

Lima, 15 de julio de 2021

OFICIO N° 026-2020-2021-CIPEPNDCSVCPC19/CRR

Señora

MIRTHA ESTHER VÁSQUEZ CHUQUILÍN

Presidenta del Congreso de la República

Presente. -



De mi consideración:

Tengo el agrado de dirigirme a usted, en mi condición de presidente de la **Comisión Investigadora de los posibles efectos positivos o negativos del dióxido de cloro en seres vivos, así como en el contexto de la pandemia del Covid-19**, con el objeto de remitir el informe final que el Pleno de la representación nacional encargó realizar a esta comisión.

Cabe precisar que el mencionado informe ha sido aprobado por unanimidad de los presentes en la Décima Sesión Extraordinaria de esta comisión, realizada el jueves 15 de julio de 2021.

En tal sentido, conforme a los procedimientos respectivos, pido a usted dar trámite al mencionado informe y a las conclusiones y recomendaciones consignadas en el mismo, solicitándole incluirlo en la agenda priorizada del Pleno del Congreso de la República, asimismo solicito que el citado informe sea derivado por su representada con carácter urgente al Ministerio de Salud para los fines pertinentes.

Sin otro particular, hago propicia la oportunidad para renovarle las muestras de mi consideración.



Firmado digitalmente por:
CABRERA PINO Benigno
Leonel FAJ 20161749126 soft
Motivo: Soy el autor del
documento
Fecha: 15/07/2021 19:07:35-0500

BENIGNO LEONEL CABRERA PINO
Presidente

Comisión Investigadora de los posibles efectos positivos
negativos del dióxido de cloro en seres vivos, así como en
el contexto de la pandemia del Covid-19



COMISIÓN INVESTIGADORA DE LOS POSIBLES EFECTOS POSITIVOS O NEGATIVOS DEL DIÓXIDO DE CLORO EN SERES VIVOS, ASÍ COMO EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA DEL COVID-19

"Decenio de la igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

INFORME FINAL

SOBRE LOS POSIBLES EFECTOS POSITIVOS O NEGATIVOS DEL DIOXIDO DE CLORO EN SERES VIVOS, ASI COMO EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA COVID 19



CLO2

LIMA, JULIO 2021

INTEGRANTES



COMISIÓN INVESTIGADORA DE LOS POSIBLES EFECTOS POSITIVOS O
NEGATIVOS DEL DIÓXIDO DE CLORO EN SERES VIVOS, ASÍ COMO EN
EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA DEL COVID-19

"Decenio de la igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO I

I. ASPECTOS GENERALES DE LA COMISIÓN INVESTIGADORA

- 1.1 Antecedentes de su conformación.....
- 1.2 Miembros Integrantes.....
- 1.3 Plazo de Investigación.....

II. ALCANCES DE LA INVESTIGACIÓN

- 2.1 El objeto de la investigación
 - 2.1.1 Objetivo general
 - 2.1.2 Objetivos específicos.....
- 2.2 Metodología

III. MARCO LEGAL

IV. IDENTIFICACIÓN DE ACTORES

CAPÍTULO II

1. INVESTIGACION SOBRE LA TOXICIDAD Y NO TOXICIDAD SOBRE USO DEL DIÓXIDO DE CLORO SATURADO EN AGUA A DOSIS ADECUADAS PARA EL CONSUMO HUMANO COMO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DEL SARS-COV2, COVID 19.

1.2. Investigación sobre la toxicidad del dióxido de cloro según lo establecido por la EPA

- 1.2.1. Consideraciones generales
- 1.2.2. Relación dosis – efecto
- 1.2.3. La toxicidad o inocuidad VS riesgo o peligro
- 1.2.4. En relación con el dióxido de cloro (ClO₂=CDS)
- 1.2.5. Diferencias estructurales del dióxido de cloro con otros elementos químicos conocidos
- 1.2.6. Toxicidad del dióxido de cloro (ClO₂+ H₂O=CDS)
- 1.2.7. Ensayos en animales
- 1.2.8. Estudios en humanos

1.3 INVESTIGACION SOBRE LA NO TOXICIDAD DEL DIOXIDO DE CLORO SEGÚN LO ESTABLECIDO POR LA EPA.

- 1.3.1. Informe sobre la no toxicidad del dióxido de cloro
- 1.3.2. Antecedentes

1.3.3. Usos

1.3.4. Características

1.3.5. ¿El dióxido de cloro es tóxico?

1.3.6. ¿Por qué nuestras células sanas no se ven afectadas por el ClO₂?

1.4 FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA DEL DIÓXIDO DE CLORO

1.4.1. Resumen

1.4.2. Introducción

1.4.3. Toxicidad

1.4.4. Actividad viricida / antiviral

1.4.5. Farmacocinética

1.4.6. Degradación en la cavidad oral / gástrica

1.4.7. Metabolismo

1.4.8. Farmacodinamia

1.4.9. Interacciones entre el ClO₂- y las enzimas hemo de las células de la sangre periférica

1.4.10. Interacción del ClO₂- con la hemoglobina

1.4.11. El ClO₂- es un agente protector de los eritrocitos

1.4.12. El ClO₂- oxida la hemoglobina a metahemoglobina

1.4.13. El ClO₂- degrada a la metahemoglobina

1.4.14. El ClO₂- reduce (inactiva) la hemoglobina ferril (Fe⁴⁺) a metahemoglobina (Fe³⁺)

1.4.15. Inhibición de la actividad de la mieloperoxidasa mediada por el ClO₂

1.4.16. La taurina-cloramina neutraliza la toxicidad mediada por el HClO

1.4.17. La taurina-cloramina contribuye a la resolución de la inflamación

1.4.18. El ClO₂- restaura el equilibrio redox a través de mecanismos horméticos

1.4.19. Conclusión del estudio

CAPÍTULO III

1.- De la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID).....

1.1 Marco normativo

1.2 Consideraciones generales sobre el dióxido de cloro

1.3 Información técnica sobre uso en humanos del dióxido de cloro

2.- Marco Normativo.

2.1. Productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios Ley N° 29459.

2.2. Artículo 37°. - De la publicación de alertas

2.3. Reglamento de Organización y Funciones del MINSA.

2.4. Consideraciones generales sobre el Dióxido de Cloro.

2.4.1 ¿Qué es el dióxido de cloro?

2.4.2. ¿Cómo se puede generar el dióxido de cloro?

2.4.3. Usos del dióxido de cloro Industrial / Desinfectante

2.4.4. Valores permitidos por la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA) en la potabilización del agua:

2.4.5. Mecanismo de acción del dióxido de cloro

2.4.6. Información técnica sobre uso en humanos del dióxido de cloro, evidencia científica del uso de dióxido de cloro en pacientes con Covid-19.

a. Guías de práctica clínica o protocolos (internacionales)

b. Evaluaciones de tecnología sanitaria

c. Revisiones sistemáticas

Conclusiones:

d. ENSAYOS CLÍNICOS EN DESARROLLO.

e. ESTUDIOS CLÍNICOS

2.5 Estatus regulatorio del dióxido de cloro / clorito de sodio

2.6. Alertas sobre el uso de dióxido de cloro o clorito de sodio para prevenir o tratar COVID-19 OPS:

2.7. Efectos adversos asociados al uso de dióxido de cloro.

3.- Del Colegio Médico

CAPÍTULO IV

1.- Andreas Ludwing Kalcker.....

2.- Dr. Manuel Aparicio

3.- Dr. Pedro Chávez.....

4.- Dr. Sandro Moncada

5.- Dr. Eduardo Insignares Carrione.....

6.- Luis Prieto Valiente.....

CAPÍTULO V

1. SOBRE LA POSTURA DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS) Y DE LA ADMINISTRACIÓN DE ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS (FDA) SOBRE EL DIÓXIDO DE CLORO.

1. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA)

2. La Organización Mundial de la Salud (OMS)

3.- De la experiencia de Bolivia

CAPÍTULO VI

1. Conclusiones.

2. Recomendaciones

3. Bibliografía

3. Anexos

INTRODUCCIÓN

Durante los meses de octubre y noviembre del año 2019 se divulga a nivel mundial el brote del virus tipo coronavirus que afectaba a gran parte de la población del planeta y a finales del mes de diciembre la Organización Mundial de la Salud (OMS) notifica oficialmente de su existencia, incrementándose su máximo impacto negativo durante los meses de febrero y marzo del año 2020, reportándose un gran número de afectados en la población mundial. Al no contarse con un tratamiento adecuado para contrarrestar la evolución rápida del coronavirus, lo que lleva a altas tasas de contagios y muertes en más de 100 países, la Organización Mundial de la Salud (OMS), decide declarar situación de pandemia el 11 de marzo del 2020.

En el Perú se reportan los primeros casos en este mismo mes de marzo, por lo que el Gobierno Nacional declara la Emergencia Sanitaria a nivel de todo el territorio nacional a través del Decreto Supremo N° 008-2020-SA, con una duración de 90 días, en virtud de que el sistema de salud peruano se evidenció ineficaz para la atención del creciente número de contagiados.

En vista de la incapacidad del sistema sanitario peruano para controlar la alta incidencia de contagios y muertes, y buscando salidas a este grave problema de salud pública, se promueve y acepta el uso de vacunas como una forma controlar la pandemia y por ello llega al Perú un lote de estas, provenientes de la Republica China, lo cual no modifica la situación existente en cuanto a la morbi-mortalidad por el coronavirus.

En tal sentido, un grupo numeroso de ciudadanos, médicos y profesionales, preocupados por el Estado de Emergencia Nacional en el que se encuentra el Perú a causa de la pandemia, y por no contar hasta la fecha con un tratamiento eficaz, amparados en la Constitución Política del Perú que consagra en sus artículos 2 y 7 el derecho a la vida y a la salud, en la Declaración de Helsinki, en los Principios de Bioética de las Naciones Unidas y en el Código de Nuremberg de 1947 (donde queda establecido el uso de procedimientos y sustancias químicas no probadas en seres humanos en casos de calamidad nacional o emergencia como la que hoy padecemos por medio de la Pandemia Covid 19), decidió proponer una alternativa que contribuya a paliar de alguna forma la alta incidencia de contagios y muertes que continúan reportándose, planteando el uso del dióxido de cloro solubilizado en agua, de acuerdo a las dosis recomendadas por el investigador Andreas Kalcker para prevenir y combatir el Covid 19 en la nación peruana.

En este contexto, se realizó la investigación de los posibles efectos positivos y negativos del dióxido de cloro solubilizado en agua a dosis recomendadas en los seres vivos y en el contexto de la pandemia del Covid 19 ante la Comisión Investigadora del Congreso de la República del Perú, invitando a expertos y estudiosos de la comunidad médica nacional e internacional.

CAPÍTULO I

I. ASPECTOS GENERALES DE LA COMISIÓN INVESTIGADORA

1.1. Antecedentes de su conformación

El 12 de mayo del 2021, el congresista Irrhoscopt Chagua Payano presentó la Moción de Orden del día 14390 para conformar una comisión investigadora de los posibles efectos positivos o negativos del dióxido de cloro en seres vivos, así como en el contexto de la pandemia del Covid-19, a fin de que, entre otras acciones, citara a representantes del sector salud, a científicos, médicos, investigadores, organismos nacionales e internaciones, entre otros, con el fin de que se forme una opinión científica, analítica, independiente e informada sobre este asunto de interés público.

Con la Moción de Orden del Día N° 11833, sustentada y debatida en el Pleno del Congreso de la República el 13 de mayo de 2021, con 49 votos a favor, 39 en contra y 31 abstenciones, se aprobó la conformación de la referida Comisión.

1.2. Miembros integrantes

En sesión del Pleno de Congreso del 9 de junio de 2021, se aprobó la nómina de integrantes de la Comisión Investigadora sobre los posibles efectos positivos o negativos del dióxido de cloro en seres vivos, así como en el contexto de la pandemia del covid-19. Y en sesión del 15 de junio de 2021 se instaló y se eligió a su mesa directiva.

Forman parte de la Comisión Investigadora Multipartidaria los siguientes congresistas:

a) BENIGNO CABRERA PINO	Presidente	Unión por el Perú.
b) RUBEN RAMOS ZAPANA	Vicepresidente	Nueva Constitución
c) ISAIAS PINEDA SANTOS	Secretario	Frepap
d) YESSY NÉLIDA FABIAN DIAZ	Miembro	Acción Popular
e) WIDMAN VIGO GUTIERREZ	Miembro	Fuerza Popular
f) JORGE PEREZ FLORES	Miembro	Somos Perú
g) ABSALÓN MONTTOYA GUIVIN	Miembro	Frente Amplio
h) CARLOS ALMERI VERAMENDI	Miembro	Podemos Perú
i) MARIANO YAPANQUI MIÑANO	Miembro	Descentralización Democrática

1.3 Plazo de Investigación

Conforme se desprende de las Mociones de Orden del Día N° 11833 y 14390, las cuales dieron mérito a la creación de la Comisión Investigadora, se le otorgó un plazo de 30 días naturales a efecto de cumplir con el objeto encomendado, computados a partir del 15 de junio de 2021, fecha en la que quedó instalada la citada comisión.

II. ALCANCES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1. El objeto de la investigación

Teniendo en cuenta el objeto de la investigación encomendada por el Pleno del Congreso, en sesión de fecha 22 de junio del 2021 se aprobó el Plan de Trabajo de la Comisión, el cual estableció objetivos generales y objetivos específicos, los cuales se detallan a continuación:

2.1.1 Objetivo general

- a) Investigar la eficacia y seguridad del dióxido de cloro para el tratamiento del Covid-19.

2.1.2 Objetivos específicos

- a) Determinar los usos del dióxido de cloro en el Perú conforme al ordenamiento legal vigente y su uso en el marco del Estado de Emergencia Nacional por las graves circunstancias que afectan la vida de la Nación a consecuencia del brote del COVID-19.
- b) Determinar la existencia de estudios e investigaciones respecto a los efectos positivos y negativos del dióxido de cloro en seres humanos y animales.
- c) Determinar la base legal en la cual el dióxido de cloro y/o clorito de sodio sería un fármaco ilegal en el Perú, en razón de los comunicados emitidos por el Ministerio de Salud y órganos competentes.
- d) Advertir el marco ético y legal respecto a procedimientos administrativos y actuados en relación del dióxido de cloro por el Colegio Médico del Perú.
- e) Determinar la viabilidad del uso del dióxido de cloro (CLO2) como sustancia complementaria para el tratamiento del Covid- 19.

2.2. Metodología

- a) Recopilación de información mediante entrevistas a funcionarios públicos del sector salud, personalidades expertas, investigadores científicos nacionales e internacionales, **sobre los posibles efectos positivos o negativos del dióxido de cloro en seres vivos, así como en el contexto de la pandemia Covid-19.**
- b) Realizar sesiones, con carácter público, para recabar declaraciones e información de los distintos invitados a través de sesiones ordinarias y extraordinarias.
- c) Recopilación bibliográfica especializada, nacional e internacional, sobre **uso del dióxido de cloro saturado en agua a dosis adecuadas para el consumo humano como coadyuvante en el tratamiento del SARS-CoV-2, Covid-19.**
- d) Análisis de las diversas declaraciones de funcionarios públicos nacionales e internacionales y personalidades expertas e investigadores científicos involucrados en el uso del dióxido de cloro en seres vivos.
- e) La documentación recabada en el periodo de investigación forma parte sustentadora del informe que se anexa al presente.

III. MARCO LEGAL

Teniendo en cuenta el objeto de la investigación, se han recopilado las diversas normas que resultan aplicables, las cuales se detallan a continuación:

- a) Constitución Política del Estado 1993.
- b) Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos
- c) Pacto Internacional de los Derechos Civiles y Políticos
- d) Declaración de Helsinki
- e) El Código de Núremberg
- f) Ley N° 26842 Ley General de Salud
- g) Ley 27815 Ley del Código de Ética de la Función Pública.
- h) Decreto Legislativo N° 1156, Decreto Legislativo que dicta medidas destinadas a garantizar el servicio público de Salud en los casos en que exista un riesgo elevado o daño a la salud y la vida de las poblaciones.
- i) Decreto Supremo N° 008-2020-SA, Decreto Supremo que declara en Emergencia Sanitaria a nivel nacional por el plazo de noventa (90) días calendario y dicta medidas de prevención y control del COVID-19.
- j) Decreto Supremo N° 008-2021-PCM, Decreto Supremo que modifica el artículo 11 del Reglamento del Decreto Legislativo N° 1156, que dicta medidas destinadas a garantizar el servicio público de salud en los casos en que exista un riesgo elevado o daño a la salud y la vida de las poblaciones, aprobado por Decreto Supremo N° 007-2014-SA, modificado por Decreto Supremo N° 022-2020-SA.
- k) Decreto Supremo N° 009-2021-MINSA, Decreto Supremo que prorroga la Emergencia Sanitaria declarada por Decreto Supremo N° 008-2020-SA prorrogada por los Decretos Supremos N° 020-2020-SA N° 027-2020-SA y N° 031-2020-SA.

- l) Decreto Supremo N° 021-2017-SA, de acuerdo con lo dispuesto en el Artículo 6 del Reglamento de Ensayos Clínicos aprobado mediante Decreto Supremo N° 021-2017-SA, la Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica (OGITT) del Instituto Nacional de Salud (INS) aprueba la realización de los ensayos clínicos mediante Resolución Directoral.
- m) Decreto Supremo N° 014-2020-SA, se establecen medidas para asegurar el adecuado desarrollo de los Ensayos Clínicos de la enfermedad COVID-19 en el país.
- r) Resolución Jefatural N° 139-2020-J-OPE/INS, Documento Técnico: "Pautas para la Ejecución de Ensayos Clínicos durante la Emergencia Sanitaria por COVID-19".
- s) Resolución Jefatural N° 096-2020-JOPE/INS, Creación del comité nacional transitorio de ética en investigación para la evaluación y supervisión ética de ensayos clínicos de la enfermedad COVID-19.
- t) Resolución Jefatural N° 097-2020-JOPE/INS, Procedimiento para la revisión Ética de Ensayos clínicos de la Enfermedad COVID-19.
- u) **Resolución de Presidencia N° 192-2019-CONCYTEC-P** Código Nacional de la Integridad Científica del CONCYTEC.

IV. IDENTIFICACIÓN DE ACTORES

A fin de cumplir con el encargo mandatorio de la representación nacional, la presidencia de la Comisión Investigadora invitó a diversos funcionarios del Estado, médicos, investigadores, estudiosos, expertos y científicos de la comunidad médica nacional e internacional, asistiendo los siguientes:

- a) Ingeniero químico Gabriel Vargas Arana: Se presentó en fecha 16 de junio de 2021, en la primera sesión extraordinaria de la comisión investigadora con el tema "Definición del dióxido de cloro y su diferencia frente a otros agentes desinfectantes".
- b) Médica cirujana Lida Obregón Vilches: Se presentó en fecha 16 de junio de 2021, en la primera sesión extraordinaria de la comisión investigadora con el tema "Bases científicas del uso médico del dióxido de cloro en pacientes Covid-19".

- c) Médica general Rita Denegri Schroth: Se presentó en fecha 16 de junio de 2021, en la primera sesión extraordinaria de la comisión investigadora con el tema "Mecanismo de acción y prevención del contagio".
- d) Médico cirujano Magno Santillana Blossiers: Se presentó en fecha 17 de junio de 2021, en la segunda sesión extraordinaria de la comisión investigadora con el tema "Experiencias clínicas de gripe Covid-19 tratadas con dióxido de cloro. Periodo abril-setiembre 2020".
- e) Médica cirujana Arlene Falcón Guerra: Se presentó en fecha 18 de junio de 2021, en la tercera sesión extraordinaria de la comisión investigadora con el tema "Prevención primaria y secundaria en Covid-19 con dióxido de cloro y los entornos virtuales".
- f) Dr. Ricardo Pérez Vigil: Se presentó en fecha 19 de junio de 2021, en la cuarta sesión extraordinaria de la comisión investigadora con el tema "Toxicidad y no toxicidad del dióxido de cloro".
- g) Médico cirujano Pedro Chávez Zavala (México): Se presentó en fecha 19 de junio de 2021, en la cuarta sesión extraordinaria de la comisión investigadora con el tema "Estructura del SARS CoV-2 y mecanismos de acción del dióxido de cloro como antídoto para el Covid-19".
- h) Médica cirujana Lida Obregón Vilches: Se presentó en fecha 19 de junio de 2021, en la cuarta sesión extraordinaria de la comisión investigadora con el tema "Investigaciones farmacológicas y clínicas con dióxido de cloro publicadas en revistas científicas indexadas".
- i) Dr. Manuel Aparicio Alonso (México): Se presentó en fecha 19 de junio de 2021, en la cuarta sesión extraordinaria de la comisión investigadora con el tema "Desmintiendo a la FDA con evidencias médicas y estadísticas de la terapia con dióxido de cloro para el Covid-19".
- j) Directora general de la Digemid, Carmen Ponce Fernández: Se presentó en fecha 21 de junio de 2021, en la quinta sesión extraordinaria de la comisión investigadora.

- k) Directora general de la Dirección General de Salud Ambiental, Carmen Cruz Gamboa: Se presentó en fecha 21 de junio de 2021, en la quinta sesión extraordinaria de la comisión investigadora.
- l) Jefe del Instituto Nacional de Salud, Dr. Víctor Suárez Moreno: Se presentó en fecha 21 de junio de 2021, en la quinta sesión extraordinaria de la comisión investigadora con el tema "Eficacia y seguridad del dióxido de cloro para el tratamiento del Covid-19".
- m) Dra. Melinda Valdivia Infanta: Se presentó en fecha 22 de junio de 2021, en la primera sesión ordinaria de la comisión investigadora con el tema "Intoxicación por dióxido de cloro".
- n) Dr. Miguel Ascon Cabrera: Se presentó en fecha 25 de junio de 2021, en la sexta sesión extraordinaria de la comisión investigadora con el tema "Mecanismos moleculares de acción del dióxido de cloro sobre el Covid-19".
- o) PhD. Jorge Gaup Berghausen (España): Se presentó en fecha 25 de junio de 2021, en la sexta sesión extraordinaria de la comisión investigadora con el tema "Revisión sistemática de la literatura científica con dióxido de cloro y clorito".
- p) Dr. Luis Prieto Valiente (España): Se presentó en fecha 25 de junio de 2021, en la sexta sesión extraordinaria de la comisión investigadora con el tema "Nivel de evidencia científica sobre la toxicidad y eficacia terapéutica del dióxido de cloro".
- q) Dr. Lorenzo Colque Arias: Se presentó en fecha 28 de junio de 2021, en la séptima sesión extraordinaria de la comisión investigadora con el tema "Experiencias en el uso del dióxido de cloro en pacientes Covid-19".
- r) Dr. César Arturo Fernández Bazán: Se presentó en fecha 28 de junio de 2021, en la séptima sesión extraordinaria de la comisión investigadora con el tema "Uso de dióxido de cloro y seguimiento de autoridades".

- s) Dr. Martín Vargas Aramayo (Bolivia): Se presentó en fecha 29 de junio de 2021, en la octava sesión extraordinaria de la comisión investigadora con el tema "Estudio clínico de la eficacia del CDS en el tratamiento de la Covid-19".
- t) Germaín Caballero Vargas, alcalde de San José de Chiquitos (Bolivia): Se presentó en fecha 29 de junio de 2021, en la octava sesión extraordinaria de la comisión investigadora con el tema "Experiencias en el uso terapéutico y preventivo del CDS en San José de Chiquitos Bolivia".
- u) Abog. Antonio Añi Vilchez: Se presentó en fecha 29 de junio de 2021, en la octava sesión extraordinaria de la comisión investigadora con el tema "Derechos humanos en los pacientes Covid".
- v) Dr. Armando Rodríguez Huayanay, Colegio Médico del Perú: Se presentó en fecha 30 de junio de 2021, en la novena sesión extraordinaria de la comisión investigadora con el tema "Procedimientos administrativos disciplinarios abiertos por el CMP a sus miembros por el uso del CDS en pacientes con Covid-19".
- w) Rocío Llanos Navarro, ejecutiva legal de la Comisión de Protección al Consumidor N° 2, de Indecopi: Se presentó en fecha 30 de junio de 2021, en la novena sesión extraordinaria de la comisión investigadora con el tema "Informe sobre la medida cautelar para el retiro y cese de comercialización y promoción del CDS dióxido de cloro impuesto por la Comisión de Protección del Consumidor N° 02".
- x) Dr. Víctor Zamora: Se presentó en fecha 6 de julio de 2021, en la segunda sesión ordinaria de la comisión investigadora con el tema "Acciones y decisiones efectuadas durante su gestión, como ministro de salud en relación con el dióxido de cloro, en el marco de la emergencia sanitaria Covid-19".
- y) Biofísico Andreas Ludwing Kalcker: Se presentó en fecha 6 de julio de 2021, en la segunda sesión ordinaria de la comisión investigadora con el tema "Auge del dióxido de cloro".

CAPÍTULO II

DE LA INVESTIGACIÓN

I. INVESTIGACIÓN SOBRE LA TOXICIDAD Y NO TOXICIDAD SOBRE EL USO DEL DIÓXIDO DE CLORO SATURADO EN AGUA A DOSIS ADECUADAS PARA EL CONSUMO HUMANO COMO COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DEL SARS-COV2, COVID 19.

1.2.- INVESTIGACION SOBRE LA TOXICIDAD DEL DIOXIDO DE CLORO SEGÚN LO ESTABLECIDO POR LA EPA.

1.2.1. CONSIDERACIONES GENERALES:

Para entrar a conocer sobre toxicidad de una sustancia vamos a puntualizar algunos conceptos básicos para su fácil comprensión:

TOXICIDAD: Carácter de Tóxico: La toxicidad del Arsénico.

Relación de la cantidad de una sustancia necesaria para matar a un animal y la masa de este animal expresada en kilogramos (1)

TÓXICO: Dícese de las sustancias nocivas para los organismos vivos (1).

TOXICOLOGÍA: Es la ciencia que estudia los efectos adversos de las sustancias y productos químicos sobre los organismos vivos (2)

TOXICÓLOGO DESCRIPTIVO: Es aquel que realiza pruebas de toxicidad para obtener información que pueda usar para evaluar el riesgo que la exposición a una sustancia química significa para el hombre y el medio.

TOXICÓLOGO MECANÍSTICO: Es aquel que trata de determinar cómo los productos químicos ejercen efectos deletéreos sobre los organismos vivos.

Estos estudios son importantes para la preparación de pruebas de predicción de riesgos, para facilitar la búsqueda de sustancias químicas más seguras y para el tratamiento racional de las manifestaciones de Toxicidad. (2)

TOXICÓLOGO REGULADOR: Es aquel que juzga si una droga u otra sustancia química entraña un riesgo suficientemente bajo para autorizar su uso con el fin propuesto.

TOXICÓLOGO CLÍNICO: Es aquel que se centra en las enfermedades causadas por sustancias tóxicas o que tienen una asociación peculiar con las mismas. El Médico debe evaluar la posibilidad de que los signos y síntomas de un paciente se deban a sustancias tóxicas presentes en el medio o administradas como agentes terapéuticos.

LA TOXICOLOGÍA FORENSE: Es un híbrido de principios fundamentales de toxicología química analítica, se ocupa de los aspectos medicolegales del uso de sustancias químicas nocivas para los animales y el hombre. (2)

1.2.2. RELACIÓN DOSIS –EFECTO

Es fundamental para los toxicólogos conocer la evaluación de la relación Dosis-Respuesta o Dosis-Efecto.

Existe una relación dosis-respuesta graduada en un individuo y una relación dosis-respuesta cuantificada en la población. Las dosis graduadas de una droga administradas a un individuo provocan generalmente una respuesta de mayor magnitud al aumentar la dosis. En una relación dosis-efecto cuantificada el porcentaje de la población afectada aumenta al aumentar la dosis y la relación es cuantificada o cuantitativa porque el efecto se especifica como presente o ausente en un individuo dado.

Este fenómeno Dosis-Efecto cuantitativo fijo o definido se emplea en la Toxicología para determinar la Dosis Letal Media (LD50) de drogas y otras sustancias químicas. Esta dosis letal media se determina experimentalmente: La sustancia se administra por lo general a ratas o ratones por vía oral o intraperitoneal, usando varias dosis dentro de límites letales y se determina que dosis mata la mitad de la población en estudio. (2)

1.2.3. LA TOXICIDAD O INOCUIDAD VS RIESGO O PELIGRO.

La dosis letal media (LD50) es diferente en cada una de las sustancias empleadas; Algunas producen la muerte en dosis muy bajas en picogramos como la toxina botulínica. Mientras que otras más inofensivas requieren dosis altas de varios gramos o más como es el caso del Dióxido de Cloro ($\text{ClO}_2=\text{CDS}$) el cual investigamos, cuya dosis letal media (LD50) es de 292 mgrs/kg (IFA).

Es difícil distinguir entre sustancias tóxicas y no tóxicas (Paracelso 1493-1541), observo que todas las sustancias son veneno, no hay ninguna que no lo sea.

La dosis correcta diferencia un veneno de un remedio.

La verdadera preocupación es el riesgo o peligro asociado con el uso de la sustancia y no si esta última es tóxica o inofensiva. En la valoración del riesgo también consideramos los efectos nocivos de la sustancia derivadas directa o indirectamente de efectos adversos sobre el medio cuando se usa en la cantidad y forma propuesta. Según el Uso y la Eliminación de una sustancia, un compuesto muy tóxico puede ser en ultimo termino menos nocivo que otro relativamente menos tóxico. (2)

1.2.4. EN RELACIÓN CON EL DIÓXIDO DE CLORO ($\text{ClO}_2=\text{CDS}$)

Conociendo la molécula: El dióxido de cloro está formado por 2 átomos de oxígeno y 1 átomo de cloro y cuya fórmula química es: ClO_2 , es un gas en condiciones normales con una osmolaridad de 67,45 g/mol. Típicamente el gas cloro es sintetizado a través de una reacción entre NaClO_2 (Clorito de Sodio) y un ácido como el HCl (Ácido Clorhídrico) u otros ácidos como el ácido acético, el cual es fácilmente soluble en agua (H_2O) a una temperatura de 25°C es de 3 gr/l = 3000 ppm, esta solubilidad aumenta a bajas temperaturas (3).

El descubrimiento de la molécula de ClO_2 Dióxido de cloro se le atribuye a Sir Humphrey Devy en 1814 y la misma es diferente del elemento cloro (Cl) tanto en su estructura química como en su comportamiento.

Como se comentó anteriormente la Fórmula Química del Dióxido de cloro es ClO_2 y de acuerdo con el **Registro de la Chemical Abstracts Services (CAS) from Chemical American Society su Numero CAS es el 10049-04-4**. En esta fórmula está claro que hay 1 átomo de Cloro (Cl) y 2 átomos de Oxígeno (O_2) en una molécula de ClO_2 ; Es posible que utilizarlo como gas saturado en agua destilada por lo tanto puede ingerirse o aplicarse directamente en la piel y Mucosas en las diluciones adecuadas; **Andreas Kalcker un Biofísico e investigador de origen Alemán estandarizo una solución de Dióxido de Cloro o CDS** (Por sus Siglas en Ingles Chlorine Dioxide Solution). Como una alternativa segura y eficaz para combatir la infección de Sars-Cov2 (Kalcker 2020). (4)

Se evidencia por experiencias comentadas e informadas por expertos extranjeros que el dióxido de cloro ($\text{ClO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{CDS}$) usado conforme a dosis clínica prescrita, no causaría ningún tipo de toxicidad.

Su mecanismo de acción lo hace altamente efectivo contra virus, bacterias y hongos ya que se fundamenta en la interrupción de la síntesis de las proteínas de la Pared de los Patógenos. Al tratarse de un oxidante selectivo su modo de actuar es muy similar a la fagocitosis, en la que se utiliza un proceso de oxidación suave para eliminar todo tipo de patógenos (Krogulec, 2012; (4) Nesztcizius et al, 2013(6); Lenntech, 2020) (7).

El dióxido de cloro (ClO_2), puede tener efectos tóxicos sino se observan los cuidados necesarios para sus diversos usos y no se respetan las recomendaciones adecuadas para el consumo humano. Es muy conocido que el gas cloro (ClO_2) es tóxico para los seres humanos cuando se inhala puro o se le ingiere en cantidades superiores a las recomendadas (Lenntech 2020, (7) IFA 2020).

Cabe destacar que dióxido de cloro (ClO_2), generado por el clorito de sodio (NaClO_2) es aprobado por la Agencia de Protección Ambiental (EPA) de los Estados Unidos en el año 2000

(8). Y por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la utilización en agua apta para el consumo humano, ya que no deja residuos tóxicos en el 2002 (9). (EPA-2000; WHO-2002).

1.2.5. DIFERENCIAS ESTRUCTURALES DEL DIÓXIDO DE CLORO CON OTROS ELEMENTOS QUÍMICOS CONOCIDOS.

DIFERENCIAS ESTRUCTURALES DEL DIÓXIDO DE CLORO CON OTRAS ELEMENTOS QUÍMICOS CONOCIDOS

Compuesto	Fórmula química	Peso Molecular
EL Dióxido de Cloro =	ClO_2	67,45 g/mol. No es:
Clorito de Sodio (base del CDS)	NaClO_2	90,44 g/mol
Hipoclorito de Sodio (legía, lavandina)	NaClO	74,44 g/mol
Cloruro de Sodio (Sal común)	NaCl	58,44 g/mol
Clorato de Sodio	NaClO_3	106,44 g/mol
Perclorato de Sodio	NaClO_4	122,44 g/mol
Cloro	Cl	70,9 g/mol (5).

El dióxido de Cloro tiene 200 años de conocerse y 70 años de ser comercializado, hacemos esta aclaratoria para tener presente que no estamos ante una Molécula nueva y que en lo adelante solo nos ocuparemos al Dióxido de Cloro ($\text{ClO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{CDS}$), gaseoso e invitamos a los respetados integrantes de este Honorable Congreso a que conozcan los trabajos de

Andreas Kalcker con la solución acuosa que contiene el **dióxido de cloro ($\text{ClO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{CDS}$) (10)** para que tengan una percepción real del potencial que posee esta solución para el uso en seres humanos y animales demostrando su alta efectividad y baja o nula toxicidad a las dosis recomendadas en contraste con algunas divulgaciones oficiales (OMS; OPS; FDA; DIGEMID; MINSA, entre otros).

1.2.6. TOXICIDAD DEL DIÓXIDO DE CLORO ($\text{ClO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{CDS}$).

La dosis letal media (LD50) del dióxido de cloro ($\text{ClO}_2 + \text{agua}$) es de 292 mgrs/kg

Equivale a decir que para que el 50 % de la población en estudio muera a causa de la toxicidad del Dióxido de Cloro ($\text{ClO}_2 + \text{Agua}$) debe ingerir 292 mgrs por cada kilo de los individuos de la población en estudio.

La Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos de América (EPA) (8) estableció para el año 2000, la Concentración máxima de ClO_2 en el Agua Potable en 0,8 mg/L.

Y para el ion ClO_2^- la concentración de 1 mgr/L.

La vida media del $\text{ClO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ (CDS) se estimó entre 0,18 y 3,7 horas.

La Organización Mundial para la Salud (OMS) en el año 2002 admite estas dosis del ClO_2 (Dióxido de Cloro) para la utilización en Agua apta para Consumo Humano, ya que no deja residuos tóxicos (9) (EPA-2000; WHO-2002).

