

Coalición Mundial Salud y Vida -COMUSAV-

Resumen de la identificación de riesgos por la ingesta del dióxido de cloro en humanos y otros mamíferos, basado en el reporte de la U.S. Environmental Protection Agency (EPA): CHLORINE DIOXIDE AND CHLORITE. (CAS Nos. 10049-04-4 and 7758-19-2). Publicado en el año 2,000.

En letras cursivas van los comentarios de COMUSAV y además va la comparación de los resultados publicados por la literatura científica en este reporte de investigación, en relación con las dosis de ingesta que se están proponiendo por los médicos de COMUSAV para prevenir o para tratar pacientes de COVID 19.

Antecedentes:

La FDA reporta en su sitio Web (<https://www.fda.gov/news-events/pressannouncements/actualizacion-del-coronavirus-covid-19-la-fda-advierte-empresa-quecomercializa-productos-peligrosos>, con fecha 8 de abril del 2020), que el dióxido de cloro tiene efectos adversos a la salud humana, y lo ha difundido masivamente en los medios, tanto escritos como en las redes sociales. Por otro lado, las instituciones de salud de cada país han copiado este aviso y lo transcriben íntegramente en sus medios de comunicación, sin verificar la veracidad y certeza de estas aseveraciones. Entre los síntomas adversos que reporta la FDA incluye los siguientes:

- 1. 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).*
- 2. Cambios en la actividad eléctrica del corazón (prolongación del QT), lo que puede llevar a ritmos cardíacos anormales y posiblemente mortales.*
- 3. Baja presión arterial mortal causada por deshidratación.*
- 4. Insuficiencia hepática aguda.*
- 5. Conteo bajo de células sanguíneas, debido a la rápida destrucción de los glóbulos rojos (anemia hemolítica), lo que requiere una transfusión de sangre.*
- 6. Vómitos severos.*

*Sin embargo, dicho aviso no indica si estos síntomas son por la ingesta o por la inhalación del gas dióxido de cloro, condiciones totalmente distintas en cuanto a los efectos que esta molécula causa al organismo. Además, no deja claro si dichos síntomas son por el uso del producto conocido en internet como MMS (Magistral Mineral Solution) o por la solución de dióxido de cloro (CDS) a una concentración de solo 3 g/litro (3,000 ppm). Solo hace mención a: **“es un producto líquido que se vende con 28% clorito sódico en agua destilada y con instrucciones de uso para que los consumidores mezclen la solución de clorito sódico con ácido cítrico, jugo de limón o lima, u otro ácido como el ácido clorhídrico, antes de tomarlo. Además de referir que el clorito sódico se vende como parte de un kit con un ácido cítrico que sirve como activador y al mezclarse produce dióxido de cloro, un potente agente blanqueador que causa serios efectos colaterales que comprometen la vida”.** Por lo que se asume que este comunicado de la FDA se*

refiere al MMS y no al Dióxido de cloro en solución (el cual se encuentra ya preparado). Tampoco se indican las dosis a las que se podría causar los síntomas arriba descritos.

Por otro lado, la Coalición Mundial Salud y Vida (COMUSAV) que agrupa a 3,000 médicos de 19 países reporta, por el contrario, que el dióxido de cloro, utilizado a la dosis correcta es una molécula capaz de prevenir y ser tratamiento ante el COVID19. (afirmaciones basadas en prácticas de campo y estudios científicos observacionales retrospectivos en humanos, amparados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial que en su artículo 37 dice a la letra:

Intervenciones no probadas en la práctica clínica

Artículo 37: Cuando en la atención de un paciente las intervenciones probadas no existen u 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. Tales intervenciones deben ser investigadas posteriormente a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, y puesta a disposición del público.

***Revisión de literatura científica relacionada con la toxicidad del dióxido de cloro (CDS)** Para ello se recurrió a uno de los reportes más completos al respecto, el cual fue generado por otra agencia de los Estados Unidos de América: la U. S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA” CHLORINE DIOXIDE AND CHLORITE (CAS Nos. 10049-04-4 and 7758-19-2) In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS) September 2000”), la cual emitió un reporte donde analiza la posible toxicidad tanto del dióxido de cloro, como del clorito de sodio, y las dosis a las que dicha toxicidad podría ocurrir en caso de ser ingerido. En este reporte que realiza COMUSAV, el análisis se reduce específicamente al dióxido de cloro ingerido por vía oral, el producto que ha mostrado cualidades preventivas y de tratamiento ante el COVID 19, según manifiestan los médicos de los diversos países de esta organización.*

Diferencias entre el CDS y MMS.

Mucho se ha vertido en los medios sobre el riesgo de consumir MMS y con mucha frecuencia suele confundirse con CDS (Solución de dióxido de cloro). Es importante clarificar que el MMS es una solución que se prepara a partir de la mezcla de algunas gotas de cada uno de los dos reactivos: Clorito de sodio, por un lado, y un ácido que puede ser cítrico o clorhídrico, por el otro. A esta mezcla se agrega en un litro de agua, se deposita en una botella, se cierra herméticamente y se ingiere a lo largo del día. El problema de esta mezcla es que ninguno de los dos reactivos es químicamente puro y al tomar la mezcla de estos se ingieren las impurezas que traen ambos reactivos. Estas impurezas o subproductos químicos pueden generar malestares como diarreas, vómitos y otros efectos colaterales que, aunque no son de gravedad, no dejan de ser molestias, en especial cuando se bebe una dosis alta de estos productos. También puede ser debido a la mala información que existe en el público en general sobre el producto, quienes por la urgencia sanitaria que se vive, al intentar prevenir o tratar el COVID 19, lleva a no acudir a una asesoría o consulta médica y a consumir productos que no han sido preparados bajo la supervisión de químicos capacitados en la elaboración.

