

Terapia Combinada de Ivermectina & Medicina Ortomolecular para COVID-19: Protocolos Clínicos Exitosos y Un Caso de Estudio

Jose Luis Abreu, PhD

Resumen. El objetivo de este estudio es aportar información que pueda ser útil en los análisis globales de datos relacionados con la investigación en el tratamiento de COVID-19. El protocolo para este caso de estudio se aplicó durante 10 días consecutivos a una persona de condición asmática. El protocolo estuvo integrado por: Ivermectina: 18 mg el primer día. 12 mg los días siguientes, excepto cuando el dolor de cabeza era intenso, el paciente recibió una dosis adicional de 12 mg (ocurrió durante tres días). Ibuprofeno: 400 mg cada 8 horas. Doxiciclina: 100 mg al día. Aspirina: 100 mg al día. Zinc: 50 mg al día. Vitamina D3: 5,000 UI diarias. Vitamina C: 3 gramos diarios. Dos tazas al día de infusión de Artemisia annua con limón. El resultado en este caso fue exitoso.

Palabras Claves: Ivermectina, COVID-19, Artemisia annua, Medicina Ortomolecular, Coronavirus.

Abstract. The objective of this study is to provide information that can be useful in the global analyses of data related to the research in the treatment of COVID-19. The protocol for this case study was followed for 10 consecutive days. The protocol was integrated by: Ivermectin: 18 mg the first day. 12 mg daily the following days, except when the headache was intense the patient was given an extra 12 mg dosage (It occurred for three days). Ibuprofen: 400 mg every 8 hours. Doxycycline: 100 mg daily. Aspirin: 100 mg daily. Zinc: 50 mg daily. Vitamin D3: 5,000 IU daily. Vitamin C: 3 grams daily. Two cups per day of Artemisia annua tea with lemon. The outcome in this case was successful.

Keywords: Ivermectin, COVID-19, Artemisia annua, Orthomolecular Medicine, Coronavirus.

Introducción

Es bien sabido en la metodología de la investigación que un artículo de investigación de un estudio de caso examina a una persona, lugar, evento, fenómeno u otro tipo de tema de análisis para extrapolar temas clave y resultados que ayuden a predecir tendencias futuras, iluminar problemas previamente ocultos que pueden aplicarse en la práctica y / o proporcionar medios para comprender un problema de investigación importante con mayor claridad. Este estudio de caso informa sobre la utilización exitosa de ivermectina como terapia combinada, en la cual una mujer de 30 años, con una condición asmática, fue tratada por COVID-19.

El caso consistió en la aplicación de una terapia combinada integrada por Ivermectina, Artemisia annua, Doxiciclina, Nutrientes Ortomoleculares, Ibuprofeno y Aspirina.

El objetivo de este informe es proporcionar información que pueda ser útil en los análisis globales de datos relacionados con la investigación en el tratamiento de COVID-19. En la actualidad, los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos están administrando 36 ensayos clínicos relacionados con la utilización de ivermectina en el tratamiento de COVID-19.

Antecedentes de la investigación

Ivermectina (IVM): Dosis Toleradas

Según Scheim (2020), el potencial de beneficios clínicos mejorados para COVID-19 con una dosificación más alta o más frecuente de IVM se ha considerado en el contexto de un mecanismo biológico hipotético. Sin embargo, este potencial es factible dada la proporcionalidad de los niveles plasmáticos de IVM a la dosis oral de hasta 1,7 mg/kg, y la correlación lineal o, en algunos casos, más sólida de la respuesta a la dosis en algunos estudios de agentes antivirales. La seguridad de la IVM en dosis de hasta 2.000 µg por kg, diez veces la dosis de 200 µg/kg utilizada en un estudio clínico de Florida, permite tal margen para el aumento de dosis. Esta dosis estándar de 200 µg/kg se toma, por ejemplo, una o tres veces al año para la ceguera de los ríos, o dos veces, con una semana de diferencia, para la sarna. Desde 1987, se han proporcionado en todo el mundo 1.300 millones de tratamientos para la ceguera de los ríos a 200 µg/kg. Además, se ha demostrado que dosis mucho más altas de IVM son igualmente seguras. En un estudio clínico a dosis fijas, la más alta a 120 mg (hasta 2.000 µg/kg) tomados una vez o a 180 mg (hasta 3.000 µg/kg) tomados en dosis divididas durante una semana, la IVM fue generalmente bien tolerada, sin diferencias en los eventos adversos entre el placebo y estas dosis más altas (Guzzo et al, 2002; Lankas & Gordon, 1989; Gieschke et al, 1999; Shen et al, 2011; CDC, 2020; Badhan et al, 2018; Lawrence et al, 2015 en Scheim 2020).

Scheim (2020) ha explicado que igualmente la IVM se toleró bien en una sola dosis de 800 µg / kg, en 1.600 µg/kg durante 12 semanas y en 1.600 µg/kg durante 13 días. Los CDC de EE.UU. recomiendan una dosis oral de IVM de hasta 1.400 µg / kg durante un mes como opción de tratamiento para la sarna con costra. Un metanálisis de la experiencia clínica con MIV no encontró diferencias significativas en la frecuencia o intensidad de los eventos adversos con dosis de hasta 800 µg/kg

frente a las dosis estándar. Además, los estudios de seguimiento a largo plazo del uso de IVM en poblaciones de edad avanzada a dosis de hasta 400 µg/kg no encontraron muertes. La seguridad de la IVM, como se observa en humanos y otros mamíferos, se deriva del blindaje de la barrera hematoencefálica del sistema nervioso central, el tejido más potencialmente vulnerable, de la penetración de la IVM. Sin embargo, dado que la barrera hematoencefálica puede estar en riesgo de verse comprometida en algunos casos de COVID-19, el rango de dosis más agresivo de 1,000-2,000 µg/kg de IVM que parecería seguro para sujetos normales puede no ser apropiado para pacientes con esta enfermedad (Awadzi et al, 1995; Costa y Diazgranados, 1994; Awadzi et al, 1999; CDC, 2020; Navarro et al, 2020; Alexander et al, 1998; del Giudice et al, 1999; Guzzo et al, 2002; Scott, 2008; Juarez, Schcolnik-Cabrera & Dueñas-Gonzalez, 2018; Wu et al, 2020 en Scheim, 2020).