Ahora bien, Andreas Kalcker establece una dosis de CDS ($\text{ClO}_2 + \text{H}_2\text{O}$) de 10 ml a 3000 ppm, diluidos en 1000 ml de agua, para consumirlo en 10 tomas en casos de Covid 19. Y se recomienda un máximo de 30 mg/día a consumirse de igual forma. (10)

Lo que equivale a decir que la dosis de CDS esta entre 15 y 30 mg/día en pacientes adultos con un peso de 60 kg. Valor que varía entre 0,25 a 0,50 mg/kg/día.

Analicemos un poco las características de concentración del Dióxido de Cloro (CDS) tomando en cuenta su Dosis letal Media con relación a las Dosis recomendadas para su Uso.

Se dijo que la DL50 del ClO₂ es de 297 mg/kg/p, la dosis indicada está entre 15 A 30 mg/día a una relación de 0,25 a 0,50 mg/kg/día.

Como pueden darse cuenta la diferencia entre la dosis letal media y la dosis promedio diaria indicada a un paciente de 60 kg es abismal, muy difícil de que pueda llegarse a producir reacciones adversas con dosis tan bajas menos la muerte aun cuando se duplicasen las dosis recomendadas, como en el caso de la administración endovenosa explicada magistralmente ante ustedes por el Dr. Sandro Moncada, días atrás. Podemos también citar a modo informativo el uso libre del Dióxido de Cloro (CDS) en Bolivia, legalizado por el Gobierno y empleándose en gran parte de la Población con resultados muy satisfactorios, o ¿han oído ustedes de altos porcentajes de reacciones adversas o de muertes por el uso del Dióxido de ¿Cloro (CDS) en Bolivia? No, porque no los hay, ni los habrá de acuerdo a los reportes oficiales emitidos hasta ahora, lo mismo ocurre en algunas provincias de México entre otros, es por ello que solicitamos ante este respetable Congreso el inicio de la investigación que les dejara muy claras las dudas que se han sembrado de mala Fe con relación al uso del Dióxido de Cloro (CDS), con esta información preliminar queremos que se den cuenta de forma inequívoca que la sustancia propuesta no es toxica a las dosis recomendadas.

1.2.7. ENSAYOS EN ANIMALES

Los estudios en **animales vivos** también demuestran que dióxido de cloro no tiene efectos nocivos ni tóxicos cuando se emplea a las dosis adecuadas así lo exponen Daniel y Colaboradores (1990) en ratas quienes emplearon dosis de 0, 25, 50, 100 O 200 mg/L durante 90 días. Ellos emplearon dosis de 11,5 mg/kg/día en los machos y una dosis de 14,9 mg/kg/día en las hembras no reportando Muertes en los mismos (11).

Abdel-Rahman y colaboradores (1982), reportó una Dosis Letal Media (DL50) en ratas hembra a una concentración de 340 a 468 mg/kg/día y en los machos reportan una DL50 entre 292 a 424 mg/kg luego de pasarles el ClO₂ por un gavaje simple. Adicionalmente reportan la DL50 en ratas incluyendo 94 mg/kg (OMS, 2002), 140 mg/kg (Musil y col.1963), 292 ppm (Instituto Nacional de Seguridad Ocupacional y Salud, 2014) y 5000 mg/kg (Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (USEPA, 2008). La DL50 en monos ha sido reportada sobre los 10.000 mg/kg (Shi y col.). (3)

Sanekata y col. (2010): observaron en su que los calicivirus felinos, virus de influenza humano, Virus canino, virus herpes humano, adenovirus humanos, adenovirus canino, parvovirus canino y otros que a una concentración de 1 ppm a 100 ppm de dióxido de cloro con 15 segundos de exposición resultó en la inactivación del 99,9 % de los virus.

(12) Lenes y Col. (2010), ellos también observaron la inactivación exitosa de los virus H1N1 y H5N1 cuando se sometieron a la exposición de 5 minutos del dióxido de Cloro en agua simple.

(13)

1.2.8. ESTUDIOS EN HUMANOS

Los Estudios **In Vivo e Invitro** demostraron que bajas dosis de agua solubilizada con ClO₂ demuestran una potente y rápida actividad antiviral.

Jin y Col. (2013) encontraron que con el consumo de agua solubilizada con ClO₂ a concentraciones de 0,5 ppm por 25 minutos, o 1,5 ppm por 10 minutos, o 2 ppm por 5 minutos se logró en menos de 4 horas la reducción de Enterovirus. (14)

Schijven y col. (2019), demostraron con el consumo de agua Municipal tratada con ClO₂ a concentraciones de 0,1 ppm en Verano y 0,05 en Invierno redujo significativamente los niveles de adenovirus, haciéndola apta para el consumo humano. (15)

Álvarez y O'Brien (1982) encontraron que con concentraciones de ClO₂ de 40 ppm aplicados al agua con Sars-Cov este inactiva completamente el Sars-Cov en 30 minutos. (16)

Insignares-Carrione y col. (2021) Empleando una dosis de ClO₂+ H₂O de 30 miligramos por día por 21 días determinaron que el dióxido de Cloro es efectivo en el tratamiento del Covid 19, negativizando la CT-PCR en un 100 % a los 7 días de tratamiento, y una rápida y significativa modificación de los síntomas de la enfermedad; Se observó una normalización de los parámetros de laboratorio entre 14 y 21 días. (3)

De acuerdo a la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA), la Toxicidad a corto plazo del ClO₂ fue evaluada en estudios realizados en seres humanos por Lubbers y colaboradores (1981,1982,1984 y Lubbers y Bianchine (1984), en el primer estudio (Lubbers et al 1981, publicado también como Lubbers y otros 1982), un grupo de 10 hombres adultos sanos ingirió 1.000 ml (divididos en dos porciones de 500 ml, separadas por 4 horas) de una solución de 0 o 24 mg/L de Dióxido de cloro (0,34 mg/kg, suponiendo un peso corporal de referencia de 70 kg). En el segundo estudio (Lubbers et al 1984a), grupos de 10 hombres adultos recibieron 500 ml de agua destilada que contenía 0 o 5 mg/L de ClO₂ (0,04 mg /kg día suponiendo un peso corporal de referencia de 70 kg) durante 12 semanas. En ningún de los estudios se encontraron cambios fisiológicamente pertinentes en la salud general (observaciones y examen físico), los signos vitales (Presión arterial, frecuencia del pulso, frecuencia respiratoria y temperatura corporal), los parámetros químicos y clínicos del suero (incluidos los niveles de glucosa, nitrógeno ureico y fosforo), la fosfatasa alcalina, la aspartato, la alanina aminotransferasa, la triyodotironina sérica (T3) y la tiroxina (T4), ni los parámetros hematológicos (EPA, 2004),(9)

La Agencia de Protección Ambiental (USEPA) de los Estados Unidos, decide aprobar el uso del Dióxido de Cloro en el año 2000 para el uso en la potabilización del agua a una dosis de 0,8 mg/L, y 1mg/L para el ClO₂-, lo cual fue ratificado por la OMS en el 2002 ya que no generaba residuos tóxicos, dos evidencias de dos de los organismos más importantes en el mundo en el control de sustancias químicas para uso en los seres vivos.

Para seguir aportando evidencias y demostrar la baja toxicidad del CDS invitamos a los respetados integrantes del Congreso a conocer la larga lista de patentes que legalmente existen teniendo como base el dióxido de cloro a nivel mundial a diferentes concentraciones.

De esta forma, pueden obtener una información fidedigna y confiable acerca del uso y aplicación segura del dióxido de cloro ($\text{ClO}_2 + \text{H}_2\text{O} = \text{CDS}$), en los seres humanos.

A continuación, le enumeramos algunas de las patentes (sustento legal) que refuerzan la tesis del uso seguro y de la no nocividad del Dióxido de Cloro (ClO_2) en los seres vivos:

1.- Patente sobre desinfección de las bolsas de Sangre (Kross & Scheer, 1991).

Fuente: <https://patents.google.com/patent/US5019402A/EN>.

2.- Patente sobre el VIH (Kuhne 1993);

<https://patents.google.com/patent/US6086922A>.

3.- Patente sobre el uso de CDS para Coronavirus tipo 2 (Kalcker LA, 2020)

4.- Patente de un Compuesto farmacéutico para el tratamiento de enfermedades Infecciosas (Kalcker, LA, 2017)

<https://patents.google.com/patent/WO2018185346A1/EN>.

5.- Patente sobre un Método y Composición "for treating cancerous tumors" para tratar tumores cancerígenos (Howard, 2018).

<https://patents.google.com/patent/US10463690>.

6.- Patente de composición Farmacéutica para el tratamiento de la inflamación interna (Kalcker LA, 2017).

<https://patents.google.com/patent/WO2018185347A1>.

7.- Patente de Taiko Pharmaceutical (2014) para virus respiratorios, incluyendo el Coronavirus humano.

8.- Patente sobre la composición farmacéutica para el tratamiento de la intoxicación aguda (Kalcker LA, 2017).

<https://patents.google.com/patent/WO2018185348A1/en?inventor=Kalker&oq=kalke>

9.- Patente sobre la utilización del dióxido de Cloro para la prevención y el tratamiento de las infecciones bacterianas incluyendo la mastitis, en la ubre de los mamíferos (Kross R.)

<https://patents.google.com/patent/US5252343>.

10.- Patente sobre la utilización del dióxido de cloro vía intravenosa (Parenteral) para la prevención y el tratamiento de las infecciones perioperatorias (antes, durante y después de cirugías). (OXO CHEMIE A GERMAN CORP, GmbH)

<https://patents.google.com/patent/US4725437>.

11.- Patente sobre la utilización del dióxido de Cloro para la desinfección o esterilización esencialmente de componentes de la Sangre. (Kross R. y Scheer D.)

<https://patents.google.com/patent/US5019402>.

12.- Patente sobre la utilización del dióxido de Cloro vía intravenosa (Parenteral) para regenerar la Medula Ósea. (OXO CHEMIE A GERMAN CORP, GmbH).

<https://patents.google.com/patent/US4851222A/en>.

13.- Patente sobre la utilización de dióxido de Cloro como agente Antiséptico.

<https://patents.google.com/patent/US4035483A/en>.

14.- Patente sobre la utilización del dióxido de Cloro en el tratamiento efectivo de la amibiasis.

<https://patents.google.com/patent/US4296102/en>.

15.- Patente sobre el empleo del dióxido de Cloro en el Tratamiento de las Demencias.

<https://patents.google.com/patent/US5877222A/en>.

16.- Patente sobre el uso del dióxido de Cloro en las Lesiones de la Piel.

<https://patents.google.com/patent/US4737307A/en>.

17.- Patente sobre el uso del dióxido de Cloro en tratamiento para curar heridas en forma rápida.

<https://patents.google.com/patent/US5855925A/en>.

18.- Patente sobre el uso del dióxido de Cloro como enjuague bucal.

<https://patents.google.com/patent/US6251372B1/en>

19.- Patente sobre el uso del dióxido de cloro en el tratamiento de las quemaduras

<https://patents.google.com/patent/US4317814A/en>.

20.- Patente sobre el uso del dióxido de Cloro en el Tratamiento regenerador del hueso.

<https://patents.google.com/patent/US4851222A/en>.

21.- Patente sobre el uso del dióxido de cloro en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y demencias seniles.

<https://patents.google.com/patent/US8029826B2>.

22.- Patente sobre el empleo del dióxido de Cloro en el refortalecimiento del sistema inmune en animales.

<https://patents.google.com/patent/US6099855>.

23.- Patente sobre el uso del dióxido de Cloro en el fortalecimiento del sistema inmune en los humanos.

<https://patents.google.com/patent/US5830511A/en>.

24.- Patente sobre una solución estabilizada de dióxido de cloro para uso como biocida universal: Substancias químicas destinadas a destruir, neutralizar, prevenir la acción de cualquier organismo considerado perjudicial para el hombre.

<https://patents.google.com/patent/US2620120225135A1>.

1.3.- INVESTIGACION SOBRE LA NO TOXICIDAD DEL DIOXIDO DE CLORO SEGÚN LO ESTABLECIDO POR LA EPA.

1.3.1. INFORME SOBRE LA NO TOXICIDAD DEL DIÓXIDO DE CLORO

Universalmente reconocido es que toda investigación y experimentación, realizada en seres humanos, debe hacerse de acuerdo con cuatro principios éticos básicos, a saber, el respeto a las personas, la búsqueda del bien, no hacer daño y la justicia distributiva. Estos principios de igual fuerza moral son los que deben guiar la preparación de protocolos para llevar a cabo estudios, y las actividades derivadas del ejercicio de las ciencias médicas.

El movimiento científico internacional de los derechos humanos se fortaleció con la aprobación de la Declaración Universal de Derechos Humanos por parte de la Asamblea General de las Naciones Unidas el 10 de diciembre de 1948. Redactada como "un ideal común por el que todos los pueblos y naciones deben esforzarse", en la Declaración, por primera vez en la historia de la humanidad, se establecen claramente los derechos civiles, políticos, económicos, sociales y culturales básicos de los que todos los seres humanos deben gozar.

Una serie de tratados internacionales de derechos humanos y otros instrumentos adoptados desde 1945 han conferido una base jurídica a los derechos humanos inherentes y han desarrollado el conjunto de derechos humanos internacionales. En el plano regional se han adoptado otros instrumentos que reflejan las preocupaciones específicas en materia de derechos humanos de la respectiva región, y en los que se establecen determinados mecanismos de protección. La mayoría de los Estados también ha adoptado constituciones y otras leyes que protegen formalmente los derechos humanos fundamentales. Si bien los tratados internacionales y el derecho consuetudinario forman la columna vertebral del derecho internacional de derechos humanos, otros instrumentos, como declaraciones, directrices y principios adoptados en el plano internacional contribuyen a su comprensión, aplicación y desarrollo. El respeto por los derechos humanos requiere el establecimiento del estado de derecho en el plano nacional e internacional.

El derecho internacional de los derechos humanos establece las obligaciones que los Estados deben respetar. Al pasar a ser partes en los tratados internacionales, los Estados asumen las obligaciones y los deberes, en virtud del derecho internacional, de respetar, proteger y realizar los derechos humanos. En este sentido, podemos observar como la **Declaración**

Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO sirve de ayuda para establecer pautas comunes para abordar las nuevas situaciones de intervención **sobre** la vida a raíz del progreso de las ciencias biomédicas y de las nuevas tecnologías disponibles en un marco de integridad científica, así mismo, el Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales de la ACNUDH en su - Observación general núm. 14 sobre el más alto nivel posible de salud declara: *"La salud es un derecho humano fundamental indispensable para el ejercicio de otros derechos humanos. Todo ser humano tiene derecho al disfrute del más alto nivel posible de salud que conduzca a vivir una vida con dignidad "*. En la **Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO** la cual fue homologada unánimemente por ciento noventa y un países en la 33.^a Sesión de la Conferencia General de la UNESCO realizada en París el 19 de octubre de 2005 se tratan las cuestiones éticas relacionadas con la medicina, las ciencias de la vida y las tecnologías conexas aplicadas a los seres humanos, teniendo en cuenta sus dimensiones sociales, éticas, jurídicas y ambientales. De acuerdo a lo anteriormente, descrito y citado, se puede observar el Derecho Superior y Universal que tienen los seres humanos a acceder a todos los posibles medicamentos e instituciones elaborados y creados para buscar restituir la salud una vez que esta ha sido disminuida o afectada por agentes externos o internos, es por ello, que al ubicarnos en el contexto de la búsqueda de la salud, las personas que se han dedicado al estudio científico en materia de salud continúan buscando nuevas alternativas con la finalidad de realizar un aporte positivo que contribuya al logro del objetivo de superar cualquier ataque al organismo de los humanos.

En este contexto, y con sujeción a las normas jurídicas, acuerdos y declaraciones que enmarcan el derecho a la investigación de nuevos medicamentos que contribuyan al bienestar general de las personas, en lo adelante, pasaremos a realizar un estudio con bases científicas, metódicas y químicas de las cualidades del dióxido de cloro como un agente válido, eficaz, económico, accesible, y de fácil fabricación.

1.3.2. ANTECEDENTES

La primera vez que se utilizó el dióxido de cloro para desinfectar agua potable fue en 1908 en Estados Unidos, en la ciudad de Jersey. Y, más tarde, en las Cataratas del Niágara, en 1944, para el suministro de agua potable a la ciudad de Nueva York. Durante estos 100 años, el

dióxido de cloro ha demostrado ser un agente totalmente seguro. Y no fue reemplazado durante este largo periodo por otro desinfectante porque no se ha encontrado ninguno más adecuado.

1.3.3. USOS

El dióxido de cloro tiene la enorme ventaja de garantizar su eficacia como desinfectante incluso con valores altos de pH, propiedad con la que no cuentan otros desinfectantes, a excepción del ozono. Y estas mismas ventajas las ofrece para su utilización como desinfectante en la industria alimentaria y de bebidas. Además de mejorar radicalmente la calidad del agua potable, es capaz de neutralizar olores, eliminar colores (se utiliza en la industria como blanqueador), y quelar metales pesados. En la actualidad, el dióxido de cloro se utiliza en 760 instalaciones de tratamientos agua en Estados Unidos y en muchos países de Europa. Es el único desinfectante de agua potable que no produce modificaciones en el organismo de los animales de pruebas. De hecho, no se ha podido encontrar ningún efecto adverso severo derivado de su utilización en los últimos cincuenta años. El estudio más significativo fue el de Lubbers, un estudio clínico en tres fases, en el que los voluntarios lo bebieron disuelto en agua en concentraciones altas, de hasta 24 ppm (partes por millón), y aunque manifestaron que tenía un sabor desagradable, no se detectaron efectos adversos. Hay también estudios toxicológicos relativos a la utilización de dióxido de cloro como blanqueador en harinas tratadas con soluciones con una concentración de hasta 400 ppm, sin que se llegase a detectar ningún efecto tóxico. Y otros relativos a tratamientos de hasta incluso 200 ppm en ratones, con verificación de ausencia de efectos secundarios, tanto en los animales de prueba, como en sus descendientes, en varias generaciones.

1.3.4. CARACTERÍSTICAS

El dióxido de cloro es un gas de color amarillento, con un peso molecular de 67,46 moles. Y es sumamente soluble en soluciones acuosas: hasta en 20 g por litro. Una de sus propiedades más interesantes es su eficacia de amplio espectro: funciona de manera estable en un rango de pH de 3 hasta 9. No obstante, hay que tener en cuenta que el dióxido de cloro es sensible a la luz ultravioleta y que su capacidad de oxidación se incrementa con la acidez. La fórmula química que refleja su mecanismo de acción es la siguiente: $\text{ClO}_2 + (4\text{H}^+) + 5\text{e}^- = \text{Cl} + 2\text{H}_2\text{O}$

1.3.5. ¿EL DIÓXIDO DE CLORO ES TÓXICO?

Aunque el dióxido de cloro es un oxidante fuerte y de acción inmediata, ningún científico ha podido afirmar en sus publicaciones que la ingestión produzca efectos tóxicos, ni su utilización tópica, ni que produzca efectos de mutabilidad. No genera hidrocarburos clorinados, ni enlaces dobles cuando entra en contacto con materia orgánica. A diferencia del cloro común, no combina con el amonio y la eficacia de la desinfección apenas sufre modificaciones con rangos diferentes de pH. Además, es capaz de arrancar hasta cinco electrones sin añadir ninguno de sus átomos al producto oxidado. El dióxido de cloro, a diferencia del hipoclorito o el cloro, puede ser utilizado con toda seguridad para desinfectar el agua de los peces en acuarios, ya que cantidades de hasta 10 ppm no provocan daño alguno a los peces, que habitualmente son muy sensibles a cualquier cambio en la composición del agua. La dosis letal de DL50 para una trucha, en 96 horas, es de 290 ppm. Por ello, se suele utilizar para la desinfección del agua en los tanques y criaderos de peces de agua dulce. Aunque sí se han observado efectos positivos derivados de su uso, como la mejoría de muchas enfermedades provocadas en los acuarios por fungicidas y bactericidas problemáticos. También se utiliza, con éxito, como desinfectante de huevos fertilizados, ya que no modifica las propiedades ni el mecanismo de eclosión de los huevos fértiles de las aves, y contra la mastitis vacuna en la producción de leche, en la que la contaminación puede ser un serio problema. Aunque no existe toxicidad cuando se ingiere, se aplica sobre la piel, se utiliza en enemas, en baños, etc., sí genera toxicidad al ser inhalado, ya que puede causar, teóricamente, el efecto de originar metahemoglobina, oxidando el Fe³ y convirtiéndolo en Fe². En caso de intoxicación pulmonar, su antídoto es la vitamina C o el bicarbonato sódico.

1.3.6. ¿POR QUÉ NUESTRAS CÉLULAS SANAS NO SE VEN AFECTADAS POR EL CLO2?

Nuestras células, que están conectadas en serie y forman un conjunto, no disponen de paredes celulares, como las de las bacterias o los virus. Es a través de dichas paredes celulares por donde ataca el dióxido de cloro a los patógenos. Básicamente, son los mismos mecanismos de defensa que utilizamos para defendernos de oxidantes como el oxígeno, con un potencial de actuación bastante más alto que el dióxido de cloro. El oxígeno tiene un

potencial de oxidación de $\sim 1,3$ V y, por ello, tenemos unos mecanismos de reducción de radicales libres en nuestras células y nuestra sangre. Las bacterias y los virus no disponen de este tipo de protección, y por eso se oxidan. Los estudios de Abdel Rahman, Couri y Bull, indican que el dióxido de cloro evita halogenización del agua potable. También concluyen que el dióxido de cloro en el plasma sanguíneo se encuentra en su pico más alto transcurrida una hora aproximadamente desde su ingestión y que, después de unas 44 horas, ya no se detecta prácticamente ninguna traza en sangre. Su absorción es más elevada en el plasma, seguido por los riñones, pulmones, estómago, duodeno, 41 hígado, bazo, timo y médula. El 34% del total ingerido se excreta transcurridas 72 horas a través de la orina y las heces. No se pudo detectar, mediante exhalación, dióxido de cloro en las horas siguientes.

1.4.- FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA DEL DIÓXIDO DE CLORO

1.4.1. Resumen

El dióxido de cloro (ClO_2) se usa ampliamente como desinfectante de agua potable en muchos países. Por su capacidad antibiótica y antiviral, ha despertado interés como potencial agente terapéutico con respecto a la enfermedad de COVID-19, SIDA e Influenza. Como resultado de este debate en entornos científicos y gubernamentales, se consideró muy oportuno proporcionar una evaluación actualizada de la farmacocinética y farmacodinamia del ClO_2 . Los principales hallazgos indican que, debido a su alta reactividad química, el ClO_2 se reduce rápidamente en las secreciones orales y gástricas, produciendo el ion clorito (ClO_2^-) que se convierte en el agente activo responsable de sus acciones sistémicas. El ClO_2 también mostró potencial para actuar como oxidante o antioxidante dependiendo de la concentración. De particular interés terapéutico son los hallazgos de que, a bajas concentraciones, el ClO_2^- puede proteger a los eritrocitos del estrés oxidante al mismo tiempo que inhibe la producción excesiva de ácido hipocloroso (HClO) mediada por la mieloperoxidasa (MPO), revirtiendo así las respuestas inflamatorias y la activación de macrófagos. Finalmente la taurina-cloramina representa el producto funcional más relevante formado bajo la influencia del ClO_2^- , dicha molécula activa el factor nuclear eritroide 2 (Nrf2), (este factor de transcripción regula la expresión inducible de numerosos genes para las enzimas desintoxicantes y antioxidantes), aumenta la expresión de la hemo-oxigenasa (HO-1), protege a las células de la muerte causada por el peróxido de hidrógeno (H_2O_2), mejora la expresión y las actividades de las

enzimas antioxidantes, como la superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa, y contribuye a la resolución del proceso inflamatorio.

1.4.2. Introducción

El ClO_2 es un gas de color amarillo que se puede descomponer rápidamente en el aire. Debido a que el ClO_2 es muy reactivo, puede inactivar virus, bacterias y otros microorganismos en el agua. Aproximadamente el 5% de las grandes instalaciones de tratamiento de agua (que atienden a más de 100.000 personas) en los Estados Unidos utilizan el ClO_2 para tratar el agua potable. Se estima que 12 millones de personas pueden estar expuestas de esta manera al ClO_2 y al ClO_2^- . En las comunidades que usan ClO_2 para tratar el agua potable, el ClO_2 y su subproducto, el ion ClO_2^- , pueden estar presentes en niveles bajos en el agua del grifo (US-ASTDR (2004)). La EPA (Agencia de Protección Ambiental) ha establecido la concentración máxima en el agua potable a 0,8 miligramos por litro (mg / L) para el ClO_2 y 1,0 mg / L para el ion ClO_2^- .

La FDA (Food and Drug Administration) de los Estados Unidos de América y la COFEPRIS (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios) en México afirman que el consumo del ClO_2 provoca insuficiencia renal y hepática, además destruye los glóbulos rojos.

En el paradigma de la administración de fármacos, determinar la dosis correcta de un fármaco suele ser un desafío. Anteriormente, se ha observado que varios fármacos demuestran efectos contradictorios per se, a concentraciones altas y bajas. Esta dualidad en el efecto de un fármaco a diferentes concentraciones se conoce como hormesis (Bhakta-Guha y Efferth, 2015). Durante varias décadas se creyó que la dosificación del fármaco sigue un patrón lineal, generando un enorme desconocimiento acerca de las respuestas en la zona de concentraciones bajas (Calabrese y Baldwin, 2001). No obstante, en los últimos años, varios estudios han mostrado una respuesta inversa a distintas concentraciones de un fármaco en el mismo individuo, descartando así por completo los modelos de linealidad y respuesta umbral de determinación de concentración (Calabrese et al., 2010). Esta reacción, conocida como "respuesta bifásica a la concentración", ha mostrado importancia para establecer la administración de un fármaco (Calabrese, 2001; Huang y Zheng, 2006; Day y Suzuki, 2006; Calabrese, 2014).

Está bien documentado que el estrés ambiental leve como resultado de dosis bajas de estímulos estresantes a menudo incita a la respuesta adaptativa al estrés en los individuos para mantener la homeostasis (Kuoda e Iki, 2010; Martins et al., 2011). También cumple con el hecho de que, si bien dosis más altas de una sustancia tóxica pueden ser claramente dañinas, pequeñas dosis de esta pueden promover la salud, gobernada por el crecimiento y el desarrollo (Calabrese, 2001; Schumacher, 2009). Los efectores externos (estímulos), como los factores estresantes o agresores que inducen estrés en concentraciones más altas, a menudo se denominan hormetinas (Menendez et al., 2013; Mattson, 2008). En esta coyuntura, resulta imperativo establecer que el término "estrés" en sí mismo puede tener múltiples implicaciones. En el contexto de esta revisión, nos referimos parámetro, extrínseco o intrínseco, que puede inducir una desviación de los procesos fisiológicos normales del cuerpo (Bhakta-Guha y AÑO 8 NÚMERO 16 21-35 Efferth, 2015). La exposición al estrés a menudo provoca vías destinadas a combatir el mismo, que se conocen como respuestas al estrés (Dattilo et al., 2015). Varias de estas respuestas a menudo requieren la estimulación de vías de supervivencia (Rattan, 2006). Las hormetinas pueden ser de origen biológico, físico o químico (Kouda e Iki, 2010; Richardson, 2009). La generación de la respuesta adaptativa a exposiciones leves continuas a tales factores estresantes es un rasgo conservado evolutivamente, que a la larga protege a un individuo contra futuros ataques de alta concentración y estrés (Martins et al., 2011). A este respecto, una revisión exhaustiva (Calabrese y Baldwin, 2003) recopiló una serie de relaciones dosis-respuesta horméticas inducidas por agentes inorgánicos, incluidos agentes tóxicos de gran interés ambiental y de salud pública (por ejemplo, arsénico, cadmio, plomo, mercurio, selenio y zinc).

Por ello, en este artículo revisaremos el estado del conocimiento experimental sobre toxicidad, acción viricida / antiviral, farmacocinética y farmacodinamia del ClO^2 / ClO^{2-} con el objetivo de buscar mecanismos horméticos que puedan inducir respuestas adaptativas al estrés que expliquen sus supuestas propiedades terapéuticas.

1.4.3. Toxicidad

El perfil toxicológico del ClO^2 , y de su primer producto reductor, el anión clorito (ClO^{2-}), ha sido ampliamente estudiado en ensayos con animales y revisado en sucesivos informes técnicos de la administración estadounidense (US- EPA, 2000; US-ASTDR, 2004). En estos

estudios, se han informado reacciones tóxicas por encima de diferentes niveles de exposición, después de las vías oral y de inhalación. Las reacciones adversas consistieron en irritación de la vía oral y digestiva, anemia y metahemoglobinemia, función tiroidea alterada, neurotoxicidad con retraso en el desarrollo cerebral en cachorros. Después de una revisión exhaustiva de los estudios en animales, la US-ASTDR (2004) concluyó que la dosis máxima probada entre todos los estudios revisados en los que no se han observado efectos adversos (nivel NOAEL) debe fijarse en $3 \text{ mg (ClO}^2 / \text{ClO}^{2-}) / \text{Kg/día}$. Se concluyó que el nivel más bajo de efectos adversos observado en esta revisión fue de $5,7 \text{ mg / kg / día}$. Estos niveles se obtuvieron después de un estudio final en animales ordenado por la EPA de EE. UU. (Gill et al, 2000) en el que se caracterizó la toxicidad en un estudio de 2 generaciones para examinar los puntos finales reproductivos, del desarrollo, neurológicos y hematológicos en ratas expuestas al clorito de sodio (NaClO^2) en el agua potable, incluidos los grupos sensibles.

Aunque hasta la fecha se han informado pocos reportes clínicos de toxicidad en humanos, los estudios en animales han mostrado efectos del ClO^2 y el ClO^{2-} que son similares a los observados en personas expuestas a cantidades muy altas de estos químicos. En un ensayo en primates no humanos, se estudiaron las crecientes toxicidades subcrónicas de la administración oral de ClO^2 , NaCClO^2 , NaClO^3 y NH^2Cl en monos verdes africanos durante 30-60 días. Se registró una inhibición reversible del metabolismo de la tiroides a dosis subcrónicas de 9 mg/kg/día de ClO^2 , correspondientes a 100 mg / L en el agua potable, pero no se observaron efectos a 3 mg /kg/día (Bercz et al., 1982). La ingestión de ClO^{2-} en primates a dosis elevadas provocó una disminución del recuento de eritrocitos, así como un aumento de las transaminasas. Curiosamente, la mayoría de las dosis de ClO^2 indujeron un estrés oxidativo autocompensante en la hematopoyesis, ya que ocurrió un fenómeno de rebote en la síntesis de hemoglobina y glóbulos rojos, lo que sugiere un efecto hormético que se discutirá más adelante. Además, no se detectó inhibición de la tiroides después del uso de ClO^2 en concentraciones de hasta 60 mg / kg / día (Bercz et al., 1982). El efecto tiroideo selectivo de ClO^2 fue paradójico ya que el ClO^2 se redujo rápidamente por las secreciones orales y gástricas a especies no oxidantes, presumiblemente cloruro (NaCl^-).

En uno de los primeros estudios en humanos ordenados por la US-EPA (Lubbers et al., 1982), se evaluó la tolerancia aguda a una dosis en aumento a partir de la administración oral de

diferentes desinfectantes de agua clorada. No se detectó toxicidad sistémica por debajo de la dosis máxima de 24 mg / L de ClO^2 y de 2,4 mg / L de ClO^{2-} , ingerida en dos tomas diarias con 4 horas de separación. En otro experimento de toxicidad subcrónica, la ingestión oral diaria de ClO^2 a una concentración de 5 mg / L durante 12 semanas consecutivas no produjo efectos adversos clínicos indeseables obvios. La ausencia de toxicidad del ClO^{2-} en humanos por debajo de este nivel de NOAEL establecido por la US-ASTDR se ha informado en ensayos clínicos controlados recientes. En un estudio de fase I, controlado con placebo, de seguridad y tolerabilidad en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), Miller et al., (2014) probaron dosis únicas ascendentes de 0,2, 0,8, 1,6 y 3,2 mg / kg de NaClO_2 endovenoso. Después del tratamiento, los pacientes fueron monitoreados para una variedad de variables de seguridad y estado clínico durante y durante 8 h después de las infusiones, uno, cuatro y siete días después de la dosificación. Todas las dosis fueron generalmente seguras y bien toleradas y no hubo eventos adversos graves relacionados con el tratamiento. En un estudio adicional de fase II en pacientes con ELA, no se observaron efectos adversos cuando se administraron 2 mg/ kg/día en exposiciones subagudas repetidas mensualmente (3-5 días) (Miller et al, 2015).

En niveles extremos de exposición, se han descrito eventos adversos por intentos de suicidio al ingerir dosis masivas de ClO^{2-} . Después de la intoxicación por una dosis única de 10 gr de NaClO_2 , aproximadamente 142 mg / kg (Lin y Lim, 1993), el estrés oxidativo excesivo provocó irritación en el tracto digestivo acompañada de náuseas, vómitos e insuficiencia renal. En otro intento de suicidio de un hombre adulto que ingirió alrededor de 100 ml de solución de NaClO_2 al 28% (Gebhardtova et al., 2014), las pruebas de laboratorio iniciales revelaron 40% de formación de metahemoglobina e insuficiencia renal aguda.

La toxicidad mínima observable (LOAEL) se esperaría a partir de los 5.7 mg kg/día, equivalente a 420 mg/día para un humano adulto promedio. En conclusión, no hay evidencia experimental disponible para sostener que administrando dosis inferiores a 3 mg/kg/día exista un riesgo de toxicidad sistémica o variaciones en los parámetros clínicos relevantes. Esta dosis es equivalente a 210 mg de ClO_2 por día para un adulto promedio de 70 kg.

1.4.4. Actividad viricida/antiviral

Se ha descrito la actividad viricida del ClO_2 in vitro frente a diferentes virus humanos y animales (Ogata y Shibata, 2008; Sanekata et al., 2010). Por ejemplo, se informó que el ClO_2 fue capaz de inactivar el virus de la influenza humana en un 99,9% a los 15 segundos usando 1 ppm, contra el virus del sarampión esta inactivación se logró a los 30 segundos usando 10 ppm y contra el virus del herpes se logró a los 15 segundos usando 10 ppm (Sanekata et al., 2010). Otros investigadores demostraron que el ClO_2 es capaz de destruir el virus de la Poliomiелitis usando 1-2 ppm, el de la Hepatitis A con 7.5 ppm, el Rotavirus con 0.2 ppm, 10 ppm para el virus VIH-1 y 2.1 ppm para el coronavirus que causó el SARS (citado en Miura y Shibata, 2010).

El uso potencial como profiláctico contra infecciones virales se demostró para la influenza A por inhalación en ratones (Ogata y Shibata, 2008). En cuanto al mecanismo de acción viricida directa de ClO_2 / ClO_2^- , se han propuesto mecanismos basados en la oxidación de residuos de aminoácidos clave en la envoltura proteica viral, como la desnaturalización del virus RBD (dominio de unión al receptor), aboliendo así su capacidad de unión al receptor (Ogata, 2007; 2012). Según estudios realizados con marcaje radiactivo, el ClO_2^- tiene una vida media de 3,5 horas (Abdel- Rahman et al., 1982), tiempo suficiente para producir efectos antivirales plasmáticos directos, que consistirían en la oxidación de los aminoácidos que se encuentran en la envoltura proteica de los virus. En particular, es importante la oxidación de residuos de tiol (-SH) de tirosina, treonina y triptófano. La formación de puentes disulfuro tanto en la proteína de pico del SARS-CoV-2 como en los receptores ACE2 de las células alveolares humanas se ha propuesto como un activador de un cambio conformacional que promueve la unión del virus (Hati y Bhattacharya, 2020). Al reducir el estrés oxidativo como uno de los mecanismos patogénicos del virus, las dosis terapéuticas de ClO_2 / ClO_2^- podrían prevenir la formación de enlaces disulfuro y la unión con ACE2 y la proteína de espiga.

