



I-PREVENTSM

PROTOCOLO DE PROTECCION DEL COVID

**Una guía para la prevención
de infección por COVID-19,
influenza y Virus Sincitial
Respiratorio (VSR)**

Marzo 2023

Actualizaciones:

- Aclaración sobre el uso de “bisemanal” en el sentido de dos veces por semana

FLCCC[®]
ALLIANCE

NOTA:

Esta es la traducción al español del protocolo **I-PREVENT: PROTECCIÓN CONTRA COVID, GRIPE Y VSR** de la FLCCC. Los protocolos se actualizan con frecuencia dada la nueva información derivada de las últimas publicaciones de estudios científicos y la experiencia clínica de los médicos tratantes. La creación de traducciones de estos protocolos puede llevar tiempo, así que por favor asegúrese de consultar las versiones en inglés en [Treatment Protocols](#) para asegurarse de que está accediendo a la información más actualizada. Encontrará la fecha en que se actualizó el protocolo en la parte inferior del documento. Después de que se publique la versión en inglés días después encontrará la versión actualizada en español en [Traducciones de Nuestros Protocolos en Español](#), con la misma fecha al pie del documento. Tenga en cuenta nuestro descargo de responsabilidad completo en: [www.flccc.net/disclaimer](#)

Síganos

Por nuestras redes sociales



Y regístrese para recibir actualizaciones (en inglés) por correo electrónico [www.flccc.net/contact](#)

Apoya a la FLCCC

La Alianza FLCCC es una organización sin fines de lucro 501c3. Estamos 100% financiados por donantes. Sus donaciones apoyan directamente los esfuerzos de investigación, educación, traducción, defensa y divulgación de la Alianza FLCCC. Por favor visita [www.flccc.net/donate](#)

Tabla de Contenido

Descargo de responsabilidad.....	4
Resumen de I-PREVENT	4
Prevención Previa a la Exposición (Largo Plazo).....	4
Higiene Enjuague bucal antimicrobiano antiséptico	4
Vitamina D	5
Vitamina C.....	6
Zinc.....	6
Melatonina.....	7
Bayas de Saúco (Elderberry).....	7
Resveratrol o un Suplemento de combinación de flavonoides.....	8
Ivermectina	9
Prevención Posterior a la Exposición.....	11
Higiene Naso-Orofaríngea (Spray Nasal y Enjuague Bucal).....	11
Bayas de Saúco (Elderberry)	12
Vitamina C.....	12
Zinc elemental.....	12
Melatonina.....	12
Suplemento de resveratrol/combinación de flavonoides.....	12
Opcional con exposición documentada a COVID-19 (prueba positiva)	12
Referencias	13

Descargo de responsabilidad

La información de este documento es nuestro enfoque recomendado para la prevención de la infección por COVID-19, Gripe (influenza) y virus sincitial respiratorio (VSR) en adultos. Los pacientes siempre deben consultar con su proveedor antes de comenzar cualquier tratamiento médico, ya que es posible que este protocolo deba personalizarse según la edad, la demografía y las comorbilidades del paciente. Como este es un tema muy dinámico, actualizaremos estas pautas a medida que surja nueva información. Asegúrese de estar utilizando la última versión de este protocolo.

Resumen de I-PREVENT

El patrón de infección por SARS-Co-V2, Influenza y VSR ha evolucionado con el tiempo. Si bien las infecciones por influenza y VSR fueron poco comunes durante 2020 y 2021, [1-5] se documentó un aumento dramático en las infecciones por influenza y VSR en el otoño y principios del invierno de 2022. La razón de este cambio en el patrón de la enfermedad es controvertida, pero probablemente esté relacionada con el levantamiento de los confinamientos y el programa generalizado de vacunación contra el COVID-19. Por lo tanto, hemos adaptado el protocolo I-PREVENT para incluir ahora la prevención contra la infección por influenza y VSR. Es probable que las intervenciones que recomendamos reduzcan el riesgo y la gravedad de la infección por COVID-19, influenza y VSR, así como el resfriado común. Cabe señalar que los medicamentos incluidos en el protocolo I-PREVENT son económicos, seguros y ampliamente disponibles.

El protocolo I-PREVENT incluye un protocolo **previo a la exposición (largo plazo)**, así como un protocolo **posterior a la exposición (agudo, a corto plazo)**.

- **La prevención previa a la exposición** se recomienda especialmente para los trabajadores de la salud y para las personas de alto riesgo, como las personas mayores de 60 años y aquellas con comorbilidades.
- **El protocolo I-PREVENT posterior a la exposición** se recomienda en miembros asintomáticos del hogar de un paciente con infección comprobada por COVID, influenza o RSV, así como en aquellas personas asintomáticas que han tenido contacto con una persona y/o personas (entorno de gran multitud) que probablemente tenía una infección por COVID-19, influenza o RSV.
- **Al inicio de los síntomas similares a los de la gripe**, consulte [**I-CARE: Tratamiento Temprano de COVID**](#) o [**I-CARE: Tratamiento de la gripe y VSR**](#).

Prevención Previa a la Exposición (Largo Plazo)

Cómo prevenir la infección antes de haber estado expuesto

Higiene Enjuague bucal antimicrobiano antiséptico

Se ha demostrado que los enjuagues bucales antisépticos y antimicrobianos (clorhexidina, povidona yodada, cloruro de cetilpiridinio y la combinación de eucalipto, mentol y timol [Listerine™]) inhiben la replicación de muchos patógenos virales del tracto respiratorio superior y reducen la carga viral. [6-13]

- **Dosificación y administración**
Haga gárgaras dos veces al día con un enjuague bucal que incluya clorhexidina, povidona yodada o cloruro de cetilpiridinio (p. ej., Scope™, Act™, Crest™) o la combinación de eucalipto, mentol y timol (Listerine™). No lo tragues.

Esta práctica probablemente reducirá la cantidad de virus en las vías respiratorias superiores, reduciendo así el riesgo de enfermedad sintomática y reduciendo la gravedad de la enfermedad.

- **Mecanismos**
Un enjuague bucal que contiene cloruro de cetilpiridinio (CPC) tiene amplias propiedades antimicrobianas y ha demostrado ser eficaz para controlar la gingivitis y la placa gingival. [13-15]

Un estudio in vitro demostró que el CPC era altamente virucida contra un coronavirus humano. [16] En un estudio de profilaxis primaria, un aerosol para la garganta con povidona yodada administrado tres veces al día demostró ser muy eficaz para reducir el riesgo de infección por SARS-CoV-2 confirmada por laboratorio.