Universidad Monash

Investigadores del Biomedicine Discovery Institute (BDI) de la Universidad de Monash en Australia han descubierto que el fármaco antiparasitario llamado Ivermectin podría matar al nuevo coronavirus, el SARS-CoV-2, en 48 horas en un entorno de laboratorio. La Universidad de Monash, en alianza con el Instituto de Infección e Inmunidad Peter Doherty (Instituto Doherty), dirigió el estudio. La Ivermectina cuenta con la aprobación de la Administración de Drogas y Alimentos de los EE.UU. (FDA) como medicamento antiparasitario. In vitro, el fármaco demostró actividad contra diferentes virus, incluidos el VIH, el dengue, la influenza y el Zika. Según los hallazgos del último estudio, una sola dosis del fármaco podría detener el crecimiento del SARS-CoV-2 en cultivo celular en dos días. La científica del Monash Biomedicine Discovery Institute, la Dra. Kylie Wagstaff, dijo: "Descubrimos que incluso una sola dosis podría eliminar esencialmente todo el ARN viral en 48 horas y que incluso a las 24 horas hubo una reducción realmente significativa" (Pharmaceutical-Technology, 2020).

Caly et al (2020) informaron que la Ivermectina, un antiparasitario aprobado por la FDA, que previamente se demostró que tiene una actividad antiviral de amplio espectro in vitro, es un inhibidor del virus causante de SARS-CoV-2, con una sola adición a las células Vero-hSLAM 2 h después de la infección con SARS-CoV-2, capaz de efectuar una reducción de ~ 5000 veces en el ARN viral a las 48 h. Por lo tanto, la Ivermectina justifica una mayor investigación de los posibles beneficios en humanos.

Caly et al (2020) destacaron los siguientes puntos:

- La Ivermectina es un inhibidor del virus causante de COVID-19 (SARS-CoV-2) in vitro.
- Un solo tratamiento es capaz de efectuar una reducción de aproximadamente 5000 veces del virus a las 48 h en cultivo celular.
- La Ivermectina está aprobada por la FDA para las infecciones parasitarias y, por lo tanto, tiene potencial para reutilizarse.
- La Ivermectina está ampliamente disponible debido a su inclusión en la lista modelo de medicamentos esenciales de la OMS.

El Protocolo de Bangladesh

El Prof. Mohammed Tarek Alam, Profesor y Jefe del Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina de Bangladesh, fue el autor principal de este protocolo. Alam et al (2020) llevaron a cabo un estudio prospectivo en el que se evaluó terapéuticamente una combinación de **Ivermectina y Doxiciclina** para tratar pacientes con COVID-19. Se inscribieron 100 pacientes con COVID-19 en el estudio con criterios de inclusión y exclusión predefinidos. La RT-PCR del SERS-CoV-2 se realizó en hospitales gubernamentales designados. Las características clínicas y las respuestas al tratamiento se registraron de acuerdo con un protocolo específico.

Se les administró un tratamiento combinado de Ivermectina y Doxiciclina junto con un tratamiento médico de apoyo. La dosis de Ivermectina fue de 0,2 mg/kg en dosis única. Se administró Doxiciclina 100 mg al día a los pacientes durante 10 días (Alam et al, 2020).

Este estudio observacional, que consta de 64 hombres y 36 mujeres, se realizó de abril a mayo del 2020 en el Bangladesh Medical College. El paciente de mayor edad tenía 84 años y el más joven tenía 8 años con la mayoría de los pacientes entre las edades de 21 a 40 años. Los pacientes se dividieron en 3 grupos: Leve (73), Moderado (20) y Severo (7), según sus síntomas. De los pacientes graves, tres tenían fiebre de más de 103 grados Fahrenheit durante siete días con tos intensa e infiltrados pulmonares, tres tenían movimientos sueltos graves y uno tenía diabetes no controlada. Del resto, 20 pacientes tenían síntomas moderados de fiebre leve (100 grados Fahrenheit) y tos leve. Además, 73 tenían síntomas leves de malestar, dolor de garganta, pérdida del olfato, pérdida del gusto y dolor

corporal. Se observó una mejoría sintomática del cincuenta por ciento de los pacientes de leve a moderada entre el tercer y el quinto día después de comenzar el tratamiento.

Los síntomas graves de los pacientes remitieron en un 50 por ciento al séptimo día de tratamiento. La nueva prueba se realizó entre 4 y 18 días después de comenzar la medicación. Veinticinco pacientes se sometieron a nuevas pruebas entre los días 4 y 8, 51 entre los días 9 y 13, y 24 entre los días 14 y 18 desde el inicio de la medicación. Todos los pacientes dieron negativo. Ninguno necesitó ingreso en cuidados intensivos y no se informaron muertes. No se observó toxicidad con el fármaco en ningún momento (Alam et al, 2020).