Es importante destacar que recientemente se ha informado del primer ensayo in vivo que describe un efecto antiviral del ClO_2 contra el coronavirus aviar (Zambrano- Estrada et al., en prensa). El tratamiento con ClO_2 tuvo un impacto marcado en la infección viral. Es decir, los títulos virales fueron 2,4 veces más bajos y la mortalidad se redujo a la mitad en los embriones infectados que fueron tratados con ClO_2 . La infección provocó anomalías en el desarrollo

independientemente del tratamiento. Se observaron lesiones típicas de las infecciones por ese virus en todos los embriones inoculados, pero la gravedad tendió a ser significativamente menor en los embriones tratados con ClO_2 . No se encontró evidencia macroscópica o microscópica de toxicidad causada por el ClO_2 a las dosis utilizadas en este estudio (Zambrano-Estrada et al., en prensa). Además, recientemente se han publicado los resultados del primer estudio clínico que demuestra la eficacia del ClO_2 para el tratamiento de la enfermedad por COVID-19. En esta investigación se analizó el efecto del ClO_2 en la evolución clínica de 20 pacientes con infección activa por el virus Sars- CoV-2. El grupo control consistió en 20 pacientes que no recibieron ClO_2 . El grupo experimental consistió en 20 pacientes que recibieron una solución oral de ClO_2 a una concentración de 30 mg/L (muy por debajo del NOAEL) durante 21 días. Al comparar el grupo experimental con el grupo control al séptimo día después de la manifestación de los síntomas, se encontró una diferencia significativa en el grupo experimental con respecto al grupo control para los síntomas Fiebre ($p: 0.0000$), Tos ($p: 0.0000$), Escalofríos ($p: 0.0000$) y Disnea ($p: 0.0006$).

Al realizar la comparación visual análoga del dolor en el grupo control y en el grupo experimental, se encontró que en todos los ítems que componen la escala disminuyó significativamente en este grupo con respecto al grupo control ($p: 0.0000$; $p: 0.0017$). Al día 14, la diferencia fue mayor ($p: 0.000$; $p: 0.0043$). Al evaluar ambos grupos (Control y Experimental) en el laboratorio, se encontró diferencia para los valores de los parámetros proteína C reactiva (PCR) el día 7 ($p: 0.0001$) y la LDH (Lactato Deshidrogenasa) (0.0036), con puntuaciones más altas para el grupo experimental; Dímero-D el día 7 ($p: 0.0194$) y el día 14 ($p: 0.0029$); se encontró diferencia en todos los parámetros. Los resultados en general ($p < 0.05$) confirmaron la hipótesis de que el dióxido de cloro es eficaz en el tratamiento de COVID-19 (Insignares-Carrione et al., 2021).

El ClO_2 también produce efectos antivirales/viricidas. Un estudio realizado en los años 90 tuvo como objetivo determinar los efectos del ClO_2 (WF10) sobre la replicación del VIH y sobre la infectividad de las partículas libres del VIH (Raffanti et al., 1998). Se demostró que el complejo WF10 exhibe una actividad antiviral significativa contra el VIH. Estos investigadores demostraron que el complejo ClO_2 -oxígeno modifica la glicoproteína gp120 de la envoltura externa del virión, inhibiendo así su unión a la molécula CD4 de las células T CD4+. La

inactivación del VIH está mediada por la actividad oxidativa del complejo ClO^{2-} -oxígeno (Raffanti et al., 1998).

Este mecanismo oxidativo es similar al mediado por el ClO^2 para el virus de la influenza; una oxidación de un residuo de triptófano (W153) en la hemaglutinina (una proteína de espiga del virus), aboliendo así su capacidad de unión al receptor. En otras palabras, esta modificación oxidativa induce cambios estructurales en el sitio de unión de la hemaglutinina y perturba su interacción con el receptor de la célula hospedera (Ogata, 2012). La proteína espiga del nuevo coronavirus SARS CoV2 contiene 54 residuos de tirosina, 12 triptófano y 40 residuos de cisteína (Tao et al., 2020). En un trabajo reciente, se utilizaron reconstrucciones 3D realizadas por computadora, uso de datos a través de estudios en crio- microscopía electrónica y trabajos previos basados en software de realidad aumentada (Insignares-Carrione et al, 2020). Dichas simulaciones permitieron determinar las posiciones de los aminoácidos susceptibles de ser oxidados por el ClO^2 y que permite inferir su posible mecanismo de acción sobre el virus SARS-CoV-2. Estos investigadores han postulado que el ClO_2 podría oxidar a la cisteína Cys480- Cys488, que son clave para la unión entre la espiga del SARS- CoV-2 con el receptor de la ACE2 (Insignares-Carrione et al., 2020).

1.4.5. Farmacocinética

Aún existen pocos estudios en humanos que nos permitan caracterizar la farmacocinética del ClO^2 , es decir, los procesos de digestión, absorción, distribución, metabolismo y excreción a los que está sometido a través de su paso por el organismo (US-ASTDR, 2004). En este trabajo presentamos una hipótesis basada tanto en las propiedades redox de este gas y sus metabolitos, como en estudios realizados en animales y en dos ensayos clínicos controlados publicados en humanos (Miller et al., 2014; 2015). Químicamente, el ClO_2 es un radical libre inestable, con un electrón desapareado que lo convierte en un oxidante fuerte, reduciéndose rápidamente a ClO^{2-} en presencia de especies donantes de electrones, como proteínas y aminoácidos, es decir, los procesos de digestión, absorción, distribución, metabolismo y excreción a los que está sometido a través de su paso por el organismo (US-ASTDR, 2004).

1.4.6. Degradación en la cavidad oral/gástrica

Los datos experimentales más relevantes para caracterizar la farmacocinética provienen de

estudios en animales. En estudios in vivo en ratones basados en el marcaje radiactivo de ClO_2 , Abdel-Rahman et al (1979a; 1984), utilizando cloro marcado radioactivamente (Cl^{36}), determinaron una rápida absorción gastrointestinal y una amplia distribución en los tejidos, con un pico plasmático después de una hora de ingestión. La tasa de absorción y la vida media se estimaron en 3,77 y 0,18 horas, respectivamente (Abdel-Rahman et al., 1982).

Bercz et al. (1982) estudiaron el procesamiento oral de soluciones de ClO^2 y ClO^{2-} en primates no humanos. Se demostró que la saliva es un poderoso reductor de ClO^2 , con solo un 5-12% del contenido inicial restante después de 1 minuto de reacción in vitro. Se sabe que la saliva contiene la enzima peroxidasa (Klebanoff y Luebke, 1965) que aceleraría este proceso de reducción. Además, la saliva humana contiene una amplia gama de biomoléculas, muchas de las cuales son reactivas con el ClO^2 , incluidos los aminoácidos, los últimos incluyendo la cisteína, triptófano y metionina (Silwood et al., 1999). Bercz et al. (1982) también estudiaron la digestión gástrica del ClO^2 "in vivo", recuperando solo el 8% de la capacidad oxidativa inicial del ClO^2 ingerido después de 5 minutos de contacto con el contenido gástrico.

Sin embargo, no estudiaron la variación en la distribución de la capacidad oxidante entre las posibles especies oxidantes, ni realizaron mediciones en plasma o excreción.

1.4.7. Metabolismo

El Cl^{36} absorbido se elimina lentamente de la sangre. Después de 72 h, el 80% del Cl^{36} residual encontrado en el plasma estaba en forma de cloruro y el 20% en forma de ClO^{2-} . Después de 72 horas, el cloro marcado con un isótopo radiactivo se detectó principalmente en plasma, intestino y estómago, así como en varios tejidos como pulmón y riñón (Abdel-Rahman et al., 1979a). Un pequeño porcentaje del cloro radiactivo inicial (0,4-0,8%) se detectó en las células sanguíneas, en especies no identificadas en el organismo antes de su excreción, principalmente como cloruro y ClO^{2-} . Se estimó una tasa de excreción urinaria de 72 horas del 30-35% del Cl^{36} que no fue fijado por los tejidos o que permaneció en el plasma, con un pico entre 24 y 48 horas, y una vida media de 44 horas. El Cl^{36} excretado se encontró principalmente como cloruro (Cl^-) (87%), ClO^{2-} (1,3%) y en menor grado como clorato (ClO^3). En este mismo trabajo, el clorito de potasio se redujo mediante plasma in vitro a cloruro en un 100%, y el ClO_2 oral se redujo mediante plasma in vivo en un 82,3% a ClO^{2-} y

un 17,6% a cloruro. Del total eliminado, 72% fue en orina y 25% en heces. En la orina, el cloro marcado en ClO^2 y ClO^{2-} se excreta principalmente como ion cloruro, 87% y 84% respectivamente. No se detectó la formación de trialometanos a las dosis bajas ensayadas (máximo 1,5 mg/ kg/día. No se detectó excreción por aire. La absorción y eliminación del ClO^2 y sus metabolitos fue más rápida que para el hipoclorito, el componente activo de la lejía común.

El ClO^{2-} también se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal. Los niveles plasmáticos máximos de cloro radiomarcado se alcanzaron 2 horas después de la administración de una dosis única de 100 mg / L de $^{36}\text{ClO}^{2-}$ (aproximadamente 0,13 mg /kg) a ratas Sprague-Dawley. Utilizando datos de excreción urinaria de 72 horas, se estimó que se había absorbido el 35% de la dosis inicial (Abdel Rahman et al., 1984). La constante de velocidad de absorción y la vida media fueron 0,198 / hora y 3,5 horas, respectivamente (Abdel-Rahman et al., 1982). Debido a la extrema reactividad del ClO^2 , se reduce rápidamente a ClO^{2-} en la boca y el estómago cuando reacciona con alimentos, sustancias orgánicas, tejidos u otros materiales que pueden servir como donantes de electrones. Aunque es poco probable que el ClO^2 permanezca en el entorno del estómago el tiempo suficiente para ser absorbido, el ion ClO^{2-} puede absorberse y entrar en la sangre (Harrington et al., 1986).

Estos trabajos (Abdel-Rahman et al., 1979b, 1982; Bercz et al., 1982) vienen a apoyar nuestra hipótesis de la reducción del ClO^2 a ClO^{2-} y de este a cloruro en la sangre como base del mecanismo de acción, a través de interacciones redox intermedias con proteínas plasmáticas y enzimas celulares. Abdel-Rahman et al. (1979b) encontraron que, en solución acuosa, el clorito de potasio se reducía parcialmente a cloruro (21%), pero en menor medida se oxidaba a clorato (7%), hecho para tener en cuenta a la hora de controlar la calidad y estabilidad de las formulaciones a base de ClO^{2-} como principio activo. Por tanto, dependiendo del entorno redox y del pH, se puede desencadenar una rápida interconversión entre estos metabolitos en soluciones acuosas iniciales de ClO^2 puro, intensificadas tras la digestión oral, gástrica e intestinal (Bercz et al., 1982). El procesamiento final del ClO^2 y sus metabolitos consistiría en su excreción por vía urinaria y fecal, principalmente como cloruro, con menores cantidades de ClO^{2-} y clorato, como se muestra en los trabajos antes mencionados de Abdel-Rahman et al., (1979b; 1984).

1.4.8. Farmacodinamia

Asimismo, existen pocos trabajos que describen la farmacodinamia del ClO_2 y ClO_2^- in vivo, es decir, los efectos bioquímicos y fisiológicos de esta molécula, sus mecanismos de acción y la relación entre la dosificación de la solución del fármaco y su efecto sistémico terapéutico. Teniendo en cuenta los datos farmacocinéticos, se puede plantear la hipótesis de que el ClO_2 administrado por vía oral se reduce rápidamente a ClO_2^- en la cavidad oral a través de la saliva o en el estómago a través de secreciones ácidas (Bercz et al, 1982). En el intestino delgado, el ClO_2^- se absorbería a través de las vellosidades que están abundantemente vascularizadas, absorbiéndose principalmente como tal anión, sin descartar cantidades menores de cloruro generadas por reducción parcial. Posteriormente, tanto el ClO_2^- absorbido por exposición oral como administrado directamente por vía intravenosa reaccionan oxidando los donantes de electrones de la compleja matriz orgánica de plasma y células sanguíneas, en particular proteínas y aminoácidos.

1.4.9. Interacciones entre el ClO_2^- y las enzimas hemo de las células de la sangre periférica

Schempp et al. (2001) informaron que el producto de la reducción de ClO_2^- catalizada por hemoproteínas de macrófagos es una especie de cloro-oxígeno, probablemente ácido hipocloroso (HClO). La característica común del par redox " H_2O_2 / hemoglobina" y " ClO_2^- / hemoglobina" es la oxidación inicial del hemo por transferencia de 2 electrones, dando lugar a un intermedio de hemo oxidado llamado compuesto I. Por lo tanto, ambos oxidantes se reducen, resultando en el anión hidróxido para H_2O_2 , mientras que el ClO_2^- se reduce a HClO , es decir, el ClO_2 se convertiría por reducción en ClO_2^- , HClO y finalmente en cloruro (Abdel-Rahman et al., 1979b). Además, el HClO puede clorar los residuos de aminoácidos de azufre generando cloraminas como la taurina-cloramina (Tau-Cl), que ejercen una acción oxidante más atenuada y estable que el HClO , modulando así la inflamación excesiva (Schempp et al., 2001).

1.4.10. Interacción del ClO_2^- con la hemoglobina

La exposición al ClO_2^- puede causar metahemoglobinemia, sin embargo, este efecto se registró sólo con altas concentraciones. Por ejemplo, los primeros informes documentaron que concentraciones de ClO_2^- de 100 mg / L y más en la rata causaron una disminución en el

número de glóbulos rojos y hemoglobina a los 30 y 60 días de exposición (Heffernan et al., 1979). Otro estudio (Moore y Calabrese, 1982) evaluó la toxicidad del ClO^{2-} en 2 cepas de ratones: una con niveles normales (A / J) y otra con niveles bajos (C57L / J) de Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Las células deficientes en G6PD tienen una capacidad reducida para producir NADPH, por lo que sintetizan muy poco glutatión (el principal mecanismo de defensa de los eritrocitos contra el estrés oxidativo). Los resultados mostraron que cuando se expusieron a un nivel máximo de 100 ppm de ClO^{2-} durante 30 días, hubo un aumento en la fragilidad osmótica, el volumen corpuscular medio y los niveles de G6PD para ambas cepas, sin embargo, no se detectó metahemoglobinemia. En los animales que fueron expuestos a 1.0 y 10 mg/L no hubo ninguna de las anomalías antes mencionadas. Las dosis administradas de NaClO^2 (hasta 100 mg / L) en el agua de bebida no causaron ningún daño tóxico a los riñones de los animales a los 60, 90 y 180 días de exposición (Moore y Calabrese, 1982).

A partir de estos datos, está claro que la destrucción de eritrocitos mediada por el ClO^{2-} se observó solo a concentraciones elevadas, lo que revela que los eritrocitos tienen un sistema de protección antioxidante eficaz. Sin embargo, cuando se administra una alta concentración de ClO^{2-} , este sistema ya no es capaz de neutralizar el agente oxidante y se produce la hemólisis. Los glóbulos rojos normales están sujetos a un alto nivel de estrés oxidativo como resultado de la producción continua del anión superóxido que acompaña a la auto- oxidación de la hemoglobina (Hb). El anión superóxido se dismuta en peróxido de hidrógeno (H_2O_2), que luego se convierte en el radical hidroxilo mediante la reacción de Fenton en presencia de hierro. Para hacer frente al estrés oxidativo, los glóbulos rojos están equipados con superóxido dismutasa (SOD1), catalasa, glutatión peroxidasa 1 (GPx1) y tres isoformas de peroxiredoxina (Prx I, Prx II y Prx VI). SOD1 convierte el anión superóxido en H_2O_2 , que luego es eliminado por la catalasa, GPx1 y Prxs (Rhee y Lee, 2017).

Se ha informado de que el ClO^2 , el ClO^{2-} y el ClO^3 en el agua potable disminuyeron la concentración de glutatión en sangre y cambiaron la morfología de los eritrocitos en ratas después de 2 meses (Abdel-Rahman et al., 1979a). Sin embargo, las ratas se adaptaron gradualmente al estrés por ClO^2 aumentando la actividad del glutatión reductasa y catalasa (Couri y Abdel-Rahman, 1979). Estos hallazgos son consistentes con el conocido papel protector del glutatión contra el daño inducido por oxidantes (Hill et al., 1964).

1.4.11. El ClO_2^- es un agente protector de los eritrocitos

Aunque la mayoría de las investigaciones han informado un efecto hemolítico del ClO_2^- en altas concentraciones, recientemente se demostró que el ClO_2^- a bajas concentraciones es capaz de eliminar la metahemoglobina (Pichert y Arnhold, 2015; Flemming et al., 2016). El transporte de oxígeno en nuestro organismo se realiza mediante la hemoglobina tetramérica en los glóbulos rojos y la mioglobina monomérica en el tejido muscular. En cada subunidad de ambas proteínas se encuentra presente un grupo protoporfirina IX con un ion hierro central que puede presentar diferentes estados de oxidación. En ambas proteínas, solo el hierro del grupo hemo en estado ferroso (Fe^{2+}) puede unirse al oxígeno. Por lo tanto, es importante mantenerlos en un estado reducido. En los eritrocitos, esto se logra principalmente mediante la metahemoglobina reductasa, que convierte la metahemoglobina (que contiene hierro férrico (Fe^{3+}) en hemoglobina ferrosa (Fe^{2+}). La formación espontánea de metahemoglobina generalmente ocurre a una tasa baja, sin generar un rendimiento de metahemoglobina superior al 1% (Van Slyke et al., 1946; Siggaard-Andersen et al., 1972).

De los ensayos clínicos realizados con el fármaco WF10 se sabe que el ClO_2^- interactúa con las hemoproteínas (Schempp et al., 2001; Jakopitsch et al., 2008; Jakopitsch et al., 2014; Pichert y Arnhold, 2015), que son degradadas por el ClO_2^- con la pérdida de la estructura del hemo (Pichert y Arnhold, 2015). La solución de fármaco inmunomodulador a base de ClO_2^- (WF10) y la forma más diluida Oxoferin se aplican para amortiguar estados inflamatorios severos y mejorar los procesos de cicatrización de heridas (Raffanti et al., 1998; McGrath et al., 2002; Veerasam et al., 2006; Yingsakmongkol et al., 2011).

Se demostró que el ClO_2^- contenido en WF10 reacciona de tres formas diferentes con la hemoglobina y las formas oxidadas de hemo (Pichert y Arnhold, 2015).

1.4.12. El ClO_2^- oxida la hemoglobina a metahemoglobina

Esto puede evidenciarse por el cambio en la absorbancia máxima de 414 nm a 406 nm. El porcentaje de metahemoglobina aumentó de 0 a 45% en presencia de WF10 cuando se utilizó una dilución 1: 3 (correspondiente a 21 milimoles / L de ClO_2^- , equivalente a 140 mg/L). Cuando se utilizaron diluciones superiores a 1: 200 (correspondientes a 315 micromoles/L, equivalente a 21 mg / L), no se produjo metahemoglobinemia (Pichert y Arnhold, 2015).

Estos resultados demuestran claramente que la metahemoglobinemia sólo se produce cuando se administran concentraciones elevadas de ClO_2^- .

1.4.13. El ClO_2^- degrada a la metahemoglobina

Como lo demuestra la disminución continua en la banda de Soret alrededor de 406 nm. Este efecto se obtuvo cuando se utilizó una dilución 1: 500 (correspondiente a 126 μmoles de ClO_2^- , equivalente a 8,40 mg / L). Esta disminución en la formación de metahemoglobina mediada por ClO_2^- , que también fue informada más tarde por Flemming et al. (2016), el componente ClO_2^- de WF10 inhibió la hemólisis inducida por hemo de una manera dependiente de la concentración; dichos autores concluyeron que los efectos beneficiosos de WF10 están estrechamente asociados con la inactivación del hemo libre. Además, a una alta concentración de WF10, también se observó la liberación de hierro y la degradación del anillo de porfirina del hemo. Una dilución de fármaco tan baja como 0,1%, correspondiente a una concentración de ClO_2^- de 62,9 μM (4,19 mg / L), inhibió completamente el efecto hemolítico provocado por 100 μM de hemo (Fleming et al., 2016). Por lo tanto, estos datos sugieren que un mol de ClO_2^- es capaz de inactivar alrededor de dos moles de hemo, por estos mecanismos, el hemo se inactiva y pierde su capacidad de inducir eventos hemolíticos en glóbulos rojos intactos (Flemming et al., 2016). El hemo libre es altamente tóxico para las células y tejidos, especialmente en el bazo, el hígado y el riñón (Schaer et al., 2013) a través de la activación del receptor Toll-like 4, contribuye a la activación de células endoteliales y macrófagos e induce reacciones inflamatorias (Figueiredo et al., 2007; Belcher et al., 2014). La sepsis puede evocar coagulación intravascular diseminada (como la que se encuentra en pacientes con Covid-19), lo que resulta en insuficiencia orgánica múltiple y muerte (Marchandot et al., 2020). La hemo oxigenasa-1 (HO-1) y la hemopexina (HPx) pueden mediar en los mecanismos citoprotectores contra estos efectos deletéreos (Passainte et al., 2015). Sugerimos que el ClO_2^- derivado del metabolismo del ClO_2 podría disminuir la activación de la coagulación intravascular diseminada en pacientes con Covid-19.

Otros investigadores (Pichert y Arnhold, 2015) encontraron que el WF10 (diluido 1: 500) es capaz de reducir eficientemente la producción de especies de hemoglobina citotóxica que pueden aparecer después de una hemólisis excesiva de glóbulos rojos en situaciones

patológicas. Dado que se registraron cambios casi idénticos al reemplazar WF10 con ClO_2^- en la misma concentración, estos investigadores concluyeron que el ClO_2^- es el ingrediente activo en WF10 (Pichert y Arnhold, 2015). Muy recientemente, un grupo de investigadores descubrió que los niveles elevados de glucosa inducen directamente la replicación viral y la expresión de citocinas proinflamatorias. La glucólisis es necesaria para la replicación del SARS-CoV-2 y la producción de ROS mitocondriales (especies reactivas de oxígeno) inducida por este virus y activa al factor inducible por hipoxia (HIF- α), que a su vez regula al alza los genes glucolíticos y la expresión de IL-1b. Finalmente, demostraron que los monocitos infectados con SARS-CoV2 promueven la disfunción de las células T y la muerte de las células epiteliales pulmonares. Estos datos pueden explicar por qué los niveles de glucosa en sangre no controlados observados en pacientes diabéticos son un riesgo importante para la gravedad de COVID-19 (Codo et al., 2020). En este sentido, se demostró que el fármaco basado en ClO_2^- (WF10) reduce constantemente los valores de hemoglobina glicosilada (A1c) y mejora el control de la glucosa en pacientes diabéticos (Maraprygsavan et al., 2016).

1.4.14. El ClO_2^- reduce (inactiva) la hemoglobina ferril (Fe^{4+}) a metahemoglobina (Fe^{3+}):

La hemoglobina ferril es capaz de oxidar numerosos sustratos biológicos como los lípidos, ácidos nucleicos, proteínas, aminoácidos y moléculas pequeñas (Everse y Hsia, 1997; Gebicka y Banasiak, 2009). Estas reacciones citotóxicas contribuyen significativamente a la destrucción de tejidos en una serie de enfermedades en las que se produce una hemólisis masiva (Rother et al., 2005). Además de los componentes protectores plasmáticos haptoglobina y hemopexina, que tienen la capacidad de unirse y eliminar especies de hemo libres (Chiabrando et al., 2011), existen otros componentes en la sangre y tejidos adyacentes que actúan como antioxidantes contra la oxidación mediada por la hemoglobina ferril.

El ascorbato, el urato y los flavonoides como la catequina, la quercetina y la rutina reducen la hemoglobina ferril a metahemoglobina (Gebicka y Banasiak, 2009; Giulivi y Davies, 1990; Jia y Alayash, 2008). Pichert y Arnhold (2015) demostraron que el ClO_2^- (WF10) tiene mayor potencia que los antioxidantes naturales ascorbato y urato para reducir la hemoglobina ferril, especialmente cuando se deriva de la metahemoglobina. Esta evidencia experimental confirma que un oxidante fuerte como el ClO_2^- es capaz de actuar como antioxidante cuando

se administra en concentraciones bajas.

1.4.15. Inhibición de la actividad de la mieloperoxidasa mediada por el ClO_2^-

Klebanoff (1968) descubrió que la mieloperoxidasa (MPO) es una enzima que contiene un grupo hemo y se encuentra principalmente en neutrófilos y macrófagos. En presencia de superóxido, peróxido de hidrógeno y cloruro, la MPO cataliza la formación de HOCl.

El sistema MPO / HOCl juega un papel importante en la destrucción de microbios por los fagocitos. Sin embargo, la mieloperoxidasa también puede liberarse fuera de la célula, aumentando el potencial de daño en la aterosclerosis, la enfermedad de Alzheimer, la ELA (esclerosis lateral amiotrófica), la esclerosis múltiple, el accidente cerebrovascular, la artritis reumática y la enfermedad de Parkinson (Klebanoff, 2005). El HClO es cinéticamente el oxidante de dos electrones más reactivo producido en cantidades apreciables en nuestro cuerpo. Su reactividad con la mayoría de los sustratos excede la del peróxido de hidrógeno, hidroperóxidos y peroxinitrito en varios órdenes de magnitud (Winterbourn, 2008). Además de estos efectos tóxicos directos, el HOCl puede modular la función y la actividad de varias células inmunes. Por ejemplo, los estudios in vitro demostraron que el HOCl puede activar el factor nuclear kB (NF- kB) y la fosforilación de tirosina en las células T y B, lo que aumenta la señalización de calcio y la producción de factor de necrosis tumoral α (TNF- α) (Schieven et al., 2002; Schoonbroodt et al., 1997).

Debido a que organizaciones como la OMS y la FDA han afirmado que el ClO_2^- / ClO_2^- son altamente tóxicos, casi nadie ha investigado si pudiesen tener un efecto terapéutico si se administran en concentraciones bajas. Hay muy pocos estudios que hayan investigado los efectos terapéuticos del ClO_2^- . Los medicamentos llamados NP001 y WF10 están formulados en base a NaClO_2^- / ClO_2^- , respectivamente. NP001, una forma estabilizada de pH ajustado y altamente purificada de NaClO_2^- (clorito de sodio), es una nueva molécula efectora que representa una nueva clase de fármaco para regular la función de los macrófagos inflamatorios tanto en estudios in vitro como in vivo (McGrath et al., 2002). El ClO_2^- media su efecto antiinflamatorio en los macrófagos mediante la creación de altos niveles intracelulares de taurina cloramina, un factor conocido por regular negativamente las vías inflamatorias inducidas por NF- kB (Joo et al., 2009; Giese et al., 2004). En estudios clínicos previos con otra

forma de ClO^{2-} (WF10), esta regulación revierte la inflamación y hace que los macrófagos sistémicos vuelvan a un estado fagocítico normal (McGrath et al., 2002). Recientemente se presentaron los resultados de un ensayo clínico de fase 2 aleatorizado de un nuevo regulador inmunitario, NP001, en la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) (NCT01281631). Aunque los resultados del ensayo fueron negativos, mostraron que los pacientes tratados con NP001 cuyos niveles de PCR (proteína C reactiva) basales estaban por encima de la mediana de toda la población aleatorizada tenían una progresión más lenta de ELA que los pacientes que recibieron placebo (Miller et al., 2015).

Existen varias enfermedades relacionadas con la respuesta inflamatoria anormal y la activación de macrófagos: ELA, SIDA, Alzheimer y esclerosis múltiple (Minagar et al., 2002). Se ha demostrado que la activación de macrófagos requiere una alta actividad de mieloperoxidasa intracelular (Rodrigues et al., 2002). Varios estudios mostraron que la formación de HOCl mediada por MPO puede servir como una fuente principal de daño oxidativo macromolecular (Winterbourn et al., 1992; Hawkins et al., 2003; Kawai et al., 2004). Claramente, la exposición celular a HOCl puede causar muchos efectos deletéreos al alterar el estado redox celular (Woods et al., 2009), por lo que es importante modular la actividad excesiva de MPO para evitar una mayor producción de HCIO.

En este sentido, un estudio seminal demostró que el ClO^{2-} (WF10) a baja concentración (rango micromolar) inhibe eficazmente la actividad de la mieloperoxidasa (Schempp et al., 2001). Este efecto fue confirmado posteriormente por Jakopitsch et al. (2014). Esta inhibición de la MPO está directamente relacionada con el efecto antiinflamatorio reportado para este fármaco (Schempp et al., 2001; Giese et al., 2004).

La inhibición de la actividad de la MPO con bajas concentraciones de ClO^{2-} podría tener una aplicación importante en medicina. La resolución de la inflamación depende de que los neutrófilos experimenten apoptosis; sin embargo, esto no siempre sucede y los neutrófilos continúan promoviendo el proceso inflamatorio. Se ha informado de un papel inesperado de la MPO para influir en el destino de los neutrófilos y, en consecuencia, en la duración de la inflamación. Al suprimir el programa de muerte celular constitutiva (apoptosis), la MPO prolongó la vida útil de los neutrófilos, retrasando así la resolución de la inflamación (El Kebir et al., 2008). A partir de estos datos, está claro que la inducción de la apoptosis de neutrófilos

mejoraría la resolución de la inflamación. Como el ClO^{2-} es un inhibidor eficaz de la MPO, muchas afecciones inflamatorias agudas y crónicas podrían mitigarse con el uso de esta molécula.

La resistencia a la apoptosis es una característica clave de las células cancerosas y se cree que está regulada por la S- nitrosilación inducida por el ion nitrosonio (NO^{+}) de proteínas apoptóticas como la caspasa 3. El óxido nítrico (NO), producido por el óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), es utilizado por la MPO para generar NO^{+} . Se demostró que el 65% de las muestras de carcinoma de ovario epitelial invasivo analizadas expresan MPO e iNOS en las células neoplásicas, sin expresión en el epitelio ovárico normal (Saed et al., 2010). Estos autores también demostraron que el silenciamiento genético de la MPO o la iNOS indujo significativamente la apoptosis, destacando su papel como un interruptor redox que regula la apoptosis. El ClO^{2-} podría inducir la apoptosis de las células cancerosas basándose en su demostrado efecto inhibidor sobre la actividad de la MPO.

1.4.16. La taurina-cloramina neutraliza la toxicidad mediada por el HClO

Cuando los neutrófilos ingieren y destruyen bacterias, se produce HClO dentro de la vacuola fagocítica que rodea a las bacterias. Aunque es un poderoso bactericida, también puede ser tóxico porque oxida a varias moléculas biológicas (Kettle et al., 2014). Para evitar esta toxicidad, la taurina reacciona químicamente con el HClO en los leucocitos para formar taurina-cloramina (tau-clo), un oxidante más estable, menos reactivo y más selectivo que el HClO (Weiss et al., 1982; Schempp et al., 2001; Giese et al., 2004). Se acepta comúnmente que la tau-clo funciona en sistemas biológicos como un antioxidante general: puede proteger específicamente a las células de la autodestrucción durante los procesos que generan HClO de manera excesiva (Marcinkiewicz et al., 1995).

El pretratamiento de ratas con taurina antes de la exposición aguda al ozono da como resultado una disminución del daño pulmonar inducido por oxidantes (Schuller-Levis et al., 1994). Además, la taurina puede prevenir la lisis de las células epiteliales pulmonares mediada por HOCl / OCl al disminuir la cloración de los componentes celulares en lugar de prevenir la oxidación de los grupos sulfidrilo (Cantin, 1994). La tau-clo también inhibe la generación de mediadores inflamatorios producidos por macrófagos, como la proteína inflamatoria de

macrófagos-2 (MIP-2), proteína quimio-atrayente de monocitos-1 y 2 (MCP-1 y 2), óxido nítrico, nitritos, prostaglandina E2 (PGE2), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 6 (IL-6) (Kim et al., 1996; Schuller-Levis et al., 1994; Marcinkiewicz et al., 1995; Barua et al., 2001; Schempp et al., 2001; Quinn et al., 2003). Estos mecanismos de regulación a la baja transforman a los monocitos y macrófagos de un estado proinflamatorio a un estado fagocítico basal (Lunetta et al., 2017).

Además, la tau-clo activa el factor nuclear eritroide 2 (Nrf2) (este factor de transcripción regula la expresión inducible de numerosos genes para las enzimas desintoxicantes y antioxidantes), aumenta la expresión de la hemo-oxigenasa (HO-1), protege a las células de la muerte causada por el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y mejora la expresión y las actividades de las enzimas antioxidantes, como el superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa (Jang et al., 2009). El mecanismo de activación de Nrf2 mediado por tau-clo implica un efecto bifásico relacionado con la concentración de HClO. Las concentraciones de HOCl bajas a moderadas provocan una activación robusta de Nrf2 en macrófagos de ratón cultivados que actúa para restaurar el equilibrio redox. Concentraciones mucho más altas provocan respuestas de estrés de segundo y tercer nivel que potencialmente pueden terminar con la expresión del gen diana del Nrf2 (Woods et al., 2009).

Otros estudios demostraron que los efectos transcripcionales de la tau-clo en genes que regulan la expresión de iNOS (óxido nítrico sintasa inducible) y TNF- α resultan, en parte, de la reducción de la translocación de NF- κ B al núcleo de células activadas. La transcripción de los genes iNOS y TNF- α depende críticamente de la vía de señalización del factor de transcripción NF- κ B (Murphy, 1999; Liu et al., 2000; Collart et al., 1990). Se sabe que las expresiones genéticas de las citocinas inflamatorias están reguladas por NF- κ B (Lloyd y Oppenheim, 1992; Cassatella, 1995). Se ha demostrado que la tau-clo inhibe la producción de citocinas inflamatorias (Marcinkiewicz et al., 1998; Kontny et al., 2000); el mecanismo molecular de la inhibición de la activación de NF- κ B inducida por la tau-clo consiste en la oxidación de I κ B α en metionina⁴⁵.

1.4.17. La taurina-cloramina contribuye a la resolución de la inflamación

La información antes mencionada nos permite concluir que la función biológica de la tau-clo

en el neutrófilo no es solo la reducción de la citotoxicidad del HClO, sino también la mitigación de una reacción inflamatoria excesiva (Kanayama et al., 2002). Después de destruir a los microbios, los neutrófilos maduros sufren una muerte celular programada constitutiva (apoptosis) que los hace insensibles a los quimio- atrayentes y permite su reconocimiento y eliminación por los macrófagos carroñeros (Savill et al., 1989), lo que conduce a la resolución de la inflamación (Savill et al., 2002). Sin embargo, la supervivencia y la apoptosis de los neutrófilos están profundamente influenciadas por el entorno inflamatorio y la supresión de la apoptosis de los neutrófilos provoca una inflamación crónica (Simon, 2003; Gilroy et al., 2004). De hecho, se detectó una marcada disminución en la apoptosis de neutrófilos en pacientes con enfermedades inflamatorias (Matute-Bello et al., 1997; Keel et al., 1997). La regulación de la apoptosis de neutrófilos durante la fase aguda de la inflamación está menos definida, sin embargo, es fundamental para la expresión y resolución óptimas de la inflamación.