Se ha demostrado que el vapor inhalado complementado con aceites esenciales antimicrobianos (p. ej., inhalaciones de VapoRub™) una vez al día tiene actividad virucida. [17]

Los aceites esenciales antimicrobianos incluyen aceite de lavanda, aceite de tomillo, aceite de menta, aceite de canela, aceite de eucalipto y aceite de salvia. [17-21]

Vitamina D

La deficiencia de vitamina D es común en el Medio Oriente y algunos países de Asia, Europa y América del Norte. [22; 23] La exposición reducida al sol, el uso común de protectores solares, el aumento del índice de masa corporal (IMC), la menor actividad física, la edad, la pigmentación de la piel y el nivel socioeconómico deficiente predicen concentraciones séricas más bajas de 25(OH)D.] La insuficiencia de vitamina D se ha asociado con un mayor riesgo de infección por COVID-19 y de morir a causa de la enfermedad. [27-31]

- **Dosificación y administración**
Las recomendaciones de dosificación para la suplementación con vitamina D varían ampliamente. El objetivo óptimo es superior a 50 ng/ml [30]. Es mejor incluir vitamina K2 (menaquinona [MK7] 100 mcg/día u 800 mcg/semana) y magnesio (250-500 mg/día) cuando se toman dosis de vitamina D > 8000 UI/día. [33; 34]

Puede llevar muchos meses/años alcanzar los niveles óptimos en pacientes con un nivel de vitamina D de <12 ng/ml que toman la dosis estándar recomendada de 5000 UI/día. Por lo tanto, es importante que el régimen óptimo de suplementos de vitamina D para la protección contra la infección viral del tracto respiratorio superior se base en el nivel de referencia de vitamina D.

Dado que la dosis más alta de vitamina D3 comercialmente disponible es de 50 000 UI en cápsulas, y debido a su asequibilidad (bajo costo) y mejor absorción gastrointestinal, recomendamos usar cápsulas de 50 000 UI D3 para pacientes ambulatorios no urgentes y entornos comunitarios. Juntas, varias de estas cápsulas se pueden tomar como una dosis en

bolo [es decir, dosis únicas por adelantado, como 100 000 a 400 000 UI]. Sin embargo, el hígado tiene una capacidad limitada de 25-hidroxilatos para convertir la vitamina D en 25(OH)D: por lo tanto, tomar 50 000 cápsulas de UI durante unos días proporciona una mejor biodisponibilidad.

La Tabla 2 presenta un programa de tratamiento seguro y práctico para aumentar las concentraciones de 25(OH)D en sangre y el almacenamiento en tejidos sin efectos adversos en situaciones que no son urgentes (modificado de SJ Wimalawansa con autorización). [32] El programa de dosificación ilustrado en la Tabla 3 debe usarse cuando los niveles de concentración sérica recientes de 25(OH)D no están disponibles. [32]

- **Mecanismos**

Los receptores de vitamina D están presentes en las células inmunitarias y esta vitamina desempeña un papel fundamental en la inmunidad innata y adaptativa del huésped. [24; 25] La vitamina D tiene numerosas propiedades inmunológicas que desempeñan un papel fundamental en la protección y la limitación de la gravedad de la COVID-19 y la influenza. [26]

Vitamina C

La vitamina C tiene importantes propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y potenciadoras del sistema inmunológico. [35-40]. Hace tiempo que se reconocen los efectos de la vitamina C en el curso de las infecciones de las vías respiratorias superiores. [42]

- **Dosificación y administración**

500 mg dos veces al día

- **Mecanismos**

La vitamina C aumenta la síntesis de interferones tipo I (mecanismo antiviral principal del huésped) y la respuesta antiviral innata mediada por RIG-I (gen I inducible por ácido retinoico) mediada por vías de transducción de señales. [41] La fracción no absorbida de vitamina C mejora la proliferación de *Bifidobacterium*.

Zinc

El zinc es esencial para la inmunidad innata y adaptativa, y la deficiencia de zinc es un factor de riesgo importante para la infección por influenza y RSV. [43-46]

- **Dosificación y administración**

20-50 mg/día. Los suplementos comerciales de zinc se formulan comúnmente como óxido de zinc o sales con acetato, gluconato y sulfato.

- **Mecanismos**

El zinc ha demostrado la capacidad de inhibir la replicación del virus de la influenza. [47] Además, el zinc inhibe la ARN polimerasa dependiente de ARN in vitro contra el virus SARS-CoV-2. [48] El zinc reduce la carga de RSV en los pulmones. [46]

- **Precauciones y contraindicaciones**

Debido a la unión competitiva con el mismo transportador intestinal, se deben evitar las dosis altas *prolongadas* de zinc (> 50 mg por día), ya que esto se asocia con la deficiencia de cobre. [49]

Melatonina

- **Dosificación y administración**

1-6 mg todas las noches (liberación lenta/prolongada) Comience con 1 mg y aumente según lo tolere a 6 mg por la noche. Provoca somnolencia. [53-61].

La melatonina experimenta un importante metabolismo de primer paso en el hígado con marcadas variaciones individuales; esto explica el amplio rango de dosificación.

- **Mecanismos**

La melatonina tiene efectos antiinflamatorios, antioxidantes, inmunomoduladores y metabólicos que probablemente sean importantes en la mitigación de las infecciones por influenza COVID-19 y RSV. [50-52]

- **Precauciones y contraindicaciones**

Algunos pacientes son intolerantes a la melatonina y tienen sueños muy perturbadores y vívidos; en estos pacientes, puede ser mejor comenzar con una tableta de liberación lenta de 0,3 mg y aumentar lentamente, según lo toleren

Baya de Saúco (Elderberry)

La baya del saúco negro (Black elderberry- Sambucus nigra) se ha utilizado tradicionalmente para tratar los síntomas del resfriado y la gripe. Las bayas de saúco contienen una gran variedad de flavonas, isoflavonas, flavanoles, antocianinas, ácidos fenólicos, lectinas y muchas vitaminas. Las propiedades antivirales de las bayas de saúco incluyen actividad contra los coronavirus y los virus de la influenza [62-66] Se ha demostrado que las bayas de saúco reducen la duración y la gravedad de los síntomas en pacientes con "resfriado común". [67]

- **Dosificación y administración**

Tome jarabes, gomitas o suplementos de bayas de saúco para prevenir infecciones virales del tracto respiratorio superior durante los períodos de alta transmisión de COVID-19, influenza y RSV. Siga las recomendaciones de dosificación del fabricante. Una combinación triple que contenga bayas de saúco, vitamina C y zinc puede ser un enfoque conveniente.