Protocolo del Condado de Broward (Sur de Florida)

Rajter et al (2020), en el Broward Health Medical Center, siguieron un estudio de cohorte retrospectivo de pacientes consecutivos hospitalizados en cuatro hospitales de Broward Health en el Sur de Florida con SARS-CoV-2 confirmado. 280 pacientes con infección confirmada por SARS-CoV-2 (edad media 59,6 años [desviación estándar 17,9], 45,4% mujeres), de los cuales 173 fueron tratados con Ivermectina y 107 recibieron la atención habitual. 27 pacientes identificados no fueron registrados debido a múltiples ingresos, falta de resultados confirmados de COVID durante la hospitalización, edad menor de 18 años, embarazo o encarcelamiento. Exposición: los pacientes se clasificaron en dos grupos de tratamiento en función de si recibieron al menos una dosis oral de Ivermectina a 200 microgramos/ kilogramo en cualquier momento durante la hospitalización, además de la atención clínica habitual. Las decisiones de tratamiento quedaron a discreción de los médicos tratantes. Rajter et al (2020) concluyeron que la Ivermectina se asoció con una menor mortalidad durante el tratamiento de COVID-19, especialmente en pacientes que requirieron mayor oxígeno inhalado o soporte ventilatorio. Los autores sugirieron que estos hallazgos deberían evaluarse más a fondo con ensayos controlados aleatorios.

Protocolo del Dr. Camargo

El Dr. Antonio Camargo, Director Científico del Instituto ONKOS, realizó un estudio sobre el uso de altas dosis de Ivermectina en el tratamiento de la infección por SARS-CoV2 (COVID-19), como caso de resolución molecular. Presentó su experiencia y testimonio personal sobre el uso de Ivermectina tratándose a sí mismo. En su caso, el protocolo de tratamiento, considerando la alta carga viral

presentada en la prueba molecular, auguraba un pronóstico bastante reservado y crítico. Partiendo de esta delicada situación, el protocolo se formuló de la siguiente manera: 60 mg de Ivermectina durante 4 días, seguidos de 30 mg durante 3 días, para un total de 330 mg en 7 días (Camargo, 2020).

Tres días después de iniciar el tratamiento con dosis de 60 mg de Ivermectina al día, y luego de las pruebas, se observó que la carga viral fue completamente negativa, lo que indica la desaparición completa del patógeno luego de 3 días de tratamiento con este medicamento (Camargo, 2020).

En este sentido, no se deben utilizar sub-dosis de Ivermectina, ya que esto puede provocar la falsa impresión de lograr un efecto. En cualquier caso, merece apostar por las dosis máximas toleradas y sugeridas con el fin de erradicar el virus de manera eficaz y lograr tasas rápidas de curación (Camargo, 2020).

Camargo (2020) explicó que, por lo tanto, vale la pena señalar que los estudios realizados por Aránzazu Gonzáles Canga et. al (2010), demostraron una seguridad notable con dosis superiores a las sugeridas, por lo que, utilizando dosis de 1000ug kg durante 3 días, por ejemplo, no se observaron efectos adversos, incluso con dosis adicionales de 200ug/Kg no hubo problemas, destacando que el metabolismo del fármaco está ampliamente distribuido, principalmente en peroxisomas hepáticos

Con su propio estudio (Reporte de Caso), Camargo asegura que tiene evidencias de que la Ivermectina representa hasta el momento el agente "coronicida" más poderoso y eficaz que existe para el rápido tratamiento y ataque del patógeno, por lo que sostiene que la aplicación merece ser masiva ante la amenaza de la pandemia, ya que su uso es sencillo de aplicar y muy superior en términos de seguridad y perfil toxicológico en comparación con otros medicamentos.

Protocolo de Gustavo Aguirre Chang

Aguirre (2020) explica que a nivel local en el Perú, aunque a la fecha no hay muchos casos documentados, la Tasa de Mortalidad ha sido del 0% y también se observó que en el 100% de los casos tratados con Ivermectina hay una mejoría en la enfermedad y la resolución de la fiebre dentro de las 48 horas posteriores al inicio del tratamiento.

A nivel local, en la Ciudad de Lima, algunos Médicos de forma individual comenzaron a dar tratamiento con Ivermectina desde mediados de abril de 2020. Con base en los estudios y experiencias mencionadas, un grupo de Médicos egresados de la Promoción 83 de la Facultad de Medicina de San Fernando de la UNMSM, todos con más de 27 años de experiencia profesional, revisaron la seguridad del uso de Ivermectin. Hubo consenso en que no se han informado efectos adversos importantes y que estos son raros y leves. Luego se procedió a elaborar un Esquema de Tratamiento con Ivermectina para COVID-19 (Aguirre, 2020):

Tabla 1. Protocolo de Gustavo Aguirre Chang

Severidad	Dosificación
Leve	12 mg en una dosis única (para pacientes con 80 Kg, más de 80 Kg dar 18 mg)
Moderada	12 mg al día, durante 2 días (para pacientes con 80 Kg, más de 80 Kg dar 18 mg)
Severa	Día 1. 24 mg Día 2. 12 mg Día 3. Sin tratamiento Día 4. Si los síntomas persisten, dar 1-2 dosis adicionales Día 7. Si los síntomas persisten, dar 1-2 dosis adicionales
	Nota: Dosis media habitual: 200 mcg/kg

Referencia: Aguirre (2020)

En casos leves se presenta que, dentro de las 8 horas posteriores a la 1ª dosis, el paciente comienza a mostrar una disminución de la fiebre, malestar, disnea y cualquier síntoma de COVID-19. En estos casos, se estima que la carga viral ha sido baja y ayuda a la reducción de la carga viral. En los casos moderados y graves, la disminución de la fiebre, el malestar y la disnea se produce entre las 12 y las 48 horas. En caso de que la respuesta sea solo parcial después de 2 dosis de Ivermectina, se estima que la carga viral es alta. En casos severos y críticos, se ha observado que hay una mejoría entre 65 a 85% en 48 horas, siendo necesario en algunos casos dar más dosis durante más días (Aguirre, 2020).