Trabajos recientes confirmaron que la tau-clo contribuye a la resolución de la inflamación estimulando la eferocitosis (engullimiento fagocítico de neutrófilos apoptóticos por macrófagos) (Kim et al., 2015) e inhibiendo la liberación de MPO por parte de los neutrófilos (Kim et al., 2020). El aumento en el nivel intracelular de MPO regula negativamente la expresión de MIP-2 (una quimiocina involucrada en el reclutamiento de neutrófilos en el sitio de inflamación), contribuyendo así a un mecanismo de retroalimentación negativa que asegura que los neutrófilos no generen una respuesta inflamatoria excesiva (Kim et al., 2020). Durante la eferocitosis, los macrófagos aumentan su secreción de la citoquina anti-inflamatoria e inmunorreguladora interleucina 10 (IL-10) y disminuyen la secreción de las citocinas proinflamatorias factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), IL-1 e IL-12 (Voll et al. 1997). La eferocitosis estimulada por la tau-clo derivada del metabolismo del ClO_2^- debería estudiarse en profundidad, ya que se ha observado una eferocitosis alterada en muchas enfermedades inflamatorias y autoinmunes humanas, incluyendo la fibrosis quística, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, fibrosis pulmonar idiopática, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, glomerulonefritis, y aterosclerosis (Vandivier et al., 2006).

1.4.18. El ClO_2^- restaura el equilibrio redox a través de mecanismos horméticos

El ClO^{2-} es capaz de inducir efectos protectores a través de la hormesis, que es un fenómeno de dosis-respuesta que se caracteriza por la estimulación a concentraciones bajas y la inhibición a concentraciones altas (Calabrese y Baldwin, 2001; Mattson, 2008; Calabrese y Baldwin, 2002; Calabrese y Mattson, 2017). La hormesis puede ocurrir como resultado de la estimulación directa o como una respuesta de compensación excesiva después de una interrupción de la homeostasis o la inducción de una toxicidad baja a moderada. (Calabrese, 2008; Calabrese, 2013). Como ya se mencionó anteriormente, las concentraciones bajas de ClO^{2-} pueden inhibir la producción de metahemoglobina, inactivar a la hemoglobina ferril e inhibir la excesiva actividad de la MPO. En términos generales, estos efectos protectores son inducidos indirectamente por el ClO^{2-} , estimulando la producción de enzimas antioxidantes que protegen a los eritrocitos del daño oxidativo. Además, el ClO^{2-} modula indirectamente la síntesis del Nrf2, al inhibir la producción excesiva de HClO (Woods et al., 2009). Aunque no encontramos efectos bifásicos mediados por el ClO^{2-} , una estimulación indirecta podría resultar en el fortalecimiento de los sistemas antioxidantes del cuerpo, equilibrando así el balance redox para proteger contra el daño oxidativo.

1.4.19. Conclusión del estudio

Hemos encontrado que la principal molécula bioactiva (derivada del metabolismo del ClO^2) dentro del cuerpo es el ClO^{2-} , ya que, debido a su alta reactividad química, es poco probable que el ClO^2 permanezca en el cuerpo sin reducirse durante mucho tiempo después de la ingestión. El ClO^{2-} tiene una alta permanencia en plasma y tejidos después de su absorción, antes de su eliminación por vía urinaria y fecal, mayoritariamente en forma de cloruro. La actividad antiviral de ClO^2 y ClO^{2-} se ha descrito en pruebas in vitro e in vivo, y se basa en la capacidad de oxidar y desnaturalizar las proteínas de la cápside del virus. El hecho de que ClO^2 / ClO^{2-} no sean tóxicos si se ingieren a bajas concentraciones sugiere una interesante aplicación terapéutica. Los estudios in vitro han demostrado^[SEP] que el ClO^2 puede inactivar el virus de la influenza humana, el^[SEP] virus del sarampión y el virus del herpes (Sanekata et al.,^[SEP]2010). Otros investigadores demostraron que el ClO^2 es capaz^[SEP] de destruir el virus de la poliomielitis, la hepatitis A, el VIH-1 y^[SEP] el coronavirus que causó el SARS (citado en Miura y Shibata,^[SEP]2010). La ingestión oral de soluciones acuosas de ClO_2 en concentraciones bajas (0,3-0,9 mg / kg / día) podría utilizarse^[SEP] para la prevención y el tratamiento de infecciones

virales mortales, como la influenza, el COVID-19 y el SIDA. Los procesos de acción inmunomoduladora más estudiados^{[1][2]} son la interacción con hemoproteínas de los glóbulos rojos, en particular la metabolización del exceso de metahemoglobina y^{[1][2]} la regulación de la actividad enzimática de la MPO en neutrófilos y macrófagos, transformando a los monocitos y macrófagos de un estado proinflamatorio a un estado fagocítico basal. Un intermedio clave en el control inflamatorio es la generación de tau-clo inducida por el ClO^{2-} (Chinake y Simoyi, 1997; Schempp et al., 2001; Giese et al., 2004) como un agente oxidante estable y moderado, que neutraliza el exceso de HClO , mitiga la reacción inflamatoria^{[1][2]} excesiva (Giese et al., 2004) y contribuye a la resolución de la respuesta inflamatoria al inducir la apoptosis de neutrófilos^{[1][2]} (Kim et al., 2020). Por tanto, la tau-clo representa el producto funcional más relevante formado bajo la influencia del ClO^{2-} (WF10) (Schempp et al., 2001; Giese et al., 2004). De hecho, un experimento in vitro mostró que el WF10 inhibe la activación proinflamatoria del tipo M1 en macrófagos; los resultados sugirieron que el ClO^{2-} es el principio activo en WF10 ya que^{[1][2]} provocó los mismos cambios que el WF10 (Schönberg et al.,^{[1][2]} 2016). Dado que el ClO^{2-} es también el principal producto del metabolismo del ClO^2 después de su ingestión oral, sugerimos^{[1][2]} que el uso de soluciones acuosas de ClO^2 en bajas concentraciones podría inducir los mismos efectos terapéuticos que el WF10.

Estos efectos inmunomoduladores podrían tener relevancia^{[1][2]} clínica para el tratamiento de algunas enfermedades, como el Alzheimer, Parkinson, SIDA, artritis reumatoide y la esclerosis^{[1][2]} lateral amiotrófica. El análisis de la literatura también reveló la existencia de efectos opuestos mediados por el ClO^2 , un^{[1][2]} efecto estimulante o beneficioso a bajas concentraciones y un efecto tóxico o dañino en altas concentraciones, de acuerdo con los principios horméticos. Esto contradice al paradigma aceptado en torno al ClO^2 y ClO^{2-} , considerados solamente como agentes tóxicos.

CAPÍTULO III

1.- De la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)

1.1 Marco normativo

1.2 Consideraciones generales sobre el dióxido de cloro

1.3 Información técnica sobre uso en humanos del dióxido de cloro

2. MARCO NORMATIVO

2.1. PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Ley N° 29459 Ley de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios

Artículo 2°. - Del ámbito de aplicación

Ámbito: Los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios de uso humano con finalidad preventiva, diagnóstica, de tratamiento y otros. La regulación se extiende al control de las sustancias activas, excipientes y materiales utilizados en su fabricación.

Regula también: la actuación de las personas naturales o jurídicas que intervienen en la fabricación, importación, exportación, almacenamiento, distribución, comercialización, promoción, publicidad, prescripción, atención farmacéutica, expendio, uso y destino final de los productos antes referidos; Asimismo, las responsabilidades y competencias de la Autoridad Nacional de Salud (ANS), los órganos desconcentrados de la Autoridad Nacional de Salud (OD), la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos

y Productos Sanitarios (ANM, actualmente DIGEMID), las autoridades regionales de salud (ARS) y las autoridades de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios de nivel regional (ARM).

Ley N° 29459 Ley de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios

2.2. Artículo 37°. - De la publicación de alertas

La ANM (Digemid) asume la responsabilidad de emitir y publicar alertas sobre productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios, que como resultado de las acciones de control y vigilancia sanitaria y de farmacovigilancia nacionales e internacionales, impliquen un riesgo sanitario o una infracción a lo dispuesto en la presente Ley y su Reglamento.

La ANM difunde las alertas a nivel nacional y promueve que lleguen oportunamente a todos y cada uno de los directamente involucrados.

2.3. Reglamento de Organización y Funciones del MINSA - D.S. N°008-2017 SA y modificatorias).

DIRECCIÓN GENERAL DE MEDICAMENTOS, INSUMOS Y DROGAS (DIGEMID)

- Es el órgano de línea del Ministerio de Salud, dependiente del Viceministerio de Salud Pública, constituye la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios a que hace referencia la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. Es la autoridad técnico-normativa a nivel nacional y sectorial, responsable de proponer la regulación y normar dentro de su ámbito, así como evaluar, ejecutar, controlar, fiscalizar, supervisar, vigilar, auditar, certificar y acreditar en temas relacionados a lo establecido en la Ley N° 29459.
- La regulación se extiende al control de sustancias activas, excipientes y materiales utilizados en su fabricación, así como la actuación de las personas naturales o jurídicas que intervienen en la fabricación, importación, exportación, almacenamiento, distribución, comercialización, promoción, publicidad, prescripción, atención farmacéutica, expendio, acceso, uso y destino final de los productos antes referidos, en concordancia con las normas nacionales e internacionales.

La DIGEMID, regula todo lo referente a los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios de uso humano. Regula también, la actuación de las personas naturales o jurídicas que intervienen en la fabricación, importación, exportación, almacenamiento, distribución, comercialización, promoción, publicidad, prescripción, atención farmacéutica, expendio, uso y destino final de los productos antes referidos (Ley N°29459 y el ROF del MINSA, aprobado por D.S. N° 008-2017 SA y modificatorias)

- **La DIGESA**, regula lo relacionado a la Salud Ambiental e Inocuidad Alimentaria, responsable en el aspecto técnico, normativo, vigilancia, supervigilancia de los factores de riesgos físicos, químicos y biológicos externos a la persona y fiscalización en materia de salud ambiental, así como en materia de Inocuidad Alimentaria.

(ROF del MINSA, aprobado por D.S. N° 008-2017 SA y modificatorias).

2.4. Consideraciones generales sobre el dióxido de cloro.

2.4.1 ¿Qué es el dióxido de cloro?

- ✓ Es un gas de color amarillo o amarillo-rojizo que se descompone rápidamente en el aire.
- ✓ Es inestable, altamente reactivo y explosivo, por lo cual siempre se manufactura en el lugar donde se usa.
- ✓ Es soluble en agua y reacciona rápidamente con otros compuestos. Cuando reacciona en el agua, el dióxido de cloro forma iones de clorito, los cuales son también sustancias muy reactivas, que le permite matar bacterias y otros microorganismos en el agua.

2.4.2. ¿Cómo se puede generar el dióxido de cloro?

Se forma por:

- Oxidación del clorito de sodio (NaClO_2).
 - Reducción de clorato (ClO_3)
 - Electrólisis de una solución de clorito de sodio + ácido clorhídrico
- Dióxido de cloro Oxidación del clorito de sodio $5 \text{ NaClO}_2 + 4 \text{ HCl} \rightarrow 5 \text{ NaCl} + 4 \text{ ClO}_2 + 2 \text{ H}_2\text{O}$.

2.4.3. Usos del dióxido de cloro industrial / desinfectante

Como blanqueador en las fábricas que producen papel y productos de papel. • Este gas se ha utilizado como desinfectante, en bajas concentraciones para la potabilización de agua (OMS: 2008, 2016).

- También se ha usado para descontaminar edificios públicos.

2.4.4. Valores permitidos por la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA) en la potabilización del agua

Dióxido de cloro residual: $0.8 \text{ mg/Litro} = 0.8 \text{ ppm}$ Ion clorito: $1.0 \text{ mg/Litro} = 1 \text{ ppm}$ (en agua potable que ha sido desinfectada con dióxido de cloro).

2.4.5. Mecanismo de acción del dióxido de cloro

Por su mecanismo de acción redox, indistintamente oxida proteínas microbianas y humanas, sobre las que reaccionan rápidamente generando daño directo de estas estructuras celulares de manera inespecífica, razón por la cual es un buen desinfectante de superficies, pero no apto para el consumo humano.

2.4.6. Información técnica sobre uso en humanos del dióxido de cloro

EVIDENCIA CIENTÍFICA DEL USO DE DIÓXIDO DE CLORO EN PACIENTES CON COVID-19

a. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA O PROTOCOLOS (INTERNACIONALES)

A la fecha no se encuentran guías o protocolos que incluyan el uso de dióxido de cloro en el tratamiento de COVID-19.

b. EVALUACIONES DE TECNOLOGÍA SANITARIA

- **BRASIL (2020)** - Departamento de gestión e incorporación de tecnologías e innovación en salud: Conclusión: La sustancia no está aprobada en ninguna parte del mundo para fines terapéuticos. No hay evidencia científica que respalde su uso para COVID-19 o cualquier otra afección de salud, por otro lado, hay informes de eventos adversos graves atribuidos a uso (<https://coronavirus.saude.gov.br>)

- **PERÚ (2020)** – IETSI, EsSalud. Conclusión: debido a la falta de evidencia científica (al 19 jul 2020) y a los reportes de eventos adversos serios por el consumo de altas concentraciones de estas sustancias, recomienda no usar dióxido de cloro o derivados para la prevención o tratamiento del COVID-19.

- **PERÚ (2020)** – FDA, DIGEMID. Conclusión: A julio del 2020, no se encontró evidencia científica disponible que sustente el uso de dióxido de cloro para el tratamiento de la COVID-19. Por otro lado, existen reportes de reacciones adversas graves asociados al uso de dióxido de cloro. Por estos motivos, se recomienda no usar productos para la prevención o tratamiento de COVID-19.

- c. **REVISIONES SISTEMÁTICAS** revisiones sistemáticas publicada en la Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública del INS: Burela, Alejandra, Akram Hernández-Vásquez, Daniel Comandé, Verónica Peralta, & Fabian Fiestas. "dióxido de cloro y derivados del cloro para prevenir o tratar la COVID-19: revisión sistemática." Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública [En línea], 37.4 (2020): 605-10. Web. 18 jun. 2021. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.374.6330>.

d. **ENSAYOS CLÍNICOS EN DESARROLLO.**

La búsqueda de ensayos clínicos sobre dióxido de cloro en el tratamiento de COVID-19 en el Clinical trials de EE. UU. reporta un (01) estudio que se encuentra en fase de reclutamiento. Sin autorización del INVIMA, de un Comité de Ética Investigación Clínica. Sin grupo control, ni ciego, ni doble ciego. Resultados: no se conocen hasta ahora. Clinical Trials.gov: chlorine dioxide, NCT04343742. 22 de julio del 2020.

e. **ESTUDIOS CLÍNICOS**

Estudio sobre dióxido de cloro como terapéutica efectiva para el tratamiento del SARS-CoV2 realizado por la Asociación Ecuatoriana de Médicos Expertos en Medicina Integrativa (AEMEMI) entre los meses de abril y mayo de 2020

- Sin autorización de ARCSA
- Diseño: estudio cuasiexperimental descriptivo prospectivo
- Inclusión: COVID-19 (+), alguno de los síntomas y edad 18 a 80 años
- Reclutamiento: 104 pacientes
- Sin informe de Comité de Ética de Investigación Clínica
- Sin grupo control, no doble ciego
- Evaluación personal con hojas de síntomas en forma de check-list
- Sin seguro.

2.5. Estatus regulatorio del dióxido de cloro / clorito de sodio

- ✓ Diferentes Autoridades Reguladoras de Medicamentos de países como Estados Unidos, Canadá, España, Francia, Australia, Nueva Zelanda, Costa Rica, Ecuador, Argentina, Brasil, Colombia, Bolivia y
- ✓ Chile, así como la Organización Panamericana de la Salud (OPS), han emitido comunicados y/o alertas (algunas desde el año 2010) sobre el peligro de consumir productos que contienen dióxido de cloro y/o clorito de sodio.
- ✓ A la fecha, el producto dióxido de cloro y/o clorito de sodio no está aprobado en ningún país para fines terapéuticos y no es reconocido como medicamento por ninguna Autoridad Reguladora Nacional.

2.6. Alertas sobre el uso de dióxido de cloro o clorito de sodio para prevenir o tratar COVID-19 OPS:

- 16 de julio de 2020: La OPS no recomienda tomar productos que contengan dióxido de cloro, clorito de sodio, hipoclorito de sodio o derivados.
- 05 de agosto de 2020: La OPS advierte contra el uso de productos de cloro como tratamientos para COVID-19 <https://www.paho.org/es/noticias/5-8-2020-ops-advierete-contra-uso-productos-cloro-como-tratamientos-paracovid-19>.

2.7. Efectos adversos asociados al uso de dióxido de cloro.

En abril de 2020, la FDA informó que ha recibido reportes de personas que experimentaron eventos adversos graves después de tomar un producto de dióxido de cloro, incluyendo:

- Insuficiencia respiratoria causada por una condición grave en donde la cantidad de oxígeno que se transporta a través del torrente sanguíneo se reduce considerablemente (metahemoglobinemia).
- Cambios en la actividad eléctrica del corazón (prolongación del intervalo QT), lo que puede llevar a ritmos cardíacos anormales y posiblemente mortales.
- Baja presión arterial mortal causada por deshidratación.

- Insuficiencia hepática aguda.
- Conteo bajo de células sanguíneas, debido a la rápida destrucción de los glóbulos rojos (anemia hemolítica).
- Vómitos y diarreas severos.

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/actualizacion-del-coronavirus-covid-19-la-fda-advierteempresa-que-comercializa-productos-peligrosos>

3. Del Colegio Médico

PROCEDIMIENTOS ADMINISTRATIVOS DISCIPLINARIOS A MIEMBROS DEL CMP POR EL USO DE CDS EN PACIENTES CON COVID-19

DIOXIDO DE CLORO

Definición: Gas químico, desinfectante, blanqueador, potabilización del agua.

- Potabilización del agua: 0.8 mg/litro
- 1 ppm vs 3,000ppm (tto empleado)
- TESTIMONIOS..." No son evidencia científica"
- Artículo 37 de la Declaración de HELSINKI, WEB de la Asociación Médica Mundial, donde dice:
- Cuando en la atención de un paciente, las intervenciones probadas no existen y otras intervenciones conocidas han resultado ineficaces, el médico, **después de pedir consejo de expertos, con el consentimiento informado del paciente** o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento.

EFFECTOS EN NUESTROS ÓRGANOS

- Entorpecen la absorción del yodo - problemas de la tiroides
- Hemólisis por el hierro de ferroso a férrico y no puede llevar oxígeno
- Destruye los eritrocitos – hemólisis...oxidante no oxigenante metahemoglobina del 59% con cianosis marcada.
- Insuficiencia respiratoria

-Prolongación de QT con arritmia cardíaca, baja presión arterial.

-Deshidratación por vómitos y diarreas

-Insuficiencia renal aguda

-Insuficiencia hepática

-En EE. UU.; Niña de 6 años con autismo 2017, anemia hemolítica.

Toxicovigilancia: Desde el año 2014, Tienen 2000 casos ocurridos en niños menores de 12 años

En España 26 casos de abril a junio 2021 intoxicación por CLO₂

Ensayos clínicos en COVID 19

- Colombia, observacional de 20 pacientes sin llegar a concluir y no tener grupo control
- Ecuador: descriptivo de 104 pacientes, no grupo control, sin autorización, sin autorización del grupo regulador.

SITUACIÓN EN EL PERÚ

- Nov 2019 DIGEMID Comunicado 41-2019 advirtiendo sobre riesgo de su consumo

-21 julio 2020 DIGEMID Comunicado 20, advertencia de su uso

-5 y 15 de agosto: notificaciones: varón de 2 años grave por profilaxis de dióxido, varón de 62 años soporoso por consumo de dióxido

-19 a 21 septiembre 5 notificaciones: el último fallece y no se sabe la dosis que recibió.

EFFECTOS ADMINISTRATIVOS EN EL CMP

-El **Código de Ética y Deontología** contiene un conjunto de orientaciones y preceptos cuyo cumplimiento garantiza un ejercicio profesional digno, autónomo e integral de los miembros del Colegio Médico del Perú, en el marco del respeto a los derechos de los pacientes.

-Capítulo I, Artículo 1, la Deontología Médica es el conjunto de los principios y reglas éticas que deben inspirar y guiar la conducta profesional del médico.

-Capítulo II, Artículo 4.1 La profesión Médica está al servicio del hombre y de la sociedad, En consecuencia, respetar la vida humana y la dignidad de la persona y el cuidado de la salud de individuo y de la comunidad, son los deberes primordiales del médico.

EN EL CMP

Son pocas las denuncias que tenemos a nivel nacional, 2 casos en Trujillo, 4 en Arequipa, 2 en Lima, algunos aún están en el comité de ética del Consejo Regional, en la fase indagatoria y otros ya pasaron al comité de procedimientos contenciosos.

CAPITULO IV

1. DR. H.c. ANDREAS LUDWING KALCKER

El dióxido de cloro es un potente viricida, bactericida y fungicida. La acción terapéutica del dióxido de cloro está dada por su selectividad por pH. Ello significa que esta molécula se disocia y libera el oxígeno cuando entra en contacto con otro ácido. Al reaccionar se convierte en cloruro sódico (sal común) y al mismo tiempo libera oxígeno, que a su vez oxida (combustiona) los patógenos (gérmenes nocivos) de pH ácido-presentes, convirtiéndolos en óxidos ("cenizas") alcalinas.

Por lo tanto, el dióxido de cloro al disociarse libera oxígeno en la sangre, al igual que los eritrocitos (glóbulos rojos) a través del mismo principio (conocido como el efecto Bohr), que consiste en ser selectivo por acidez. Al igual que la sangre, el dióxido de cloro libera el oxígeno cuando se encuentra con acidez, ya sea por el ácido láctico o por la acidez del patógeno.

Su efecto terapéutico es debido -entre otros- a que ayuda en la recuperación de muchos tipos de enfermedades creando un entorno alcalino, eliminando al mismo tiempo patógenos ácidos de tamaño pequeño, según mi criterio, a través de la oxidación, con una sobrecarga electromagnética imposible de disipar por parte de los organismos unicelulares.

El tejido pluricelular por su mayor tamaño tiene más capacidad de disipar esta carga y no se ve afectado de la misma manera. La bioquímica a su vez define la protección celular a través del glutatión en las células.

El dióxido de cloro, que es el segundo desinfectante más fuerte conocido después del ozono, es mucho más indicado para uso terapéutico ya que también es capaz de penetrar y eliminar el biofilm, cosa que el ozono no realiza.

La gran ventaja del uso terapéutico del dióxido de cloro es la imposibilidad de una resistencia bacteriana al ClO_2 . Aunque el ozono es más fuerte en términos antisépticos, su alto potencial Oxidativo de 2,07 y su vida media corta de sólo 15 minutos en 25 °C con un valor de pH de 7,0 lo hacen menos eficaz, para aplicaciones terapéuticas en vivo.

El dióxido de cloro es un oxidante selectivo y a diferencia de otras sustancias no reacciona con la mayoría de los componentes del tejido vivo. El dióxido de cloro sí reacciona rápidamente con los fenoles y los tiroles esenciales para la vida bacteriana.

En los fenoles el mecanismo consiste en atacar al anillo de benceno eliminando olor, sabor y otros compuestos intermedios.

(Stevens, A.; Seeger, D.; Slocum, C., Products of Chlorine Dioxide Treatment of Organic Materials in Water, Water Supply Research Div., U. S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio, 1977, 9).

El dióxido de cloro elimina virus de forma efectiva y es hasta 10 veces más eficaz (Sanekata T, Fukuda T, Miura T, Morino H, Lee C et al. (2010) Evaluation of the antiviral activity of chlorine dioxide and sodium hypochlorite against feline calicivirus, human influenza virus, measlesvirus, canine distemper virus, human herpesvirus, human adenovirus, canine adenovirus and canine parvovirus. Biocontrol Sci 15/2: 45-49.doi:10.4265/bio.15.45.

PubMed: 20616431) que el hipoclorito sódico (lejía o lavandina) que fue probado en una comparativa (Tanner R (1989) Comparative testing and evaluation of hard-surface disinfectants. J Ind Microbiol 4: 145-154. doi:10.1007/BF01569799.)

También demostró tener una alta eficacia contra parásitos pequeños, los protozoos. (EPA Guidance Manual, Alternative Disinfectants and Oxidants, Protozoa Inactivation disponible en: http://www.epa.gov/ogwdw/mdbp/pdf/alter/chapt_4.pdf

Un tema que preocupa mucho a los profesionales de la medicina en términos científicos médicos es la reactividad del dióxido de cloro con los aminoácidos esenciales.

En unos ensayos sobre la reactividad del dióxido de cloro con 21 aminoácidos esenciales, sólo la cisteína prolina e hidroxiprolina eran reactivos con un pH alrededor de 6. Estos aminoácidos son relativamente fáciles de sustituir.

(Ison A, Odeh IN, Margerum DW (2006) Kinetics and mechanisms of chlorine dioxide and chlorite oxidations of cysteine and glutathione. Inorg Chem 45: 8768-8775. doi:10.1021/ic0609554.

PubMed:17029389.), triptófano (Stewart DJ, Napolitano MJ, Bakhmutova-Albert EV, Margerum DW (2008) Kinetics and mechanisms of chlorine dioxide oxidation of tryptophan. Inorg Chem 47: 1639-1647.

doi:10.1021/ic701761p.PubMed: 18254588.) y tirosina (Napolitano MJ, Green BJ, Nicoson JS, Margerum DW (2005) Chlorine dioxide oxidations of tyrosine, N-acetyltyrosine, and Dopa. Chem Res Toxicol 18: 501-508. doi:10.1021/tx049697i.

PubMed: 15777090) (Tan, H.K., Wheeler, W.B., Wei, C.I., Reaction of chlorine dioxide with amino acids and peptides, Mutation Research, 188: 259-266, 1987)

La Cisteína y Metionina (Loginova IV, Rubtsova SA, Kuchin AV (2008) Oxidation by chlorine dioxide of methionine and cysteine derivatives to sulfoxide. Chem Nat Compd 44: 752-754. doi:10.1007/s10600-009-9182-8.) son dos aminoácidos aromáticos que contienen sulfuro, triptófano y tirosina y los 2 iones anorgánicos Fe^{2+} y Mn^{2+} . La cisteína, debido a su pertenencia al grupo de tioles, es un aminoácido hasta 50 veces más reactivo con todos los sistemas de microbios, que los otros cuatro aminoácidos esenciales, y por lo tanto le resulta imposible crear una resistencia contra el dióxido de cloro. Aunque hasta la fecha no está científicamente

probado, la farmacodinámica habitualmente supone que la causa de su efecto antimicrobiano se debe a sus reacciones de los cuatro aminoácidos arriba indicados o en los residuos de proteínas y péptidos.

1. El dióxido de cloro, es un gas de color amarillo que se disuelve fácilmente en agua, sin alterar su estructura.
2. Se obtiene a través de mezclar clorito sódico y ácido clorhídrico diluido.
3. El gas del dióxido de cloro disuelto en agua es un oxidante
4. El dióxido de cloro es selectivo por pH y cuanto más ácido el patógeno, más fuerte es la reacción.
5. Según estudios toxicológicos de la EPA (U.S. Environmental Protection Agency) el dióxido de cloro no deja residuos, ni se acumula en el cuerpo a largo plazo.
6. En el proceso de la oxidación se convierte en oxígeno y cloruro sódico (sal común).

Debido a que el dióxido de cloro es un agente oxidante y un radical libre al mismo tiempo, es capaz de neutralizar moléculas reactivas -tales como NO, O_2^- , H_2O_2 , HClO, and OH- que no contienen oxígeno y son producidas por los macrófagos, como respuesta al estrés o a la infección, causando inflamación y dolores.

Otros componentes causantes del dolor, tales como: la Interleucina, o los Leukotrienos, también se reducen por oxidación. Para la desinfección de heridas es mucho más apropiado que el yodo, ya que no impide la reconexión del tejido

(Kenyon, A.J.; Hamilton, S., Wound Healing Studied with Alcide: a Topical Sterilant, Amer.Society of Biol. Chemists 74th Annual Mitin, San Francisco, CA June 5-9 1983.)

En ensayos de gasometrías venosas se ha podido confirmar el incremento de oxígeno en sangre que indica que se disocia en caso de precisar de ácidos como el lactato liberando O^2 molecular biodisponible sin afectar negativamente al organismo e incluso mejorando los valores renales donde se puede apreciar una reducción de creatinina en caso de que sea alta pero no afecta en caso de que sea normal.

También se observa una reducción muy significativa de ácido láctico en todos los casos. Estos y muchos más datos demuestran de manera irrefutable que el dióxido de cloro CDS libera oxígeno útil y biodisponible incrementando el pH, reduciendo CO^2 y lactato de manera significativa cosa que se reflejaba en el bienestar de los voluntarios de manera inmediata.

2. "Evidencias Médicas y Estadísticas de la Terapia con Dióxido de Cloro en pacientes COVID-19"

Dr. Manuel Aparicio Alonso

2.1. INTRODUCCIÓN

La no toxicidad del dióxido de Cloro ha sido demostrada en múltiples estudios científicos, incluida la revisión de la EPA (Environmental Protection Agency) del año 2000. Los más de 5,000 médicos de la COMUSAV (Coalición Mundial Salud y Vida) hemos tenido la oportunidad de curar a más de 100,000 pacientes COVID-19 con dióxido de cloro, con una efectividad >99%. Los datos estadísticos a continuación hablan de los resultados que he obtenido en el registro de mis pacientes; comparamos nuestros resultados con lo reportado en la literatura en 3 diferentes rubros: prevención, tratamiento y secuelas. A continuación, el resumen de dicho análisis.

2.2. PREVENCIÓN (N=1173)

Los resultados obtenidos en este estudio retrospectivo, de más de 6 meses, mostró que el **92.34%** (95 CI, 90.67 - 94.04) de las personas **que viven con pacientes COVID-19 positivos**, y consumen CDS (Solución de Dióxido de Cloro), de forma profiláctica (10ml/ día) **no desarrollan ningún síntoma de esta enfermedad**; además, los pacientes tratados con CDS (manejo profiláctico), resultaron 31% menos propensos a desarrollar síntomas de COVID-19, comparado con aquellos que recibieron Ivermectina como manejo profiláctico (see *Bryant et al., 2021*).

2.3. TRATAMIENTO (N=1022)

Los resultados obtenidos en este estudio retrospectivo muestran que la **tasa de supervivencia** de los pacientes COVID-19 confirmados, que fueron tratados con CDS (Solución de Dióxido de Cloro), en dosis terapéuticas (0.5-3mg / kg / día) es del **99,3%** (IC del 95%, 98,98-99,61%); además, los pacientes diagnosticados con COVID-19 (moderado a grave) tratados con CDS tienen un **86% menos de probabilidad de morir** en comparación con los tratados con Ivermectina (see *Ivmmeta, data: 06/03/2021*).

2.4. SECUELAS (N=300)

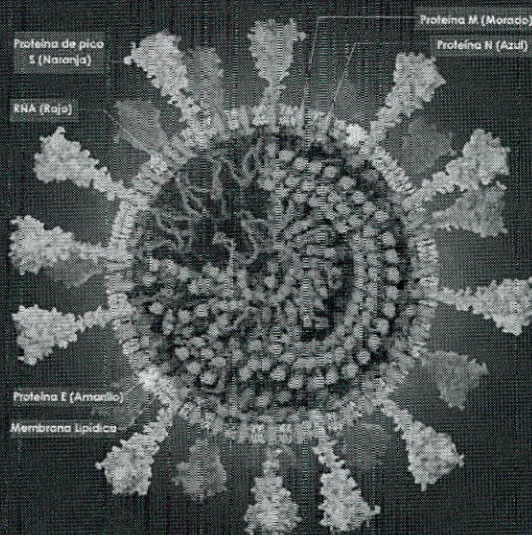
Los pacientes diagnosticados con COVID-19 tratados con CDS tienen un 46% menos de probabilidades de presentar secuelas, en comparación con los tratados de forma convencional. **Los pacientes tratados con dióxido de cloro tienen al menos 4 veces menos secuelas**, que aquellos tratados mediante tratamiento convencional (see *Lopez-Leon, et al. 2021*).

3. DR. PEDRO CHÁVEZ ZAVALA

Mecanismo de acción del dióxido de cloro en el cuerpo humano

¿CÓMO INVADE EL VIRUS?

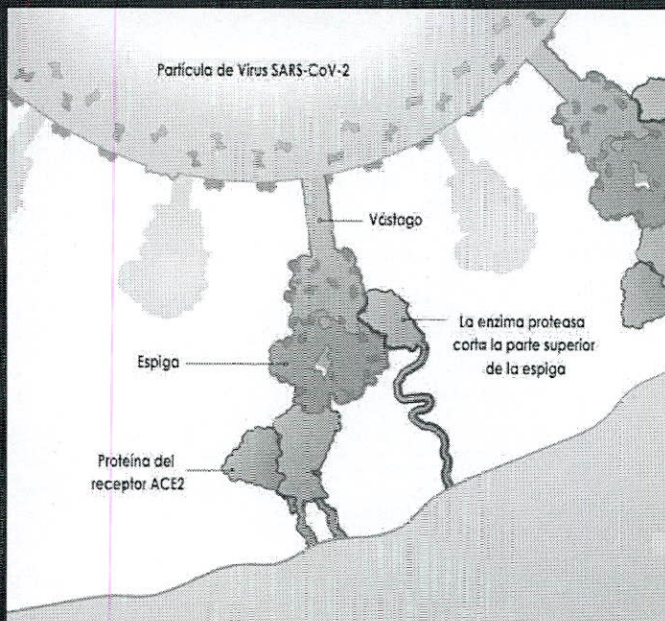
Una partícula SARS-CoV-2 entra en la nariz o boca de una persona y flota en las vías respiratorias hasta que se cepilla contra una célula pulmonar que tiene un receptor ACE2 en la superficie. El virus se une a esa célula, se desliza dentro y utiliza la maquinaria de la célula para ayudar a hacer copias de sí mismo. Se rompe la membrana celular, y penetran otras partículas virales en otras células.



¿CÓMO INVADE EL VIRUS?

Primero, se une a una célula pulmonar.

Cuando una proteína de pico del virus se enlaza a un receptor ACE2, una enzima proteasa corta la cabeza del pico. (ACE2 normalmente ayuda a regular la presión arterial.)



¿CÓMO INVADE EL VIRUS?

Se replica

Una vez que el ARN del virus está dentro de una célula, presenta alrededor de dos docenas de genes a los ribosomas de la célula, que traducen los genes en proteínas. Algunas de esas proteínas estiran el retículo endoplasmático, creando vesículas protectoras, o sacos.

