

Bogotá 08 de febrero de 2021

POSTURA SOBRE EL USO DE DIÓXIDO DE CLORO (ClO₂) Y DERIVADOS COMO TRATAMIENTO O TERAPIA COADYUVANTE EN PACIENTES CON LA COVID-19

El Colegio Médico Colombiano (CMC) como organización nacional que trabaja por el bienestar de los médicos en el país y vela por el derecho fundamental a la Salud, desde su Junta Directiva y comité de ética ha realizado una exhaustiva revisión sobre la evidencia científica (plausibilidad biológica, adherencia al método científico y publicaciones en revistas científicas de alto impacto con revisión por pares) del uso del Dióxido de Cloro (ClO₂) para el tratamiento de la COVID-19.

Es por ello que considera pertinente exponer los siguientes argumentos de dicho análisis:

- I. **Estudios como terapia anti COVID-19 en seres humanos:** La principal evidencia de uso de ClO₂ en Sur América se da por un “estudio” cuasi experimental de Ecuador de los autores Roberto García Espinosa y Carmen Barba con una muestra de 104 adultos seleccionados por conveniencia (1). Dicho estudio no describe entre los criterios de selección el momento de inicio de síntomas (pueden estar en la fase de resolución), no hay selección aleatoria de la muestra a estudio sino por conveniencia o bola de nieve, no evalúa la carga viral, no describe el método de cegamiento, ni el retiro o abandono de pacientes, no hace inferencia estadística de asociación, correlación o causalidad, no se evalúa efectos secundarios ni describe reacciones adversas, no tiene seguimiento a los pacientes post exposición y tampoco tiene un documento de un comité de ética. Llama la atención la importante ingesta de agua según los protocolos 63 cc cada hora por 8 horas (500 ml) o 63 cc cada 15 min por 2 horas a parte de la ingesta, la cual puede repetirse y supone un aporte hídrico importante, el cual es parte fundamental para el manejo de cuadros respiratorios virales de cualquier tipo, más no existe un soporte de causalidad con el uso de ClO₂ y la disminución de síntomas o pronóstico de severidad.
- II. **Estudios sobre efecto bactericida, virucida y fungicida:** los estudios que presentan diferentes fuentes en español para uso de los pacientes y que comparten de forma masiva en grupos de redes sociales provienen de fuentes como la pagina Telegraph (2). Al revisar la literatura científica presentada y al hacer una búsqueda en las bases de datos de revistas indexadas MEDLINE PubMed, EMBASE, Scopus y Science Direct se encontró que la evidencia hace referencia a la desinfección de superficies, agua y aire (efecto antimicrobiano) del uso de diferentes concentraciones de ClO₂ (ml/l, p.p.m) con una explicación fisiopatológica sustentada, pero en ninguna de



dichas fuentes se argumenta su uso para el consumo humano (3-16). Su extrapolación de dicho efecto desinfectante a virucida en el cuerpo humano no tiene un sustento explicativo científico (plausibilidad biológica), ni está demostrado en publicaciones internacionales.

III. **Estudios sobre efectos tóxicos en seres humanos y modelos animales:** dado el efecto desinfectante en diferentes superficies y escenarios descritos, se han desarrollado diferentes estudios sobre los posibles efectos adversos por el contacto y consumo (en agua y asepsia de frutas y verduras) en seres humanos. En donde se demuestra un grado de seguridad sin que potencie la absorción de metabolitos orgánicos yodados, cause desequilibrios metabólicos o endocrinos por las bajas concentraciones sugeridas para uso comercial (17-22). Pero existe evidencia, en modelos animales con roedores, sobre el posible aumento en el recambio celular de la mucosa gastrointestinal (riesgo de metaplasia) e inhibición de la síntesis de ADN en varios órganos (disfunción orgánica) a mayores concentraciones y por ingesta en la vía oral (23).