Academia de Educación Médica Avanzada (Academy of Advanced Medical Education)

Vora et al (2020) informaron que un grupo de médicos senior con vasta experiencia en el manejo de COVID-19 se reunió el 19 de julio de 2020 bajo el liderazgo del Prof. Dr. VK Arora, Prof. Dr. D. Behera,

Prof. Dr. Suryakant Tripathy, Dr. MohanKumar Thekkinkattil, Dr. Agam Vora, Dr. Vasant Nagvekar, Lt Gen (Rtd) Dr. BNBM Prasad, Dr. KS Satish, Dr. V.K.Singh, Dr. Mangesh Tiwaskar, Dr. Parthiv Mehta, Dr. P. Sarat Singh, Dr. Narayana Pradeep, Dr. Rahul Mayekar y Dr. Bhupesh Dewan, bajo los auspicios de la Academia de Educación Médica Avanzada. Muchos de los médicos que se reunieron compartieron su experiencia personal de usar Ivermectina con éxito con muy buenos resultados en sus pacientes. El grupo, al final de la discusión, propuso la siguiente declaración de consenso:

“La Ivermectina en dosis de 12 mg sola o en combinación con otra terapia durante 5 a 7 días puede considerarse como una opción terapéutica segura para casos leves, moderados o graves de infección por COVID-19. Es rentable, especialmente cuando los otros medicamentos son muy costosos y no se encuentran fácilmente disponibles”.

Sin embargo, el grupo de médicos siente fuertemente la necesidad urgente de un ensayo de control aleatorio bien diseñado y propone un uso juicioso de Ivermectina para el tratamiento de COVID-19.

Propuesta de Ivermectina del Dr. Borody

Los medios de News Corp son los más recientes grandes medios en informar sobre la propuesta del profesor Thomas Borody. Este gastroenterólogo recibió crédito por desarrollar la primera cura de úlceras pépticas del mundo, salvando muchas vidas en el proceso. Cual es su propuesta? Hacer que la Ivermectina esté disponible para al menos aquellas personas económicamente desfavorecidas, sin acceso a la atención médica (personas vulnerables), infectadas con COVID-19, ya que el medicamento en el mundo real ha demostrado seguridad y eficacia en un esfuerzo por reducir la gravedad y la duración de la enfermedad del coronavirus. El profesor Borody dio un paso al frente para declarar públicamente esta necesidad, a pesar de que una gran mayoría de autoridades sanitarias no piensan mucho en este tema. Se han completado algunos ensayos clínicos (Bangladesh e Irak), pero han sido a menor escala y TrialSite sospecha (y esto es solo una especulación), que es porque se originan en países de ingresos bajos y medianos (PIBM). Los reguladores y las élites de la investigación en los países más ricos no están prestando atención. Una iniciativa de observación clínica en el mundo real se consideró exitosa en el condado de Broward en EE.UU, pero casi ninguna revista médica está dispuesta a considerar una publicación de los hallazgos. Borody transmitió sus preocupaciones debido a la total falta de curiosidad intelectual exhibida por la mayoría de las principales agencias de investigación y autoridades sanitarias del mundo (TrialSite, 2020).

Mientras tanto, Shannon Molloy, de News Australia, recibió luz verde para escribir sobre la Ivermectina. TrialSite enfatiza esto porque muchos periodistas muy respetados que trabajan para los principales medios de comunicación no se beneficiarán, al menos hasta este momento, de tal decisión. El médico con sede en Sydney, Borody, ahora insta a las autoridades de salud a considerar un plan de Ivermectina para al menos A) países de ingresos bajos y medianos y B) las áreas subdesarrolladas dentro de los países desarrollados (TrialSite, 2020).

Molloy informa que Borody cree que la "respuesta a la crisis del COVID-19 de Australia" es lo que se denominó la combinación australiana de **Ivermectina, Doxiciclina y Zinc**. Borody, una figura bien establecida y prominente sugiere al menos en Australia: A) estos medicamentos ya están aprobados por las autoridades y se ha demostrado que son seguros y B) no necesitan pasar por ninguna investigación preclínica más, o para el caso ensayos clínicos a menos que deban combinarse en una cápsula (TrialSite, 2020).

El Dr. Borody es el director científico de un ensayo clínico de terapia combinada para tratar la infección por COVID-19. Los pacientes de este ensayo se someterán a tratamiento durante 10 días con una combinación de terapias o placebo. Luego se les hará un seguimiento durante 6 meses. La terapia de intervención es: Ivermectina, Doxiciclina, Hidroxicloroquina, Zinc, Vitamina D3, Vitamina C.

Protocolo Profiláctico con Ivermectina para Personas Expuestas

Aguirre y Trujillo (2020) explican que la profilaxis previa a la exposición (PrEP) consiste en personas con alto riesgo de contraer COVID-19 que toman medicamentos periódicamente para evitar que el virus se establezca en la mucosa y se propague por el cuerpo. Cuando se toma semanalmente o cada 2 semanas, han observado que tiene una alta efectividad para prevenir contraer COVID-19. La PrEP se vuelve menos efectiva cuando se toma cada 30 a 45 días. En las personas que han estado usando PrEP, la ivermectina reduce el riesgo de contraer el virus en aproximadamente un 99% cuando se toma semanalmente y en un 94% si se toma cada 2 semanas (cada 14 días). En personas que no están expuestas a lugares con Alta Carga Viral podría justificarse dar dosis cada 14 días, ya que en ellas la PrEP reduciría en un 97% el riesgo de contraer el virus si se toma cada 14 días, y se reduce en aproximadamente 89% cuando se toma mensualmente.

Aguirre y Trujillo (2020) han propuesto el siguiente protocolo de profilaxis con Ivermectina:

Dosis 0.2 mg. por kg de peso. 2a dosis en 1 semana. A continuación, repetir la dosis cada 2 semanas.
--

Las personas en lugares en los que están expuestas a una alta carga viral (hospitales, mercados, terminales y similares) y sus "contactos" que son hombres >50 años y las mujeres >75 años repetir la dosis cada semana (7 días).

Shouman (2020) propuso el uso de Ivermectina como opción profiláctica en contactos cercanos de familiares asintomáticos con pacientes de COVID-19, en un ensayo clínico. Está evaluando dos dosis (12 mg) con 72 horas de diferencia en 340 participantes.