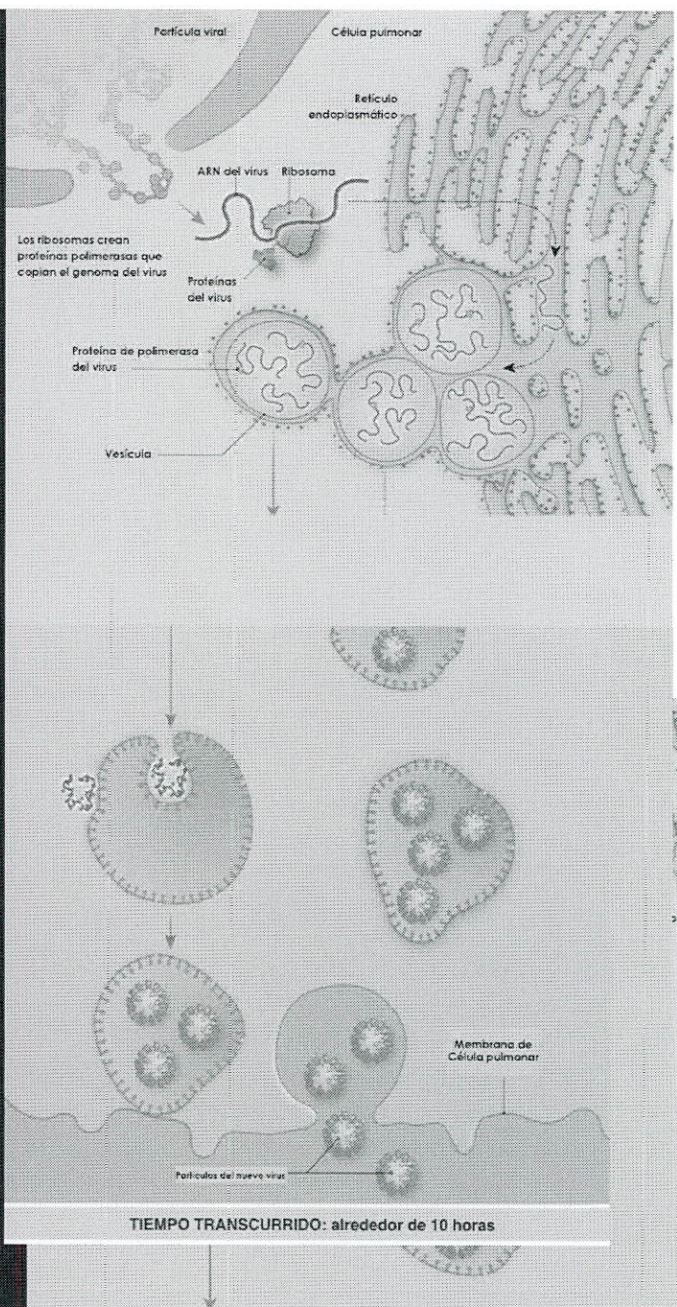
El virus utiliza su propia máquina de copiado de ARN, llamada polimerasa, para hacer duplicados de ARN dentro de las vesículas. Algunas de las copias se utilizan para hacer más proteínas virales, como el pico. Otros se empaquetan en nuevas partículas de virus, que salen de la célula pulmonar.

¿CÓMO INVADE EL VIRUS?

Finalmente, se rompe

Las vesículas portadoras del virus recién formadas se fusionan con la membrana celular, abriendo un canal que permite la salida de los virus.

Una célula puede liberar cientos de copias de virus. Por lo general, muere porque sus recursos se han agotado, o es eliminada por el sistema inmunológico. Algunos virus se dirigen a infectar más células. Otros son exhalados en el aire.

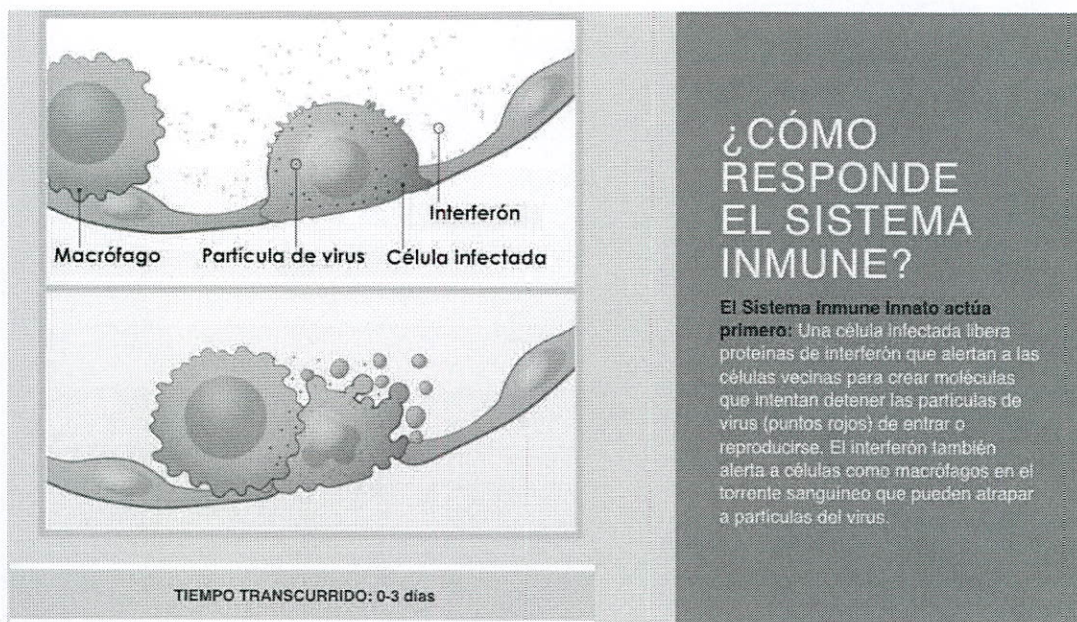


¿CÓMO RESPONDE

EL SISTEMA INMUNE?

Las células infectadas envían alarmas al sistema inmunitario para tratar de neutralizar o destruir los patógenos, pero los virus pueden prevenir o interceptar las señales, creando tiempo para replicarse ampliamente antes de que una persona muestre síntomas.

Cuando comienza la infección, el sistema inmunitario innato intenta proteger inmediatamente las células pulmonares. El sistema inmunitario adaptativo se prepara para una mayor respuesta.



A Interferón, Anticuerpos, Partícula del virus

B Célula T, Célula infectada

TIEMPO TRANSCURRIDO: 6-11 días

¿CÓMO RESPONDE EL SISTEMA INMUNE?

El sistema inmune adaptativo sigue:
El interferón también alerta a las células B. Producen "anticuerpos neutralizantes" que podrían reconocer partes de la proteína de espiga y unirse a ella, evitando que el pico se adhiera a una célula pulmonar.

El interferón también recluta células T, que pueden destruir virus y también matar a las células infectadas antes de que los virus dentro de ellos estallen. Algunas células B y T se convierten en células de memoria que pueden identificar y combatir rápidamente una futura invasión por el virus.

Anticuerpos

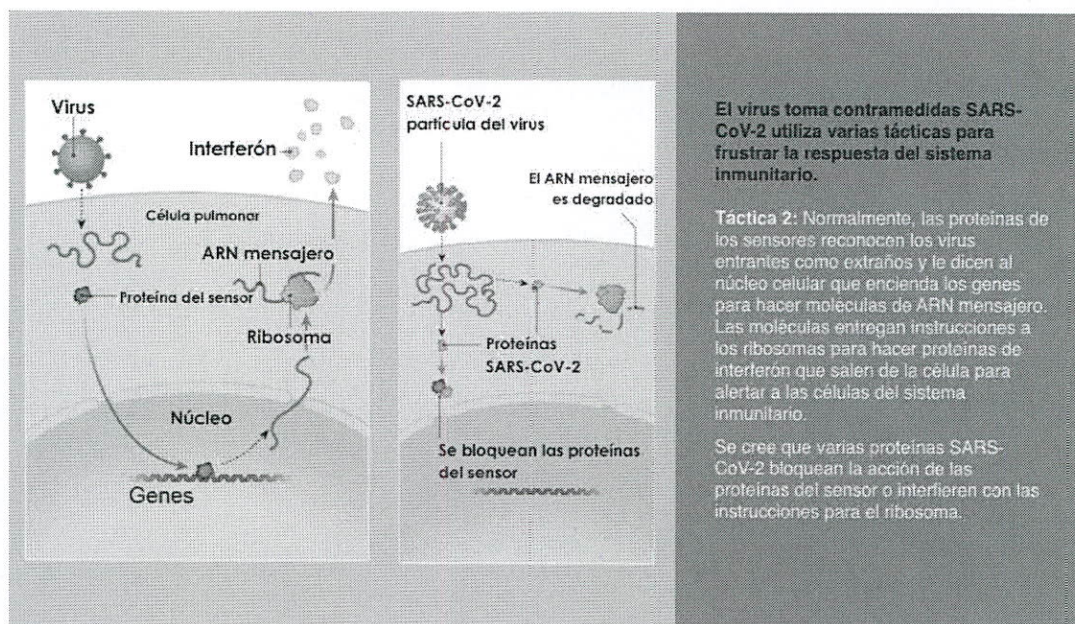
Glycan (cadenas de azúcar)

Pico

Virus

El virus toma contramedidas SARS-CoV-2 utiliza varias tácticas para frustrar la respuesta del sistema inmunitario.

Táctica 1: El pico del virus puede camuflarse con moléculas de azúcar. Se flexionan y oscilan, bloqueando potencialmente los anticuerpos para que no se adhieran al virus.



INTERVENCIONES DE MEDICAMENTOS Y VACUNAS

Los laboratorios comerciales y universitarios están investigando más de 100 medicamentos para combatir COVID-19, la enfermedad que causa el virus SARS-CoV-2.

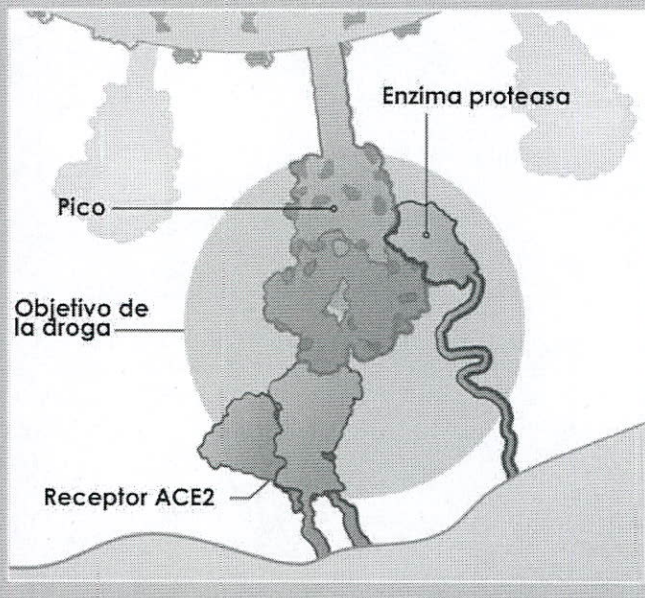
La mayoría de los medicamentos no destruirían el virus directamente, pero interferirían lo suficiente como para permitir que el sistema inmunitario del cuerpo eliminara la infección.

Los medicamentos antivirales generalmente impiden que un virus se una a una célula pulmonar, evitan que un virus se reproduzca si invade una célula o amortiguan una reacción excesiva por parte del sistema inmunitario, lo que puede causar síntomas graves en las personas infectadas.

MEDICAMENTO

S Objetivo de drogas 1

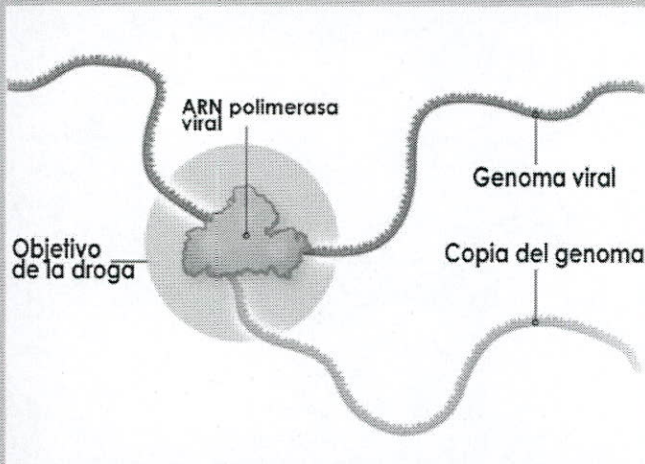
Evite que el virus entre en la célula:
Un medicamento o anticuerpos terapéuticos podrían bloquearse en la proteína de pico, evitando que se une al receptor ACE2 de una célula pulmonar. Un medicamento también podría adherirse a la enzima proteasa y evitar que corte la proteína de pico para que el virus no pueda fusionarse con la célula.



MEDICAMENTO

S Objetivo de drogas 2

Fomentar virus defectuosos:
Un fármaco podría interferir con la enzima arn polimerasa viral, que trabaja con otra enzima llamada ExoN (no se muestra) para corregir errores en virus copiados que inhabilitarían esos virus, lo que llevaría a más copias malas y menos buenas.

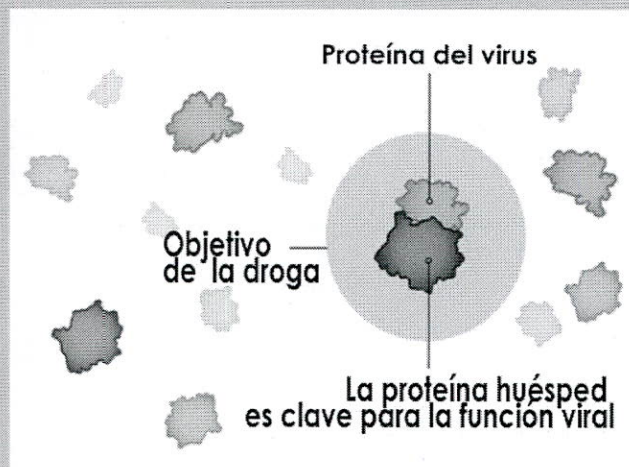


MEDICAMENTO

S Objetivo de drogas 3

Virus de apagado:

Un medicamento podría interferir con las proteínas de las células pulmonares que el virus necesita, como las que intervienen en la fabricación de proteínas del virus o en la fabricación de las vesículas que el virus utiliza para copiar su genoma.



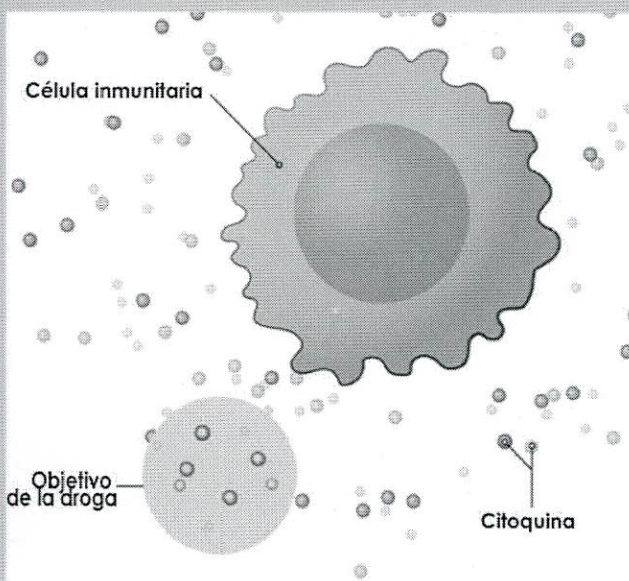
MEDICAMENTO

S Objetivo de drogas 4

Reducir la respuesta hiperinmune:

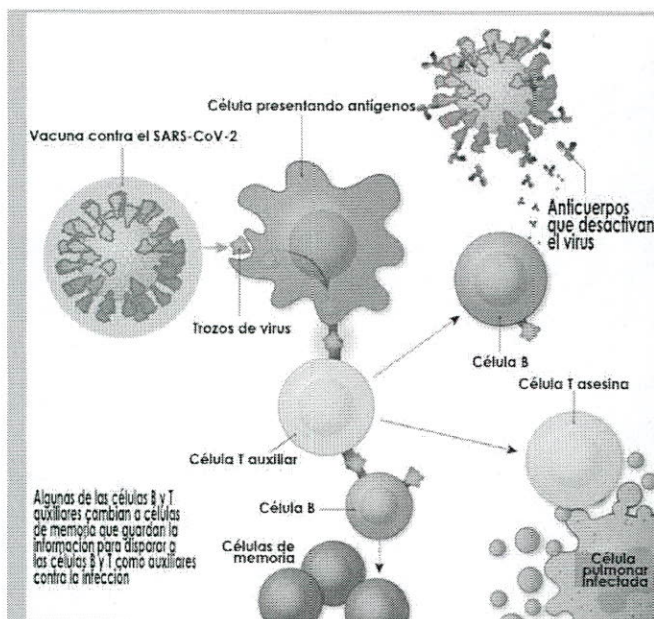
Las células inmunitarias pueden destruir demasiadas células pulmonares, creando suficientes desechos similares a moco para sofocar los pulmones, forzando a las víctimas a los respiradores.

La sobreproducción de una proteína de alarma, o citoquina, como la interleucina-6, puede poner las células inmunitarias en sobremarcha. Los medicamentos podrían inhibir algunas de las citoquinas uniéndose a ellas.



OPCIONES DE VACUNAS

Una vacuna **expone el sistema inmunitario a una versión segura de un virus para que pueda practicar la fabricación de anticuerpos que detengan el patógeno** y comprometan el ejercicio a la memoria para que esté listo para combatir el virus real durante una infección. Los fabricantes de vacunas están llevando a cabo una variedad de estrategias para formular y producir vacunas en masa.

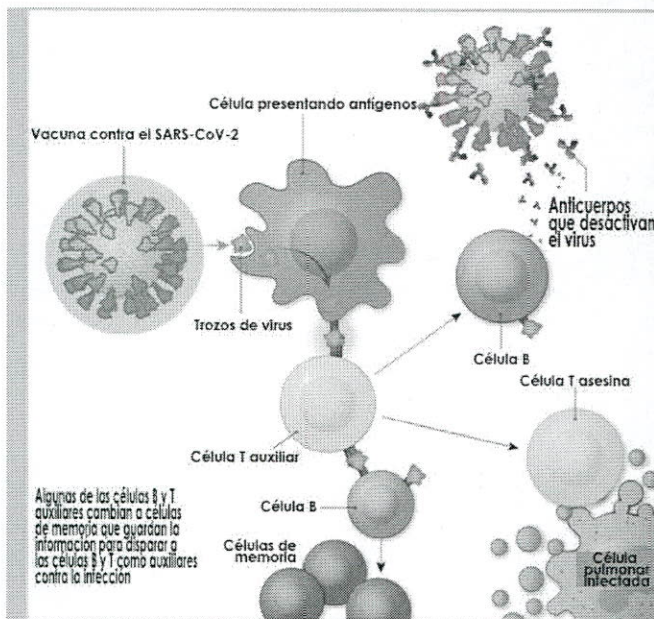


¿CÓMO FUNCIONAN LAS VACUNAS?

Preparación de anticuerpos

La versión vacunada de un virus SARS-CoV-2 presenta varias moléculas llamadas antígenos que pertenecen al virus real. Las células que presentan antígenos las aparran y las proporcionan a las células T auxiliares y a las células B.

Las células T ayudan a las células B a activarse para producir anticuerpos que podrían unirse al virus real.



¿CÓMO FUNCIONAN LAS VACUNAS?

Las células T auxiliares también le dicen a los linfocitos T asesinos que idean formas de destruir las células pulmonares infectadas.

Algunas de las células T B y auxiliares se convierten en células de memoria que almacenan las instrucciones para que puedan encender rápidamente las células B y T en acción durante una infección.

EL NOTABLE Y MISTERIOSO GENOMA DEL CORONAVIRUS

El genoma del SARS-CoV-2 es una hebra de ARN que tiene aproximadamente 29.900 bases de largo, cerca del límite para los virus del ARN.

La gripe tiene unas 13.500 bases, y los rinovirus que causan resfriados comunes tienen alrededor de 8.000. (Una base es un par de compuestos que son los bloques de construcción del ARN y el ADN.)

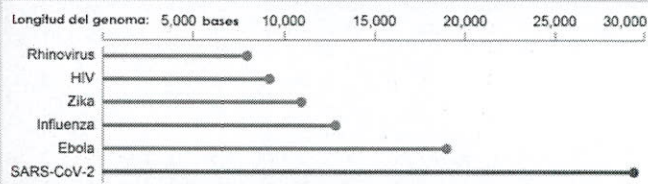
Debido a que el genoma es tan grande, muchas mutaciones podrían ocurrir durante la replicación que paralizaría el virus, pero SARS-CoV-2 puede corregir y corregir copias. Este control de calidad es común en las células humanas y en los virus del ADN, pero muy inusual en los virus del ARN.

El genoma largo también tiene genes accesorios, no comprendidos completamente, algunos de los cuales pueden **ayudar a defenderse de nuestro sistema inmunológico.**

CORRECCIÓN

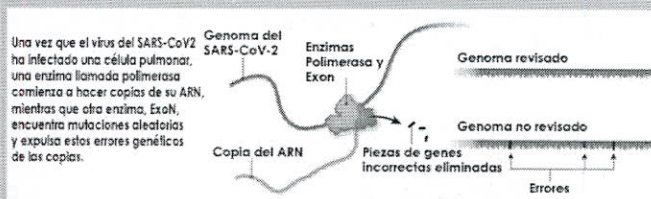
Debido a que su genoma es tan largo, puede codificar una gran cantidad de información, lo que permite al nuevo coronavirus crear más proteínas y tal vez llevar a cabo estrategias de replicación más sofisticadas que otros virus de ARN.

Una de estas proteínas ventajosas es una enzima llamada exonucleasa (ExoN), que ayuda al virus a corregir y corregir copias a medida que se hacen. Sólo los virus con genomas de más de 20.000 bases producen esta enzima.



CORRECCIÓN

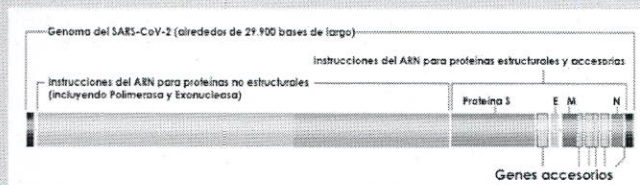
Una vez que un virus SARS-CoV-2 ha infectado una célula pulmonar, una enzima llamada **polimerasa** comienza a hacer copias de su ARN, mientras que otra enzima, **ExoN**, encuentra mutaciones aleatorias y expulsa estos errores genéticos de las copias.



GENES ACCESORIOS

Los bits inusuales y cortos del genoma llamados **genes accesorios** se agrupan con los genes de proteínas estructurales. Los investigadores aún no están seguros de lo que hacen.

Se cree que varios codifican proteínas que ayudan al virus a evadir el sistema inmunitario.



DIÓXIDO DE CLORO^[1]

El Dióxido de Cloro ClO₂ fue descubierto en 1814. Es un producto químico en forma de gas altamente soluble en agua.

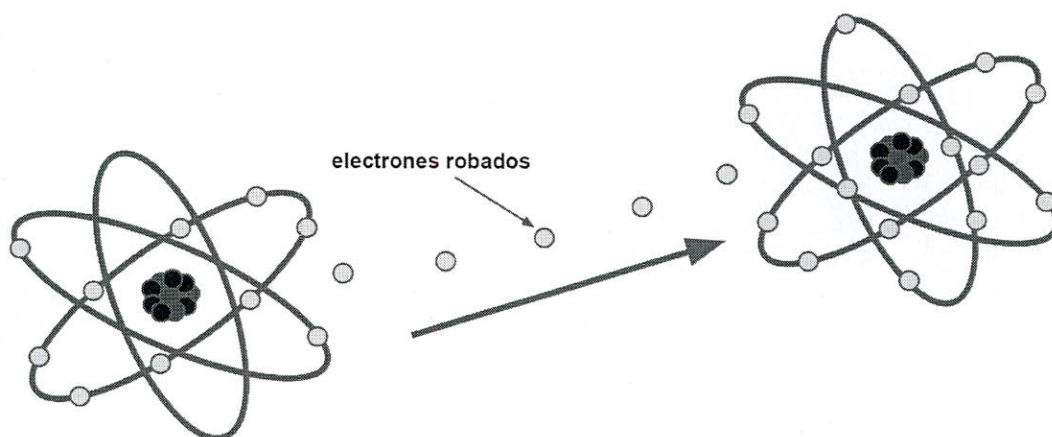
Al combinarse con agua no se hidroliza, sino que permanece como gas disuelto; se utiliza desde hace muchos años como germicida para potabilizar agua para consumo humano y en las bolsas de transfusión sanguínea para evitar contagios principalmente del VIH.

El Dióxido de Cloro tiene la capacidad de destruir dentro del organismo y por medio de oxidación virus, bacterias, hongos, etc. sin dañar al organismo y prácticamente sin efectos secundarios.

DIÓXIDO DE CLORO^[1]

Oxidación-Reducción

El potencial o la fuerza de oxidación del Dióxido de Cloro es muy baja, de .95 milivoltios, mientras que su capacidad oxidativa de robo de electrones es de 5 electrones, potencial y capacidad oxidativa suficientes para destruir la cápside del virus que es de 3 nanómetros de grueso, sin dañar a las células cuya membrana es 300 nanómetros.



Es una reacción química entre dos sustancias, por medio de la cual los átomos, los iones o ciertos átomos de una molécula de la primera sustancia "pierden" electrones (se oxidan) mientras que al mismo tiempo los de la segunda sustancia "ganan" o se "roban" esos electrones (se reducen).

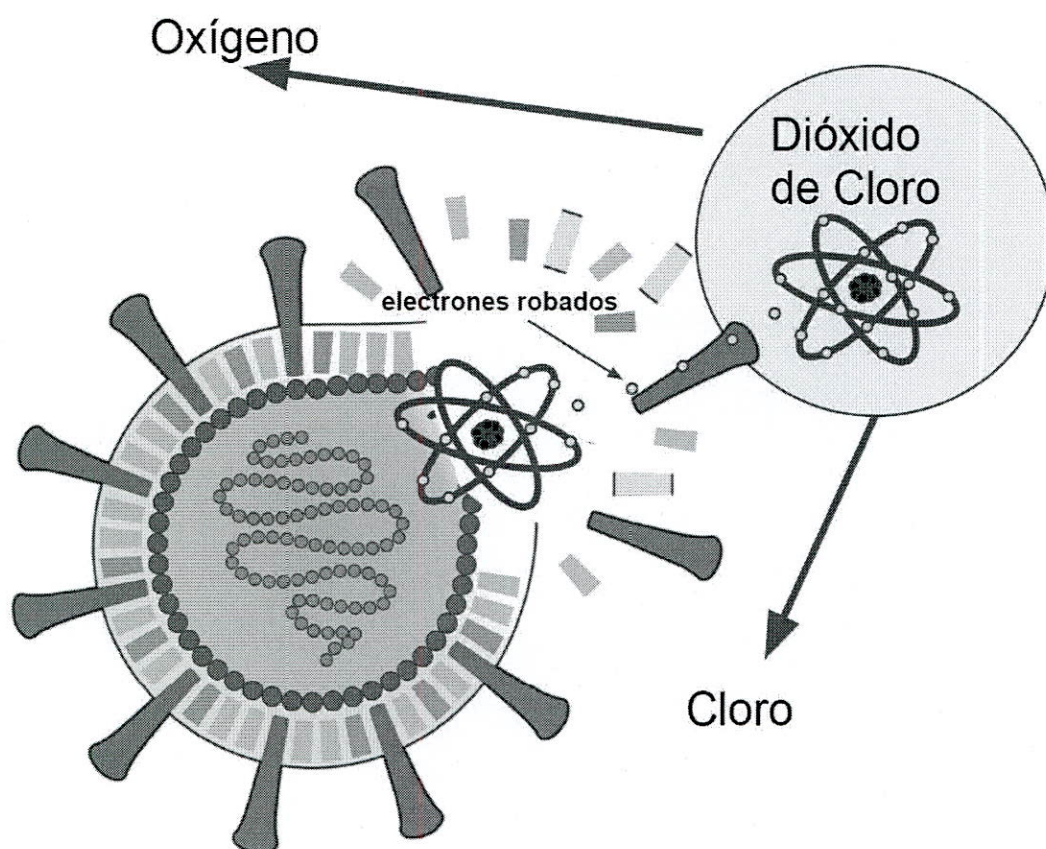
DIÓXIDO DE CLORO^[1]

Oxidación-Reducción

Destruye por oxidación la cápside o envoltura del virus, inutilizándolo para entrar e infectar a las células.

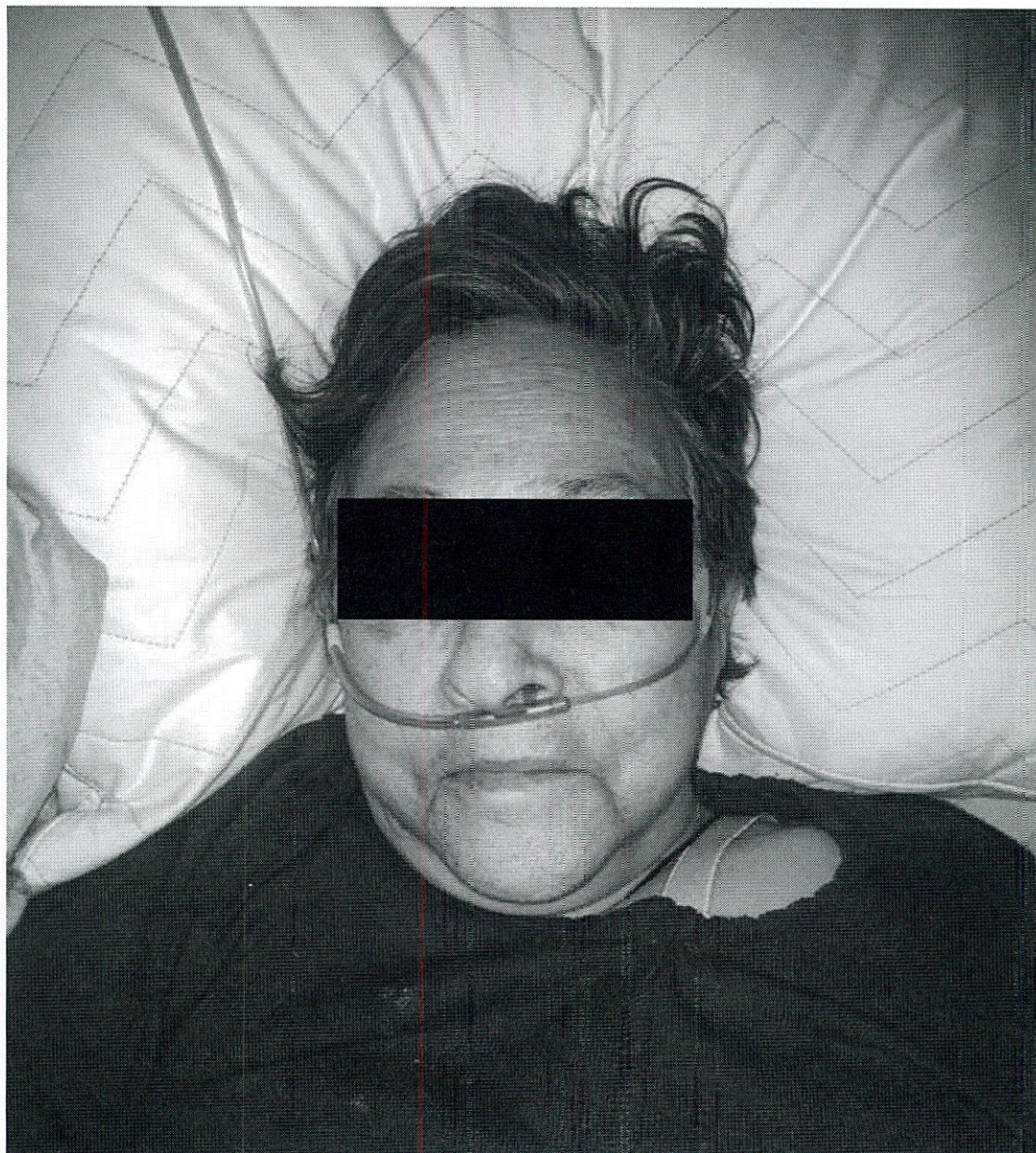
De manera similar destruye también bacterias, hongos y otros patógenos de naturaleza ácida.

Esta conversión es inofensiva para el organismo por tratarse de sustancias que ya existen en el mismo.



En este proceso el Dióxido de Cloro también se disocia en iones de Oxígeno y Cloro. El Oxígeno se une con Hidrógeno y se forma agua (H_2O) o con Carbono y forma Dióxido de Carbono (el gas que expiramos al respirar). El Cloro se une al Sodio presente en el organismo formando sal común (NaCl).

CASO CLÍNICO



- PACIENTE FEMENINO DE 73 AÑOS, DIABETICA E HIPERTENSA DE 13 AÑOS DE EVOLUCION
- FUMADORA DURANTE 35 AÑOS CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA
- COMENZÓ CON HEMORRAGIA GASTROINTESTINA ALTA E INGRESA A UN HOSPITAL PARA REALIZACION DE ENDOSCOPIA PARA DETERMINAR EL SITIO DEL SANGRADO.
- ESTUDIOS DE LABORATORIO A SU INGRESO AL HOSPITAL:

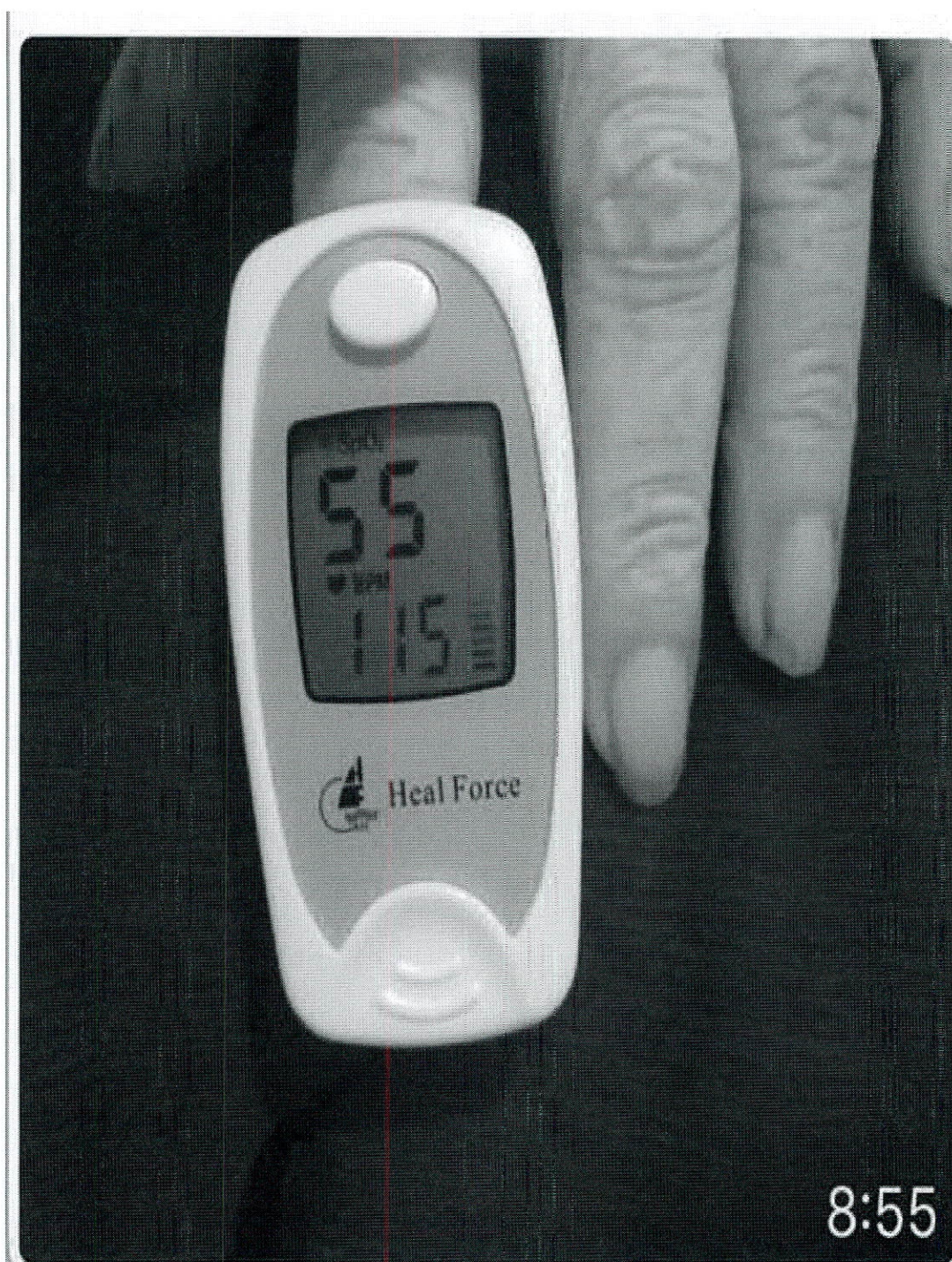
TIEMPO DE PROTROMBINA 20.2, VALOR NORMAL 10-14,

GLUCOSA 427, VALOR NORMAL 65 - 110

LDH 763, VALOR NORMAL 100 – 210

CPK 3525, VALOR NORMAL 25 – 160

- **TAC DE TORAX: MUESTRA LESIONES MULTIPLES
CONSOLIDATIVAS MARGINALES SUBPLEURALES,
SOSPECHOSAS DE LESIONES POR SARS COVID2.**
- **POR SER UN HOSPITAL NO COVID, NO SE LE PUEDE REALIZAR LA ENDOSCOPIA Y EL
HOSPITAL PROGRAMA SU TRASLADO A UN HOSPITAL COVID**
- **LOS FAMILIARES DE MANERA VOLUNTARIA DECIDEN EL ALTA DE SU FAMILIAR,
PUES SE NIEGAN A QUE SEA TRASLADADA A UN
HOSPITAL COVID**
- **LOS FAMILIARES DE LA PACIENTE PIDEN MI AYUDA POR VIA TELEFONICA Y LA
MANEJO
EN SU DOMICILIO, CON OXIGENO SUPLEMENTARIO POR PUNTAS NAALES A
10 LITROS POR MINUTOS, OXIMETRO DE PULSO
Y LIQUIDOS PARENTERALES**



- LA PACIENTE INICIA TRATAMIENTO CON PROTOCOLO F:
- (20 MILILITROS DE CDS EN 1 LITRO DE AGUA) 100 ML CADA 15 MINUTOS
- SE LE ADMINISTRA OMEPRAZOL Y SUCRALFATO PARA EL CONTROL DE LA HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL ALTA POR SOSPECHA CLINICA DE ULCERA GASTRICA VS ULCERA DUODENAL. LA HEMORRAGIA CEDE EL POR LA NOCHE.