IV. **Revisión de la literatura sobre estudios clínicos en curso:** se realizó una búsqueda de artículos y en las principales bases de registro de estudios clínicos sobre estudios desarrollados en seres humanos. Se encontró una revisión sistemática realizada por Burela A et al (24) que siguió la declaración de ítems de referencia para publicar revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA, por sus siglas en inglés) en donde se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, estudios cuasi experimentales, estudios de cohorte, estudios de casos y controles, estudios de corte transversal y reportes de casos; y se excluyeron estudios in vitro o realizados en animales con el análisis de 175 artículos, de los cuales ninguno (0) fue incluido en la síntesis cuantitativa (24). Adicionalmente se encontraron tres revisiones sistemáticas de estudios que demuestran el uso para la desinfección de superficies y no para consumo en seres humanos (25-27).

Al buscar sobre estudios clínicos solo se evidenció el registro de un estudio en la base de *Clinical Trials* NIH de los investigadores Insignares-Carrione E y Bolano B (28) que inició en mayo de 2020, el cual está desarrollando en Colombia con población adulta en instituciones públicas y privadas, con recursos de una fundación privada. Al revisar la información publicada no se presenta un aval de instituciones gubernamentales locales (COLCIENCIAS) para el desarrollo de dicho estudio clínico, no está soportado en un grupo de investigación registrado, la bibliografía utilizada hace referencia al efecto antimicrobiano en superficies y no ha realizado actualizaciones sobre los resultados ni los efectos en la población expuesta.

V. **Desarrollo de patentes:** se realizó una búsqueda sobre las patentes para el uso de ClO_2 en el tratamiento de diferentes enfermedades, en donde se encontró tres solicitudes de patente, aun no aprobadas aun para su uso en humano, que están en curso:



- a. Tratamiento de enfermedades infecciosas: con soporte en estudios para el uso tópico por su efecto antimicrobiano, en el manejo de heridas o lesiones y que plantean la posibilidad sistémica, sin artículos relacionados al respecto (29).
- b. Aplicaciones terapéuticas como la regeneración de células madre in vivo, anti-tumor y anti-envejecimiento: con soporte en estudios “invitro” para el procesamiento de muestras, estabilidad de tejidos y efectos antimicrobianos en superficies, pero sin estudios sobre lisis tumoral o estímulo regenerativo celular (30).
- c. Inductor de apoptosis celular para uso en la preparación de cosméticos o fármacos anti-envejecimiento o antineoplásicos: con soporte en estudios “invitro” para control antimicrobiano en superficies y estímulo en regeneración celular como terapia coadyuvante, pero sin estudios sobre regeneración celular y lisis tumoral a nivel histopatológico (31).

VI. Argumento Bioético en la practica profesional: desde el Enfoque Bioético Principalita al analizar de forma critica la evidencia científica, estudiar la plausibilidad biológica y entendiendo la necesidad de hacer frente a la pandemia que actualmente vivimos; el uso, formulación y recomendación del ClO₂ y derivados para el tratamiento de la COVID-19 no esta fundamentado bioeticamente. En el principio de Justicia como profesionales educados en el estudio de las ciencias biológicas del cuerpo y ser humano, no podemos soportar su feasibility como tratamiento o terapia coadyuvante. Así mismo entendiendo que propendemos por la Beneficencia, sobre la posibilidad de efectos antimicrobianos sustentados en modelos no humanos, puede propiciar estados de falsa seguridad sobre un tratamiento no comprobado; lo que desencadenaría en conductas de riesgo (exposición), no seguimiento a recomendaciones en salud publica y vigilancia epidemiológica, no adherencia a tratamientos indicados por los profesionales y consultas tardías para manejo de complicaciones de la enfermedad. Sumado a ello, desde la perspectiva de la No Maleficencia en donde existen estudios que soportan la posibilidad de complicaciones por consumo, nos direcciona a no recomendarlo. Por último, reconociendo el principio de Autonomía, para el desarrollo profesional y practica clínica donde podemos determinar el uso o no de ClO₂ para pacientes con cuadros respiratorios, debemos reconocer los limites a los cuales el conocimiento científico nos lleva a dar una recomendación, el cual es un compromiso profesional que corresponde a nuestro juramento hipocrático.

Así mismo, desde la perspectiva del enfoque Consecuencia lista (efectos lesivos de la información no científica) y el ontológico (la obligación del médico de actuar de acuerdo al deber ser, a la ética profesional, al conocimiento científico y a la Lex Artis) respaldan la postura de no recomendar el uso de ClO₂ en pacientes.