Mecanismo de Acción de la Ivermectina

Gupta, Sahoo y Singh (2020) han informado que en tiempos recientes, se ha descubierto la función antiviral de la Ivermectina, lo que parece ser intrigante. Ya se ha demostrado in vitro su eficacia contra ciertos flavivirus (fiebre del dengue, encefalitis japonesa y virus de la encefalitis transmitida por garrapatas) y contra el virus chikungunya. Desde entonces, se ha evaluado la misma actividad en muchas otras infecciones virales. Últimamente se ha reconocido su potencia en la eliminación del coronavirus in vitro. El mecanismo exacto al que se puede atribuir este efecto aún no se ha validado, pero el método especulado es relacionado a la inhibición del transporte de proteínas virales mediado por importina $\alpha/\beta 1$ dentro y fuera del núcleo. Las importinas, un tipo de carioferinas, ejemplifican una clase principal de receptores de transporte solubles que participan en el tránsito nucleocitoplasmático de varios sustratos. La acción inhibitoria especulada de la Ivermectina sobre el sistema de transporte mediado por importina $\alpha/\beta 1$ explica el papel de la Ivermectina en la eliminación de Covid-19 (Mastrangelo et al, 2012; Varghese et al, 2016; Tessier et al, 2019; Oka & Yoneda, 2018; en Gupta , Sahoo y Singh, 2020).

En un único estudio in vitro, Caly et al. (2020) han demostrado la eficacia de la Ivermectina contra el coronavirus. La potencia in vitro de la ivermectina contra el virus Covid-19 es un testimonio de que este fármaco se puede utilizar para tratar a los pacientes que han sido infectados con SARS-CoV-2. Parece que si se compara con las otras opciones farmacoterapéuticas para el tratamiento de la infección por Covid-19, la Ivermectina puede resultar más útil que ellas. Además, el régimen de

tratamiento con Ivermectina puede resultar más rentable. Teniendo en cuenta estos méritos, se vuelve imperativo que se realicen ensayos clínicos con Ivermectina (Gupta, Sahoo y Singh, 2020).

Sociedad Internacional de Medicina Ortomolecular (ISOM)

Yanagisawa (2020) está convencido de que “Proteger la Inmunidad de la Población” en una comunidad sana es el camino a seguir para los seres humanos. El manejo de la salud durante y después de una pandemia es una clave importante. Al revisar el estilo de vida, además de una dieta óptima, el ejercicio, el sueño, la buena salud mental y la ingesta de nutrientes (vitamina C, vitamina D, zinc, selenio, magnesio, etc.) necesarios para prevenir la infección viral, las personas tendrán un saludable sistema inmunológico. En esta comunidad, las infecciones por COVID-19 pueden ser asintomáticas o presentar síntomas leves. Las personas de esta comunidad pueden proteger a las personas mayores debilitadas y a las personas enfermas. Esto es "Protección de la Inmunidad de la Población". “Proteger la inmunidad de la población” no solo es eficaz contra el COVID-19, sino también contra las pandemias causadas por la aparición de nuevos virus. Además, esta estrategia es realista, práctica, inmediata, segura y económica. La ISOM y las sociedades afines y sus colegas promoverán la mejora de la salud de sus comunidades, con el lema de “Proteger la inmunidad de la población”.

La Sociedad Internacional de Medicina Ortomolecular ha promovido el siguiente protocolo diario:

- Vitamina C: 3 gramos o más
- Vitamina D3: 2000 UI diarias
- Zinc: 20 mg al día
- Selenio: 100 mcg al día
- Magnesio: 400 mg al día

Efecto Protector de la Aspirina en Pacientes con COVID-19 (PEAC)

Cai Yue (2020) ha explicado que el COVID-19 tiene una alta tasa de infección y mortalidad, y complicaciones graves, como una lesión cardíaca que no se pueden ignorar. La disfunción cardíaca ocurre en pacientes con COVID-19, pero la ley y el mecanismo de la disfunción cardíaca siguen sin estar claros. La aparición de la tormenta de factor inflamatorio progresivo y disfunción de la coagulación en casos graves y mortales de neumonía por nuevo coronavirus (NCP) señala una nueva

dirección para reducir la incidencia de pacientes graves y críticos, acortando la duración en pacientes graves y en estado crítico y reducir la incidencia de complicaciones de enfermedades cardiovasculares. La aspirina tiene el triple efecto de inhibir la replicación del virus, es anticoagulante y antiinflamatorio, pero no ha recibido atención en el tratamiento y la prevención de la NCP. Aunque la aspirina no se usa comúnmente en las pautas para el tratamiento de la NCP, se usó ampliamente en el tratamiento y la prevención de una variedad de enfermedades humanas después de su primera síntesis en 1898. Posteriormente, se confirmó que la aspirina tiene un efecto antivírico en múltiples niveles. Además, un estudio ha confirmado que la aspirina puede inhibir la replicación del virus al inhibir la prostaglandina E2 (PGE2) en los macrófagos y la regulación positiva de la producción de interferón tipo I. Posteriormente, los estudios farmacológicos han encontrado que la aspirina es un fármaco antiinflamatorio y analgésico al inhibir la cox-oxidasa (COX). Bajo ciertas condiciones, las plaquetas son el principal contribuyente de la respuesta inmune innata, los estudios han encontrado agregación dinámica de neutrófilos y plaquetas en el modelo de lesión pulmonar. Cai Yue (2020) sugirió un tratamiento de intervención de 100 mg/día de aspirina en un ensayo clínico.

En resumen, se espera que el uso temprano de aspirina en pacientes con COVID-19, que tiene los efectos de inhibir la replicación del virus, la agregación antiplaquetaria, la lesión antiinflamatoria y antipulmonar, reduzca la incidencia de pacientes graves y críticos, acorte la duración de la hospitalización y reduzca la incidencia de complicaciones cardiovasculares (Cai Yue, 2020).