Por otro lado, el otro compuesto que solo contiene dióxido de cloro disuelto en agua (CDS) a una concentración de 3,000 ppm (mg/L) no contiene las impurezas que contiene el denominado MMS proveniente de la mezcla de los dos reactivos descritos arriba. En el caso del CDS se trata de un compuesto sumamente puro, pues las dos sustancias se ponen a reaccionar en un recipiente que contiene adentro otro pequeño contenedor donde se lleva a cabo la reacción química y de donde se genera el gas dióxido de cloro que saturará el agua que esta por fuera de este recipiente. Es importante aclarar sin lugar a duda que el dióxido de cloro en solución no contiene absolutamente nada de clorito de sodio, ni de algún ácido, como se he pretendido confundir en varios spots publicitarios que pretenden denostrar la solución del dióxido de cloro. Otra forma de producir el dióxido de cloro es por electrolisis.

En base al procedimiento de su preparación, la solución CDS contiene un elevado grado de pureza, pues solo contiene el dióxido de cloro disuelto en agua. En resumen, el MMS contiene impurezas que pueden causar malestar al ser ingerido, pero el dióxido de cloro en solución, conocido también como CDS, solo contiene el gas dióxido de cloro a una concentración de solo 0.3 g/L disuelto en agua y del cual se toman solo 5 a 10 ml para ser ingeridos a lo largo del día, disueltos en un litro de agua fría. Esta gran diferencia permite que la solución de dióxido de cloro sea inocua y sumamente tolerable para ser ingerida en diversas dosis sin causar ningún malestar o riesgo para la salud. Los problemas que pudieran existir con relación a la variación de la calidad del producto se eliminarían si existiera una estrecha colaboración entre las Agencias, Comités o Entidades reguladoras en cada país con la COMUSAV para llevar a cabo la supervisión en la elaboración del Dióxido de cloro en solución y asegurar su adecuada calidad, tal como ya se ha establecido por ley en el país de Bolivia.

Introducción

Este documento se centra solo en la toxicidad por ingesta del compuesto dióxido de cloro, y no trata los aspectos de toxicidad por inhalación, pues esa parte no es del interés de esta revisión de literatura, además, es bien sabido que aspirar este gas resulta perjudicial para la salud. Por otro lado, las dosis reportadas en cada uno de los citados estudios sobre toxicidad se comparan con las dosis que se utilizan en la prevención y tratamiento de COVID 19, por los médicos de COMUSAV, que van de 5 a 10 ml/día de una solución de dióxido de cloro a una concentración de 3,000 ppm (5 ml para gente poco expuesta y 10 ml para gente más expuesta, como por ejemplo el personal de salud que está atendiendo pacientes COVID 19 u otro personal que por su actividad de servidor público se encuentre expuesto a una carga viral elevada. Dicha cantidad de solución madre de 3,000 ppm se disuelve en un litro de agua fría y se bebe durante el día. Es decir, esto equivale a una dosis de 15 a 30 mg/día en pacientes adultos con un peso promedio de 60 kg, un valor que oscila entre 0.25 y 0.50 mg/kg-día. Contra esta dosis estaremos comparando todos los reportes que se presentarán a lo largo de esta revisión bibliográfica, tomada de fuentes científicas debidamente acreditadas.

Propiedades físicas del compuesto

El dióxido de cloro (ClO_2) es un gas con un peso molecular de 67.46, un punto de ebullición de 11 °C, una solubilidad en agua de 3,000 mg/L a 25°C y presenta una gravedad específica de 1.642 a 0°C (Budavari et al., 1989).

Absorción gastrointestinal

Después de la ingestión, el dióxido de cloro se absorbe rápidamente por el tracto digestivo. Los niveles plasmáticos máximos se observan 2 horas después de su ingestión y se estima que al menos el 30% de la dosis de prueba ingerida fue absorbida (Abdel-Rahman et al., 1979a).

Distribución en el organismo después de su ingesta

Una vez ingerido el compuesto se distribuye por todo el cuerpo, pero las concentraciones más altas se encontraron en la sangre, el estómago y el intestino delgado (Abdel-Rahman et al., 1982). Setenta y dos horas después de la ingesta de una dosis única de 100 mg/L, la mayor parte del cloro se detectó en la forma de ion cloruro (Cl^-), y la proporción de cloruro a clorito (ClO_2) fue de 4 a 1 (Abdel-Rahman et al., 1979b).

Metabolismo

El ion cloruro es el metabolito final del dióxido de cloro en el organismo, acumulándose en orina y plasma en 87 y 80% respectivamente. A partir de una solución ingerida de 100 mg/litro y utilizando cloro marcado radiactivamente para seguir su curso en el organismo, el clorito fue un metabolito importante, representando aproximadamente el 11% en la orina y el 21% en plasma del total del cloro del dióxido de cloro marcado (Abdel-Rahman et al., 1979b). Un estudio de recuperación *in vivo* en ratas, realizado por Bercz et al. (1982) sugiere que el dióxido de cloro ingerido se reduce rápidamente en el estómago a especies no oxidantes (presumiblemente cloruro).

Eliminación

La forma química en la que se elimina el dióxido de cloro es a través de orina y heces. Setenta y dos horas después de la ingesta de dióxido de cloro marcado en ratas, el 31 y el 10% de éste fue excretado en la orina y las heces, respectivamente y la relación de Cl^- a ClO_2 , fue de 5 a 1 durante las primeras 24 horas y de 4 a 1 durante las primeras 72 horas (Abdel-Rahman et al., 1979b).