Los adultos han usado con mayor frecuencia extractos de frutos de saúco en dosis de hasta 1200 mg diarios por vía oral durante 2 semanas. La baya del saúco está disponible en muchos tipos diferentes de productos, incluidos jarabes, tabletas, gomitas y enjuagues bucales. Los suplementos, las gomitas y el jarabe de bayas de saúco se pueden obtener en su farmacia local (p. ej., NatureMade Elderberry with Vitamin C and Zinc) o de los siguientes proveedores/fabricantes (<https://thepowerofelderberries.com/>, <https://www.NorthernElderberry.com>, <https://www.puritan.com>, <https://www.amazon.com>, <https://sambucolusa.com>, <https://gobblemountain.com>).

No se ha informado que las bayas de saúco tengan interacciones entre medicamentos y alimentos. [73] Las bayas de saúco no contienen fitoquímicos que aumenten el riesgo de aborto espontáneo, causen defectos de nacimiento, cambien la función hormonal o reduzcan el

suministro de leche materna. Sin embargo, faltan estudios en animales y humanos y, por lo tanto, **no hay datos suficientes para recomendar este nutracéutico durante el embarazo o la lactancia.** [68]

- **Mecanismos**

Los productos químicos activos incluyen antocianinas, principalmente cianidina 3-glucósido (C3G) y cianidina 3-sambubiosido, que han demostrado tener propiedades antivirales, antibacterianas, antidiabéticas, antitumorales, antioxidantes, antidepresivas y estimulantes del sistema inmunológico. [62; 63] Cabe señalar que C3G interactúa con el microbioma intestinal y el sistema inmunitario de la mucosa intestinal para mantener la salud intestinal. [72]

- **Precauciones y contraindicaciones**

No consuma bayas de saúco verdes, inmaduras y sin cocinar, ni el tallo ni las hojas de esta planta, ya que contienen toxinas (cianuro) y pueden ser venenosas.

Varios autores han sugerido que las bayas de saúco deben usarse con precaución en pacientes con enfermedades autoinmunes, así como en pacientes que reciben medicamentos inmunosupresores, ya que se cree que este nutracéutico “activa el sistema inmunológico”. [68] Sin embargo, los efectos de la cianidina-3-glucósido (el compuesto bioactivo en las bayas de saúco) en el sistema inmunológico son complejos con propiedades antiinflamatorias, antialérgicas e inmunomoduladoras. En un modelo de línea celular intestinal humana, Serra et al demostraron que la cianidina-3-glucósido (C3G) fue eficaz para inhibir la liberación de mediadores proinflamatorios inducidos por citoquinas. [69] En un modelo murino de artritis reumatoide, C3G redujo las concentraciones de la citoquina inflamatoria IL-6 e IFN-γ y aumentó los niveles de la citoquina antiinflamatoria IL-10 en la sangre periférica y el líquido sinovial. [70] Pyo et al demostraron que C3G suprimió la IL-4 y la IL-13 producidas por las células Th2 activadas. [71] El cambio preferencial de una respuesta Th2 a Th1 puede ser particularmente importante para limitar la gravedad de la infección por VSR y las bayas de saúco pueden ser una modalidad de tratamiento valiosa en pacientes con diátesis alérgica. Si bien los datos son algo contradictorios, la preponderancia de la evidencia sugiere que las bayas de saúco tienen propiedades antiinflamatorias; esto sugiere que este nutracéutico probablemente sea seguro en pacientes con enfermedades autoinmunes cuando se usa durante 2 semanas o menos. Sin embargo, tales pacientes necesitan monitorear sus síntomas de cerca.

Resveratrol o un Suplemento de combinación de flavonoides

- **Dosificación y administración**

400-500 mg diarios.

Generalmente, la biodisponibilidad oral del resveratrol es pobre. [79] Sin embargo, una formulación biomejorada que contiene trans-resveratrol de la raíz japonesa Knotweed parece tener una biodisponibilidad mejorada.

- **Mecanismos**

El resveratrol es un fitoquímico vegetal (flavonoide) que posee notables propiedades biológicas. [74-76] Lo que es más importante, se une a la proteína espiga y activa la autofagia (el proceso del cuerpo de eliminar las células dañadas y reemplazarlas con células sanas más nuevas). [77; 78] Además, el resveratrol tiene propiedades antiinflamatorias, antivirales, antioxidantes y anticoagulantes y tiene efectos beneficiosos sobre el microbioma.

La quercetina, un flavonoide vegetal con muchas de las propiedades biológicas del resveratrol, actúa sinérgicamente con el resveratrol y aumenta notablemente la biodisponibilidad del resveratrol. [80-82]

El pterostilbeno es otro flavonoide vegetal similar al resveratrol en estructura con propiedades biológicas similares. [83-85] Sin embargo, la estructura única del pterostilbeno lo hace más soluble en aceite que el resveratrol, lo que aumenta su absorción y captación celular mientras reduce la tasa de eliminación del cuerpo. La investigación ha demostrado que el pterostilbeno tiene siete veces la vida media del resveratrol y tiene una mayor bioactividad para reducir los efectos del estrés oxidativo. Por lo tanto, sugerimos un suplemento combinado de "alta calidad" con resveratrol y quercetina e idealmente que también contenga pterostilbeno.

- **Precauciones y contraindicaciones**

No se ha determinado la seguridad de estos fitoquímicos durante el embarazo y, por lo tanto, deben evitarse. Debido a la posible interacción farmacológica entre la quercetina y la ivermectina, estos medicamentos no deben tomarse simultáneamente (es decir, deben escalonarse por la mañana y la noche). El uso de quercetina rara vez se ha asociado con hipotiroidismo. [86] El impacto clínico de esta asociación puede estar limitado a aquellos individuos con enfermedad tiroidea preexistente o aquellos con tiroidismo subclínico. La quercetina debe usarse con precaución en pacientes con hipotiroidismo y deben controlarse los niveles de TSH.

Ivermectina

La ivermectina tiene un fuerte respaldo probatorio como preventivo contra el contagio de COVID. [87-91] Los datos sugieren que una vez que se alcanza una dosis acumulada superior a 200 mg, el riesgo de adquirir COVID-19 se aproxima a cero. Sin embargo, en la situación actual de abundante inmunidad natural junto con la circulación reciente de variantes menos graves y más altamente transmisibles, **la profilaxis crónica con ivermectina semanal o quincenal ya no es aplicable a la mayoría de las personas.**

Se pueden considerar y aplicar los siguientes enfoques de profilaxis con ivermectina según la preferencia del paciente, el estado de comorbilidad, el estado inmunológico y en discusión con su proveedor:

- a. Ivermectina quincenal a 0,2 mg/kg; se puede considerar en aquellos con comorbilidad significativa y falta de inmunidad natural o estados inmunosupresores o aquellos con COVID prolongado o síndrome post-vacuna que aún no están en tratamiento con ivermectina
- b. Ivermectina diaria justo antes y durante los períodos de alta posible exposición, como viajes, bodas, conferencias, etc.
- c. C. Inicio inmediato de Ivermectina diaria a dosis de tratamiento (0,4 mg/kg) ante los primeros síntomas de un síndrome viral

Tabla 1. Cómo calcular la dosis de Ivermectina

Tenga en cuenta que la ivermectina está disponible en diferentes concentraciones (p. ej., 3, 6 o 12 mg) y formas de administración (tabletas, cápsulas, gotas, etc.). Tenga en cuenta que las tabletas se pueden dividir a la mitad para una dosificación más precisa, mientras que las cápsulas no se pueden.