Ibuprofeno

Como la fiebre es uno de los síntomas más comunes de COVID-19, los medicamentos antipiréticos, incluido el ibuprofeno, juegan un papel importante en el control de los síntomas de los pacientes.

El 14 de marzo de 2020, durante la aparición del brote de COVID-19, el Ministro de Salud francés publicó una recomendación para evitar el uso de medicamentos antiinflamatorios como ibuprofeno o cortisona, alegando que podría agravar las infecciones. Aunque no se proporcionó ninguna referencia, la declaración pudo provenir de un informe publicado por la Agencia Francesa para la Seguridad de los Productos Sanitarios, sobre 400 casos de infecciones graves que se relacionaron temporalmente con la administración de ibuprofeno. Además de estas preocupaciones, un trabajo in vitro reciente ha respaldado la hipótesis de que los coronavirus patógenos tienen una alta afinidad por el receptor de

la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), y que la producción de ACE2, así como la expresión del receptor de ACE 2, puede aumentar con el ibuprofeno.

La declaración pública provocó un debate mundial sobre la seguridad del ibuprofeno como tratamiento antipirético para las personas con COVID-19 confirmado o incluso sospechado durante la pandemia actual. Varias agencias nacionales de salud en todo el mundo, incluida la OMS, han respondido con declaraciones oficiales enfatizando que no hay evidencia que respalde estas afirmaciones. Sin embargo, algunas autoridades, pecando por el lado de la precaución mientras esperan los datos clínicos, han sugerido que el paracetamol debe considerarse el antipirético de primera línea recomendado, con ibuprofeno reservado para las personas que no pueden tolerar el paracetamol.

En un estudio reciente, Rinott et al (2020) tuvieron como objetivo evaluar si la administración de ibuprofeno a personas con COVID-19 se asoció con peores resultados clínicos, en comparación con paracetamol o sin antipirético. En este estudio de cohorte retrospectivo de 403 personas con COVID-19 ingresadas en el Centro Médico Shamir en el centro de Israel, Rinott et al (2020) no observaron un mayor riesgo de mortalidad o la necesidad de asistencia respiratoria en pacientes tratados con ibuprofeno. Entre los pacientes con fiebre, no se observó un exceso de mortalidad o necesidad de soporte respiratorio en aquellos que optaron por usar ibuprofeno exclusivamente. De hecho, la necesidad de asistencia respiratoria fue mayor en el grupo de paracetamol con una significación marginal. En esta cohorte de pacientes con COVID-19, el uso de ibuprofeno no se asoció con peores resultados clínicos, en comparación con paracetamol o ningún antipirético.

Nota Sobre Artemisia annua

En esta sección se sugiere consultar el libro "Artemisia Annu Research: Antiviral Properties" de Abreu (2020). Aquí está la descripción del libro:

"Existe una fuerte evidencia científica que sugiere que los virus se pueden combatir con Artemisia annua, especialmente en las primeras etapas de una enfermedad. En este libro, las cualidades antivirales de Artemisia annua se ilustran con la presentación de varios estudios de investigación, mostrando su potencial farmacológico".

Arnold (2020) es el investigador principal de un ensayo clínico en fase II para la evaluación rápida de la eficacia y la toxicidad de múltiples terapias inmediatamente después de la prueba positiva de COVID19 en individuos de alto riesgo. Las terapias incluyen tratamiento independiente o combinado con Hidroxicloroquina, Azitromicina, Ivermectina o Mesilato de Camostat y Artemesia annua. La hipótesis de este estudio es que la adición de agentes que inhiben la entrada viral o la replicación de la replicación del virus SARS-CoV-2 carecerá de toxicidades adicionales de moderadas a graves, evitará el deterioro clínico y mejorará la eliminación viral en individuos de alto riesgo.

Método: Caso de Estudio

Este caso clínico se realizó bajo prescripción médica y seguimiento del Doctor en Medicina Ezequiel José Castro Ortiz (Médico Tratante).

Andreina, mi hija, es una joven casada de 30 años con una condición asmática que vive en Monterrey, México. Trabaja en una Institución Educativa Preparatoria del Estado. Al octavo día del inicio de los síntomas, después de dar positivo con COVID-19, tomó una primera dosis de 18 mg, alrededor de las 7 pm. Durante ese día, los síntomas fueron dolor de cabeza intenso, fatiga intensa y un problema respiratorio severo. Al día siguiente por la mañana informó que todos los síntomas habían desaparecido. Sin embargo, al tercer día de tratamiento los síntomas reaparecieron, pero de forma muy leve hasta desaparecer casi por completo al noveno día de tratamiento (Tabla 2).

Este paciente se clasificó como: a) Caso moderado con factores de riesgo asmático y b) Con respuesta rápida al tratamiento (15 horas) / Carga viral moderada.

Tabla 2. Cronología de los Síntomas y de la Aplicación del Protocolo

Fecha	Síntomas y observaciones
Agosto 1 - Agosto 5	Fatiga leve y dificultad respiratoria leve
Agosto 6	Dolor de cabeza intenso, fatiga grave y problema respiratorio severo.
Agosto 7	Dolor de cabeza intenso, fatiga grave y problema respiratorio severo.
Agosto 8	Dolor de cabeza intenso, fatiga grave y problema respiratorio severo. Resultado Positivo para Covid-19. Protocolo iniciado a las 7 pm.
Agosto 9	El dolor de cabeza desapareció. La fatiga desapareció. Respiración normal.
Agosto 10	Dolor de cabeza leve por la mañana y dolor de cabeza leve por la noche.
Agosto 11	Dolor de cabeza leve por la mañana y dolor de cabeza intenso por la noche. Pérdida del sentido del olfato y del gusto.