Identificación de riesgos en humanos

La toxicidad a corto plazo del dióxido de cloro se evaluó en dos estudios en humanos. En el primer estudio Lubbers et al. (1982) evaluaron a un grupo de 10 adultos varones sanos de 70 kg de peso, que ingirieron una dosis única de 0.34 mg/kg de peso vivo. En el segundo estudio (Lubbers et al., 1984a) evaluaron la ingesta 0.04 mg/kg-día, durante 12 semanas. después de realizar observaciones y exámenes físicos. Dentro de éstos incluyeron, los signos vitales como presión arterial, frecuencia del pulso, tasa de respiración y temperatura corporal, también parámetros de química clínica sérica (incluyendo glucosa, nitrógeno de urea, fósforo, fosfatasa alcalina y aminoácidos de aspartato y alanina), así como niveles de triyodotironina sérica (T3) y tiroxina (T4) al igual que parámetros hematológicos. *Ninguno de los dos estudios reportó alteraciones fisiológicamente relevantes en la salud general.*

Consumo de agua potable desinfectada con dióxido de cloro.

Michael et al. (1981), Tuthill et al. (1982) y Kanitz et al. (1996) compararon comunidades que consumían agua potable desinfectada con dióxido de cloro versus comunidades que no usaban este reactivo químico y compararon su efecto por medio de análisis de sangre. El estudio duró 10

semanas y se realizó con 118 individuos. La ingesta media de dióxido de cloro en las comunidades que lo consumían fue de 0.15 mg/kg al día. Estos investigadores reportan que no se detectaron alteraciones hematológicas o en química sérica en este estudio. *Este valor de 0.15 mg/kg-día es moderadamente cercano a los valores que utiliza COMUSAV para prevenir y de tratamiento ante COVID 19, que van de 0.25 a 0.50 mg/kg-día.*

Tuthill et al. (1982) compararon retrospectivamente los datos de morbilidad y mortalidad infantil para una comunidad que había utilizado niveles "altos" de dióxido de cloro como desinfectante de agua potable en la década de 1940 con datos de una comunidad vecina que utilizaba prácticas convencionales de cloración de agua potable, desafortunadamente no informaron de las concentraciones de dióxido de cloro en el agua tratada. La exposición al agua tratada con dióxido de cloro no afectó negativamente a la mortalidad fetal, neonatal, post neonatal o infantil, ni afectó el peso al nacer, la proporción sexual o la condición de nacimiento.

Por su parte, en Italia Kanitz et al. (1996) dieron seguimiento a 548 nacimientos en el Hospital Galliera de Génova y 128 nacimientos en el Hospital Chiavari, en Chiavari, durante 1988-1989. Las mujeres en Génova fueron expuestas a agua filtrada desinfectada con dióxido de cloro, hipoclorito de sodio, o ambos; los niveles de trihalometano variaron de 8 a 16 ppb en agua tratada con hipoclorito sódico y de 1 a 3 ppb en agua desinfectada con dióxido de cloro. Los autores del estudio concluyeron que los bebés de mujeres que consumían agua potable tratada con compuestos de cloro durante el embarazo tenían un mayor riesgo de adquirir ictericia neonatal, circunferencia craneal menor de 35 cm y longitud corporal menor de 49.5 cm. Sin embargo, los datos de referencia atípicos plantean preocupaciones sobre la población testigo seleccionada para este estudio y dificultan la interpretación de cualquier comparación con el grupo expuesto, excluyendo así la capacidad de sacar conclusiones de este estudio, según lo refiere Selevan, (1997), *por lo que dicho trabajo no puede ser considerado confiable para dilucidar las conclusiones reportadas por los autores que lo generaron.*

Efectos de largo plazo del dióxido de cloro.

Daniel et al., (1990) trabajaron con ratas de la línea Sprague-Dawley y expusieron grupos de 10 machos y 10 hembras al dióxido de cloro en el agua potable durante 90 días, a dosis administradas equivalentes a 0, 2, 4, 6 ó 12 mg/kg-día de dióxido de cloro para machos; y 0, 2, 5, 8 ó 15 mg/kg-día de dióxido de cloro para las hembras. La exposición a 12 mg/kg-día, dio lugar a reducciones significativas en el peso corporal final. También se observaron disminuciones en el consumo de alimentos en la dosis más alta. Los pesos hepáticos absolutos disminuyeron en los machos a partir de la dosis de 6 mg/kg-día y los pesos absolutos del bazo disminuyeron en las hembras a partir de la dosis de 2 mg/kg-día. No se observaron alteraciones consistentes en los parámetros hematológicos (recuentos totales y de leucocitos totales y diferenciales, niveles de hemoglobina, hematocrito y volumen corpuscular medio, medido). Los niveles séricos de lactato deshidrogenasa y aspartato aminotransferasa disminuyeron y los niveles séricos de creatinina aumentaron en los machos expuestos a 6 y 12 mg/kg-día. No se encontraron otras alteraciones en los parámetros de química sérica. Por lo tanto, a partir de 2 mg/kg-día se podría considerar como un nivel en el cual no se aprecia un efecto adverso (NOAEL). *Esta dosis es 4 a 8 veces más alta*

que la dosis que han usado los médicos de COMUSAV para prevenir y de tratamiento ante el COVID 19.