¿Cuánto peso?		¿Qué dosis dice el protocolo?			
En libras	En kilos	0,2 mg/kg	0,3 mg/kg	0,4 mg/kg	0,6 mg/kg
70–90	32–41	6-8 mg	10-12 mg	13-16 mg	19-25 mg
91–110	41–50	8-10 mg	12-15 mg	17-20 mg	25-30 mg
111–130	50–59	10-12 mg	15-18 mg	20-24 mg	30-35 mg
131–150	60–68	12-14 mg	18-20 mg	24-27 mg	36-41 mg
151–170	69–77	14-15 mg	21-23 mg	27-31 mg	41-46 mg
171–190	78–86	16-17 mg	23-26 mg	31-34 mg	47-52 mg
191–210	87–95	17-19 mg	26-29 mg	35-38 mg	52-57 mg
211–230	96–105	19-21 mg	29-31 mg	38-42 mg	58-63 mg
231–250	105–114	21-23 mg	32-34 mg	42-46 mg	63-68 mg
251–270	114–123	23-25 mg	34-37 mg	46-49 mg	68-74 mg
271–290	123–132	25-26 mg	37-40 mg	49-53 mg	74-79 mg
291–310	132–141	26-28 mg	40-42 mg	53-56 mg	79-85 mg

Tabla 2. Guía de Regímenes de Dosis de Carga Inicial para Reponer las Reservas de Vitamina D en el cuerpo

Cuando los niveles séricos de vitamina D están disponibles, las dosis proporcionadas en esta tabla pueden usarse para el mantenimiento a largo plazo de la concentración sérica de 25(OH) D por encima de 50 ng/mL (125 nmol/L). La tabla proporciona la dosis inicial en bolo, la dosis semanal, la frecuencia y la duración de la administración de vitamina D oral en situaciones que no son de emergencia, en un adulto no obeso de 70 kg.

Nivel de vitamina D inicial (ng/mL)**	Dosis de Vitamina D, 50.000 UI cápsulas: Inicial y semanal §		Duración (semanas)	Monto total para corrección del déficit (UI, en millones)º
	Dosis Inicial (UI)	Dosis semanal §§ : (50.000 UI /cápsula)		
< 10	300.000	x 3	8 a 10	1,5 to 1,8
11–15	200.000	x 2	8 a 10	1,0 to 1,2
16–20	200.000	x 2	6 a 8	0,8 to 1,0
21–30	100.000	x 2	4 a 6	0,5 to 0,7
31–40	100.000	x 2	2 a 4	0,3 to 0,5
41–50	100.000	x 1	2 a 4	0,2 to 0,3

Fuente: Número especial de Nutrients: "Vitamina D: Calcifediol y COVID" [92]

* Una dosis de mantenimiento diaria o semanal adecuada que se iniciará después de completar el programa de dosis de carga. La dosis debe ajustarse para aquellos que tienen sobrepeso (más alto) o bajo peso (más bajo). ** Para convertir ng/mL a nmol/L, multiplique la cantidad en ng por 2,5; Un µg = 40 UI. § Las dosis de reemplazo mencionadas se pueden tomar como dosis únicas y acumulativas, dos o tres veces por semana distribuidas durante unas pocas semanas. §§ Desde el día uno de la semana dos en adelante. # La dosis total estimada de vitamina D necesaria para reponer las reservas corporales (es decir, el déficit) se proporciona en la última columna.

Tabla 3. Dosificación de Vitamina D en Ausencia de un Nivel de Referencia de Vitamina D

Programas de mantenimiento a más largo plazo de vitamina D oral basados en el peso corporal para mantener los niveles por encima de 50 ng/mL (125 nmol/L) cuando se desconocen las concentraciones séricas de 25(OH) D.

Categoría de Peso Corporal		Dosis (UI) kg/día	Dosis (UI) (diaria o semanal)*	
IMC Kg/ (Altura) ²	Kg (promedio)		Dosis diaria (UI)	Una vez a la semana (UI)
Edad (1 - 5)	5 -13	70	350 - 900	3.000 - 5.000
Edad (6 - 12)	14-40	70	1.000 - 2.800	7.000 - 28.000
Edad (13 - 18)	40-50	70	2.800 - 3.500	20.000 - 25.000
IMC ≤ 19	50-60 (bajo peso)	60 a 80	3.500 - 5.000	25.000 - 35.000
IMC < 29	70-90 (persona no obesa)	70 a 90	5.000 - 8.000	35.000 - 50.000
IMC 30-39	90-120 (persona obesa) [#]	90 a 130	8.000 - 15.000	50.000 - 100.000
IMC ≥40	130-170 (persona con obesidad mórbida) ^{\$}	140 a 180	18.000 - 30.000	125.000 - 200.000

Fuente: Número especial de Nutrients: "Vitamina D: Calcifediol y COVID" [92]

* Ejemplo de un rango de dosis diaria o una vez a la semana para adultos con tipos de cuerpo específicos (basado en el IMC para caucásicos blancos y el peso corporal para otros grupos étnicos). Las reducciones de dosis apropiadas son necesarias para los niños. # Para aquellos con condiciones comórbidas crónicas, como hipertensión, diabetes, asma, EPOC, CKD, depresión y osteoporosis, y para reducir la mortalidad por todas las causas, se necesitan dosis más altas de vitamina D. Para ellos, se pueden utilizar las dosis recomendadas para personas con obesidad (IMC, 30-39). \$ Aquellos con esclerosis múltiple, cáncer, migrañas y psoriasis, y aquellos que toman medicamentos de forma rutinaria, como agentes antiepilepticos y antirretrovirales que aumentan significativamente el catabolismo de la vitamina D, deben considerar tomar las dosis apropiadas para la edad recomendadas para las personas con obesidad mórbida. (IMC ≥ 40; el extremo superior de las dosis diarias).