Agosto 12	Dolor de cabeza leve por la mañana y dolor de cabeza intenso por la noche. Pérdida del sentido del olfato y del gusto.
Agosto 13	Dolor de cabeza leve por la mañana y dolor de cabeza intenso por la noche. Congestión nasal. Pérdida del sentido del olfato y del gusto.
Agosto 14	Dolor de cabeza leve por la mañana y dolor de cabeza intenso por la noche. Congestión nasal. Pérdida del sentido del olfato y del gusto.
Agosto 15	Dolor de cabeza leve por la mañana y dolor de cabeza leve por la noche. Congestión nasal. Pérdida del sentido del olfato y del gusto.
Agosto 16	Dolor de cabeza leve por la mañana y dolor de cabeza leve por la noche. La congestión nasal desapareció. Pérdida del sentido del olfato y del gusto.
Agosto 17	La mayoría de los síntomas desaparecieron. Recuperado sentido del olfato y gusto en un 60%. Protocolo Terminado.
Agosto 21	Negativo para Covid-19. El paciente ha vuelto a una vida normal.

El Protocolo

Ivermectina: 18 mg el primer día. 12 mg al día los días siguientes, excepto cuando el dolor de cabeza era intenso, en ese caso, el paciente recibió una dosis adicional de 12 mg (ocurrió durante tres días). El tratamiento total fue de 10 días consecutivos. (Varias referencias y ensayos clínicos).

Ibuprofeno: 400 mg cada 8 horas durante 10 días (Rinott et al, 2020).

Doxiciclina: 100 mg cada 24 horas durante 10 días (Alam et al, 2020)

Aspirina: 100 mg al día durante 10 días (Cai Yue, 2020)

Zinc: 50 mg al día durante 10 días (Yanagisawa, 2020)

Vitamina D3: 5,000 UI durante 10 días (Yanagisawa, 2020)

Vitamina C: 5 gramos durante 10 días (Yanagisawa, 2020)

Infusión de Artemisia annua con Limón: dos tazas al día (Abreu, 2020; Arnold, 2020)

Observaciones Finales

Andreina vive con su esposo en una casa independiente de sus padres, América y José Luis (ese soy yo), y su hermano José Luis Jr. Al comienzo del ciclo viral el 01 de agosto (sábado) todos pasamos tiempo juntos sin mantener distancia social. El 6 de agosto (jueves), Andreina se sentía muy enferma, por eso vino a nuestra casa para que la cuidáramos. En ese momento, yo sospechaba que podría ser

COVID-19. Ese día, antes de su llegada, decidí, basado en mis investigaciones, tomar la dosis mínima de Ivermectina (12 mg) durante cuatro días consecutivos. El 8 de agosto (sábado) se le hizo la prueba a Andreina y luego, al día siguiente, se nos informó oficialmente que era positiva con COVID-19. Ella inició el tratamiento el 8 de agosto (sábado) después de la primera prueba. Ese mismo día, su madre y su hermano iniciaron un tratamiento preventivo con Ivermectina tomando una dosis mínima diaria durante tres días consecutivos. El 21 de agosto, un día antes de mi cumpleaños, Andreina, America y yo obtuvimos resultados negativos con la prueba COVID19. Andreina presentó formación de anticuerpos y negativo para la presencia viral. Mi esposa America y yo no mostramos anticuerpos en los resultados de la prueba. Era como si nunca hubiéramos estado en contacto con el virus. Nuestro hijo no se hizo la prueba, pero nunca mostró síntomas. Andreina recuperó por completo el sentido del olfato y sentido del gusto el 30 de agosto.

Es muy importante no seguir un protocolo de Ivermectina (o cualquier otro protocolo) sin la orientación y prescripción de un médico calificado.

Referencias

Abreu, Jose Luis. 2020. Artemisia Annu Research: Antiviral Properties. ASIN: B089SMMJNL Spenta University Mexico (June 7, 2020)

Agam Vora, V.K. Arora, D. Behera, Surya Kant Tripathy. 2020. White paper on Ivermectin as a potential therapy for COVID-19. Indian Journal of Tuberculosis. Volume 67, Issue 3, July 2020, Pages 448-451

Aguirre Chang, Gustavo and Trujillo Figueredo, Aurora Natividad. 2020. COVID-19: Profilaxis Pre-exposición con Ivermectina para Personas Expuestas. DO - 10.13140/RG.2.2.20012.69763
https://www.researchgate.net/publication/343615584_COVID-19_Profilaxis_Pre-exposicion_con_ivermectina_para_Personas_Expuestas

Aguirre Chang, Gustavo. 2020. Inclusión de La Ivermectina en la Primera Línea de Acción Terapéutica para COVID-19. National University of San Marcos, Lima, Peru. <https://www.researchgate.net/>

Alexander ND, Bockarie MJ, Kastens WA, et al. Absence of Ivermectin-associated excess deaths. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1998;92(3):342.

Aránzazu González-Canga et al. 2010. Safety of Ivermectin: toxicity and adverse reactions in several mammal species. Rev.MVZ Córdoba 15(2):2127-2135, 2010.

Arnold, Susanne. 2020. University of Kentucky. The National Institutes of Health. Novel Agents for Treatment of High-risk COVID-19 Positive Patients.

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04374019?term=Ivermectin&cond=COVID19&draw=2&rank=33#studydesc>

Awadzi K, Attah SK, Addy ET, et al. The effects of high-dose Ivermectin regimens on *Onchocerca volvulus* in onchocerciasis patients. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 1999;93(2):189-194.

Awadzi K, Opoku NO, Addy ET, et al. The chemotherapy of onchocerciasis. XIX: The clinical and laboratory tolerance of high dose Ivermectin. *Trop Med Parasitol*. 1995;46(2):131-137.

Badhan R, Zakaria Z, Olafuyi O. The Repurposing of Ivermectin for Malaria: A Prospective Pharmacokinetics-Based Virtual Clinical Trials Assessment of Dosing Regimen Options. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2018;107(8):2236-2250.