En un estudio de toxicidad crónica realizado por Haag (1949), grupos de siete ratas macho y siete ratas hembra fueron expuestos a dosis de dióxido de cloro equivalentes a: 0, 0.07, 0.13, 0.7, 1.3 y 13.0 mg/kg-día según lo calculado por la EPA de los Estados Unidos, durante 2 años. La supervivencia en el grupo de 13 mg/kg-día disminuyó significativamente. No se observaron alteraciones relacionadas con el dióxido de cloro en el examen histopatológico de animales representativos (2-6/sexo) de cada grupo. Para este estudio identificaron un nivel en el cual no se observa ningún efecto adverso (NOAEL), de 1.3 mg/kg-día y un nivel de efectos francos (FEL), basado en una disminución de la supervivencia, de 13 mg/kg-día. *En este estudio el valor NOAEL fue menor que en el estudio de Daniel et al. (1990), pero, aun así, es 3 a 5 veces más alto que las dosis usadas para prevenir o de tratamiento ante el COVID 19, propuesto por la COMUSAV.*

Bercz et al. (1982) utilizaron un diseño de dosis ascendente en el que cada animal servía como su propio control. Cinco monos verdes africanos adultos y siete hembras (*Cercopithecus aethiops*) fueron expuestos a dosis equivalentes a 0, 3.5 y 9.5 mg/kg-día de dióxido de cloro. En este estudio no se presentaron alteraciones significativas en la química clínica hematológica (eritrocitos, leucocitos totales y diferenciales, recuentos de reticulocitos, niveles de hemoglobina, hematocrito, fragilidad osmótica y niveles de metahemoglobina) o en química clínica sérica (creatinina, nitrógeno de urea en sangre [BUN], fosfatasa alcalina, deshidrogenasa de lactato y alanina y aspartato aminotransferasa) o aumento de peso corporal. Los niveles séricos de T4 disminuyeron significativamente en los monos expuestos a dióxido de cloro de 9.5 mg/kg-día. Así, este estudio identifica un NOAEL de 3.5 mg/kg-día y un LOAEL de 9.5 mg/kg-día, para alteraciones en los niveles de hormona tiroidea en monos expuestos al dióxido de cloro en el agua potable durante 4-6 semanas. *Para este estudio, el NOAEL, es decir el nivel más bajo en el que no se observan efectos adversos es de 3.5 mg/kg-día, es decir 7 a 14 veces más alto que el usado para prevenir o de tratamiento ante el COVID 19 propuesto por la COMUSAV.*

Abdel-Rahman y col. (1984b) expusieron grupos de cuatro ratas macho Sprague-Dawley a dosis logarímicamente consecutivas de 0, 0.1, 1, 10 y 100 mg/kg-día. Estos investigadores evaluaron el peso corporal de las ratas y algunas variables hematológicas como: fragilidad osmótica, hematocrito, y hemoglobina. Sin embargo, la falta de una relación consistente entre la dosis y las alteraciones hematológicas y el pequeño número de animales (solo cuatro machos/grupo) confunden la interpretación del estudio, lo que dificulta obtener conclusiones definitivas de este trabajo. De igual forma, Couri y Abdel-Rahman (1980) realizaron una investigación en ratas Sprague-Dawley (cuatro machos/grupo) con 4 niveles de dióxido de cloro además del testigo (dosis equivalentes de: 0, 0.1, 1, 10 ó 100 mg/kg-día) y estudiaron los niveles de glutatión reductasa en sangre, glutatión peroxidasa y niveles de catalasa en eritrocitos. Sin embargo, al igual que con Abdel-Rahman et al. (1984b), la relación inconsistente entre la dosis y la magnitud de las alteraciones en el sistema dependiente del glutatión dificulta la interpretación de sus resultados. Además, no está claro si estos efectos son biológicamente significativos, lo que excluyó la determinación de una NOAEL y una LOAEL para estos estudios. Por otro lado, Moore y Calabrese (1982) expusieron grupos de 10 ratones A/J o C57L/J (sexo no especificado) a 0 ó 19 mg/kg-día durante 30 días y no observaron alteraciones significativas en los parámetros

hematológicos (hemograma completo, recuento de reticulocitos, actividad de glucosa-6-fosfato y fragilidad osmótica) en ninguna de las cepas de ratón.

Efecto del dióxido de cloro sobre el desarrollo reproductivo.

Carlton y col. (1991) administraron dosis diarias por sonda, equivalentes a: 0, 2.5, 5.0, ó 10 mg/kg-día, de dióxido de cloro en agua desionizada a grupos de 12 ratas Long-Evans macho, durante 56 días antes del apareamiento y durante un período de apareamiento de 10 días. Grupos de 24 ratas hembra recibieron las mismas dosis por sonda durante 14 días antes del apareamiento, durante el período de apareamiento y durante la gestación y la lactancia. No se observaron alteraciones significativas en la mortalidad, los signos clínicos, las tasas de fertilidad, los parámetros de los espermatozoides, la duración de la gestación, las muertes prenatales, el tamaño medio de la camada o el peso medio de las crías. Tampoco se observaron alteraciones significativas en el peso de los órganos del tracto reproductivo en las ratas macho F1. En las ratas hembra F1, hubo disminuciones estadísticamente significativas en los pesos absolutos y relativos de la vagina en el grupo de 10 mg/kg-día, pero no hubo diferencias en los pesos corporales terminales o los pesos uterinos y ováricos. No se midieron alteraciones consistentes relacionadas con el dióxido de cloro en los niveles de T3 ó T4 en las ratas macho y hembra F0 y en las ratas macho F1 (niveles hormonales medidos en los días 17, 28 y 40 postnatales). *Este estudio identifica un NOAEL de 10 mg/kg-día para efectos reproductivos en ratas que reciben dosis de dióxido de cloro por sonda. Esta NOAEL es 20 a 40 veces más elevado que la usada para fines de prevenir o de tratamiento ante el COVID 19.*

En un estudio de toxicidad para el desarrollo realizado por Suh et al. (1983), a grupos de seis a ocho ratas hembra Sprague-Dawley se les administró 0, 0.1, 1 y 10 mg / kg-día, durante 2.5 meses antes del apareamiento con machos no expuestos y durante los días de gestación 0-20; las madres se sacrificaron al día 20 de gestación. Este estudio identifica un NOAEL de 1 mg/kg-día y LOAEL de 10 mg / kg-día, para efectos de desarrollo en la descendencia de ratas expuestas al dióxido de cloro en el agua potable. *En este caso el NOAEL es 2 a 4 veces más elevado a la recomendada y usada para prevenir o de tratamiento ante el COVID 19.*