Es por ello que la postura del Colegio Médico Colombiano sobre el uso del Dióxido de Cloro (ClO₂) y derivados como tratamiento o terapia coadyuvante en paciente con la covid-19 es:

1. Recomienda abstenerse de sugerir, formular y administrar el Dióxido de Cloro (ClO₂) y derivados como terapia o coadyuvante para el manejo de la COVID-19.
2. Los estudios científicos de mayor impacto (revisiones sistemáticas y ensayos clínicos) no soportan el consumo de Dióxido de Cloro (ClO₂) y derivados para el tratamiento de la COVID-19.
3. La evidencia científica soporta el Dióxido de Cloro (ClO₂) y derivados para la desinfección de superficies, agua y aire.
4. Existe evidencia científica sobre el riesgo de desarrollo de metaplasia y disfunción orgánica en modelos animales por consumo de Dióxido de Cloro (ClO₂) a mayores concentraciones que el uso comercial.
5. Apoyamos el desarrollo de estudios científicos para el descubrimiento de nuevas terapias frente a la COVID-19 y otras enfermedades, siempre y cuando se adhieran al modelo científico, respetando la legislación local e internacional y portentos bioéticos.
6. Solicitamos a los organismos de control nacional hacer seguimiento a los estudios clínicos para el tratamiento de la COVID-19 con Dióxido de Cloro (ClO₂) y derivados que están en curso en el país.
7. Promovemos y respaldamos a todos los colegas y profesionales del país a continuar el desarrollo de su ejercicio profesional con los más altos estándares de calidad y seguridad respaldados por la evidencia científica mundial.
8. Invitamos a todos los colegas a ejercer su profesión sobre la base de los principios bioéticos que respaldan nuestro juramento hipocrático.

Elaboro:

Dr. Samuel Barbosa-Ardila, Master Salud Pública. Secretario Presidencia CMC y miembro comisión de ética CMC.

Dr. Roberto Baquero, Oftalmólogo. Presidente CMC, Expresidente Sociedad Colombiana de Oftalmología (SCOFTAL).

Revisores científicos:

**Dr. Jorge Diego Acosta, Anestesiólogo. Vicepresidente CMC, miembro Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (SCARE).

**Dr. Oswaldo Borraez, Cirujano General. Vocal CMC, Presidente Tribunal de Ética de Bogotá D.C, Expresidente Asociación Colombiana de Cirugía (ACC), Miembro Academia Nacional de Medicina.

**Dr. Jesús Chaustre, Anestesiólogo. Vocal CMC, Magistrado Tribunal de Ética Norte de Santander.



**Dr. Ignacio Madero, Ginecólogo y Obstetra, Bioeticista. Vocal CMC, Exsecretario Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología (FECOLSOG).

**Dr. Javier Pérez, Cirujano Ortopedista y Traumatólogo. Vocal CMC, Expresidente SCOT.

**Dra. Ángela María Gutiérrez, Oftalmóloga. Vocal CMC y Expresidente Sociedad Colombiana de Oftalmología (SCOFTAL).

**Dra. Ivonne Díaz, Ginecóloga y Obstetra. Vocal CMC, Presidente Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología (FECOLSOG).

**Dr. Stevenson Marulanda, Cirujano General, Abogado. Vocal CMC, Expresidente CMC y Expresidente Asociación Colombiana de Cirugía (ACC).

**Dr. Enrique Villamizar, Pediatra. Vocal CMC, miembro tribunal de Ética de Norte de Santander.

**Dr. German Márquez, Cirujano General. Fiscal CMC.

Miembros comité de ética:

**Dr. Edwin Garay. Miembro CMC

**Dr. Andrés Ocampo. Miembro CMC

**Dr. Diego Chaustre. Miembro CMC

**Dr. Samuel Barbosa-Ardila. Miembro CMC

**Dr. Jorge Diego Acosta. Vicepresidente CMC

Bibliografía:

1. La Legalidad del ClO₂ - El CDS Cura [Internet]. [citado el 6 de febrero de 2021]. Disponible en: <http://elcdscura.com/legalidad.html#>
2. Anonymus. Estudios Científicos que avalan la eficacia del Dioxido de Cloro (ClO₂) contra Patogenos. [Internet]. Telegraph. 2020 [citado el 6 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://telegra.ph/Estudios-Cientificos-que-avalan-la-eficacia-del-Dioxido-de-Cloro-ClO2-contra-Patogenos-08-29>
3. MedCrave online [Internet]. MedCrave Publishing; /01/ [citado el 7 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://medcraveonline.com/IJVV/.html>
4. Ma J-W, Huang B-S, Hsu C-W, Peng C-W, Cheng M-L, Kao J-Y, et al. Efficacy and Safety Evaluation of a Chlorine Dioxide Solution. Int J Environ Res Public Health [Internet]. marzo de 2017 [citado el 6 de febrero de 2021];14(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5369164/>
5. Peeters JE, Mazás EA, Masschelein WJ, Villacorta Martiez de Maturana I, Debacker E. Effect of disinfection of drinking water with ozone or chlorine dioxide on survival of Cryptosporidium parvum oocysts. Appl Environ Microbiol. junio de 1989;55(6):1519–22.
6. Ogata N, Shibata T. Protective effect of low-concentration chlorine dioxide gas against influenza A virus infection. Journal of General Virology,. 2008;89(1):60–7.

7. Korich DG, Mead JR, Madore MS, Sinclair NA, Sterling CR. Effects of ozone, chlorine dioxide, chlorine, and monochloramine on *Cryptosporidium parvum* oocyst viability. *Appl Environ Microbiol.* mayo de 1990;56(5):1423–8.
8. Thurston-Enriquez JA, Haas CN, Jacangelo J, Gerba CP. Inactivation of Enteric Adenovirus and Feline Calicivirus by Chlorine Dioxide. *Appl Environ Microbiol.* el 1 de junio de 2005;71(6):3100–5.
9. Wintner B. Chlorine Dioxide, Part 1 A Versatile, High-Value Sterilant for the Biopharmaceutical Industry. [citado el 6 de febrero de 2021]; Disponible en: https://www.academia.edu/3829889/Chlorine_Dioxide_Part_1_A_Versatile_High_Value_Sterilant_for_the_Biopharmaceutical_Industry
10. Wintner B. Chlorine Dioxide, Part 2 A Versatile, High-Value Sterilant for the Biopharmaceutical Industry. [citado el 6 de febrero de 2021]; Disponible en: https://www.academia.edu/3836145/Chlorine_Dioxide_Part_2_A_Versatile_High_Value_Sterilant_for_the_Biopharmaceutical_Industry
11. Noszticzius Z, Wittmann M, Kály-Kullai K, Beregvári Z, Kiss I, Rosivall L, et al. Chlorine Dioxide Is a Size-Selective Antimicrobial Agent. *PLoS One* [Internet]. el 5 de noviembre de 2013 [citado el 6 de febrero de 2021];8(11). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3818415/>
12. Montazeri N, Manuel C, Moorman E, Khatiwada JR, Williams LL, Jaykus L-A. Virucidal Activity of Fogged Chlorine Dioxide- and Hydrogen Peroxide-Based Disinfectants against Human Norovirus and Its Surrogate, Feline Calicivirus, on Hard-to-Reach Surfaces. *Front Microbiol.* 2017;8:1031.
13. Montazeri N, Manuel C, Moorman E, Khatiwada JR, Williams LL, Jaykus L-A. Virucidal Activity of Fogged Chlorine Dioxide- and Hydrogen Peroxide-Based Disinfectants against Human Norovirus and Its Surrogate, Feline Calicivirus, on Hard-to-Reach Surfaces. *Front Microbiol.* 2017;8:1031.
14. Kingsley DH, Pérez-Pérez RE, Niemira BA, Fan X. Evaluation of gaseous chlorine dioxide for the inactivation of Tulane virus on blueberries. *Int J Food Microbiol.* el 20 de mayo de 2018;273:28–32.
15. Sy KV, McWatters KH, Beuchat LR. Efficacy of gaseous chlorine dioxide as a sanitizer for killing *Salmonella*, yeasts, and molds on blueberries, strawberries, and raspberries. *J Food Prot.* junio de 2005;68(6):1165–75.
16. Schijven J, Teunis P, Suylen T, Ketelaars H, Hornstra L, Rutjes S. QMRA of adenovirus in drinking water at a drinking water treatment plant using UV and chlorine dioxide disinfection. *Water Res.* el 1 de julio de 2019;158:34–45.
17. ATSDR - Toxicological Profile: Chlorine Dioxide & Chlorite [Internet]. [citado el 6 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/TP.asp?id=582&tid=108>
18. Wei M, Lai J, Zhan P. [Action modes of chlorine dioxide--a review]. *Wei Sheng Wu Xue Bao.* el 4 de abril de 2012;52(4):429–34.
19. Lubbers JR, Bianchine JR. Effects of the acute rising dose administration of chlorine dioxide, chlorate and chlorite to normal healthy adult male volunteers. *J Environ Pathol Toxicol Oncol.* julio de 1984;5(4–5):215–28.