Prevención Posterior a la Exposición

Cómo prevenir la infección si ha estado potencialmente expuesto

Higiene Naso-Orofaringea (Spray Nasal y Enjuague Bucal)

Se sugiere enfáticamente la combinación de aerosoles antisépticos nasales y enjuagues bucales orofaringeos. La influenza, el SARS-CoV-2, el VSR y casi todos los demás virus respiratorios se replican principalmente en la nasofaringe. Un aerosol nasal de povidona yodada al 1 % o un aerosol nasal con carragenina iota son inhibidores potentes del SARS-CoV-2 y el virus de la influenza, y alteran drásticamente el curso de las infecciones con estos virus. [12; 93-98]

- **Dosificación y administración**

Rocié la nariz y haga gárgaras con enjuague bucal, 2-3 veces al día

Se recomienda un spray nasal con povidona yodada al 1 % (por ejemplo, Immune Mist™, CofixRX™ o Ionovo™) administrado 2-3 veces al día como profilaxis posterior a la exposición. [8] Se ha demostrado que las irrigaciones nasales con solución salina, así como el agua electrolizada neutra, son beneficiosas, [99; 100] así como un aerosol nasal de óxido nítrico (NO). [101]

Sugerimos usar un enjuague bucal/hacer gárgaras además de un aerosol nasal. Recomendamos productos que contengan clorhexidina, povidona yodada o cloruro de cetilpiridinio (p. ej., Scope™, Act™,

Crest™) o la combinación de eucalipto, mentol y timol (Listerine™). Haga gárgaras con estas soluciones 2-3 veces al día.

- **Mecanismos**

En pacientes con COVID-19 sintomático, el tratamiento en el hogar con enjuague bucal/gárgaras de povidona yodada al 1 %, junto con gotas nasales, resultó en una reducción drástica de la morbilidad, la hospitalización y la muerte. [93] Se ha demostrado que los enjuagues bucales antisépticos y antimicrobianos inhiben la replicación de múltiples virus respiratorios, incluido el SARS-COV-2, la influenza, el virus sincitial respiratorio, etc.

- **Precauciones y contraindicaciones**

Debido al bajo nivel de absorción sistémica, las mujeres embarazadas no deben usar aerosoles nasales de povidona yodada durante más de 5 a 7 días. Si bien se demostró que el uso de un enjuague bucal que contiene yodo durante un período de seis meses aumenta los niveles séricos de yodo, las pruebas de función tiroidea permanecieron sin cambios. [102] Sin embargo, debe tenerse en cuenta que

el aerosol Ionovo™ contiene yodo en una cantidad equivalente al requerimiento dietético diario y, por lo tanto, Ionovo Iodine es seguro para ingerir. Además, Ionovo Oral Iodine es un "yodo molecular 100% natural".

Bayas de Saúco (Elderberry)

- **Dosificación y administración**
Cuatro veces al día según las instrucciones del fabricante durante 1 semana (gomita, suplemento o jarabe)

Vitamina C

- **Dosificación y administración**
500-1000 mg cuatro veces al día durante 1 semana

Zinc elemental

- **Dosificación y administración**
50-90 mg al día durante 1 semana

Melatonina

- **Dosificación y administración**
2-5 mg por la noche (liberación lenta/prolongada)

Suplemento de resveratrol/combinación de flavonoides

- **Dosificación y administración**
500 mg dos veces al día

Opcional con exposición documentada a COVID-19 (prueba positiva)

- a. Ivermectina: 0,4 mg/kg inmediatamente, luego repetir la segunda dosis en 24 horas.
- b. Hidroxicloroquina (HCQ): 200 mg dos veces al día durante 5 días. O
- c. Nitazoxanida 500-600 mg dos veces al día durante 5 días.

Referencias

1. Van Brusselen D, De Troeyer K, ter Haar E, Vander Auwera A, Poschet K, Van Nuijs S et al. Bronchiolitis in COVID-19 times: a nearly absent disease? *Eur J Pediatr* 2021; 180:1969-1973.
2. Rubin R. Influenza's unprecedented low profile during COVID-19 pandemic leaves experts wondering what this flu season has in store. *JAMA* 2021; 326:899-890.
3. Olsen SJ, Winn AK, Budd AP, Prill MM, steel J, Midgley CM et al. Changes in influenza and other respiratory virus activity during the COVID-19 pandemic - United States, 2021-2021. *MMWR* 2021; 70:1013-1019.
4. Parums DV. Editorial: A decline in influenza during the COVID-19 pandemic and the emergence of potential epidemic and pandemic influenza viruses. *Med Sci Monit* 2021; 27:e934949.
5. Toelen J, Ritz N, de Winter JP. Changes in pediatric infections during the COVID-19 pandemic: 'a quaran trend for coronaviruses'? *Eur J Pediatr* 2021; 180:1965-1967.
6. Seet RC, Quek AM, Ooi DS, Sengupta S, Koo CY. Positive impact of oral hydroxychloroquine and povidone-iodine throat spray for COVID-19 prophylaxis: an open-label randomized trial. *Int J Infect Dis* 2021.
7. Vergara-Buenaventura A, Castro-ruiz C. Use of mouthwashes against COVID-19 in dentistry. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2020; 58:924-927.
8. Baxter AL, Schwartz KR, Johnson RW, Srinivasa AS. Rapid initiation of nasal saline irrigation: hospitalizations in COVID-19 patients randomized to alkalinization or povidone-iodine compared to a national dataset. *medRxiv* 2021.
9. Seneviratne CJ, Balan P, Ki KK, Udawatte NS, Lai D. Efficacy of commercial mouth-rinses on SARS-CoV-2 viral load in saliva: Randomized controlled trial in Singapore. *Infection* 2020; 49:305-311.
10. Frank S, Brown SM, Capriotti JA, Westover JB, Pelletier JS. In vitro efficacy of a povidone-iodine nasal antiseptic for rapid inactivation of SARS-CoV-2. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2020; 146:1054-1058.
11. Burton MJ, Clarkson JE, Goulao B, Glenny AM, McBain AJ, Schilder AG. Antimicrobial mouthwashes (gargling) and nasal sprays to protect healthcare workers when undertaking aerosol-generating procedures (AGPs) on patients without suspected or confirmed COVID-19 infection (Review). *Cochrane Database of Syst Rev* 2020; 9:CD013628.
12. Meister TL, Briggemann Y, Todt D, Muller JA, Grob R. Virucidal efficacy of different oral rinses against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *J Infect Dis* 2020; 222:1289-1292.
13. Shiraishi T, Nakagawa Y. Evaluation of the bactericidal activity of povidone-iodine and commercially available gargle preparations. *Dermatology* 2002; 204 (suppl 1):37-41.
14. Teng F, He T, Huang S, Bo CP, Li Z, Chang JL. Cetylpyridinium chloride mouth rinses alleviate experimental gingivitis by inhibiting dental plaque maturation. *Journal of Oral Science* 2016; 8:182-190.
15. Rosing CK, Cavagni J, Gaio EJ, Muniz FW, Ranzan N. Efficacy of two mouthwashes with cetylpyridinium chloride: a controlled randomized clinical trial. *Braz Oral Res* 2017; 31:e47.
16. Green A, Roberts G, Tobery T, Vincent C, Barili M. In vitro assessment of the virucidal activity of four mouthwashes containing Cetylpyridinium Chloride, ethanol, zinc and a mix of enzymes and proteins against human coronavirus. *bioRxiv* 2021.
17. da Silva JK, Figueirido PL, Byler KG, Setzer WN. Essential oils as antiviral agents, potential of essential oils to treat SARS-CoV-2 infection: an In-Silico investigation. *Int J Mol Sci* 2020; 21:3426.
18. Winska K, Maczka W, Lyczko J, Szumny A. Essential oils as antimicrobial agents- Myths or real alternative. *Molecules* 2019; 24:2130.