Toth et al. (1990) examinaron la toxicidad del dióxido de cloro en el desarrollo neurológico en las ratas encapuchadas Long-Evans expuestas postnatalmente. Este estudio identifica una LOAEL de 14 mg/kg-día para el parámetro desarrollo del cerebro en ratas expuestas postnatalmente. Mobley y col. (1990) expusieron grupos de 12 ratas hembra Sprague-Dawley a 0 ó 14 mg/kg-día. En el día 42 posterior a la concepción, no hubo alteraciones significativas en la captación total de T3 o T4, T4 libre o T3. El día en que abrieron los ojos no se vio afectado significativamente por la exposición al dióxido de cloro. Por lo tanto 14 mg/kg-día es el LOAEL para la disminución del peso de la camada y la actividad exploratoria.

En un estudio realizado por Orme et al., (1985) diseñado para evaluar la toxicidad del dióxido de cloro en la tiroides, grupos de ratas hembra Sprague-Dawley fueron expuestos dosis equivalentes de 0, 1, 3 y 14 mg/kg-día durante 2 semanas antes del apareamiento y durante la gestación y la lactancia. Este estudio identifica un NOAEL de 3 mg/kg-día, y un LOAEL de 14

mg/kg-día para efectos neuroconductuales. *El estudio de Orme et al. (1985) muestra un NOAEL de 6 a 12 veces más elevado que la dosis usada para prevenir o de tratamiento ante el COVID 19.*

Taylor y Pfohl (1985) expusieron grupos de 13-16 ratas hembra Sprague-Dawley a 0 y 14 mg/kg-día de dióxido de cloro y reportan un LOAEL para efectos neuroconductuales, disminución del peso cerebral y número de células en la descendencia de ratas expuestas al dióxido de cloro en el agua potable y en ratas expuestas postnatalmente al dióxido de cloro por sonda nasogástrica, de 14 mg/kg-día. *Un nivel 28 a 56 veces más elevado que la dosis usada para prevenir o de tratamiento ante el COVID 19.*

Estudios de carcinogenicidad con la ingestión de dióxido de cloro.

Miller et al. (1986) probaron el potencial carcinogénico del agua potable desinfectada con dióxido de cloro utilizando tres ensayos a corto plazo. Después de la desinfección con dióxido de cloro, las muestras de agua (que contenían 0.5 mg/L de residuos de dióxido de cloro) se concentraron 2,000 y 4,000 veces usando un proceso de resina macrorreticular. Se administraron por vía oral a grupos de 14 a 34 ratones SENCAR (no se especifica el sexo) 0.5 ml del concentrado 4000 × en emulforado al 2% por tres veces a la semana durante 2 semanas, seguido de exposición tópica a 1.0 g de 12 tetradecanilforbal-13-acetato (TPA) en acetona aplicado a la piel dorsal 3 veces/semana durante 20 semanas y luego sacrificados. No se observaron aumentos significativos, en comparación con los controles de vehículo, en el número de tumores de piel o en el número de tumores por animal.

En un ensayo de adenoma de pulmón realizado por Miller et al. en 1986, evaluaron en grupos de 20 ratones macho y 20 hembras de la cepa A, los cuales recibieron dosis de 0.25 ml por sonda de concentrados de 2,000 y 4,000 veces concentrado al 2%, 3 veces por semana durante 8 semanas seguidas en un período de observación de 16 semanas. En este ensayo el número de animales con adenomas pulmonares y el número de adenomas por animal no se alteraron significativamente en comparación con los testigos. Miller et al. (1986) también examinaron el desarrollo de focos hepáticos en ratas en un ensayo a corto plazo. En este estudio, grupos de ratas parcialmente hepatectomizadas recibieron una dosis única de agua concentrada (no se informa la concentración de dióxido de cloro) en emulfora al 2%, seguida una semana después de la administración de 500 ppm de fenobarbital sódico en agua potable durante 56 días; los animales se sacrificaron el día 70. Un grupo testigo recibió agua no desinfectada. No se observaron aumentos significativos en la incidencia de focos de β-glutamyltranspeptidasa, la cual es un indicador de trastornos hepáticos. *Los estudios revisados hasta la fecha no reportan ninguna evidencia de que el dióxido de cloro pueda causar efectos cancerígenos.*

Estudios de Genotoxicidad

Se han encontrado resultados tanto positivos como negativos en estudios de genotoxicidad in vitro. Por un lado, el dióxido de cloro no aumentó las aberraciones cromosómicas en las células de fibroblastos de hámster chino, pero sí aumentó la mutación inversa en *Salmonella typhimurium* (con activación) (Ishidate et al., 1984). Sin embargo, las muestras de agua desinfectadas con dióxido de cloro no indujeron mutaciones inversas en *S. typhimurium* con o sin activación (Miller et al., 1986). Los ensayos de aberración cromosómica de micronúcleo y médula ósea in vivo en

ratones Swiss CD-1 a los que se les administró de 0.1 a 0.4 mg de dióxido de cloro por sonda durante 5 días consecutivos fueron negativos, al igual que un ensayo de anomalías en la cabeza del esperma en ratones B6C3F1 a los que se les administraron 0.1 a 0.4 mg por sonda por 5 días consecutivos (0, 3.2, 8 y 16 mg/kg-día) (Meier et al., 1985). Hayashi y col. (1988) informaron resultados positivos en el ensayo de micronúcleos en ratones ddY después de una única inyección intraperitoneal de 3.2 a 25 mg/kg de dióxido de cloro.

Mecanismos de acción del dióxido de cloro en dosis elevadas.

