharynx of symptomatic newborns, children, and adolescents. *emergent Infecti Dis.*2020; 26(10):2494.
10. Gonzalez ME, Alarcón B, Carrasco L. Polysaccharides as antiviral agents: antiviral activity of carrageenan. *Antimicrobial Agents Chemother.*1987 ;31(9):1388-1393.
11. Girond S, Crance JM, Van Cuyck-Gandre H, Renaudet J, Deloince R. Antiviral activity of carrageenan on hepatitis A virus replication in cell culture. *Res Virol.*1991;142 (4):261-270.
12. Ghirardi , Patricio Y, Carvallo , Héctor E. Efficacy and safety study to evaluate the use of Ivermectin associated with iota-Carrageenan applied locally in the oral cavity, in the prophylaxis of COVID-19 disease in health personnel. Preprint, 2020.
13. Hirsch, Roberto, Carvallo, Héctor : Covid 19: children must be treated even in the absence of symptoms. *j clin toxicol .* 10:457. DOI: 10.35248/2161-0495.20.10.457 (2020).