19. Knezevic P, Aleksic V, Simin N, Svircev E, Petrovic A. Antimicrobial activity of *Eucalyptus camaldulensis* essential oils and their interactions with conventional antimicrobial agents against multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*. Journal of Ethnopharmacology 2016; 178:125-136.
20. Reichling J, Schnitzler P, Suschke U, Saller R. Essential oils of aromatic plants with antibacterial, antifungal, antiviral, and cytotoxic properties - an overview. Forsch Komplementmed 2009; 16:79-90.
21. Schnitzler P. Essential oils for the treatment of Herpes Simplex Virus infections. Chemotherapy 2019; 64:1-7.
22. van schoor NM, Lips P. Worldwide vitamin D status. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 2011; 25:671-680.
23. Lips P, de Jongh RT, van schoor NM. Trends in Vitamin D status around the world. JBMR Plus 2021; 5:e10585.
24. Baeke F, Takiishi T, Korf H, Gysemans C, Mathieu C. Vitamin D: modulator of the immune system. Current Opinion in Pharmacology 2010; 10(4):482-496.
25. Bartley J. Vitamin D: emerging roles in infection and immunity. Expert Review of Antiinfective Therapy 2010; 8(12):1359-1369.
26. Kolls JK, Garry RF. Role of the T cell vitamin D receptor in severe COVID-19. Nature Immunology 2022; 23:3-10.
27. Dror AA, Morozov N, Daoud A, Namir Y, Yakir O. Pre-infection 25-hydroxyvitamin D3 levels and association with severity of COVID-19 illness. PloS ONE 2022; 17:e0263069.
28. Seven B, Gunduz O, Ozgu-Erdinc AS, Sahin D, Moraloglu O, Keskin HL. Correlation between 25-hydroxy vitamin D levels and COVID-19 severity in pregnant women: a cross-sectional study. Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine 2021.
29. Teshome A, Adane A, Girma B, Mekonnen ZA. The impact of Vitamin D level on COVID-19 infection: systematic review and meta-analysis. Frontiers in Public Health 2021; 9:624559.
30. Borsche L, Glauner B, von Mendel J. COVID-19 mortality risk correlates inversely with vitamin D3 status, and a mortality rate close to zero could theoretically be achieved at 50ng/ml 25(OH)D3: results of a systematic review and meta-analysis. Nutrients 2021; 13:3596.
31. Cozier YC, Castro-Webb N, Hochberg NS, Rosenberg L, Albert MA, Palmer JR. Lower serum 25(OH) D levels associated with higher risk of COVID-19 infection in U.S. black women. PloS ONE 2021; 16:e0255132.
32. Wimalawansa SJ. Effective and practical ways to overcome Vitamin D deficiency. J Family Med Community Health 2021; 8:1-8.
33. Reddy P, Edwards LR. Magnesium supplementation in vitamin D deficiency. Am J Ther 2019; 26:e124-e132.
34. Schwalfenberg GK. Vitamins K1 and K2: The emerging group of vitamins required for human health. Journal of Nutrition and Metabolism 2017; 2017:6254836.
35. Marik PE. Hydrocortisone, Ascorbic Acid and Thiamine (HAT therapy) for the treatment of sepsis. Focus on ascorbic acid. Nutrients 2018; 10:1762.
36. Marik PE. Vitamin C for the treatment of sepsis: The scientific rationale. Pharmacol Therapeut 2018; 189:63-70.
37. Colunga Biancatelli RM, Berrill M, Marik PE. The antiviral properties of vitamin C. Expert Rev Anti Infect Ther 2020; 18:99-101.
38. Miranda-Massari JR, Toro AP, Loh D, Rodriguez JR, Borges RM. The effects of vitamin C on the multiple pathological stages of COVID-19. Life 2021; 11:1341.
39. Holford P, Carr AC, Zawari M, Vizcaychipi MP. Vitamin C intervention for Critical COVID-19: A pragmatic review of the current level of evidence. Life 2021; 11:1166.