OXIMETRIA DESPUES DE INICIAR EL TRATAMIENTO CON DIOXIDO DE CLORO

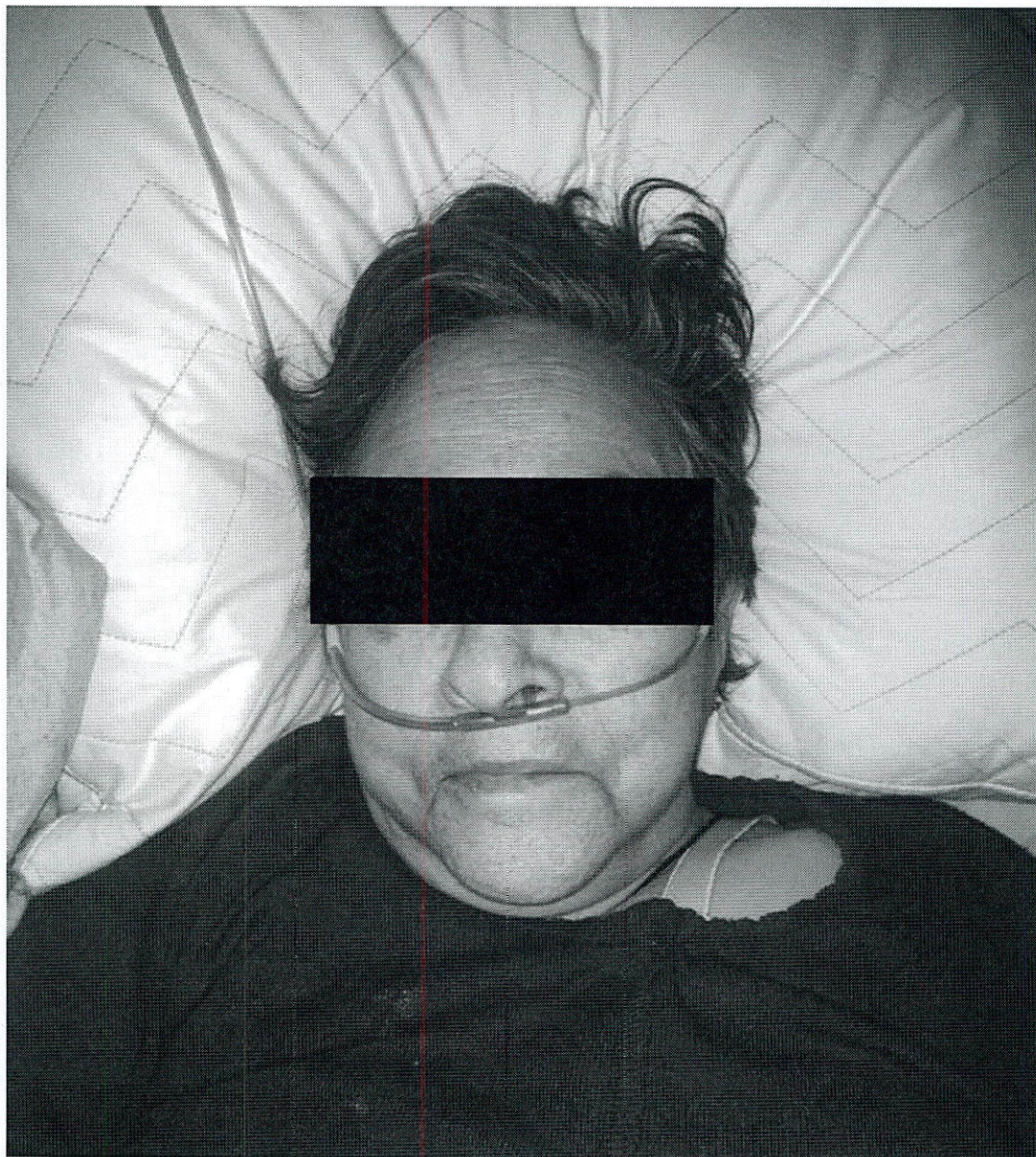


- 10 MINUTOS DESPUES DE LA ADMINISTRACION ORAL DE DIOXIDO DE CLORO (PROTOCOLO F: 20 ML EN 1 LITRO DE AGUA, 100 ML CADA 15 MINUTOS EN TOTAL 8 DOSIS), AUMENTA LA SATURACION A 74 % de spO_2
- EL 5º DIA DE TRATAMIENTO LA MEJORIA DE LA PACIENTE ES NOTABLE, SU ESTADO GENERAL MEJORA, LOS NIVELES DE GLUCOSA SE ESTABILIZAN EN 134, LOS NIVELES DE PRESION ARTERIAL SE ESTABILIZAN

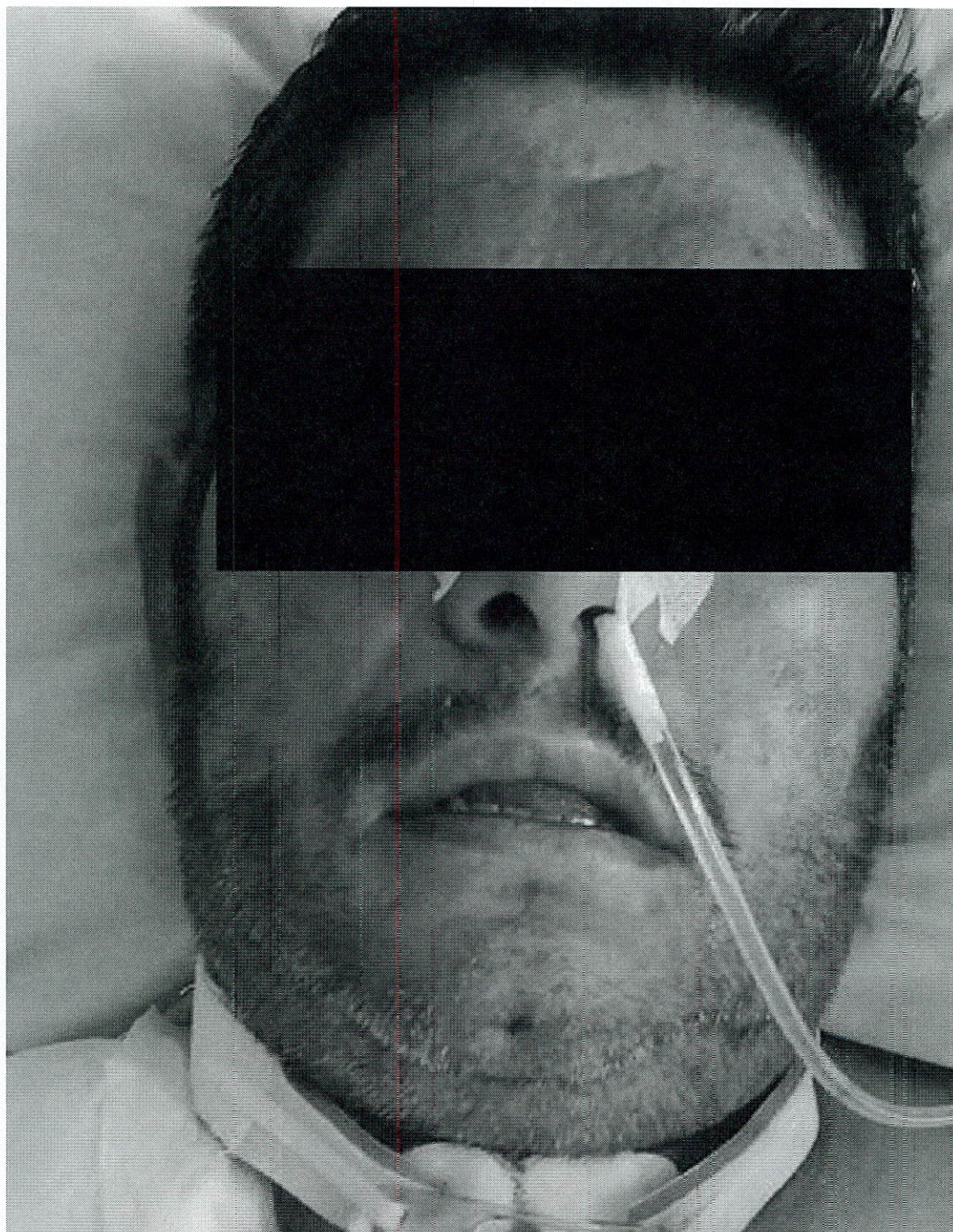
< ESTA ES LA OXIMETRIA DE PULSO PARA EL 5º DIA DE TRATAMIENTO

PACIENTE EL 6º DIA DE TRATAMIENTO

LA PACIENTE EVOLUCIONA SATISFACTORIAMENTE



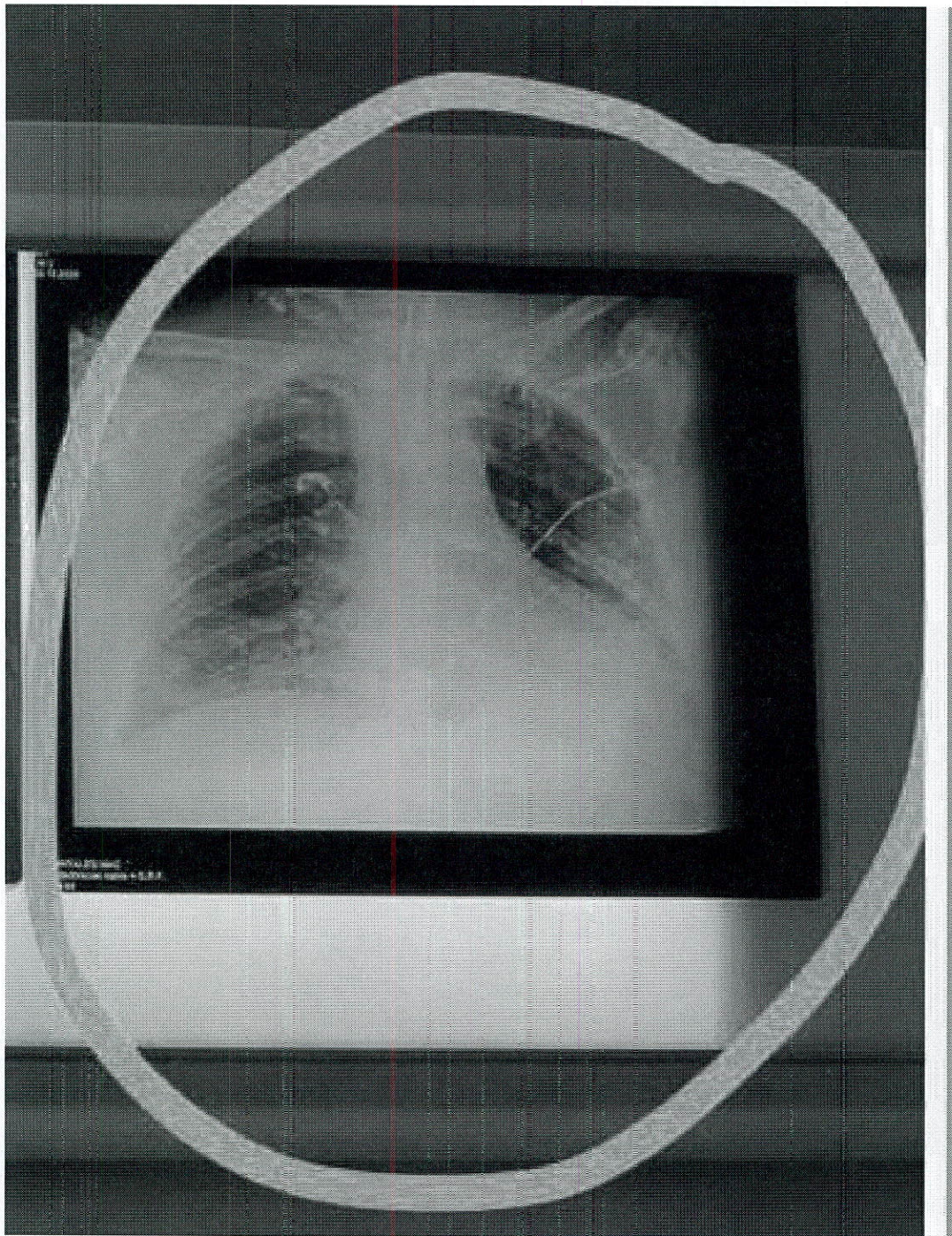
Caso clínico



- Paciente masculino de 42 años, con antecedente de hipertensión arterial sistémica de 7 años de evolución tratada con antihipertensivos y Diabetes Mellitus de 1 año de evolución tratada con hipoglicemiantes, obesidad mórbida.
- Inicia padecimiento el 28 de septiembre con artralgias, cefalea y odinofagia.
- Acude con facultativo prescribiéndole azitromicina y ceftriaxona inyectable
- Miércoles 7 de octubre se decide traslado del hospital general a un hospital privado en otra ciudad a 40 km de distancia.
- Llega al hospital privado a las 21:00 horas y lo intuban de inmediato con una saturación de 67%.
- El reporte no es esperanzador y se reporta como de extrema gravedad con mal pronóstico para la vida.
- El día 8 de octubre la enfermera se comunica con el médico tratante a las 12 del día, sugiriéndole que le aplicara el dióxido de cloro en solución intravenosa a lo que el doctor se niega, sugiriendo el doctor cambio de institución y de médico.



- A las 22.30 el doctor cambia de parecer y accede a la administración de dióxido de cloro intravenoso, pues dice que el paciente está tan grave, con baja oxigenación, daño renal (30 ml de orina en 8 hrs) "que ya no hay nada que perder".
- El viernes 9 de octubre se me permite ayudar en el manejo del paciente e inicio a la una de la mañana del 10 de octubre con protocolo intravenoso con CDI.



- Permanece 8 días con sintomatología previa (artralgias, cefalea y odinofagia y se agrega fiebre, tos seca, escalofríos y ataque al estado general.
- Evoluciona progresivamente con disnea severa para el día 6 de octubre

- Se decide internamiento en un hospital general, con mascarilla de alto flujo con reservorio aumentando la saturación de 76% a 87%.
- Se toma TAC de tórax reportando neumonía con pulmón blanco con compromiso del 80%.





- 15 de octubre, al 5º día de la administración IV del CDI
- El pulmón izquierdo limpio en 80% y el pulmón derecho limpio en su totalidad.
Destetaron el día 28 de octubre
- Se suspende el CDI el día 28 de octubre.
- PCR negativa este mismo de 27 de octubre.

C
LES
Antigo

ID: 2400
Servicio: Externo

SEXO: masculino
Fecha de toma: 26/10/2020
Fecha de liberación: 27/10/2020

EXAMEN	Descripción	Muestra
Detección del SARS-CoV-2 (COVID-19) por RT-PCR	Prueba que determina la presencia del virus SARS-CoV-2, por medio del análisis RT-PCR	Hisopo naso-faríngeo / Hisopo oro-faríngeo

RESULTADO
NEGATIVO

Método: RT-PCR

Por disposición oficial, todos los resultados -tanto POSITIVOS (DETECTADOS) como NEGATIVOS (NO DETECTADOS)- serán notificados a las autoridades sanitarias federales y estatales para efectos epidemiológicos, de investigación, estadísticos y de contacto.

La interpretación clínica y tratamiento queda a cargo del médico tratante.

Resultados Validados por:

BIOL. Tania Janeth Quintana Gómez
Ced. Prof. 12097470
IBT. Erika Berenice Sanchez García
Ced. Prof. 11104064

Atentamente,

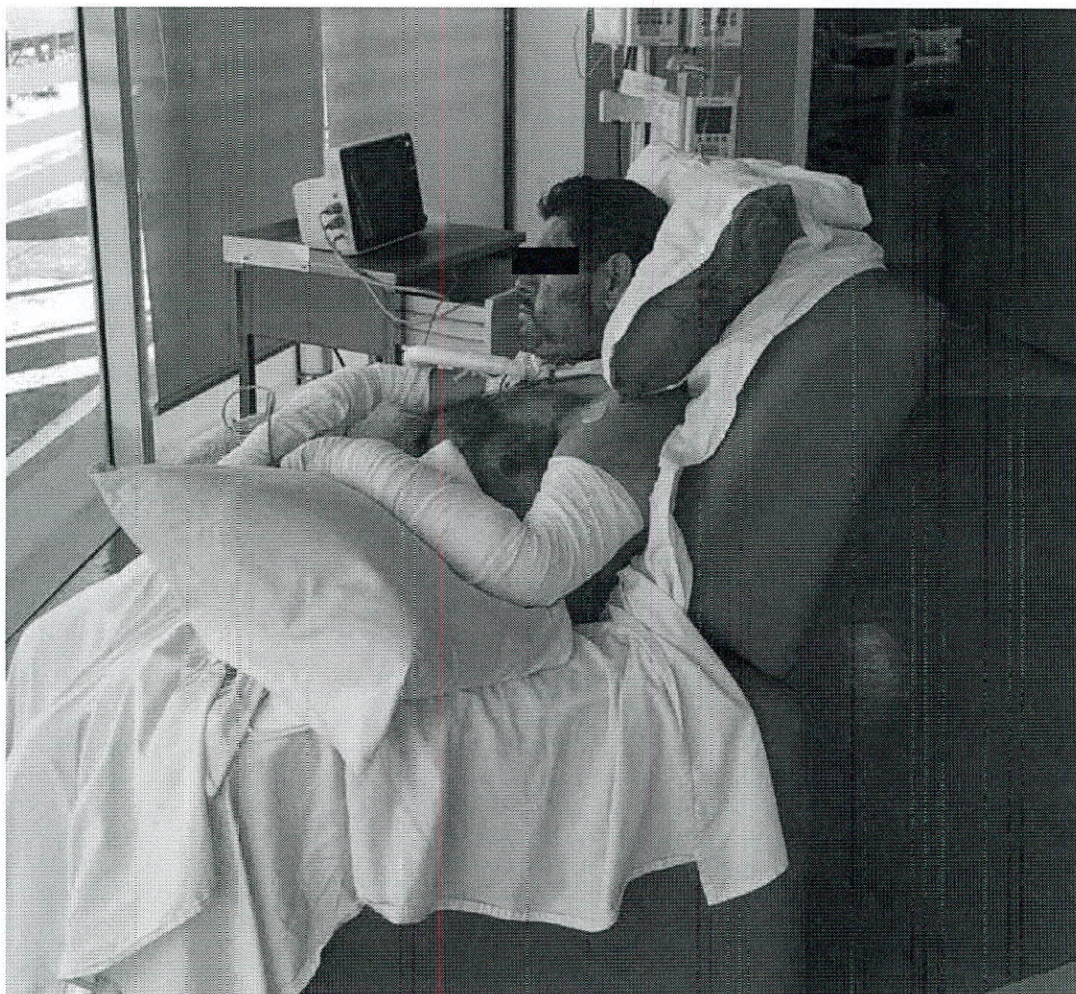

QFB Ma de Jesus Duran Delgado
Responsable Sanitario
Universidad de Guanajuato
Reg. SSA 1429 Ced. Prof. 1364396

CENTRO HOSPITALARIO MAC S.A. DE C.V. Javier Castellanos Coutiño No. 516. Col. San Pedro. C.P. 36520. Irapuato, Gto.

- Prueba negativa después de 17 días de tratamiento con dióxido de cloro

ESTUDIO	RESULTADOS	UNIDAD	VALORES DE REFERENCIA
HEMATOLOGIA			
(Método: Impedancia)			
COAGULACION			
(Método: Quimioluminiscencia)			
GASOMETRIA			
HEMATOCRITIA	7.51		(7.350 - 7.450)
HEMATOCRITIA	25.20	mmHg	(32.0 - 48.0)
HEMATOCRITIA	99.20	mmHg	(81.0 - 108.0)
HEMATOCRITIA	23.40	mmHg/L	(21.0 - 28.0)
HEMATOCRITIA	0.5	mmHg/L	
HEMATOCRITIA	98.40	%	(94.0 - 98.0)
HEMATOCRITIA	143.00	mmol/L	(138 - 146)
HEMATOCRITIA	3.70	mmol/L	(3.5 - 4.5)
HEMATOCRITIA	1.18	mmol/L	(1.15 - 1.33)
HEMATOCRITIA	24.30	mmol/L	(22.0 - 28.0)
HEMATOCRITIA	39.00	%	(38 - 51)
HEMATOCRITIA	13.20	g/dL	(12.0 - 17.0)
HEMATOCRITIA	1.30	mmol/L	

- EVOLUCION SATISFACTORIA
- FUE DADO DE ALTA EL DIA
- 6 DE NOVIEMBRE DEL 2020



ISSN: 1747-0862

Alcance: Libre

Determinación de la eficacia del dióxido de cloro en el tratamiento de COVID 19

Insignares-Carrión Eduardo, Bolano Gómez Blanca, Andrade Yohanny, Patricia Callisporis, Suño Ana María,

Arturo Bernardo Ajata San Martín y Camila Ostris González
Director de Investigación Científica de IMAQ, Fachhochschule Vorarlberg für Wissenschaft und Gesundheit, Liechtenstein, Suiza (<https://orcid.org/0000-0001-6137-0884>)
Expediente en Medicina Médica, Excedente en Ciencias Naturales en Biología, España
Director, Especialidad en Ortopedia y Traumatología, Clínica Sur, La Paz, Bolivia, España
Maestría, Centro de Capacitación e Investigación, Asociación Boliviana Pro, Epidemiología, Clínica Sur, La Paz, Bolivia, España
Facultad de Medicina Interna, Clínica 1140 y Victoria, La Paz, Bolivia, España
La Paz, Bolivia, España (carri@carri.com)

Abstracto

Introducción: El objetivo de esta revisión es determinar la efectividad del dióxido de cloro oral en el tratamiento de COVID 19.

Metodología: Se realizaron las investigaciones sobre el mecanismo de acción del dióxido de cloro sobre los virus, sobre el consumo oral de ClO₂ subutilizado en agua y sobre su toxicidad. Se realizó una investigación cuasiexperimental sobre el uso de dióxido de cloro soluble en agua oral en el tratamiento de 20 pacientes con infección activa por COVID19, en comparación con un grupo de control de 20 pacientes no tratados con dióxido de cloro.

Resultados: Para comparar el efecto en el grupo experimental versus el grupo control, se realizó una prueba de comparación de proporciones y sus intervalos de confianza para los síntomas generales, y para los criterios EVA y Likert, una prueba pareada utilizando la prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney (p: 0.95%) se realizó. Al comparar el grupo experimental con el grupo control al séptimo día después de la manifestación del síntoma, se encontró una diferencia significativa en el grupo experimental con respecto al grupo control para los síntomas Fiebre (p: 0.0000), Tos (p: 0.0000), Eructos (p: 0.0000) y Disnea (p: 0.0000). Al realizar la comparación visual analógica de dolor en el grupo control y en el grupo experimental, se encontró que en todos los ítems que componen la escala disminuyó significativamente en este grupo con respecto al grupo control (p: 0.0000; p: 0.0017). El día 14 posterior a la demostración, la diferencia fue mayor (p: 0.0000, p: 0.0000). Al evaluar ambos grupos (Control y Experimental) en los laboratorios, se encontró diferencia para los valores de los parámetros PC Reactivo el día 7 (p: 0.0001) y DH Lactato (0.0036), con puntuaciones más altas para el grupo experimental. Dimer-D el día 7 (p: 0.0194) y el día 14 (p: 0.0029), se encontró diferencia en todos los parámetros. Los resultados en general (p < 0.05) demuestran la hipótesis de que el dióxido de cloro es eficaz en el tratamiento de COVID19.

Conclusión: El dióxido de cloro es eficaz en el tratamiento del COVID19 y en este trabajo se proponen los mecanismos de acción por los que actúa para conseguirlo. Recomendamos hacer más investigaciones. Nosotras recomendamos la realización de estudios doble ciego y profundos en estudios de seguridad toxicológica y eficacia terapéutica del dióxido de cloro en patologías de impacto epidemiológico en un futuro próximo.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID19, Efectividad, Dióxido de cloro.

Introducción

En diciembre de 2019, surgió una nueva enfermedad respiratoria en Wuhan, China. La fuente de esta infección se identificó como un nuevo coronavirus, relacionado con otros coronavirus que previamente habían causado brotes de Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS) entre 2002 y 2004 y Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS) en 2012 (National Institutes of Health, 2020). Este virus se denominó "coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo" (SARS-CoV-2) y la enfermedad resultante de la infección por este virus se denominó "COVID-19" el 11 de marzo de 2020. La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró al COVID-19 una pandemia.

Los coronavirus son un grupo de virus de ARN envueltos que pueden causar

El presente artículo es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia de Atribución Creative Commons, que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que se acredite el autor y la fuente original.
Recibe 20 de febrero de 2021, Acepta 01 de marzo de 2021, Publica 05 marzo 2021

Eduardo IC, et al.

J Med Genet Med. Volumen 15, 52, 2021

masa de 67,45 g/mol. Normalmente, ClO₂ es un gas que puede sintetizarse a partir de la reacción entre NaClO₂, ácido de sodio y Cl₂, NaClO₂ y HCl, NaClO₂ y un ácido como HCl o H₂SO₄. Es fácilmente soluble en agua con una solubilidad de 3 g/100 ml. <https://www.ysyihd.com/nacl2o2/>

La reactividad del dióxido de cloro está relacionada con su estructura y enlace. El dióxido de cloro es una molécula tetratómica simétrica dotada de un enlace Cl-Cl con una longitud de enlace Cl-Cl de 147,3 picómetros y un ángulo de enlace de 117,6 grados. Puesto que Cl-Cl tiene un número impar de electrones con 16 electrones de valencia, y por lo tanto, es un radical aparapareado. Su estructura electrónica discontinua a las moléculas durante mucho tiempo, porque involucra los posibles estructuras d y Lewis de

mayor número de átomos. Como otros coronavirus, el virus SARS-CoV-2 es una partícula esférica con una superficie de 125 nm. Los coronavirus son en la célula huésped usando una región del gen, conocida como "dominio de unión al receptor", se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en las células humanas. La membrana viral luego se fusiona con la membrana de la célula huésped, permitiendo que el genoma viral entre en la célula huésped.

Se ha sugerido que el dióxido de cloro (ClO₂) es un agente potencial en la lucha contra el COVID-19 y se han propuesto los ensayos clínicos para evaluar la capacidad del ClO₂ para tratar el COVID-19. Sin embargo, este agente no es muy conocido, no se comprende e incluso se demuestra en la comunidad médica, así como por sus efectos secundarios con respecto al impacto de la salud. Por ello, nos propusimos verificar la efectividad del uso oral del dióxido de cloro en COVID19 a través de este estudio, revisando en profundidad la historia del ClO₂, su perfil de seguridad y toxicidad y sus posibles aplicaciones en la lucha contra COVID-19. El objetivo de esta investigación es determinar si el dióxido de cloro es eficaz en el manejo de covid 19 (1-65).

Revisión de literatura

Dióxido de cloro (ClO₂) a Propiedades físicas y químicas del dióxido de cloro

El dióxido de cloro, ClO₂, es un gas en condiciones estándar con un molar

lo protege aún más, lo que lo hace más difícil de atacar que otros virus. Aproximadamente el 70% de toda la superficie de la proteína de la espiga está recubierta con glucosil. En el caso del SARS-CoV-2, los azúcares son cinco veces más esenciales. En primer lugar, porque estabilizan la espiga en una conformación que le permite encajar con los receptores ACE2 de nuestras células, el proceso que inicia la infección. Al eliminar algunos glucosidos de la superficie, la proteína de la punta se desestabiliza y, además, se debilita la unión con estos receptores.

Uno de los autores (B. Bolano) está desarrollando una línea de investigación en el síndrome post-covid, centrando la atención en la posibilidad de que el ClO₂ active a nivel de inflamaciones e incluso del TGO como posible explicación de la mejoría en







4. DR. SANDRO MONCADA VÁSQUEZ

1.- Dado a que estamos viviendo un Estado de Emergencia Nacional en Perú y el Mundo a consecuencia de la PANDEMIA, por el Covid 19 y en vista de la no existencia de un tratamiento eficaz hasta ahora conocido para el control de la misma, consultamos un Equipo médico preocupado por la situación y amparados en nuestra Constitución Nacional Peruana que consagra el Derecho a la Vida y el Derecho a la Salud en sus Artículos 2 y 7 respectivamente, en la Declaración de Helsinki en su precepto 37 que autoriza a la investigación en humanos en estos casos, así como en el Código de Nuremberg de 1947 que establece cuales son los experimentos permitidos en humanos, para que sean aplicadas medidas salvadoras de emergencia a través de la implementación del Uso del Dióxido de Cloro en la Prevención y Tratamiento del Covid 19, el cual ha tenido resultados extraordinarios tal y como lo expone el Doctor Moncada de México en su brillante presentación, que sirva esta como base de sustentación para la aprobación de la Investigación.

2.- En vista de los resultados de su trabajo en Covid 19, presentados por el Dr. Moncada ante la Comisión Investigadora del Congreso Peruano que son respaldados por innumerables investigaciones realizadas en Latinoamérica y el Mundo y tomando en cuenta, la fácil producción del Dióxido de Cloro, la fácil Aplicación, su bajo costo y su baja toxicidad, le solicitamos encarecidamente a este Soberano Congreso la realización de los trabajos de investigación con el Dióxido de Cloro a fin de Precisar y Demostrar los posibles efectos positivos y negativos de la sustancia en el uso contra el Covid 19, así como su efectividad en el mismo tal como lo expone el Dr. Moncada.

3.- La fácil y masiva aplicación oral, umbilical y nasal en las fases 1 y 2 de la enfermedad (Covid 19) con una curación del 100 % de los casos y la baja incidencia de toxicidad y reacciones adversas, en estos estudios preliminares con el Dióxido de Cloro y un alto porcentaje de curaciones mayor al 50 % en Pacientes Críticos, empleando las vías tradicionales de administración como cualquier otro medicamento como lo son la vía oral, endovenosa, rectal, umbilical entre otras hacen del Dióxido de Cloro una Sustancia ideal para el tratamiento del



COMISIÓN INVESTIGADORA DE LOS POSIBLES EFECTOS POSITIVOS O NEGATIVOS DEL DIÓXIDO DE CLORO EN SERES VIVOS, ASÍ COMO EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA DEL COVID-19

"Decenio de la igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

SARS CoV-2, razones suficientes para someterlo a investigación en la población Peruana y Latinoamericana.

5. DR. EDUARDO INSIGNARES CARRIONE

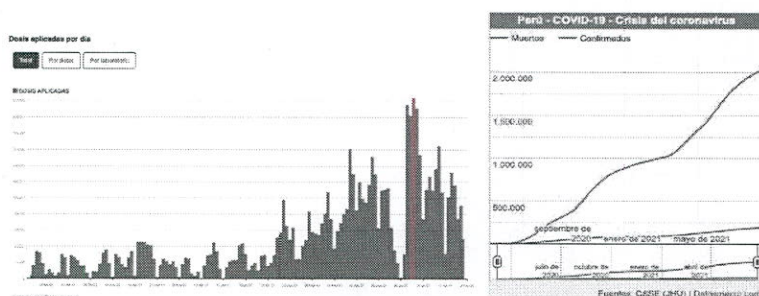
5.1. ANTECEDENTES

El Covid-19 es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2. Se detectó por primera vez en la ciudad china de Wuhan (provincia de Hubei) en diciembre de 2019. En tres meses se propagó a prácticamente todos los países del mundo, por lo que la Organización Mundial de la Salud la declaró pandemia. Ha infectado a cientos de millones de personas y millones han muerto. No existe ningún tratamiento oficialmente aceptado para el covid19 y la inmunización se ha abordado mediante una técnica experimental con base en una autorización de urgencia (no aprobación) por parte de la FDA y muchos países para su aplicación experimental en vivo en la población mundial. En Perú, a junio 25 de 2021 existían 1, 98 millones de casos declarados, con 187.000 muertes oficiales por causa de esta enfermedad. Adicionalmente, los costos del impacto a la economía peruana, sumado a los costos directos por la atención médica a las personas y al costo de las vacunas, han generado un empobrecimiento de la calidad de vida y de la economía de los peruanos.

5.2. HECHOS

1- El panorama de la pandemia aún no ha mejorado (junio de 2021) a pesar de la vacunación masiva ejecutada, y las proyecciones sobre el control de la enfermedad en los próximos 6 a 9 meses no son alentadoras.

Comparativo vacunas, casos y mortalidad en Perú de febrero a junio de 2021.



Sin poder hacer de manera formal una relación entre las dos curvas, en la que se correlaciona el número de vacunados con la curva de aumento de casos y de mortalidad, llama la atención en que ese mismo comportamiento se está observando en muchos países del mundo, lo cual alarma a la comunidad científica y necesita ser estudiada más en profundidad esa relación (vacunación y aumento de morbilidad y mortalidad). Es decir, la expectativa creada de que la vacunación sería la solución de la pandemia, no se está reflejando aún en las cifras. El hecho concreto es que la enfermedad ha aumentado en su morbilidad y en su mortalidad en Perú.