Es muy probable que el daño oxidativo a los eritrocitos y la producción de metahemoglobina en dosis elevadas de dióxido de cloro, por encima de las dosis que se usan para prevenir y de tratamiento ante el COVID 19, estén relacionados con sus propiedades oxidantes (U.S. EPA, 1994d). Se cree que el clorito es la especie intermedia responsable de muchos de los efectos hematológicos del dióxido de cloro, debido a su producción más eficiente de metahemoglobina, el agotamiento del glutatión de los glóbulos rojos (RBC) y la alteración de la fragilidad de los eritrocitos.

En una serie de experimentos, Bercz, et al. (1982, 1986); y Harrington et al. (1986) sugirieron que el dióxido de cloro aumenta la unión del yoduro de la dieta al tejido y contenido gastrointestinal, produciendo una deficiencia funcional de yoduro. Bercz y col. (1982) encontraron niveles reducidos de tiroxina circulante en monos que bebían más de 9.5 mg/kg de dióxido de cloro al día. En un estudio de seguimiento, Harrington et al. (1986) demostraron aumentos en la absorción de yoduro de tiroides y un rebote en los niveles de tiroxina en monos que un año después de una exposición por 8 semanas a aproximadamente 5 mg/kg-día de dióxido de cloro en el agua potable. A diferencia de los monos, las ratas mostraron disminuciones relacionadas con la dosis en los niveles de tiroxina y ninguna alteración en la absorción de yoduro de tiroides después de una exposición de 8 semanas a 10 mg/kg de dióxido de cloro al día en el agua potable. *Estas dosis son excesivamente altas (20 a 40 veces más elevadas) con relación a las que se usan en el tratamiento preventivo o de tratamiento de dióxido de cloro en solución contra el COVID 19.*

Síntesis general de los estudios de toxicidad

A la fecha no se ha podido demostrar que el dióxido de cloro cause efectos tóxicos al ser humano a los niveles utilizados para prevenir o de tratamiento ante el COVID-19, cuyas dosis van de 0.25 a 0.50 mg/kg-día y están muy por debajo de las concentraciones reportadas como NOAEL en la mayoría de los reportes de investigación sobre dióxido de cloro.

El estudio crónico de agua potable de Haag (1949) informó disminuciones en la supervivencia de ratas expuestas a 13 mg/kg-día de dióxido de cloro, durante 2 años, pero no se informó la causa de la muerte y no se observaron efectos a concentraciones más bajas. Otros estudios subcrónicos/crónicos examinaron principalmente los parámetros hematológicos. Bercz, et al., (1982) encontraron disminuciones significativas en los niveles séricos de T4 en monos expuestos a 9.5 mg/kg de dióxido de cloro al día en el agua potable durante 4 a 6 semanas. Los efectos hematológicos adversos no pudieron discernirse en Abdel-Rahman et al. (1984b) porque no hubo una relación dosis-efecto consistente. Además, Daniel et al. (1990), Bercz et al. (1982) y Moore y Calabrese (1982) no encontraron alteraciones hematológicas en ratas, monos o ratones,

respectivamente. Abdel-Rahman y col. (1984b) y Couri y Abdel-Rahman (1980) informaron de alteraciones en el sistema dependiente del glutatión, en particular, disminuciones en los niveles de glutatión en los eritrocitos, aumentos en la actividad del glutatión peroxidasa y aumentos en los niveles de catalasa en los eritrocitos. Sin embargo, al igual que con los efectos hematológicos que encontró este grupo, faltaron relaciones consistentes entre la dosis y la magnitud de las alteraciones. *Solo en dosis elevadas de dióxido de cloro con niveles 30 veces mayores a los usados para prevenir o de tratamiento ante el COVID-19, se han observado efectos dañinos en ratas o monos.*

Estudio de efectos cancerígenos del dióxido de cloro

Según las pautas actuales (U.S. EPA, 1986a), el dióxido de cloro está clasificado como Grupo D, (no clasificable en cuanto a carcinogenicidad en humanos) debido a que no hay datos que hayan probado su efecto cancerígeno. Según el borrador de las Directrices de Evaluación de Carcinógenos (U.S. EPA, 1996a), la carcinogenicidad humana del dióxido de cloro no se puede determinar porque no se encontraron estudios satisfactorios en humanos o animales que evalúen el potencial carcinogénico crónico del dióxido de cloro. El potencial carcinogénico de los concentrados preparados a partir de agua potable tratada con dióxido de cloro fue estudiado por Miller et al. (1986) y los concentrados de dióxido de cloro no aumentaron la incidencia de adenomas pulmonares en ratones de la cepa A.

Conclusiones del efecto de la dosis sobre la toxicidad del dióxido de cloro.

En general, los estudios en humanos no han reportado efectos adversos en individuos que consumen bajas concentraciones (0.04-0.15 mg/kg-día) de dióxido de cloro en estudios experimentales (Lubbers et al., 1981, 1982, 1984a) o que consumen agua potable desinfectada con dióxido de cloro (Michael et al., 1981; Tuthill et al., 1982).

El estudio epidemiológico de Kanitz et al. (1996) donde reportan aumentos en el riesgo de varios efectos en el desarrollo (ictericia neonatal, circunferencia craneal pequeña y longitud corporal más corta) en una comunidad con agua potable desinfectada con dióxido de cloro, tiene numerosas limitaciones (incluidas múltiples exposiciones químicas; falta de datos de exposición; falta de control del tabaquismo, la edad y los hábitos nutricionales; y datos de control atípicos), por lo que queda descartado como un estudio serio para obtener conclusiones válidas.