40. Kim Y, Kim H, Bae S, Choi J, Lim SY, Lee N. Vitamin C is an essential factor on the anti-viral immune response through the production of interferon-alpha/beta at the initial stage of Influenza A virus (H3N2) infection. *Immune Network* 2013; 13:70-74.
41. Cai Y, Li YF, Tang LP, Tsoi B, Chen M, Chen H et al. A new mechanism of vitamin C effects on A/FM/1/47(H1N1) virus-induced pneumonia in restraint-stressed mice. *BioMed Research International* 2015; 2015:675149.
42. Ely JT. Ascorbic acid role in containment of the world avian flu pandemic. *Experimental Biology & Medicine* 2007; 232(7):847-851.
43. Gammoh NZ, Rink L. Zinc in Infection and Inflammation. *Nutrients* 2017; 9(6).
44. Hemila H. Zinc lozenges and the common cold: a meta-analysis comparing zinc acetate and zinc gluconate, and the role of zinc dosage. *J Royal Soc Med Open* 2017; 8:1-7.
45. Calder PC. Nutrition, immunity and COVID-19. *BMJ Nutrition, Prevention & Health* 2020; 3(e000085).
46. Sadeghsoltani F, Mohammadzadeh I, Safari MM, Hassanpour P, Izadpanah M, Moein S. Zinc and respiratory viral infections: Important trace element in anti-viral response and immune regulation. *Biological Trace Element Research* 2022; 200:2556-2571.
47. Ghaffari H, Tavakoli A, Moradi A, Tabarraei A, Bokharaei-Salim F, Farahmand M. Inhibition of H1N1 influenza virus infection by zinc oxide nanoparticles: another emerging application of nanomedicine. *Journal of Biomedical Science* 2019; 26:70.
48. te Velthuis AJ, van den Worm SH, Sims AC, Baric RS, Snijder EJ, van Hemert MJ. Zn²⁺ inhibits Coronavirus and Arterivirus RNA polymerase activity In Vitro and Zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLoS Pathog* 2010; 6:e1001176.
49. Willis MS, Monaghan SA, Miller ML, McKenna RW. Zinc-induced copper deficiency. A report of three cases initially recognized on bone marrow examination. *Am J Clin Pathol* 2005; 123:125-131.
50. Castillo RR, Quizon GR, Juco MJ, Roman AD, de Leon DG, Punzalan FE et al. Melatonin as adjuvant treatment for coronavirus disease 2019 pneumonia patients requiring hospitalization (MAC-19 PRO): a case series. *Melatonin Res* 2021; 3:297-310.
51. Ramiall V, Zucker J, Tatonetti N. Melatonin is significantly associated with survival of intubated COVID-19 patients. *medRxiv* 2021.
52. Farnoosh G, AkbariQomi M, Badri T, Bagheri M, Izadi M. Efficacy of a low dose of melatonin as an adjunctive therapy in hospitalized patients with COVID-19: A randomized, double-blind clinical trial. *medRxiv* 2021.
53. Colunga Biancatelli RM, Berrill M, Mohammed YH, Marik PE. Melatonin for the treatment of sepsis: the scientific rationale. *J Thorac Dis* 2020; 12 (Suppl 1):S54-S65.
54. Fatima S, Zaidi SS, Alsharidah AS, Aljaser FS, Banu N. Possible prophylactic approach for SARS-CoV-2 infection by combination of melatonin, Vitamin C and Zinc in animals. *Frontiers in Veterinary Science* 2020; 7:585789.
55. Reiter RJ, Abreu-Gonzalez P, Marik PE, Dominguez-Rodriguez A. Therapeutic algorithm for use of melatonin in patients with COVID-19. *Front Med* 2020; 7:226.
56. Reiter RJ, Sharma R, Ma Q, Dominguez-Rodriguez A, Marik PE, Abreu-Gonzalez P. Melatonin inhibits COVID-19-induced cytokine storm by reversing aerobic glycolysis in immune cells: A mechanistic analysis. *Medicine in Drug Discovery* 2020; 6:100044.
57. Zhang R, Wang X, Ni L, Di X, Ma B. COVID-19: Melatonin as a potential adjuvant treatment. *Life Sci* 2020; 250:117583.
58. Jehi L, Ji X, Milinovich A, erzurum S, Rubin B, Gordon S. Individualizing risk prediction for positive COVID-19 testing. Results from 11,672 patients. *Chest* 2020; 158:1364-1375.
59. Kleszczynski K, Slominski AT, Steinbrink K, Reiter RJ. Clinical trials for use of melatonin to fight COVID-19 are urgently needed. *Nutrients* 2020; 12.

60. Coto-Montes A, Boga JA. ER stress and autophagy induced by SARS-CoV-2: The target for melatonin treatment. *Melatonin Res* 2020; 3:346-361.
61. Gandolfi JV, Di Bernardo AP, Chanes DA, Martin DF, Joles VB, Amendola CP et al. The effects of melatonin supplementation on sleep quality and assessment of the serum melatonin in ICU patients: A randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2020.
62. Mocanu ML, Amariei S. Elderberries - A source of bioactive compounds with antiviral action. *Plants* 2022; 11:740.
63. Boroduske A, Jekabsons K, Riekstina U, Muceniece R, Rostoks N, Nakurte I. Wild *Sambucus nigra* L. from north-east edge of the species range: A valuable germplasm with inhibitory capacity against SARS-CoV2 S-protein RBD and hACE2 binding in vitro. *Industrial Crops & Products* 2021; 165:113438.
64. Roschek B, Fink RC, McMichael MD, Li D, Alberte RS. Elderberry flavonoids bind to and prevent H1N1 infection in vitro. *Phytochemistry* 2009; 70:1255-1261.
65. Zakay-Rones Z, Varsano N, Zlotnik M. Inhibition of several strains on influenza virus in vitro and reduction of symptoms by an elderberry extract (*Sambucus nigra* L) during an outbreak of influenza B Panama. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 1995; 1:361-369.
66. Swaminathan K, Dyason JC, Maggioni A, von Itzstein M, Downard KM. Binding of a natural anthocyanin inhibitor to influenza neuraminidase by mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 2013; 405:6563-6572.
67. Tiralongo E, Wee SS, Lea RA. Elderberry supplementation reduces cold duration and symptoms in air-travellers: A randomized, double-blind placebo-controlled clinical trial. *Nutrients* 2016; 8:182.
68. Martini N. Elderberry. *J Prim Health Care* 2021; 13:91-92.
69. Serra D, Paixao J, Nunes C, Dinis TC, Almeida LM. Cyanidin-3-Glucoside suppresses cytokine-induces inflammatory response in human intestinal cells: Comparison with 5-aminosalicylic acid. *PloS ONE* 2013; 8:e73001.
70. Wang H, Li S, Zhang G, Wu H, Chang X. Potential therapeutic effects of cyanidin-3-O-glucoside on rheumatoid arthritis by relieving inhibition of CD38+ NK cells on Treg cell differentiation. *Arthritis Research & Therapy* 2019; 21:220.
71. Pyo MY, Yoon SJ, Yu Y, Park S, Jin M. Cyanidin-3-glucoside suppresses Th2 cytokines and GATA-3 transcription factor in EL-4 T cells. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 2014; 78:1037-1043.
72. Cheng Z, Tan H, Zang Z, Tian J, Shu C, Sun X et al. Cyanidin-3-O-glucoside and its phenolic metabolites ameliorate intestinal diseases via modulating intestinal mucosal immune system: potential mechanisms and therapeutic strategies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2021.
73. Sprouce AA, van Breemen RB. Pharmacokinetic interactions between drugs and botanical dietary supplements. *Drug Metab Dispos* 2016; 44:162-171.
74. Gligorijevic N, Stanic-Vucinic D, Radomirovic M, Stajadinovic M, Khulal U, Nedic O. Role of resveratrol in prevention and control of cardiovascular disorders and cardiovascular complications related to COVID-19 disease: Mode of action and approaches explored to increase its bioavailability. *Molecules* 2021; 26:2834.
75. Pandey P, Rane JS, Chatterjee A, Kumar A, Khan R, Prakash A et al. Targeting SARS-CoV-2 spike protein of COVID-19 with naturally occurring phytochemicals: an in silico study for drug development. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics* 2020.
76. de Sa Coutinho D, Pacheco MT, Frozza RL, Bernardi A. Anti-inflammatory effects of resveratrol: Mechanistic insights. *International Journal of Molecular Sciences* 2018; 19:1812.
77. Park D, Jeong H, Lee MN, Koh A, Kwon O, Yang YR et al. Resveratrol induces autophagy by directly inhibiting mTOR through ATP competition. *Scientific Reports* 2016; 6:21772.