2- El senado de estados unidos y el presidente Joe Biden han decidido investigar el origen natural o artificial del virus del covid19. Muchos científicos sostienen que lo más probable es que se produjo tras saltar de un animal a un humano, pero en las dos últimas semanas se habla mucho de nuevo sobre la teoría de que el patógeno pudo salir de un laboratorio, y en concreto, del Instituto de Virología de Wuhan. El Instituto de Virología de Wuhan fue fundado en 1956 y es administrado por la Academia de las Ciencias de China. Fue una de las primeras instituciones nacionales establecidas después de la fundación de la República Popular China. Se centra en estudios de virología, microbiología aplicada y biotecnología. Investigan animales, como murciélagos, y virus con potencial de convertirse en futuras pandemias. En este centro suele aplicarse una técnica de investigación que lleva tiempo preocupando a parte de la comunidad científica. Se trata de la **ganancia de función**, la cual modifica funciones de un virus para estudiarlo a fondo. Al parecer, el SARS-Cov-2 tiene un origen artificial producto de las investigaciones de este laboratorio. Si se confirma este hecho, al parecer muy probable por demás y que explicaría el comportamiento epidemiológico bizarro que tiene el virus, las bases tanto terapéuticas como preventivas del COVID19 (la terapia genética o vacuna) habrían de ser modificadas en todos los países y generaría más incertidumbre sobre las terapias y sobre la vacunación.

3- A pesar de los esfuerzos de las entidades estatales y de los médicos peruanos, la eficacia de la acción de los medicamentos y protocolos usados en el tratamiento del COVID19 no ha modificado de manera sensible el comportamiento de la enfermedad, su propagación o su prevención.

Frente a estos hechos, los legisladores, el gobierno y el pueblo peruano deben generar soluciones concretas más allá de las consideraciones de las razones que producen estos hechos y generar acciones concretas que resuelvan o mitiguen por sí mismas la presencia del COVID19 en la población con el propósito de salvar vidas, disminuir el sufrimiento del pueblo peruano y el impacto económico devastador de la pandemia sobre la economía peruana.

5.3. RECOMENDACIÓN DEL ESTUDIO

Utilizar los protocolos o sustancias terapéuticas que puedan ser efectivos para el tratamiento y la prevención del COVID19 en Perú y que hayan mostrado evidencia de eficacia y no maleficiencia en el tratamiento del COVID ya en el Perú o en otros países del mundo, estén o no avalados por la OMS.

En primera instancia recomendamos el uso del dióxido de cloro como la sustancia a utilizar en el tratamiento y prevención de la pandemia, de la misma manera como el estado plurinacional de Bolivia lo aprobó y ha utilizado de manera exitosa en el tratamiento y prevención del COVID19.

El dióxido de cloro es una molécula con propiedades virucidas demostradas que se ha utilizado de forma segura durante décadas como agente purificador de agua y antimicrobiano en los alimentos. Los estudios que exploran las propiedades antivirales de esta molécula reportados en la literatura científica indexada, su eficacia en el tratamiento del covid19 a través de estudios cuasiexperimentales, de serie de casos y reporte de miles de casos por parte de médicos, así como los informes anecdóticos de su efectividad en humanos sugieren que es un tratamiento efectivo para el SARS-CoV-2.

Debe superarse el desafío de la información errónea y advertencias sobre su uso y sobre la seguridad de este virucida por parte de la FDA y de las entidades de regulación que replican estas advertencias sin tener las bases científicas para demostrarlo.

El dióxido de cloro tiene tres aplicaciones potenciales en la lucha contra el COVID19. El primero es el uso de dióxido de cloro líquido, que ya figura como desinfectante registrado por la EPA (USA) para su uso en superficies contra el SARS-CoV-2. Este uso debe emplearse inmediatamente para ayudar a reducir la propagación de COVID-19.

El segundo implica el uso de dióxido de cloro líquido por vía oral, denominado dióxido de cloro solubilizado en agua o **CDS** para tratar los casos existentes de COVID-19. Para seguir aumentando el acervo de evidencias que aseguran que el dióxido de cloro es un tratamiento seguro y efectivo para COVID-19, se propone que el estado peruano apruebe las investigaciones clínicas para establecer su eficacia y no maleficencia. Como con cualquier intervención terapéutica, la formulación terapéutica debe ser hecha por médicos y su producción regulada y/o realizada por el estado.

Una tercera aplicación posible implica el uso de una solución de dióxido de cloro por vía oral como profiláctico para evitar que se desarrollen nuevos casos de COVID-19. La ingestión de pequeñas cantidades de este agente oxidante podría prevenir el desarrollo de COVID-19 al destruir el virus SARS-CoV-2 tras la exposición al virus y antes de que pueda replicarse. Los trabajadores de la salud que atienden a pacientes que actualmente padecen COVID-19 podrían potencialmente beneficiarse de dicho uso. Esto no solo podría evitar que estos trabajadores de la salud contraigan el virus, sino que también podría ayudar a prevenir la propagación de la enfermedad de los trabajadores de la salud asintomáticos a otros pacientes, compañeros de trabajo y familiares. Agregar dióxido de cloro a los suministros de agua municipales también podría ayudar a prevenir y tratar el COVID-19. Puede ser útil tener en cuenta que este tratamiento ha existido durante décadas y se ha utilizado en los sistemas de agua municipales, así como para la purificación del agua por entusiastas de las actividades al aire libre, camping, etc. en las que se ha usado como potabilizador de las aguas de ríos y pozos por decenas de años.

Esto podría ser particularmente útil en áreas del país con una alta densidad de población o en donde sea difícil acceder con los servicios de salud habituales y en donde el distanciamiento social puede no ser factible o difícil.

Además, el dióxido de cloro puede ayudar a prevenir futuras pandemias con virus aún desconocidos y ser potencialmente útil para el tratamiento de las nuevas variantes del virus que han aparecido y seguirán apareciendo.

6. Luis Prieto Valiente

Catedrático de análisis estadístico y metodología de la investigación en la facultad de medicina.

Ante la comisión de congresistas de Perú

Agradezco al Dr. Chagua le invitación a exponer información veraz Agradezco a los señores congresistas su atención .

Es para mí un inmenso honor hablar ante ustedes y transmitirles honesta y detalladamente toda la información que yo pueda tener sobre cualquier tema de salud.

Breve introducción sobre quién y qué soy yo

45 años dedicados en exclusiva a defender la **Medicina Basada en la Evidencia**

Trabajando codo a codo con mis colegas clínicos e investigadores en el avance de la medicina, evitando que :

A) Se den como útiles productos que son inútiles (o incluso perjudiciales)

B) Se den como inútiles productos que son útiles

Algunos comentarios sobre la especialidad médica que practico:

Análisis estadístico y metodología de la investigación

Muchas personas emiten opiniones sobre temas que competen a esta especialidad sin conocerla realmente.

El Cardiólogo no suele "emitir sentencia" sobre temas específicos de ginecología El ginecólogo no suele "emitir sentencia" sobre temas específicos de dermatología.

Todos "emiten sentencia" sobre temas específicos de metodología de la investigación 3

Primer posible error

No distinguir adecuadamente entre:

- a) Un **problema sanitario sin urgencia**, en el que hay tiempo para planear y realizar cuidadosamente estudios muy detallados
- b) Una **emergencia médica** en la que no podemos solucionar un problema grave con los recursos disponibles en ese momento y por ello es adecuado que el médico pruebe cautelosamente posibles recursos optativos, aunque que no estén totalmente contrastados, si hay datos que avalan la no toxicidad y posible eficacia.

Segundo posible error

Creer que la utilidad de un recurso terapéutico solo queda definitivamente avalada cuando se conoce con cierto detalle sus MECANISMOS DE ACCIÓN.

Ese conocimiento es muy deseable, porque ayuda a utilizar el producto con más eficiencia y a hacer modificaciones que lo haga menos tóxico, más cómodo de administrar, más barato... Pero la última palabra en cuanto a seguridad y eficacia la tienen los ensayos clínicos que muestran efectos concretos sobre enfermo reales, independientemente de que se conozca o no los mecanismos de acción correspondientes.

Poner trabas a la realización de estos estudios argumentando que no se conocen bien los mecanismos de acción es un error metodológico muy grave.

Tercer posible error

Confundir las **normativas legales** en Medicina con **la verdad científica**

Dichas normativas son, en general, necesarias y pertinentes, pues ayudan a regular la actividad médica en base a criterios de prudencia y eficacia. En principio los médicos debemos

atenernos a ellas, para disminuir el riesgo de errores de todo tipo.

Pero siendo todo ello muy cierto, también lo es que el médico debe conservar en todo momento su capacidad crítica, acorde a su formación académica superior.

Y si detecta algún posible error en la normativa debe tener libertad para ponerlo de manifiesto, utilizando los cauces que deben estar previstos para ello, aportando con su crítica constructiva, las mejoras^[1] que pudieran ser pertinentes.

Las normativas legales deben adaptarse a las verdades científicas

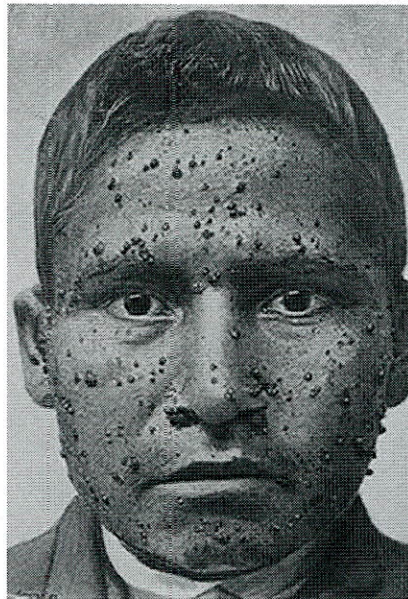
La verdad científica se consigue gracias a la observación cuidadosa de la naturaleza, a la reflexión sagaz sobre los datos que ella ofrece y a la realización de estudios bien diseñados y rigurosamente realizados y analizados.

La doctora **Edith Heard**, directora del **Laboratorio Europeo de Biología Molecular (EMBL)**, organismo con 1.800 trabajadores y sedes en Alemania, Francia, Italia y Reino Unido, declara: *"Si no hacemos algo, dentro de 20 años los antibióticos que hoy existen no serán capaces de tratar las infecciones que tendremos y estaremos muriendo por infecciones de bacterias resistentes a los antibióticos"*

Dr. Manuel Alcides Carrión (1857 – 1885)



No



confundir el

mensaje con el

mensajero

2- No confundir las normativas legales con la verdad científica

EL MÉTODO CIENTÍFICO MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA

ENSAYOS CLÍNICOS

¡Controlados! ¡Aleatorizados! ¡Doble ciego!

Son las herramientas más eficientes para avanzar con paso firme en la medicina

No es la única opción En algunos casos No es posible

EL MÉTODO CIENTÍFICO

No es una entidad mágica que guie nuestros pasos hacia la verdad absoluta



Es la herramienta mas eficiente para avanzar con paso firme en la medicina

Frecuentemente apelan al "**método científico**" médicos que no saben lo que quiere decir, pero impresionan a otros médicos y pacientes, que tampoco lo saben

MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA ENSAYOS CLÍNICOS

¡Controlados! ¡Aleatorizados! ¡Doble ciego!

No es la única opción No es posible

20 personas mordidas por serpientes en la Amazonía

Los nativos ofrecen hiervas curativas

10 sin las hiervas 10 con las hiervas

Todos exigen ir al grupo tratado con la hiervas locales

¡ Sin grupo control
No tenemos con
quien comparar !

Falso!

Los **controles históricos** pueden ser una opción mucho mejor que nada

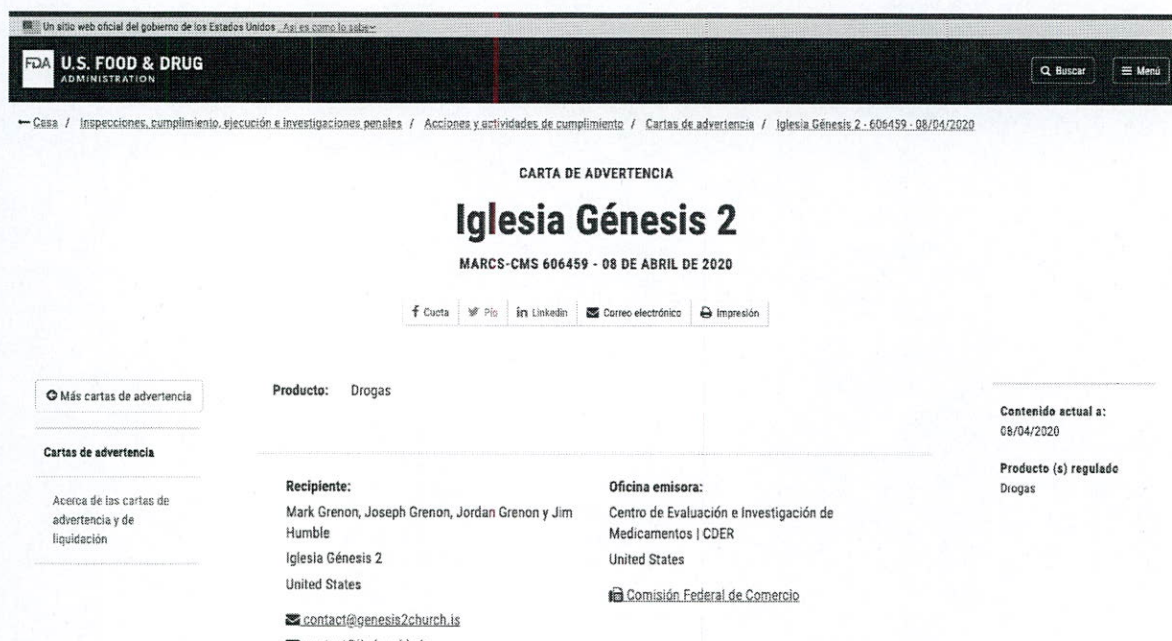
Se compone de, digamos,
 60% de sentido común, lógica básica
 20% de aprendizaje por la experiencia en cada campo
 20% de inferencia estadística, en algunas situaciones.

CAPITULO V

1. SOBRE LA POSTURA DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS) Y DE LA ADMINISTRACIÓN DE ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS (FDA) SOBRE EL DIÓXIDO DE CLORO.

1. LA ADMINISTRACIÓN DE ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS (FDA)

La FDA de los EE. UU. en agosto de 2019 emitió una carta de advertencia¹ en su sitio web a una empresa que comercializaba productos con Dióxido de Cloro, en estos términos:



Un sitio web oficial del gobierno de los Estados Unidos. Así es como lo sabes

FDA U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION

Buscar Menu

Casa / Inspecciones, cumplimiento, ejecución e investigaciones penales / Acciones y actividades de cumplimiento / Cartas de advertencia / Iglesia Génesis 2 - 606459 - 08/04/2020

CARTA DE ADVERTENCIA

Iglesia Génesis 2

MARCS-CMS 606459 - 08 DE ABRIL DE 2020

f Cuentas Pib LinkedIn Correo electrónico Impresión

Más cartas de advertencia

Cartas de advertencia

Acerca de las cartas de advertencia y de liquidación

Producto: Drogas

Recipiente:
Mark Grenon, Joseph Grenon, Jordan Grenon y Jim Humble
Iglesia Génesis 2
United States
contact@genes2church.is

Oficina emisora:
Centro de Evaluación e Investigación de Medicamentos | CDER
United States
[Comisión Federal de Comercio](#)

Contenido actual a:
08/04/2020

Producto (s) regulado
Drogas

¹<https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/warning-letters/genesis-2-church-606459-04082020>

CARTA DE ADVERTENCIA

Fecha: 8 de abril de 2020

RE: Productos no aprobados y mal etiquetados relacionados con la enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19)

Le informamos que la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y la Comisión Federal de Comercio (FTC) revisaron sus sitios web en las direcciones de Internet <https://genesis2church.is> (que automáticamente redirecciona a <https://genesis2church.ch>), <https://g2churchnews.org>, <https://g2voice.is> y <https://jimhumble.co>, entre el 27 y el 31 de marzo de 2020. [1] Su sitio web <https://genesis2church.ch> incluye un enlace a <http://jimhumble.is> (que redirige automáticamente a <https://jimhumble.co>), que describe como "Blog de Jim". En el sitio web <https://jimhumble.co>, se indica que "los protocolos descritos en este sitio son sacramentos oficiales de la Iglesia Génesis II de Salud y Sanación".

La FDA ha observado que el sitio web <https://newg2sacraments.org> ofrece Miracle Mineral Solution (MMS) (dióxido de cloro) [2] a la venta en los Estados Unidos y que este producto está destinado a curar, mitigar, tratar, prevenir o diagnosticar Coronavirus y / o COVID-19 en personas. Su sitio web <https://jimhumble.co> dirige a los consumidores a <https://genesis2church.ch>, que a su vez dirige a los

Se trataba de la comercialización de productos que el organismo describía como "fraudulentos y nocivos" conocidos como "Miracle Mineral Solution" (solución mineral milagrosa) para la prevención y tratamiento de la "enfermedad del nuevo coronavirus 2019".

La FDA ha en abril ya había advertido a los consumidores que no compren o tomen productos de **DIÓXIDO DE CLORO** que se venden en internet, como tratamientos médicos, ya que la Agencia no tiene conocimiento de ninguna evidencia científica que apoye su seguridad o eficacia, y presentan riesgos considerables a la salud de los pacientes², pero sin informar el sustento científico de sus advertencias.

² (omitiendo indicar el estudio científico que sustente esos "riesgos considerables a la salud...")

Incluso la FDA ha llegado a publicar que ha recibido reportes de personas que han sufrido efectos adversos, en estos términos, a los que me remito:

Efectos adversos mortales

La FDA ha recibido reportes de personas que experimentaron eventos adversos graves después de tomar un producto de dióxido de cloro, incluyendo:

- Insuficiencia respiratoria causada por una condición grave en donde la cantidad de oxígeno que se transporta a través del torrente sanguíneo se reduce considerablemente (metahemoglobinemia);
- Cambios en la actividad eléctrica del corazón (prolongación del QT), lo que puede llevar a ritmos cardíacos anormales y posiblemente mortales;
- Baja presión arterial mortal causada por deshidratación;
- Insuficiencia hepática aguda;
- Conteo bajo de células sanguíneas, debido a la rápida destrucción de los glóbulos rojos (anemia hemolítica), lo que requiere una transfusión de sangre;
- Vómitos severos; y
- Diarrea severa.

Se advierte que la FDA, en este caso puntual como el anterior, tampoco ha informado los estudios científicos en los que basa en este caso los "efectos adversos mortales", del Dióxido de Cloro.

En resumen, la FDA declara que está tomando esta medida para proteger a los estadounidenses y como parte de su respuesta a la pandemia global del COVID-19, pero en rigor de verdad está violando normativa protectora internacional de derechos humanos, como es el Derecho a una Información veraz y adecuada, en este punto lo adecuado, en materia de salud pública, son los estudios científicos en que la Agencia basa sus afirmaciones que, en este caso, tampoco están informadas.

Estas omisiones son verdaderamente graves y sus efectos no pueden pasar inadvertidas por el propio Gobierno Norteamericano.

2. LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)

La OMS ha tenido el mismo temperamento con el Dióxido de Cloro, podríamos sostener, que hasta estar convencidos que ambos organismos, siguen el mismo libreto sobre el Dióxido de Cloro, lo que le otorga una alta calificación de la calidad de la comunicación, coherente con el mismo mensaje concreto sobre el Dióxido de Cloro.

Incluso podemos hacer extensivo este concepto a la Organización Panamericana de la Salud³, quien he emitido recomendaciones en el mismo sentido del "libreto" aludido anteriormente. Hay un hilo común de argumentaciones demonizantes sobre la sustancia conocida como CDS, cuando de difusión de información, que a veces, se termina desinformando a la población.

Pero no podemos dejar de mencionar que, como Uds. sabrán estimados y respetados Profesores y Colegas de este grupo, el interés es la medida de toda acción y aquí NO se está cumpliendo con el más elemental Derecho Humano que tienen todas las personas en el mundo que están bajo observación de este mundial organismo: LA INFORMACIÓN. El Derecho de Acceso a la misma, observo que hoy es el problema reinante sobre el tópico, que ahí ha quedado.

Los seres humanos en sentido laxo, no estamos siendo acreedores del 100% de la INFORMACIÓN sobre el Dióxido de Cloro, que deberían todos los organismos de salud del mundo brindar, sin restricción alguna. Se está obturando la puerta de entrada, necesaria e insoslayable ya, han ocurrido muchas pérdidas humanas en esta obturación, que insisto, tienen un soporte que constituye la causa del efecto demonizante. Sucede, claramente, que no se nos quiere informar "lo oculto", que está en pleno conocimiento de todas las autoridades médicas del mundo, seamos sensatos.

Antes del debate de la toxicidad o no, al que nunca debimos acceder, se debe poner en la mesa la "Crisis de Información" que sobre el Dióxido de Cloro existe y a la que la mayoría de los agentes y actores hemos contribuido para esa crisis en particular. Esa crisis significa el estancamiento de todos los organismos de salud del mundo que (sin duda con cohesión previamente acordada) presentan a quien o quienes defienden los efectos positivos curativos para la salud de las personas.

En esa "crisis de información", se debe exigir a la totalidad de los organismos, y sus filiales en todo el mundo, en especial la Filial de Perú, que exhiban los estudios científicos en los que sustentan sus afirmaciones demonizantes. Deben certificar la veracidad de sus postulaciones, es su deber, en cumplimiento de los propios estatutos.

³ <https://www.paho.org/es/node/72109>

La OMS también expresa el **DERECHO DE ACCESO EQUITATIVO** a la Salud. La equidad hace a la información que debe ser abordada por los organismos competentes de la salud en el mundo entero, y luego entregarla a la población mundial, con el mismo empeño que claramente imponen a las "Alertas" del Dióxido, que, con total sinceridad, deben ser TODAS retiradas, no solo en Perú, sino en el Mundo entero.



World Health Organization

OMS: Organización Mundial de la Salud

La OMS es la autoridad directiva y coordinadora de la acción sanitaria en el sistema de las Naciones Unidas. Es la organización responsable de desempeñar una función de liderazgo en los asuntos sanitarios mundiales, configurar la agenda de las investigaciones en salud, establecer normas, articular opciones de política basadas en la evidencia, prestar apoyo técnico a los países y vigilar las tendencias sanitarias mundiales.

En el siglo XXI, la salud es una responsabilidad compartida, que exige el acceso equitativo a la atención sanitaria y la defensa colectiva frente a amenazas transnacionales.

En Argentina, les cuento, no podemos lograr que la ANMAT (la FDA Argentina) acceda a realizar los ensayos clínicos del Dióxido de Cloro, en concentración 3.000 partes por millón, para evaluar los efectos benéficos para la salud del ser humano, aclarando que es la única y NO OTRA CONCENTRACIÓN, la que se promueve como sustancia alternativa para combatir virus, bacterias, agentes patógenos y también para combatir el coronavirus, conforme estudios recientes de Andreas Kalcker, ya está en proceso la patente de Dióxido de Cloro para combatir el covid-19.

La ANMAT solo guarda silencio al respecto hasta el día de la fecha, ante numerosos pedidos desde el 2020 a la fecha, para vuestra información. Así que da un profundo orgullo saber que los hermanos peruanos están avanzando en este tema en la Comisión Investigadora del Dióxido de Cloro, que no dudo además de ser aprobado con los Congresistas, será ejemplo para el resto de los países hermanos latinoamericanos que ya avanzaron en el tema, como Bolivia o México, lo que evidencia que el Dióxido de Cloro va por el camino de la aprobación final, que lo está transitando en estos momentos, y que en un corto tiempo se irá filtrando la sobre información, hasta ver nítidamente sus efectos positivos para la salud de las personas.

3. De la Experiencia de Bolivia

San José de Chiquitos, Santa Cruz – Bolivia



Primera Fase Contención al Covid19

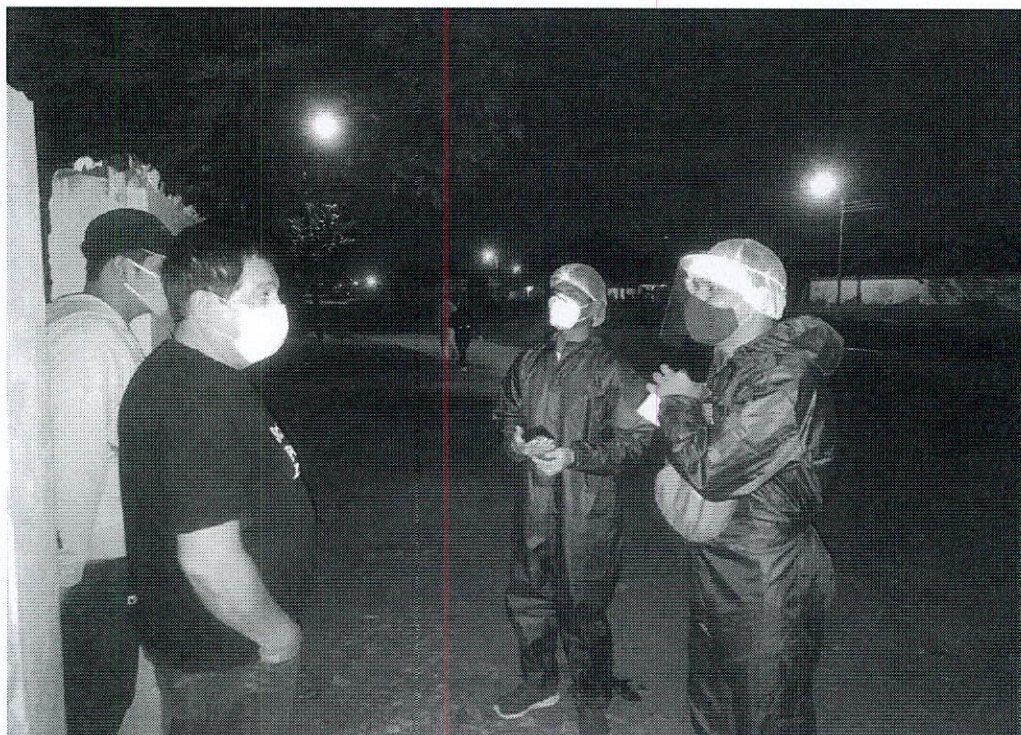
- Emergencia Municipal
- Plan de Contingencia
- 60 días libres de Covid19



Segunda Fase

Control de nexos epidemiológicos

- Rastrillaje al entorno de los primeros positivos
- Aislamiento
- 92 contagios
- 16 fallecidos



Tercera Fase Combate al Covid19

- Rastrillaje Urbano y Rural
- Identificación de sintomáticos:
Leves, moderados y graves
- Kits de medicación

Uso del Dióxido de Cloro MARCO LEGAL

- Acuerdos Internacionales
Declaración de Helsinki
- Constitución Política del Estado
- Art. 15 y 18
- Autonomía Municipal



Uso del Dióxido de Cloro PROTOCOLO

- Pacientes críticos
- Prescripción médica
- Consentimiento Informado



Resultados Alcanzados CON DIOXIDO DE CLORO

- 37 pacientes recuperados
- Bajamos índice de mortalidad en 78%
- Disminuimos ocupación de camas en 65%

- Subimos índice de recuperados a 69%



Resultados Alcanzados

Sin Dióxido de Cloro:

Del 20 de mayo al 22 de junio

- Cuarentena total
- 17 pacientes internados
- 16 fallecidos

Con Dióxido de Cloro:

Del 23 de junio a la fecha

- Cuarentena dinámica
- 37 pacientes recuperados
- Control total de la pandemia
- 33 días silencio epidemiológico

LEY DEL DIÓXIDO DE CLORO (YA FUE PROMULGADA)

REGULA:

- Producción
- Distribución
- Comercialización
- Uso terapéutico



CAPÍTULO VI

6.1. CONCLUSIONES

- 6.1.1. En el curso de la investigación se han recibido testimonios, declaraciones y aportes de profesionales de la salud, académicos, médicos e investigadores del uso del CLO2 en seres humanos con experiencia en otros países, y también en el Perú, aparentemente sin efectos adversos.
- 6.1.2. Esta Comisión tomó conocimiento de numerosos casos en los que se afirma que pacientes con COVID 19 han enfrentado de manera satisfactoria el proceso viral sin efectos perjudiciales para la salud habiendo usado el CLO2, en algunos casos por prescripción médica y otros de forma doméstica.
- 6.1.3. Se ha evidenciado que existe un tratamiento, por la opinión de expertos de forma comercial e informal del CLO2 y que gran parte de la población adquiere y usa de manera indiscriminada para múltiples casos, incluyendo su ingesta para combatir el COVID 19.
- 6.1.4. Se desprende que el Ministerio de Salud, y órganos desconcentrados como la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID), Instituto Nacional de Salud (INS) y otros, consideran que el CLO2 es perjudicial para uso humano y en consecuencia existe normativa vigente que prohíbe su uso para consumo humano.
- 6.1.5. Se ha determinado que la FDA ha prohibido el uso del CLO2 en seres humanos.
- 6.1.6. En el Perú no existen estudios científicos ni ensayos clínicos para determinar los beneficios o perjuicios del uso y administración de CLO2 en seres humanos.
- 6.1.7. No existen investigaciones científicas que avalen aquellos casos en los que se ha administrado el CLO2 en seres humanos y que hayan obtenido efectos favorables y/o positivos para combatir el COVID 19, en vista que no se han podido realizar los ensayos clínicos por autoridad competente.
- 6.1.8. Debido a la falta de estudios clínicos y científicos no se puede evidenciar, en virtud del principio precautorio, que el uso del CLO2 sea beneficioso o perjudicial en seres humanos para el tratamiento del Covid 19.
- 6.1.9. Se concluye que los desinfectantes no deben utilizarse como medicamentos por sus efectos inespecíficos frente a toda sustancia orgánica: lípidos, proteínas, carbohidratos, porque desinfectan y oxidan todo.

- 6.1.10. Científicamente no existen estudios metodológicamente bien diseñados y de mayor relevancia que puedan recomendar o limitar el uso de CLO₂ en humanos, como terapia para pacientes con COVID 19; en consecuencia, no debería utilizarse esta sustancia química hasta arribar a un estudio científico reconocido por los órganos competentes de nuestro sistema sanitario nacional y exista un registro sanitario vigente, (producto farmacéutico) para uso en humanos que contenga esta sustancia.

6.2. RECOMENDACIONES

- 6.2.1. Considerando que la protección de la salud es de interés público, corresponde al Estado vigilarla, regularla y promoverla, en este sentido, se requiere que el Ministerio de Salud a través de sus órganos y direcciones de línea, como institución que orienta y fiscaliza a la población, conforme un equipo de investigadores multidisciplinario de profesionales de la salud a fin de que estudien las bondades y posibles perjuicios del dióxido de cloro en humanos y determinen sus propiedades curativas del CLO₂, con cargo a su presupuesto institucional.
- 6.2.2. El Ministerio de Salud, el Instituto Nacional de Salud y otros órganos competentes, deben realizar investigaciones y ensayos clínicos que permitan fijar la dosis clínica del dióxido de cloro para el tratamiento de pacientes con COVID – 19, a fin de que la población pueda utilizarlo como una alternativa terapéutica con la orientación debida.
- 6.2.3. Ante las evidencias científicas y estudios realizados sobre las bondades del CLO₂, y mientras no se concluya con los ensayos clínicos en el Perú, se exhorta al Colegio Médico del Perú suspender los procesos disciplinarios iniciados contra los profesionales médicos por el uso y prescripción del CLO₂ en seres humanos.
- 6.2.4. Proponer ante el Congreso de la República, una iniciativa legislativa con carácter declarativo que permita la investigación y ensayos clínicos de la autoridad competente que advierta las posibles propiedades curativas o contraindicaciones del CLO₂ en seres humanos, con cargo al presupuesto del Ministerio de Salud.

6.3. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Guo YR, Cao QD, Hong ZS, et al. El origen, la transmisión y las terapias clínicas en el brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): una actualización sobre el estado. Mil Med Res 2020; 7 (11): 1-10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7068984/>
- [2] Institutos Nacionales de Salud. La nueva estructura de coronavirus revela objetivos para vacunas y tratamientos. <https://www.nih.gov/news-events/nih-research-matters/novel-coronavirus-structure-reveals-targets-vaccines-treatments>. 3 de marzo de 2020; Consultado el 4 de abril de 2020.
- [3] Organización Mundial de la Salud. Nombrando la enfermedad por coronavirus (COVID-19) y el virus que la causa. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it). 2020; consultado el 8 de abril de 2020.
- [4] Organización Mundial de la Salud. Actualizaciones continuas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>. 7 de abril de 2020; Consultado el 7 de abril de 2020.
- [5] Universidad de Johns Hopkins y medicina. Casos globales de coronavirus COVID-19 por el Centro de Ciencia e Ingeniería de Sistemas (CSSE) en la Universidad Johns Hopkins (JHU). <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. 11 de abril de 2020; consultado el 11 de abril de 2020.
- [6] Simmons G, Reeves JD, Rennekamp AJ, Amberg SM, Piefer AJ, Bates P. Caracterización de la entrada viral mediada por glucoproteína pico de coronavirus agudo grave asociado al síndrome respiratorio (SARS-CoV). PNAS 101 (12): Proc Natl Acad Sci USA 2004; 101 (12): 4240-5.
- [7] Letko, M., Marzi, A., Munster, V. Evaluación funcional de la entrada celular y el uso del receptor para el SARS-CoV-2 y otros betacoronavirus de linaje B. Nat Microbiol 2020; 5 (4), 562-569.
- [8] Li W, Moore MJ, Vasilieva N, y col. La enzima convertidora de angiotensina 2 es un receptor funcional para el coronavirus del SARS. Naturaleza. 2003; 426 (6965): 450-4.
- [9] Wang P, Chen J, Zheng A. Clonación de la expresión del receptor funcional utilizado por el coronavirus del SARS. Biochem Biophys Res Commun 2004; 315 (2): 439-44.
- [10] Heald-Sargent T, Gallagher T. ¡Listo, listo, fusible! La proteína de pico de coronavirus y la adquisición de la competencia de fusión. Virus 2012; 4 (4): 557-80.
- [11] Hofmann H, Pöhlmann S. Entrada celular del coronavirus SARS. Tendencias Microbiol. 2004; 12 (10): 466-72.

- [12] Simmons G, Zmora P, Gierer S, Heurich A, Pöhlmann S. Activación proteolítica de la proteína espiga del coronavirus SARS: enzimas de corte en la vanguardia de la investigación antiviral. *Antiviral Res* 2013; 100 (3): 605-14.
- [13] Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Período de incubación de las nuevas infecciones por coronavirus 2019 (2019-nCoV) entre viajeros de Wuhan, China, 20–28 de enero de 2020. *Euro Surveill* 2020; 25 (5): 2000062.
- [14] Zhou F, Yu T, Du R y col. Curso clínico y factores de riesgo de mortalidad de pacientes hospitalizados adultos con COVID-19 en Wuhan, China: un estudio de cohorte retrospectivo. *Lancet* 2020; 395: 1054-1062.
- [15] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Características clínicas de la enfermedad por coronavirus 2019 en China. *N Engl J Med* 2020; NEJMoa2002032. Publicado en línea. Consultado el 4 de abril de 2020.
- [16] Dong E, Du H, Gardner L. Un tablero interactivo basado en la web para rastrear COVID-19 en tiempo real. *Lancet Infect Dis* 2020; doi: 10.1016 / S1473-3099 (20) 30120-1 [Epub antes de la impresión].
- [17] Centros para el Control y Prevención de Enfermedades. Coronavirus (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html> Consultado el 19 de abril de 2020.
- [18] Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos. Enfermedades del coronavirus 2019 (COVID-19) Preguntas frecuentes. <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/coronavirus-disease-2019-covid-19-frequently-asked-questions> 17 de abril de 2020. Consultado el 19 de abril de 2020.
- [19] Centros para el Control y Prevención de Enfermedades. Información para clínicos sobre terapéutica de investigación para pacientes con COVID- 19. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/therapeut-options.html> 13 de abril de 2020; consultado el 19 de abril de 2020.
- [20] Koo JR, Cook AR, Park M, et al. Intervenciones para mitigar la propagación temprana del SARS-CoV-2 en Singapur: un estudio de modelado. *Lancet Infect Dis* 2020; doi: 10.1016 / S1473-3099 (20) 30162-6 [Epub antes de la impresión]
- [21] Gray, Nicholas F. Dióxido de cloro (Capítulo 32) en *Microbiología de las enfermedades transmitidas por el agua* (2ª ed.). 2014. Londres: Elsevier.
- [22] Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos. Revisión toxicológica de dióxido de cloro y clorito. 2000; https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/toxreviews/0496tr.pdf Consultado el 11 de abril de 2020.
- [23] Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos. Perfil toxicológico para dióxido de cloro y clorito.