Taylor y Pfohl, 1985; Toth et al., 1990), Orme et al., 1985; Taylor y Pfohl, 1985; Mobley et al., 1990) estudiaron la toxicidad del dióxido de cloro, sobre diversos órganos del cuerpo, en diferentes etapas de desarrollo del animal estudiado, y reportan una LOAEL para estos efectos de 14 mg/kg-día de dióxido de cloro. Por su parte Orme, et al., (1985) identificaron un NOAEL de 3 mg/kg-día. *Esta última, por cierto, se ubica 6 a 12 veces por encima de las dosis utilizadas en seres humanos para prevenir o de tratamiento para el coronavirus COVID 19, propuesto por la COMUSAV.*

Conclusiones generales

Los valores más frecuentes a partir de la literatura revisada y citada en este reporte indican que la FEL (Nivel de efectos francos) es de 27 mg/kg-día, la LOAEL (Nivel más bajo que muestra efectos adversos) de 13 mg/kg-día y la NOAEL (Nivel sin efectos adversos observables) resultó ser

del orden de 3.0 mg/kg-día. El protocolo sugerido por Kalcker (2020) propone la ingesta de 10 mililitros de una solución de dióxido de cloro a una concentración de 3,000 mg/litro, disueltos en un litro de agua y bebidos durante el día, como estrategia para prevenir y de tratamiento ante el COVID 19, es decir que la ingesta real es de 30 mg/día para adultos con pesos de 50 a 80 kg. Si consideramos un peso promedio de 60 kg, la dosis que se ingiere es de 0.5 mg/kg-día, es decir 6 veces por debajo de la dosis considerada como NOEAL. En otras ocasiones la dosis preventiva para personas no expuestas o muy poco expuestas se ha reducido a solo 5 ml de la solución de 3,000 ppm por día, lo que representa una ingesta de solo 0.25 mg/kg-día. Por lo anterior la revisión de literatura científica confirma que el uso de dióxido de cloro ingerido a una dosis de 0.25 a 0.50 mg/kg-día no representa un riesgo demostrado de toxicidad por ingestión para la salud humana.

En cuanto a los síntomas adversos que se han reportado en diversos comunicados y que se citan al inicio de este documento, al realizar una revisión en el International Clinical Trial Registry Plataform (ICTRP), en el sitio: www.clinicaltrial.gov y en bases de datos como: bioRxiv, medRxiv, www.preprints.org, entre otros, no se encontró ningún reporte científico que demuestre o mencione que la ingesta oral de la dilución acuosa de dióxido de cloro haya ocasionado la muerte de algún ser humano, ni evento dañino alguno de sus órganos, aparatos o sistemas.

Adendum

Es importante hacer notar que las Agencias, Comités o entidades encargadas de la supervisión de la salud pública, una vez que se siga demostrando mediante diversos reportes científicos la inocuidad del dióxido de cloro a las dosis adecuadas, deben de destinar recursos para la investigación, en los cuales se incluyan al sector gubernamental, iniciativa privada en su rama de la industria farmacéutica y a la COMUSAV. Dichos recursos son de vital importancia para continuar el estudio de esta molécula del dióxido de cloro, dado que se ha demostrado bajo la experimentación observacional retrospectiva, ser un recurso para el manejo del COVID-19, y teniendo en cuenta que al ser una emergencia médica la actual pandemia, y que pocos o ningún medicamento han demostrado su efectividad contra este virus, debe de dejar de satanizarse sin bases científicas y en lugar de ello debe de ser un tema prioritario de investigación en el medio académico y en los hospitales de todo el mundo. También se tiene que hacer notar que el dióxido de cloro tiene otras aplicaciones ya patentadas en la rama de la medicina y muchas otras que pueden ser estudiadas para la generación de nuevas patentes.

Abreviaturas utilizadas en el texto.

FEL. El Nivel de efecto franco, por sus siglas en inglés: *Frank effect level*

LOAEL. El Nivel más bajo que muestra efectos adversos, por sus siglas en inglés: *Lowest Observed Adverse Effect Level.*

NOAEL. Nivel sin efectos adversos observables, por sus siglas en inglés: *Non Observed Adverse Effect Level.*

CDS. Solución de dióxido de cloro, por sus siglas en ingles *Chlorine Dioxide Solution.*

MMS. Por sus siglas en ingles *Magistral Mineral Solution*; o Solución que contiene la mezcla de una dosis en gotas de clorito de sodio y otra cantidad igual en gotas de ácido cítrico o ácido clorhídrico (1 a 10 gotas de cada una), se esperan 40 segundos a que se lleve a cabo la reacción, se le agrega agua y se ingiere la solución.

PPB. Partes por billón, o microgramos de una sustancia contenidos en un litro de agua. **PPM.** Partes por millón o mg de una sustancia disueltos en un litro de agua.

Bibliografía citada

1. Abdel-Rahman, MS; Couri, D; Bull, RJ. (1979a) Kinetics of ClO₂ and effects of ClO₂, ClO₂⁻, and ClO₃ in drinking water on blood glutathione and hemolysis in rat and chicken. *J Environ Pathol Toxicol* 3:431-449.
2. Abdel-Rahman, MS; Couri, D; Jones, JD. (1979b) Chlorine dioxide metabolism in rat. *J Environ Pathol Toxicol* 3:421-430.
3. Abdel-Rahman, MS; Couri, D; Bull, RJ. (1982) Metabolism and pharmacokinetics of alternate drinking water disinfectants. *Environ Health Perspect* 46:19-23.
4. Abdel-Rahman, MS; Couri, D; Bull, RJ. (1984b) Toxicity of chlorine dioxide in drinking water. *J Am Coll Toxicol* 3:277-284.
5. Budavari, S; O'Neil, MJ; Smith, A; et al. (eds). (1989) *The Merck index: an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals*, 11th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co, Inc.
6. Bercz, JP; Jones, LL; Garner, L; et al. (1982) Subchronic toxicity of chlorine dioxide and related compounds in drinking water in the nonhuman primate. *Environ Health Perspect* 46:47-55.
7. Bercz, JP; Jones, LL; Harrington, RM; et al. (1986) Mechanistic aspects of ingested chlorine dioxide on thyroid function: impact of oxidants on iodide metabolism. *Environ Health Perspect* 69:249-255.
8. Carlton, BD; Basaran, AH; Mezza, LE; et al. (1991) Reproductive effects in Long-Evans rats exposed to chlorine dioxide. *Environ Res* 56:170-177.
9. Couri, D; Abdel-Rahman, MS. (1980) Effect of chlorine dioxide and metabolites on glutathione dependent system in rat, mouse and chicken blood. *J Environ Pathol Toxicol* 3:451-460.
10. Daniel, FB; Condie, LW; Robinson, M; et al. (1990) Comparative subchronic toxicity studies of three disinfectants. *J Am Water Works Assoc* 82:61-69.
11. Haag, HB. (1949) The effect on rats of chronic administration of sodium chlorite and chlorine dioxide in the drinking water. Report to the Mathieson Alkali Works from H.B. Haag of the Medical College of Virginia. February 7, 1949.