78. Kou X, Chen N. Resveratrol and natural autophagy regulator for prevention and treatment of Alzheimers disease. *Nutrients* 2017; 9:927.
79. Walle T. Bioavailability of resveratrol. *Ann New York Acad Sci* 2011; 1215:9-15.
80. De Santi C, Pietrabissa A, Spisni R, Mosca F, Pacifici GM. Sulphation of resveratrol, a natural compound present in wine, and its inhibition by natural flavonoids. *Xenobiotica* 2000; 30:857-866.
81. Yang JY, Della-Fera MA, Rayalam S, Ambati S, Hartzell DL, Park HJ et al. Enhanced inhibition of adipogenesis and induction of apoptosis in 3T3-L1 adipocytes with combinations of resveratrol and quercetin. *Life Sci* 2008; 82:1032-1039.
82. Saeedi-Boroujeni A, Mahmoudian-Sani MR. Anti-inflammatory potential of Quercetin in COVID-19 treatment. *J Inflamm* 2021; 18:3.
83. Chan EW, Wong CW, Tan YH, Foo JP, Wong SK. Resveratrol and pterostilbene: A comparative overview of their chemistry, biosynthesis, plant sources and pharmacological properties. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 2019; 9:124-129.
84. Chang J, Rimando A, Pallas M, Camins A, Porquet D, Reeves J et al. Low-dose pterostilbene, but not resveratrol, is a potent neuromodulator in aging and Alzheimers's disease. *Neurobiology of Aging* 2012; 33:2062-2071.
85. Liu Y, You Y, Lu J, Chen X, Yang Z. Recent advances in synthesis, bioactivity, and pharmacokinetics of Pterostilbene an important analog of resveratrol. *Molecules* 2020; 25:5166.
86. Sathyapalan T, Manuchehri AM, Thatcher NJ, Rigby AS, Chapman T. The effect of soy phytoestrogen supplementation on thyroid status and cardiovascular risk markers in patients with subclinical hypothyroidism: A randomized, double-blind, crossover study. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 96:1422-1449.
87. Kerr L, Baldi F, Lobo RB, Assagra WL, Proenca FC, Hibbert JA et al. Regular use of ivermectin as prophylaxis for COVID-19 led up to a 92% reduction in COVID-19 mortality rate in a dose-response manner: results of a prospective observational study of a strictly controlled population of 88,012 subjects. *Cureus* 2022; 14:e26624.
88. Morgenstern J, Redondo JN, Olavarria A, Rondon I, Roca S, Canela J et al. Ivermectin as a SARS-CoV-2 pre-exposure prophylaxis method in healthcare workers: A propensity score-matched retrospective cohort study. *Cureus* 2021; 13:e17455.
89. Chahla RE, Medina Ruiz L, Ortega ES, Morales MF, Barreiro F, George A. Intensive treatment with ivermectin and Iota-carrageenan as pre-exposure prophylaxis for COVID-19 in Health Care workers from Tucuman,Argentina. *Am J Ther* 2021; 28:e601-e604.
90. Behera P, Patro BKK, Padhy BM, Mohapatra PR, Bal SK, Chandanshive PD et al. Prophylactic role of ivermectin in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 infection among healthcare workers. *Cureus* 2021; 13:e16897.
91. Alam MT, Murshed R, Gomes PF, Masud Z, Saber S, Khanam F. Ivermectin as pre-exposure prophylaxis for COVID-19 among healthcare providers in a selected tertiary hospital in Dhaka - An observational study. *European Journal of Medical and Health Sciences* 2020; 2.
92. Wimalawansa SJ. Rapidly increasing serum 25(OD)D boosts immune system, against infections - Sepsis and COVID-19. *Nutrients* 2022; 14:2997.
93. Choudhury IM, Shabnam N, Ahsan T, Kabir S, Ahsan SM. Effect of 1% povidone iodine mouthwash/gargle, nasal and eye drop in COVID-19 patient. *Bioresearch Communications* 2021; 7.
94. Eccles R, Meier C, Jawad M, Weinmullner R, Grassauer A. Efficacy and safety of an antiviral Iota-Carrageenan nasal spray: a randomized, double-blind, placebo-controlled exploratory study in volunteers with early symptoms of the common cold. *Respiratory Research* 2010; 11:108.

95. Koenighofer M, Lion T, Bodenteich A, Grassauer A, Unger H, Mueller CA. Carrageenan nasal spray in virus conformed common cold: individual patient data analysis of two randomized controlled trials. *Mutlidisciplinary Respiratory Medicine* 2014; 9:57.
96. Eccles R, Winther B, Johnston SL, Robinson P, Trampisch M, Koelsch S. Efficacy and safety of iota-carrageenan nasal spray versus placebo in early treatment of the common cold in adults: the ICICC trial. *Respiratory Research* 2022; 16:121.
97. Leibbrandt A, Meier C, Konig-Schuster M, Weinmullner R, Kalthoff D, Graf P et al. Iota-Carrageenan is a potent inhibitor of Influenza A virus infection. *PloS ONE* 2010; 5:e14320.
98. Hemila H, Chalker E. Carrageenan nasal spray may double the rate of recovery from coronavirus and influenza virus infections: Re-analysis of randomized trial data. *Pharmacol Res Perspect* 2021; 9:e00810.
99. Baxter AL, Schwartz KR, Johnson RW, Swartout KM. Rapid initiation of nasal saline irrigation to reduce severity in high-risk COVID+ outpatients. *Ear, Nose & Throat Journal* 2022.
100. Gutierrez-Garcia R, De La Cerda-Angeles JC, Cabrera-Licona A, Delgado-Encisco I. Nasopharyngeal and oropharyngeal rinses with neutral electrolyzed water prevents COVID-19 in front-line health professionals: A randomized, open-label, controlled trial in a general hospital in Mexico City. *Biomedical Reports* 2022; 16:11.
101. Winchester S, John S, Jabbar K, John I. Clinical efficacy of nitric oxide nasal spray (NONS) for the treatment of mild COVID-19 infection. *J Infect* 2021; 83:260-262.
102. Ader AW, Paul TL, Reinhardt W, Safran M, Pino S, McArthur W et al. Effect of mouth rinsing with two polyvinylpyrrolidine-iodine mixtures on iodine absorption and thyroid function. *J Clin Endocrinol Metab* 2021; 66:632-635.