Cai Yue. 2020. Protective Effect of Aspirin on COVID-19 Patients (PEAC). Xijing Hospital. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04365309>

Caly, L., Druce, J., Catton, M., Jans, D. & Wagstaff, K. 2020. The FDA-approved drug Ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Research*. Volume 178, June 2020, 104787

Camargo, Antonio. 2020. La Ivermectina: Altas dosis en el tratamiento de infección por SARS-CoV2 (COVID-19): Un caso de resolución molecular. <http://www.onkos.pe/category/estudios>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prescription medication for the treatment of scabies. http://www.cdc.gov/parasites/scabies/health_professionals/meds.html. Accessed May 18, 2020.

Costa JL, Diazgranados JA. Ivermectin for spasticity in spinal-cord injury. *Lancet*. 1994;343(8899):739.

Del Giudice P, Marty P, Gari-Toussaint M, et al. Ivermectin in elderly patients. *Arch Dermatol*. 1999;135(3):351-352.

Dhyuti Gupta, Ajaya Kumar Sahoo, Alok Singh. 2020. Letter to the editor Ivermectin: potential candidate for the treatment of Covid-19. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*

E. Rinott, E. Kozler, Y. Shapira, A. Bar-Haim, and I. Youngster. Ibuprofen use and clinical outcomes in COVID-19 patients. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Sep; 26(9): 1259.e5–1259.e7.

Gieschke R, Fotteler B, Buss N, et al. Relationships Between Exposure to Saquinavir Monotherapy and Antiviral Response in HIV-Positive Patients. *Clinical Pharmacokinetics*. 1999;37(1):75-86. Table VI.

Gobierno de Mexico. 2020. <https://coronavirus.gob.mx/>

Gupta, D. et al. Ivermectin: potential candidate for the treatment of COVID19. *Braz J Infect Dis*. 2020.

Guzzo CA, Furtek CI, Porras AG, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of escalating high doses of Ivermectin in healthy adult subjects. *J Clin Pharmacol*. 2002;42(10):1122-1133.

Juarez M, Schcolnik-Cabrera A, Dueñas-Gonzalez A. The multitargeted drug Ivermectin: from an antiparasitic agent to a repositioned cancer drug. *Am J Cancer Res*. 2018;8(2):317-331.

Juliana Cepelowicz Rajter, Michael Sherman, Naaz Fatteh, Fabio Vogel, Jamie Sacks, Jean-Jacques Rajter, 2020. COVID-19 SARS-CoV-2 preprints from medRxiv and bioRxiv. ICON (Ivermectin in COVID Nineteen) study: Use of Ivermectin is Associated with Lower Mortality in Hospitalized Patients with COVID19. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.06.20124461v2>

Lankas GR, Gordon LR. Toxicology. In: Campbell WC, ed. Ivermectin and Abamectin. New York, NY: Springer New York; 1989:89-112.

Lawrence J, Sodahlon YK, Ogoussan KT, et al. Growth, Challenges, and Solutions over 25 Years of Mectizan and the Impact on Onchocerciasis Control. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(5):e0003507.

Mastrangelo E, Pezzullo M, Burghgraeve TD, et al. Ivermectin a potent inhibitor of flavivirus replication specifically targeting NS3 helicase activity: new prospects for an old drug. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:1884–94.

MT Alam, R Murshed, E Bhiuyan, S Saber, RF Alam, RC Robin. 2020. *Journal of Bangladesh College of Physicians and Surgeons* Vol. 38, COVID-19 (Supplement Issue), July 2020.

Navarro M, Camprubí D, Requena-Méndez A, et al. Safety of high-dose Ivermectin: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2020;75(4):827-834.

Oka M, Yoneda Y. Importin: functions as a nuclear transport factor and beyond. *Proc Jpn Acad Ser B: Phys Bio Sci*. 2018; 94:259–74, <http://dx.doi.org/10.2183/pjab.94.018>

Pharmaceutical-Technology. 2020. Study finds anti-parasitic drug could kill coronavirus in 48 hours. <https://www.pharmaceutical-technology.com/news/study-ivermectin-kills-coronavirus/>

Schein, David. 2020. Ivermectin for COVID-19 Treatment: Clinical Response at Quasi-Threshold Doses Via Hypothesized Alleviation of CD147-Mediated Vascular Occlusion (June 26, 2020). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3636557>

Scott N. Ivermectin Toxicity. In: Silverstein D, K H, eds. *Small animal critical care medicine*. St. Louis: Saunders Elsevier; 2008:392-394.

Shen L, Rabi SA, Sedaghat AR, et al. A Critical Subset Model Provides a Conceptual Basis for the High Antiviral Activity of Major HIV Drugs. *Science Translational Medicine*. 2011;3(91):91ra63. Figure 2

Shouman, Waheed. 2020. Prophylactic Ivermectin in COVID-19 Contacts. Zagazig University. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04422561>

Tessier TM, Dodge MJ, et al. Viral appropriation: laying claim to host nuclear transport machinery. *Cells*. 2019; 8:1–23.

Varghese FS, Kaukinen P, Gläsker S, et al. Discovery of berberine, abamectin and ivermectin as antivirals against chikungunya and other alphaviruses. *Antiviral Res*. 2016; 126:117–24, <http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2015.12.012>.

Wu Y, Xu X, Chen Z, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun*. 2020: S0889-1591(0820)30357-30353.

Yanagisawa, Atsuo. 2020. Editorial: Protecting Population Immunity. Journal of Orthomolecular Medicine. volume 35, number 1. June 2020.

El Dr. José Luis Abreu es investigador independiente en el campo de la Fitoquímica y Farmacognosia. También es profesor-investigador en otro campo de la ciencia en FACPYA-Universidad Autónoma de Nuevo León y Spenta University México. Este estudio de caso fue financiado con sus propios recursos personales. No hay conflicto de intereses en esta publicación.

Email: spentamexico@gmail.com

El Dr. Ezequiel José Castro Ortiz fue el Médico consultado durante la aplicación del protocolo (Médico Tratante).

Email: drecastro@live.com