12. Harrington, RM; Shertzer, HG; Bercz, JP. (1986) Effects of chlorine dioxide on thyroid function in the African green monkey and the rat. *J Toxicol Environ Health* 19:235-242.
13. Hayashi, M; Kishi, M; Sofuni, T; et al. (1988) Micronucleus test in mice on 39 food additives and eight miscellaneous chemicals. *Food Chem Toxicol* 26:487-500.
14. Ishidate, M; Sofuni, T; Yoshikawa, K; et al. (1984) Primary mutagenicity screening of food additives currently used in Japan. *Food Chem Toxicol* 22:623-636.
15. Kalcker, A. L. 2020. Salud prohibida, incurable era ayer. 8ª Edicoin. Edit. Voedia 451 p.
16. Kanitz, S; Franco, Y; Patrone, V; et al. (1996) Associations between drinking water disinfection and somatic parameters at birth. *Environ Health Perspect* 104:516-520.
17. Lubbers, JR; Chauhan, S; Bianchine, JR. (1981) Controlled clinical evaluations of chlorine dioxide, chlorite and chlorate in man. *Fundam Appl Toxicol* 1:334-338.
18. Lubbers, JR; Chauhan, S; Bianchine, JR. (1982) Controlled clinical evaluations of chlorine dioxide, chlorite and chlorate in man. *Environ Health Perspect* 46:57-62.
19. Lubbers, JR; Chauhan, S; Miller, JK; et al. (1984a) The effects of chronic administration of chlorine dioxide, chlorite and chlorate to normal healthy adult male volunteers. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 5:229-238.
20. Meier, JR; Bull, RJ; Stober, JA; et al. (1985) Evaluation of chemicals used for drinking water disinfection for production of chromosomal damage and sperm-head abnormalities in mice. *Environ Mutagen* 7:201-211.
21. Michael, GE; Miday, RK; Bercz, JP; et al. (1981) Chlorine dioxide water disinfection: a prospective epidemiology study. *Arch Environ Health* 36:20-27.
22. Miller, RG; Kopler, FC; Condie, LW; et al. (1986) Results of toxicological testing of Jefferson Parish pilot plant samples. *Environ Health Perspect* 69:129-139.
23. Mobley, SA; Taylor, DH; Laurie, RD; et al. (1990) Chlorine dioxide depresses T3 uptake and delays development of locomotor activity in young rats. In: Jolley, RL, et al., eds. *Water chlorination: chemistry, environmental impact and health effects*, vol. 6. Chelsea, MI: Lewis Publications, pp. 347-358.
24. Moore, GS; Calabrese, EJ. (1982) Toxicological effects of chlorite in the mouse. *Environ Health Perspect* 46:31-37.
25. Orme, J; Taylor, DH; Laurie, RD; et al. (1985) Effects of chlorine dioxide on thyroid function in neonatal rats. *J Toxicol Environ Health* 15:315-322.

26. Selevan, S. (1997) Comments on Italian study: association between drinking water disinfection and somatic parameters by Kanitz et al., *Environ Health Perspect* 104(5):516520, 1996. Memorandum to J. Wiltse, U.S. EPA, Washington, DC, May 7.
27. Suh, DH; Abdel-Rahman, MS; Bull, RJ. (1983) Effect of chlorine dioxide and its metabolites in drinking water on fetal development in rats. *J Appl Toxicol* 3:75-79.
28. Taylor, DH; Pfohl, RJ. (1985) Effects of chlorine dioxide on the neurobehavioral development of rats. In: Jolley, RL, et al., eds. *Water chlorination: chemistry, environmental impact and health effects*, vol. 6. Chelsea, MI: Lewis Publications, pp. 355364.
29. Toth, GP; Long, RE; Mills, TS; et al. (1990) Effects of chlorine dioxide on the developing rat brain. *J Toxicol Environ Health* 31:29-44.
30. Tuthill, RW; Giusti, RA; Moore, GS; et al. (1982) Health effects among newborns after prenatal exposure to ClO₂-disinfected drinking water. *Environ Health Perspect* 46:39-45.
31. U.S. Environmental Protection Agency. (1986a) Guidelines for carcinogen risk assessment. *Federal Register* 51(185):33992-34003.
32. U.S. Environmental Protection Agency. (1994d) Final draft of the drinking water criteria document on chlorine dioxide, chlorite, and chlorate. Office of Science and Technology, Office of Water, Washington, DC. Office of Research and Development, Washington, DC.
33. U.S. Environmental Protection Agency. (1996a) Proposed guidelines for carcinogen risk assessment. *Federal Register* 61(79):17960-18011.
<http://www.epa.gov/nceawww1/cancer.htm>