20. Bercz JP, Jones L, Garner L, Murray D, Ludwig DA, Boston J. Subchronic toxicity of chlorine dioxide and related compounds in drinking water in the nonhuman primate. *Environ Health Perspect.* diciembre de 1982;46:47–55.
21. Bercz JP, Jones LL, Harrington RM, Bawa R, Condie L. Mechanistic aspects of ingested chlorine dioxide on thyroid function: impact of oxidants on iodide metabolism. *Environ Health Perspect.* noviembre de 1986;69:249–54.
22. Lubbers JR, Chauhan S, Bianchine JR. Controlled clinical evaluations of chlorine dioxide, chlorite and chlorate in man. *Environ Health Perspect.* diciembre de 1982;46:57–62.
23. Couri D, Abdel-Rahman MS, Bull RJ. Toxicological effects of chlorine dioxide, chlorite and chlorate. *Environ Health Perspect.* diciembre de 1982;46:13–7.
24. Burela A, Hernández-Vásquez A, Comandé D, Peralta V, Fiestas F. Dióxido de cloro y derivados del cloro para prevenir o tratar la COVID-19: revisión sistemática. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública.* el 7 de septiembre de 2020;37(4):605–10.
25. Shimabukuro PMS, Duarte ML, Imoto AM, Atallah ÁN, Franco ESB, Peccin MS, et al. Environmental cleaning to prevent COVID-19 infection. A rapid systematic review. *Sao Paulo Medical Journal.* diciembre de 2020;138(6):505–14.
26. Gallandat K, Kolus RC, Julian TR, Lantagne DS. A systematic review of chlorine-based surface disinfection efficacy to inform recommendations for low-resource outbreak settings. *American Journal of Infection Control.* el 1 de enero de 2021;49(1):90–103.
27. Shimabukuro PMS, Duarte ML, Imoto AM, Atallah ÁN, Franco ESB, Peccin MS, et al. Environmental cleaning to prevent COVID-19 infection. A rapid systematic review. *Sao Paulo Medical Journal.* diciembre de 2020;138(6):505–14.
28. Carrione EI. Determination of the Effectiveness of Oral Chlorine Dioxide in the Treatment of COVID 19 [Internet]. *clinicaltrials.gov*; 2020 may [citado el 4 de febrero de 2021]. Report No.: NCT04343742. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04343742>
29. KALCKER AL. Pharmaceutical composition for treating infectious diseases [Internet]. WO2018185346A1, 2018 [citado el 7 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://patents.google.com/patent/WO2018185346A1/en>
30. Liu X, LIU X. Injection containing chlorine dioxide and method for making same [Internet]. US20190015445A1, 2019 [citado el 7 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://patents.google.com/patent/US20190015445A1/en/#patentCitations>
31. 刘学武. Cell apoptosis inducer containing chlorine dioxide and use thereof in preparing cosmetics or anti-aging or antineoplastic drugs [Internet]. WO2016074203A1, 2016 [citado el 7 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://patents.google.com/patent/WO2016074203A1/en>