2004;<https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp160.pdf> Consultado el 11 de abril de 2020.

[24] Simpson GD, Miller RF, Laxton GD y Clements WR. Un enfoque en el dióxido de cloro: el biocida "ideal". Corrosión 93. Nueva Orleans, LA. 8-12 de marzo. Documento No. 472. 1993; Disponible:<http://www.clo2.gr/en/pdf/secure/chlorinedioxideidealbiocide.pdf>. Accedido 4-12-20.

[25] Calabrese EJ, Moore GS y Tuthill RW. Los efectos del dióxido de cloro en la salud como desinfectante en el agua potable: una encuesta bibliográfica. J de Environ Health 1978; 41 (1): 26-31.

[26] Soluciones naturales de agua. ¿Está aprobado el uso de dióxido de cloro en Australia? <https://nwsolutions.com.au/ufaqs/is-chlorine-dioxide-approved-for-use-in-australia/2020>; Consultado el 9 de abril de 2020.

[27] Consejo de Calidad del Agua y Salud. Las prácticas europeas de desinfección del agua son paralelas a los métodos de tratamiento de EE. UU. <https://www.waterandhealth.org/newsletter/new/summer-1998/disinfection.html>. 2020; Consultado el 9 de abril de 2020.

[28] Datos de seguridad química. dióxido de cloro. <https://www.chemicalsafetyfacts.org/chlorine-dioxide/2020>; consultado el 4 de abril de 2020.

[29] Agencia de Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades. Declaración de salud pública: dióxido de cloro y clorito. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp160-c1-b.pdf> Septiembre de 2004. Consultado el 19 de abril de 2020.

[30] Reserva Mundial del Agua. Cómo obtener energía para vivir fuera de la red. <https://worldwaterreserve.com/potable-water/purification/best-water-purification-tablets/O>. 24 de marzo de 2020; consultado el 4 de abril de 2020.

[31] Lenntech. Desinfectantes Dióxido de cloro. <https://www.lenntech.com/processes/disinfection/chemical/disinfectants-chlorine-dioxide.htm>. 2020; consultado el 4 de abril de 2020.

[32] Lerouge S, Simmons A, (Eds). Esterilización de biomateriales y dispositivos médicos. 2012. Filadelfia: Woodhead.

[33] Luftman HS, Regits MA, Lorcheim P, et al. Descontaminación con gas de dióxido de cloro de grandes unidades de cuidados intensivos y neonatales en hospitales de animales. Appl Biosaf 2006; 11 (3): 144-54.

[34] Trinetta V, Vaidya N, Linton R, Morgan M. Evaluación de residuos de gas de dióxido de cloro en productos alimenticios seleccionados. J Food Sci 2011; 76 (1): T11-5.

[35] Stopforth JD, O'Connor R, Lopes M, Kottapalli B, Hill WE, Samadpour M. Validación de intervenciones individuales y secuenciales múltiples para la reducción de poblaciones microbianas durante el procesamiento de canales y partes de aves de corral. J Food Prot 2007; 70 (6): 1393-401.

- [36] Lee SH, Shin HY, Ku KJ y col. Cambio de calidad de la carne roja por tratamiento con dióxido de cloro durante el almacenamiento. *Korean J Food Sci Technol* 2007; 39 (2): 222-7.
- [37] Kim JM, Huang TS, Marshall MR, Wei CI. Tratamiento con dióxido de cloro de mariscos para reducir las cargas bacterianas. *J Food Sci* 1999; 64 (6): 1089-93.
- [38] Kolar JJ, Lindgren BO, Pettersson B. Reacciones químicas en las etapas de dióxido de cloro del blanqueo de la pulpa. *Ciencia y tecnología de la madera*. 1983; 17 (2): 117-28.
- [39] Young RO. Dióxido de cloro (ClO₂) como agente antimicrobiano no tóxico para virus, bacterias y levaduras (*Candida albicans*). *Int J Vaccines Vaccin* 2016; 2 (6): 00052.
- [40] Ogata N, Shibata T. Efecto protector del gas de dióxido de cloro de baja concentración contra la infección por el virus de la influenza A. *J Gen Virol* 2008; 89 (1): 60-67.
- [41] Schijven J, Teunis P, Suylen T, Ketelaars H, Hornstra L, Rutjes S. QMRA de adenovirus en agua potable en una planta de tratamiento de agua potable mediante desinfección con UV y dióxido de cloro. *Investigación del agua*. 2019; 158: 34-45.
- [42] Harakeh M, Butler M. Inactivación de rotavirus humano, SA11 y otros virus entéricos en efluentes por desinfectantes. *Epidemiol Infect* 1984; 93 (1): 157-63.
- [43] Zhong Q, Carratalá A, Ossola R, Bachmann V, Kohn T. Resistencia cruzada del ecovirus 11 resistente a UV o dióxido de cloro a otros desinfectantes. *Front Microbiol* 2017; 8: 1928.
- [44] Noss CI, Hauchman FS, Olivieri VP. Reactividad del dióxido de cloro con proteínas. *Water Res* 1986; 20 (3): 351-6.
- [45] Alvarez ME, O'Brien RT. Mecanismos de inactivación de poliovirus por dióxido de cloro y yodo. *Appl. Reinar. Microbiol* 1982; 44 (5): 1064-71.
- [46] Tankeshwar A. Virus de la influenza (gripe): Introducción, clasificación y estructura. <https://microbeonline.com/influenza-flu-virus-structure-classification/>. 19 de abril de 2020; consultado el 4 de abril de 2020.
- [47] Departamento de Trabajo de los Estados Unidos, Administración de Seguridad y Salud Ocupacional. dióxido de cloro. <https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/inorganic/id202/id202bkr.html> Consultado el 19 de abril de 2020.
- [48] Ogata N. Desnaturalización de proteínas por dióxido de cloro: modificación oxidativa de los residuos de triptófano y tirosina. *Biochem* 2007; 46 (16): 4898-911.
- [49] Ogata N. Inactivación de la hemaglutinina del virus de la influenza por dióxido de cloro: oxidación del residuo triptófano 153 conservado en el sitio de unión al receptor. *J Gen Virol* 2012; 93 (12): 2558-63.
- [50] Nemerow GR, Stewart PL, Reddy VS. Estructura del adenovirus humano. *Curr Opin Virol* 2012; 2 (2): 115-21.
- [51] Pesavento JB, Crawford SE, Estes MK, Prasad BV. Proteínas de rotavirus: estructura y ensamblaje. En *Reovirus: Entrada, Asamblea y Morfogénesis* 2006 (pp. 189-219). Springer, Berlín, Heidelberg.

- [52] Dennehy PH. Infección por rotavirus: ¿una enfermedad del pasado? Infect Dis Clin 2015; 29 (4): 617-35.
- [53] Chen YS, Vaughn JM. Inactivación de rotavirus humanos y simios por dióxido de cloro. Appl Environ Microbiol 1990; 56 (5): 1363-6.
- [54] Hogle JM. Entrada de células de poliovirus: temas estructurales comunes en las vías de entrada de células virales. Annu Rev Microbiol 2002; 56 (1): 677-702.
- [55] Ridenour GM, Ingols RS. Inactivación del virus de la poliomielitis por cloro "libre". Am J Public Health Nations Health 1946; 36 (6): 639-44.
- [56] Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos. Lista N: Desinfectantes para uso contra el SARS-CoV-2. <https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-n-disinfectants-use-against-sars-cov-216> de abril de 2020; consultado el 19 de abril de 2020.
- [57] Wang XW, Li JS, Jin M y col. Estudio sobre la resistencia del coronavirus agudo severo asociado al síndrome respiratorio. J Virol Methods 2005; 126 (1-2): 171-7.
- [58] Noszticzus Z, Wittmann M, Kály-Kullai K, et al. El dióxido de cloro es un agente antimicrobiano de tamaño selectivo. Más uno. 2013; 8 (11).
- [59] Elkins, HB 1959. La química de la toxicología industrial. 2da edición. John Wiley & Sons, Nueva York. pp. 89-90.
- [60] Lubbers JR, Chauan S, Bianchine JR. Evaluaciones clínicas controladas de dióxido de cloro, clorito y clorato en el hombre. Environ Health Perspect 1982; 46: 57- 62.
- [61] Ogata N, Koizumi T, Ozawa F. Estudio de toxicidad por inhalación de cuerpo entero de diez semanas de gas de dióxido de cloro en ratas. J Drug Metab Toxicol 2013; 4 (143): 2.
- [62] Haller JF y Northgraves WW (1955). Citado en Calabrese, Moore y Tuthill, (1978).
- [63] Musil J, Kontek Z, Chalupa J y Schmidt P (1963). Aspectos toxicológicos de la aplicación de dióxido de cloro para el tratamiento de agua que contiene fenol. Sf vys sk. Chem-Technol. Praze 8: 327-345. Citado en Calabrese, Moore y Tuthill, 1978.
- [64] Abdel-Rahman MS, Couri D, Bull RJ. Toxicidad del dióxido de cloro en el agua potable. J Am Coll Toxicol 1984; 3 (4): 277-84.
- [65] Richardson AP. Potencialidades tóxicas de la administración continua de clorato para sangre y tejidos. J Pharmacol Exp Ther 1937; 59 (1): 101-13.
- [66] Fridliand SA, Kagan GZ. Datos experimentales para verificar las concentraciones residuales de dióxido de cloro en el agua potable. Gigena i sanitaria. 1971; 36 (11): 18-21.
- [67] Akamatsu A, Lee C, Morino H, Miura T, Ogata N, Shibata T. Estudio de toxicidad por inhalación de gas de dióxido de cloro de bajo nivel durante seis meses con un período de recuperación de dos semanas en ratas. J Occup Med Toxicol 2012; 7 (1): 2.
- [68] Heffernan WP, Guion C, Bull RJ. Daño oxidativo al eritrocito inducido por clorito de sodio, in vivo. J Environ Pathol Toxicol 1979; 2 (6): 1487-99.

- [69] Condie LW. Problemas toxicológicos asociados con el dióxido de cloro. J Am Water Works Assoc 1986; 78 (6): 73-8.
- [70] Bercz JP, Jones L, Garner L, Murray D, Ludwig DA, Boston J. Toxicidad subcrónica del dióxido de cloro y compuestos relacionados en el agua potable en el primate no humano. Environ Health Perspect 1982; 46: 47-55.
- [71] Orme J, Taylor DH, Laurie RD, Bull RJ. Efectos del dióxido de cloro sobre la función tiroidea en ratas neonatales. J Toxicol Environ Health 1985; 15 (2): 315-22.
- [72] Enger M. (1960). Tratamiento de agua con dióxido de cloro para mejorar el sabor. Gas y Wasser Fuch 14: 340-343. Citado en Calabrese, Moore y Tuthill (1978).
- [73] Hoft W. (1967). Experimentos con el tratamiento con dióxido de cloro del agua potable. Gas und Wasser Fach 108 (30): 852-854. Citado en Calabrese, Moore y Tuthill (1978).
- [74] Michael GE, Miday RK, Bercz JP, et al. Desinfección del agua con dióxido de cloro: un estudio prospectivo de epidemiología. Arch Environ Health 1981 Jan36 (1): 20-7.
- [75] Tuthill RW, Giusti RA, Moore GS, Calabrese EJ. Efectos sobre la salud de los recién nacidos después de la exposición prenatal al agua potable desinfectada con ClO₂. Environ Health Perspect 1982; 46: 39-45.
- [76] Kanitz S, Franco Y, Patrone V, et al. Asociación entre la desinfección del agua potable y los parámetros somáticos al nacer. Environ Health Perspect 1996; 104 (5): 516-20.
- [77] Lubbers JR, Chauhan S, Miller JK y Bianchine JR. Los efectos de la administración crónica de dióxido de cloro, clorito y clorato a voluntarios varones adultos sanos normales. J Environ Pathol Toxicol Oncol 1984; 5 (4-5): 229-238.
- [78] Exner-Freisfeld H, Kronenberger H, Meier-Sydow J, Nerger KH. Envenenamiento con blanqueador con clorito de sodio. La toxicología y el curso clínico. Deutsche medizinische Wochenschrift 1946; 111 (50): 1927-30. (Resumen en inglés).
- [79] Burke D, Zakhary B, Pinelis E. Hemólisis aguda después de una sobredosis de Miracle Mineral Solution en un paciente con niveles normales de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Cofre. 2014; 146 (4 resúmenes de reuniones): 273A.
- [80] Gebhardtova A, Vavrinec P, Vavrincova-Yaghi D, y col. Un caso de intoxicación grave por clorito tratada con éxito con la administración temprana de azul de metileno, terapia de reemplazo renal y transfusión de glóbulos rojos: reporte de caso. Medicina 2014; 93 (9).
- [81] Bathina G, Yadla M, Burri S, et al. Un caso inusual de lesión renal aguda reversible debido a la intoxicación por dióxido de cloro. Ren Fail 2013; 35 (8): 1176-8.
- [82] Lin JL, Lim PS. Envenenamiento agudo por clorito de sodio asociado con insuficiencia renal. Ren Fail 1993; 15 (5): 645-8.

- [83] Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos. El tratamiento 'milagro' se convierte en blanqueador potente. <https://wayback.archive-it.org/7993/20170112005300/http://www.fda.gov/downloads/ForConsumers/ConsumerUpdates/UCM228057.pdf>. Octubre de 2010; Consultado el 3 de abril de 2020.
- [84] Humilde, Jim. (2006) La solución mineral milagrosa del siglo XXI. (auto publicado). <https://jimhumble.co/bookstore/the-miracle-mineral-solution-of-the-21st-century> Consultado el 19 de abril de 2020.
- [85] Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos. Peligro: No tome una solución mineral milagrosa o productos similares. <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/danger-dont-drink-miracle-mineral-solution-or-similar-products> 12 de agosto de 2019; consultado el 19 de abril de 2020.
- [86] Galli C. Fundador de "Fringe 'Church' en MMS: no hay cura". ABCNews.com. <https://abcnews.go.com/Health/fringe-church-founder-mms-cure/story?id=4315843929> de octubre de 2016; Consultado el 4 de abril de 2020.
- [87] Halperina D. "QAnon YouTubers le está diciendo a la gente que tome lejía para evitar el coronavirus". Youtube. Piedra rodante. 30 de enero de 2020; consultado el 19 de abril de 2020.
- [88] Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos. Actualización sobre el coronavirus (COVID-19): el juez federal dicta una orden judicial temporal contra la Iglesia de Salud y Curación Genesis II, evitando la venta de productos de dióxido de cloro equivalentes al blanqueador industrial para tratar COVID-19. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-federal-judge-enters-temporary-injunction-against-genesis-ii-church> 17 de abril de 2020; consultado el 19 de abril de 2020.
- [89] Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU. Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/glucose-6-phosphate-dehydrogenase-deficiency#statistics>. Consultado el 12 de abril de 2020.
- [90] Leung K, Wu JT, Liu D, Leung GM. Transmisiones y severidad de COVID-19 de primera ola en China fuera de Hubei después de medidas de control y planificación de escenarios de segunda ola: una evaluación de impacto de modelado. Lancet 8 de abril de 2020; <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0140673620307467?token=9D4AB975B06C99A871EC1800E6134B5B93F41024FE98EB865B03670C6F3A704D712656C4F000DFE9D9E1595F7878>; consultado el 19 de abril de 2020.
- [90] Instituto Nacional de Abuso de Drogas. Tasas de mortalidad por sobredosis. <https://www.drugabuse.gov/related-topics/trends-statistics/overdose-death-rates> Marzo de 2020; Consultado el 19 de abril de 2020.

- [92] Lim GB. Warfarina: de veneno para ratas a uso clínico. Nat Rev Cardiol 2017 14 de diciembre.https://www.nature.com/articles/nrcardio.2017.172?fbclid=IwAR2A5nGWe2fgao7g51PlvnYrlpO5wcRRS6y-wKh3Fa_jXBneNcRjoUpWYpc
- [93] Waldrop T, Alsop D, McLaughlin EC. Temiendo el coronavirus, un hombre de Arizona muere después de tomar una forma de cloroquina utilizada para tratar acuarios. CNN <https://www.cnn.com/2020/03/23/health/arizona-coronavirus-chloroquine-death/index.html> 25 de marzo de 2020; consultado el 19 de abril de 2020.
- [94] Museo Americano de Historia Natural. El poder del veneno: el veneno como medicina.<https://www.amnh.org/explore/news-blogs/on-exhibit-posts/the-power-of-poison-poison-as-medicine>. 13 de noviembre de 2013; consultado el 13 de abril de 2020.
- [95] Instituto Nacional del Cáncer. Historia de éxito: Taxol.https://ntp.cancer.gov/timeline/flash/success_stories/S2_Taxol.htm. Consultado el 13 de abril de 2020.
- [96] Brogdon BN, Mancosky DG, Lucia LA. Nuevos conocimientos sobre la modificación de la lignina durante las secuencias de blanqueo con dióxido de cloro (I): designificación con dióxido de cloro. J Wood Chem Technol 2005; 24 (3): 201-19.
- [97] Jha A, Kawoosa V. Por qué el distanciamiento social es difícil de implementar. Hindustan Times. <https://www.hindustantimes.com/india-news/why-social-distancing-is-tough-to-implement/story-iTp2VbV2GQxEvleSwoOMCK.html> 18 de marzo de 2020; consultado el 11 de abril de 2020.
- [98] Consejo Americano de Química (2020). La dosis hace al veneno. <https://www.chemicalsafetyfacts.org/dose-makes-poison-gallery/>. 2020; Consultado el 5 de abril de 2020.
- Pequeño LAROUSSE Ilustrado; Diccionario Enciclopédico- 1996.
 - Editorial Larousse S.A de C.V.
 - GOOMAN Y GILMAN'S: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica; Novena edición 1996. Editorial Compañía McGraw-Hill Pág.: 63,65,67,73,76.
 - Insignares-Carrione et al. Determination of effectiveness of Chlorine Dioxide in the Treatment of Covid 19. Journal of Molecular y Genetic Medicine. Vol:15: S1,2021.
 - Krugulec T. Patente sobre solución estabilizada de dióxido de Cloro para uso como biocida universal: Substancias químicas destinadas a destruir, neutralizar, prevenir la acción de cualquier organismo considerado perjudicial para el hombre. Pat. EUA 2620120225135 A1. Fecha: 6/9/2012. <https://goo.gl/RAUFWe>
 - <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/#query=chlorine%20dioxide>.
 - Noszticzus Z et al. Chlorine Dioxide is a size-selective antimicrobial agent. PLoS ONE 8(11): e79157.doi 10.1371. Journal of General Virology: 89, 60-67. 2007.
 - Lenntech. Processes/disinfection/Chemical disinfectants/Chlorine Dioxide. Disponível em: <https://www.lenntech.com.pt/processos/disinfeccao/chlorine-dioxide.htm>. Acessado em: 4-6-2020.

- United States Environmental Protection Agency (EPA). Guidance Manual alternative desinfectants y Oxidants. Chlorine Dioxide. EPA Registration 1999.
- -World Health Organization. Guidelines for Drinking-Water quality. Second Edition, addendum- microbiological agents in drinking water, 2002.
- Kalcker LA. Salud Prohibida: Incurable era ayer. Editora Voedia, 8 edición. 2020.
- Daniel et al. Comparative subchronic toxicity studies of three Desinfectants. J. Am. Water Works Assn. 1990; 82: 61-69.
- Sanekata et al. Evaluation of the antiviral activity of chlorine dioxide and sodium hipoclorite against feline calicivirus, human influenza virus, measles virus, canine distemper virus, human herpesvirus, human adenovirus, canine adenovirus, and canine parvovirus. Biocon Sci. 15 (2): 45-49. 2010.
- Lenes et al. Assessment of the removal and inactivation of influenza viruses H5N1 and H1N1 by drinking water treatment. Water research. 44: 2473-2486. 2010.
- Jin, Min et al. Chlorine dioxide inactivation of enterovirus 71 in water and its impact on genomic targets. Environ Sci technol 47 (2013): 4590-4596.
- Schijven et al. QMRA of Adenovirus in Drinking Water at a Drinking Water treatment plant using UV and Chlorine Dioxide Disinfection. Water Res 158 (2019):34-45.
- Alvarez, M. et al. Mechanisms of inactivation de Poliovirus by Chlorine Dioxide as a Disinfectant in Potable Water: A literature survey. J Environ Health 41 (1978): 26-31.



Firmado digitalmente por:
 JUAN GUIMAN ABSALON
 FIR 08446228 hard
 Motivo: En señal de conformidad
 Fecha: 15/07/2021 22:28:06-0500



Firmado digitalmente por:
 FABIAN DIAZ YESSY NELIDA
 FIR 45389316 hard
 Motivo: En señal de conformidad
 Fecha: 15/07/2021 20:37:37-0500



Firmado digitalmente por:
 CABRERA PINO Benigno
 Leonel FAU 20161749126 soft
 Motivo: Soy el autor del documento
 Fecha: 15/07/2021 19:05:45-0500



Firmado digitalmente por:
 PINEDA SANTOS Isaias FAU
 20161749126 soft
 Motivo: Soy el autor del documento
 Fecha: 15/07/2021 20:04:50-0500



Firmado digitalmente por:
 PINEDA SANTOS Isaias FAU
 20161749126 soft
 Motivo: Soy el autor del documento
 Fecha: 15/07/2021 20:05:06-0500



Firmado digitalmente por:
 RAMOS ZAPANA RUBEN FIR
 25729105 hard
 Motivo: En señal de conformidad
 Fecha: 15/07/2021 21:50:36-0500



Firmado digitalmente por:
 ALMERI VERAMENDI Carlos
 Alberto FAU 20161749126 soft
 Motivo: Soy el autor del documento
 Fecha: 15/07/2021 20:57:00-0500

COMISIÓN INVESTIGADORA DE LOS POSIBLES EFECTOS POSITIVOS O NEGATIVOS DEL DIÓXIDO DE CLORO EN SERES VIVOS ASÍ COMO EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA DEL COVID-19

AGENDA

PRIMERA SESIÓN EXTRAORDINARIA

Fecha : Miércoles 16 de junio de 2021
Hora : 09:00 horas
Lugar : Sesión virtual (Microsoft Teams)

I. ACTA

Aprobación del acta de la Sesión de elección de la Mesa Directiva e instalación de la Comisión.

II. ORDEN DEL DÍA

- 2.1 Exposición del **ingeniero químico Gabriel Vargas Arana**, investigador del Instituto de Investigaciones de la Amazonía Peruana, sobre el tema *"Definición del dióxido de cloro y su diferencia frente a otros agentes desinfectantes"*.
- 2.2 Exposición de la **médico cirujano Lida Obregón Vilches**, directora del Instituto de Fitoterapia Americano, sobre el tema *"Bases científicas del usos médico del dióxido de cloro en pacientes con Covid-19"*.
- 2.3 Exposición de la **médico general Rita Denegri Schroth**, sobre el tema *"Mecanismo de acción y prevención del contagio"*.

COMISIÓN INVESTIGADORA DE LOS POSIBLES EFECTOS POSITIVOS O NEGATIVOS DEL DIÓXIDO DE CLORO EN SERES VIVOS ASÍ COMO EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA DEL COVID-19

AGENDA

SEGUNDA SESIÓN EXTRAORDINARIA

Fecha : Jueves 17 de junio de 2021
Hora : 08:00 horas
Lugar : Sesión virtual (Microsoft Teams)

I. ORDEN DEL DÍA

- 1.1 Exposición del **médico cirujano Magno Santillana Blossiers**, docente de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y experto en Salud Pública, sobre el tema *"Experiencias clínicas de gripe Covid-19 tratadas con dióxido de cloro. Periodo abril-setiembre 2020"*.

COMISIÓN INVESTIGADORA DE LOS POSIBLES EFECTOS POSITIVOS O NEGATIVOS DEL DIÓXIDO DE CLORO EN SERES VIVOS ASÍ COMO EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA DEL COVID-19

AGENDA

TERCERA SESIÓN EXTRAORDINARIA

Fecha : Viernes 18 de junio de 2021
Hora : 08:00 horas
Lugar : Sesión virtual (Microsoft Teams)

I. ORDEN DEL DÍA

- 1.1 Exposición de la **médico cirujano Arlene Falcón Guerra**, docente de la Universidad Nacional de Ucayali, sobre el tema *"Prevención primaria y secundaria en Covid-19 con dióxido de cloro y los entornos virtuales"*.

COMISIÓN INVESTIGADORA DE LOS POSIBLES EFECTOS POSITIVOS O NEGATIVOS DEL DIÓXIDO DE CLORO EN SERES VIVOS, ASÍ COMO EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA DEL COVID-19

AGENDA

CUARTA SESIÓN EXTRAORDINARIA

Fecha : Sábado 19 de junio de 2021
Hora : 08:00 horas
Lugar : Sesión virtual (Microsoft Teams)

I. ORDEN DEL DÍA

- 1.1 Exposición del Dr. **Ricardo Peres**, sobre el tema "FDA, DIGEMID y toxicidad".
- 1.2 Exposición del médico cirujano **Pedro Chávez Zavala**, presidente de la Coalición Mundial Salud y Vida Agrupación México, sobre el tema "Estructura del SARS CoV 2 y Mecanismos de acción del dióxido de cloro como antídoto para el COVID 19".
- 1.3 Exposición de la médica cirujana **Lida Obregón Vilches**, directora del Instituto de Fitoterapia Americano, sobre el tema "Investigaciones farmacológicas y clínicas con dióxido de cloro, publicadas en revistas científicas indexadas".
- 1.4 Exposición del Dr. **Manuel Aparicio Alonso**, vicepresidente de la Coalición Mundial Salud y Vida Agrupación México, sobre el tema "Desmintiendo a la FDA con evidencias médicas y estadísticas de la terapia con dióxido de cloro para el COVID-19".

**COMISIÓN INVESTIGADORA DE LOS POSIBLES EFECTOS POSITIVOS O
NEGATIVOS DEL DIÓXIDO DE CLORO EN SERES VIVOS, ASÍ COMO EN EL
CONTEXTO DE LA PANDEMIA DEL COVID-19**

AGENDA

QUINTA SESIÓN EXTRAORDINARIA

Lunes 21 de junio de 2021
9:00 a.m.
Plataforma Microsoft Teams

I. ORDEN DEL DÍA

- 1.1. Presentación de la directora general de la **Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)**, química farmacéutica **Carmen Ponce Fernández**.
- 1.2. Presentación de la directora general de la **Dirección General de Salud Ambiental (DIGESA)**, bióloga **Carmen Elizabeth Cruz Gamboa**.
- 1.3. Presentación del jefe del **Instituto Nacional de Salud (INS)**, médico cirujano **Víctor Javier Suárez Moreno**.

Lima, 19 de junio de 2021

COMISIÓN INVESTIGADORA DE LOS POSIBLES EFECTOS POSITIVOS O NEGATIVOS DEL DIÓXIDO DE CLORO EN SERES VIVOS, ASÍ COMO EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA DEL COVID-19

AGENDA

SEXTA SESIÓN EXTRAORDINARIA

Fecha : Viernes 25 de junio de 2021
Hora : 09:00 horas
Lugar : Sesión virtual (Microsoft Teams)

I. ORDEN DEL DÍA

- 1.1 Exposición del **Dr. Miguel Ascón Cabrera**, investigador principal de la compañía Biotech Energy Inc. University of Maryland BioPark, Baltimore, USA, sobre el tema *"Mecanismos moleculares de acción del dióxido de cloro sobre el Covid"*.
- 1.2 Exposición del **PhD Jorge Gaupp Berghausen**, investigador y director ejecutivo de la SCIB (Sociedad Científica de Investigación Biomédica), sobre el tema *"Revisión sistemática de la literatura científica con dióxido de cloro y clorito"*.
- 1.3 Exposición del **Dr. Luis Prieto Valiente**, catedrático de Bioestadística y Metodología de la Investigación Médica en la Universidad Católica de Murcia (UCAM), sobre el tema *"Nivel de evidencia científica sobre la toxicidad y eficacia terapéutica del dióxido de cloro"*.

COMISIÓN INVESTIGADORA DE LOS POSIBLES EFECTOS POSITIVOS O NEGATIVOS DEL DIÓXIDO DE CLORO EN SERES VIVOS, ASÍ COMO EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA DEL COVID-19

AGENDA

SÉPTIMA SESIÓN EXTRAORDINARIA

Lunes 28 de junio de 2021
9:00 a.m.

Sesión virtual
Plataforma Microsoft Teams

I. ORDEN DEL DÍA

- 1.1. Exposición del presidente del Instituto Científico de Investigación Médica, doctor **Lorenzo Colque Arias** respecto al seguimiento a galenos de parte del Colegio Médico del Perú (CMP), así como experiencias en el uso del dióxido de cloro en pacientes covid 19.
- 1.2. Exposición del alcalde de la municipalidad distrital de Moche de la región La Libertad, doctor **César Arturo Fernández Bazán** respecto al uso de dióxido de cloro y seguimiento de autoridades.

Lima, 25 de junio de 2021

COMISIÓN INVESTIGADORA DE LOS POSIBLES EFECTOS POSITIVOS O NEGATIVOS DEL DIÓXIDO DE CLORO EN SERES VIVOS, ASÍ COMO EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA DEL COVID-19

AGENDA

OCTAVA SESIÓN EXTRAORDINARIA

Fecha : Martes 29 de junio de 2021
Hora : 09:00 horas
Lugar : Plataforma Microsoft Teams

I. ORDEN DEL DÍA

- 1.1. Exposición del **Dr. Martín Vargas Aramayo**, director médico del Hospital Militar Central La Paz, sobre el tema: *"Estudio clínico de la eficacia del CDS en el tratamiento de la Covid-19"*.
- 1.2. Exposición del alcalde de San José de Chiquitos - Bolivia, **Germaín Caballero Vargas**, sobre el tema *"Experiencias en el uso terapéutico y preventivo del CDS en San José de Chiquitos Bolivia"*.
- 1.3. Exposición del **Abog. Antonio Añi Vilchez**, sobre el tema *"Derechos humanos en los pacientes Covid"*.

COMISIÓN INVESTIGADORA DE LOS POSIBLES EFECTOS POSITIVOS O NEGATIVOS DEL DIÓXIDO DE CLORO EN SERES VIVOS, ASÍ COMO EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA DEL COVID-19

AGENDA

NOVENA SESIÓN EXTRAORDINARIA

Fecha : Miércoles 30 de junio de 2021
Hora : 09:00 horas
Lugar : Plataforma Microsoft Teams

I. ORDEN DEL DÍA

- 1.1. Presentación del **Dr. Armando Rodríguez Huayanay**, representante del Colegio Médico del Perú, sobre los **procedimientos administrativos disciplinarios abiertos por su gestión a los miembros de su gremio por el uso del CDS en pacientes con Covid-19**
- 1.2. Presentación de la **señora Rocío Llanos Navarro**, ejecutiva legal de la **Comisión de Protección al Consumidor N° 2**, de Indecopi, para informar sobre la **medida cautelar para el retiro y cese de comercialización y promoción del CDS dióxido de cloro impuesto por la Comisión de Protección del Consumidor N° 02**.

**COMISIÓN INVESTIGADORA DE LOS POSIBLES EFECTOS POSITIVOS O
NEGATIVOS DEL DIÓXIDO DE CLORO EN SERES VIVOS, ASÍ COMO EN EL
CONTEXTO DE LA PANDEMIA DEL COVID-19**

AGENDA

DÉCIMA SESIÓN EXTRAORDINARIA

Fecha : Jueves 15 de julio de 2021
Hora : 08:00 horas
Lugar : Sesión virtual (Microsoft Teams)

I. APROBACIÓN DEL ACTA:

1.1. Acta de la segunda sesión ordinaria de fecha 6 de julio de 2021.

II. ORDEN DEL DÍA:

2.1. Debate y aprobación del informe final.

Lima, 14 de julio de 2021

COMISIÓN INVESTIGADORA DE LOS POSIBLES EFECTOS POSITIVOS O NEGATIVOS DEL DIÓXIDO DE CLORO EN SERES VIVOS, ASÍ COMO EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA DEL COVID-19

AGENDA PRIMERA SESIÓN ORDINARIA

Fecha : Martes 22 de junio de 2021
Hora : 16:00 horas
Lugar : Sesión virtual (Microsoft Teams)

I. ACTA

Aprobación del acta de la:

- Primera Sesión Extraordinaria
- Segunda Sesión Extraordinaria
- Tercera Sesión Extraordinaria
- Cuarta Sesión Extraordinaria

II. INFORMES

III. PEDIDOS

IV. ORDEN DEL DÍA

5.1 Debate y aprobación del Plan de Trabajo de la Comisión Investigadora de los posibles efectos positivos o negativos del dióxido de cloro en seres vivos, así como en el contexto de la pandemia del Covid-19.

5.2 Exposición de la **Dra. Melinda Valdivia Infanta**, especialista en toxicología y medicina interna, docente de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, sobre el tema "Intoxicación por dióxido de cloro".

COMISIÓN INVESTIGADORA DE LOS POSIBLES EFECTOS POSITIVOS O NEGATIVOS DEL DIÓXIDO DE CLORO EN SERES VIVOS, ASÍ COMO EN EL CONTEXTO DE LA PANDEMIA DEL COVID-19

AGENDA

SEGUNDA SESIÓN ORDINARIA

Fecha : Martes 6 de julio de 2021
Hora : 08:00 horas
Lugar : Sesión virtual (Microsoft Teams)

I. APROBACIÓN DE ACTAS

- De la Primera Sesión Ordinaria de fecha 22 de junio de 2021.
 - De la Novena Sesión Extraordinaria de fecha 30 de junio de 2021.
 - De la Octava Sesión Extraordinaria de fecha 29 de junio de 2021.
 - De la Séptima Sesión Extraordinaria de fecha 28 de junio de 2021.
 - De la Sexta Sesión Extraordinaria de fecha 25 de junio de 2021.
 - De la Quinta Sesión Extraordinaria de fecha 21 de junio de 2021.
 - De la Cuarta Sesión Extraordinaria de fecha 19 de junio de 2021.

II. DESPACHO

- 2.1. Relación de documentos remitidos del 15 de junio al 2 de julio de 2021.
- 2.2. Relación de documentos recibidos del 15 de junio al 2 de julio de 2021.

III. INFORMES

IV. PEDIDOS

V. ORDEN DEL DÍA

- 5.1. Presentación del exministro de Salud, **Dr. Víctor Zamora Mesía** respecto a las decisiones y acciones efectuadas durante su gestión en relación al dióxido de cloro en el marco de la Emergencia Sanitaria a nivel nacional para la prevención y control del COVID-19.
- 5.2. Presentación del ministro de Salud, **Dr. Óscar Ugarte Ubilluz** respecto a las decisiones y acciones efectuadas durante su gestión en relación al dióxido de cloro en el marco de la Emergencia Sanitaria a nivel nacional para la prevención y control del COVID-19.

Lima, 5 de julio de 2021